

مقایسه اثر درمانی کرم سیلورسولفادیازین، کرم گرده گل و کرم صبر زرد بر عوارض پوستی ناشی از اثر خردل گوگردی

حسن فلاح حسینی^{۱*}، مسعود کاوی حقیقی^۱، امیرحسین جمشیدی^۲، غلام رضا پورحیدری^۳، علی اصغر احمدی یکتا^۴

- ۱- استادیار پژوهش فارماکولوژی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، تهران
 - ۲- دستیار فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - ۳- استادیار فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)
 - ۴- مربی دامپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)
- * آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر غربی، پلاک ۹۷
پست الکترونیک: HUSEINI_FALLAH@yahoo.com

چکیده

مطالعات جدید حاکی از آن است که غلظت درون سلولی و برون سلولی گلوتاتیون نقش مهمی در مقاومت سلول در برابر مسمومیت با عامل خردل دارد. گزارش شده است که غلظت بالای گلوتاتیون خارج سلولی، سلول را در برابر مسمومیت با عامل خردل محافظت می‌کند و سلول‌هایی که غلظت گلوتاتیون درون سلولی آنها کاهش یابد در برابر مسمومیت عامل خردل مقاومت کمتری دارند. همچنین مسمومیت با عامل خردل موجب کاهش درون سلولی گلوتاتیون می‌شود. در این مطالعه عصاره گرده گل (*Bee pollen*) به علت دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدان، تسریع کننده ترمیم زخم، آنتی‌بیوتیکی و ضد التهابی و افزایش غلظت گلوتاتیون سلولی و عصاره صبر زرد (*Aloe vera*) به دلیل خواص ضد میکروبی، ضد درد و التهاب، دفع کننده بافت نکروز، تسریع کننده ترمیم زخم، تقویت سیستم ایمنی بدن و خواص آنتی‌اکسیدانی جهت پیشگیری و درمان جراحات پوستی ناشی از تأثیر خردل گوگردی انتخاب شد. مقدار ۲۰ میکرولیتر از محلول ۱۰ درصد خردل گوگردی در ایزوپروپیل الکل روی پوست عاری از موی خوکچه استعمال، بعد از ۵ دقیقه محل آلودگی شستشو و به مدت ۲۰ روز دو نوبت در روز توسط کرم پایه دارو (دارونما)، کرم سیلورسولفادیازین، کرم گرده گل و کرم صبر زرد درمان شدند. سطح تخریب بافتی را در روزهای ۱۰، ۲۵ و ۳۰ اندازه‌گیری و کاهش سطح جراحات بعنوان ملاک بهبودی در نظر گرفته شد. نتایج آزمایش حاکی از آن است که وسعت سطح جراحات در گروه درمان شده با کرم گرده گل در مقایسه با گروه درمان شده با کرم پایه دارو، کرم سیلورسولفادیازین و کرم صبر زرد به طور معنی‌داری ($P < 0.001$) کاهش یافته است. با توجه به نتایج مثبت این تحقیق آزمایش‌های تکمیلی، با استفاده از کرم‌های گرده حاوی درصدهای گوناگون عصاره الکلی برای شناخت مؤثرترین درصد مواد موثره و همچنین تهیه کرم ترکیبی از عصاره آبی و الکلی گرده و مشاهده اثرات آن در پیشگیری از جراحات پوستی ناشی از تأثیر خردل گوگردی و همچنین سوختگی‌ها پیشنهاد می‌شود.

گل واژگان: خردل گوگردی، گرده گل، صبر زرد، جراحات پوستی

مقدمه

خردل گوگردی یک ماده تاول‌زا بوده که به دلیل تکنولوژی ساده تولید، ارزان بودن و کارایی موثر آن علیه نیروهای رزمی مورد توجه می‌باشد. با وجود پیشرفت علوم پزشکی تاکنون ماده‌ای که بتواند در مصرف بالینی عوارض ناشی از مسمومیت با این عامل درمان یا کاهش دهد شناخته نشده است [۱،۲]. اگر چه پیوند عامل خردل با DNA و دیگر ترکیبات سلولی عامل اصلی مرگ سلولی شناخته شده است ولی نتایج تحقیقات جدید حاکی از آن است که غلظت گلوکوتاتیون سلولی نیز نقش عمده‌ای در محافظت سلول در برابر مسمومیت با عامل خردل دارد. رادیکال‌های آزاد ایجاد شده ناشی از تأثیر عامل خردل موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، پراکسیداسیون لیپید و اکسید گلوکوتاتیون می‌شود [۳،۴،۵]. به علاوه اختلالات متابولیسمی ناشی از تولید و اثر رادیکال‌های آزاد در مسمومیت با عامل خردل در ایجاد تاول نیز مؤثر می‌باشد [۶،۷]. در این رابطه گزارش شده است که مهار اثر رادیکال آزاد و افزایش غلظت گلوکوتاتیون درون یا برون سلولی مقاومت سلول را در برابر عامل خردل افزایش می‌دهد [۸-۱۱].

در این طرح اثر عصاره گرده گل و ژل صبر زرد در ترمیم و بهبودی جراحات ناشی از اثر خردل گوگردی بررسی شد. گرده گل به علت دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله caffeic acid می‌تواند رادیکال‌های آزاد را خنثی و از تولید آنها پیشگیری نماید و با تأثیر بر واکنش‌های درون سلولی غلظت گلوکوتاتیون را افزایش دهد [۱۷-۱۲]. ژل صبرزرد نیز به دلیل خواص ضد میکروبی، ضد التهابی، کاهش درد و تسریع در ترمیم و به عنوان آنتی‌اکسیدان با تقویت سیستم ایمنی بدن [۲۴-۱۸] احتمالاً بتواند در ترمیم و بهبودی جراحات ناشی از اثر خردل گوگردی تأثیرگذار باشد.

مواد و روش‌ها

روش تهیه شیره صبرزرد

بعد از شناسایی گونه مورد نظر از گیاه صبرزرد (*Aloe vera*) اقدام به تهیه برگ از گیاه سه ساله شد. استخراج ژل از برگ با ایجاد برش‌های طولی روی برگ گیاه صبرزرد انجام شد. ژل استخراجی را تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده و جهت استفاده در فرمولاسیون فیلتر شد.

فرمولاسیون و روش ساخت کرم صبر زرد

پس از طراحی چند فرمولاسیون مختلف، بهترین فرمولاسیون که به شرح ذیل می‌باشد پیاده شد. مواد مورد مصرف در فرمولاسیون کرم صبر زرد عبارتند از: گلیسرین، پارافین، لانولین، بوراکس، پروپیلن گلیکول، تری‌اتانول‌آمین، ستیل‌الکل، بی‌زواکس و ژل صبرزرد.

مواد محلول در آب را تا ۸۲ درجه سانتی‌گراد و مواد محلول در چربی را تا ۷۵ درجه سانتی‌گراد توسط بن ماری حرارت داده و سپس با افزودن فاز آبی به فاز چربی توسط هم زندهای مداوم کرم مزبور ساخته شد. درصد ژل صبر زرد در کرم ۵۰ درصد می‌باشد.

تهیه عصاره تام‌گرده

گرده گل زعفران که از منطقه کشت زعفران جمع‌آوری شده بود، خریداری شد. گرده‌ها آسیاب شده و سپس توسط دستگاه سوکسله و با استفاده از اتانل ۷۰ درجه عمل عصاره‌گیری انجام گردید. بدین ترتیب که مقدار ۳۰ گرم پودر گرده را با ۲۶۰ میلی‌لیتر اتانل ۷۰ درجه در دستگاه سوکسله قرار داده و به مدت چهار ساعت استخراج می‌کنیم [۱۲]. محصول حاصل را با کمک دستگاه تبخیر در خلا در دمای ۴۰ درجه تغلیظ می‌نماییم. از این عصاره در تهیه کرم استفاده می‌کنیم.

تصادفی در پنج گروه ۱۰ عددی تقسیم شدند و ۲۰ دقیقه پس از استعمال سولفور گوگردی، در گروه اول کرم پایه دارو، در گروه دوم کرم سیلورسولفادیازین، در گروه سوم کرم گرده گل و در گروه چهارم کرم صبر زرد استعمال گردید. گروه پنجم بدون درمان به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. کرمها را روزی دو بار به مدت بیست روز استعمال شد. سطح زخم را توسط صفحه مدرج (درجه‌های یک میلی‌متر مربع) در روزهای ۱۰، ۲۵ و ۳۰ اندازه‌گیری گردید. روند بهبودی کامل توسط چشم غیر مسلح مشاهده شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

اطلاعات جمع‌آوری و اعداد خام به صورت ستونی وارد نرم افزار آماری کامپیوتری oxstat شد و سپس میانگین، انحراف معیار، میانگین خطای معیار به دست آمد. برای مقایسه میان میانگین‌ها در گروه‌های کرم پایه دارو، کرم سیلورسولفادیازین، کرم گرده گل و کرم صبر زرد از آزمون غیر پارامتریک Kruskal-wallis استفاده شد. $P < 0.05$ به عنوان سطح اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

بیست دقیقه بعد از استعمال خردل گوگردی قرمزی پوست کاملاً مشهود است. بعد از ۲۴ ساعت پوست کمی متورم و از قرمزی به خاکستری (کم خونی) تغییر رنگ می‌یابد. در روز چهارم سطح پوست متورم و قسمتهایی از آن جدا شده و در روز هفتم تا دهم لایه پوست در موضع آلوده شده کاملاً جدا می‌شود.

نتایج روز سی‌ام حاکی از بهبودی جراحات پوستی در تمامی گروه‌ها بود و بنابراین از جهت مقایسه مقایسه بین گروه‌های آزمایشی اهمیتی نداشت. میانگین وسعت جراحات در جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۱ و ۲ آورده شده است. با توجه

تهیه کرم گرده

برای تهیه کرم ابتدا انواع پایه‌ها مورد بررسی قرار گرفت. بعد از آزمایش‌های متعدد ماده پلی‌اتیلین گلیسرین اولئات مناسب تشخیص داده شد. ابتدا عصاره را به میزان مناسب وزن کرده و در پلی‌اتیلین گلیسرین اولئات حل می‌کنیم. سپس ایزوپروپیل پالمیتات، سنتیل الکل، آراسل ۱۶۵، پارافین را با هم مخلوط کرده و در بن ماری ۷۰ درجه حرارت می‌دهیم تا گرم شود. سپس عصاره حل شده را به آن می‌افزاییم. سپس توئین ۸۵ را در آب حل نموده و در بن ماری به حرارت ۷۰ درجه می‌رسانیم. قسمت آبی را به قسمت چربی افزوده و به هم می‌زنیم تا به دمای ۳۰ درجه برسد. درصد عصاره در کرم ۲۰ درصد می‌باشد.

تهیه کرم پایه دارو

برای تهیه پایه بدون داروی کرم نیز به همین ترتیب عمل شد با این ترتیب که عصاره گرده گل به فرمول اضافه نگردید. کرم ۱ درصد سیلورسولفادیازین از بازار خریداری شد.

روش آزمایش

تعداد ۵۰ عدد خوکچه هندی از جنس نر به وزن ۵۰۰ گرم و عمر شش ماه خریداری و قبل از آزمایش به مدت یک هفته در شرایط غذایی و محیطی مشابه نگهداری شدند. یک روز قبل از استعمال خردل گوگردی حدود ۳ سانتی‌متر مربع پوست پشت حیوانات را عاری از مو نموده و سپس با آب و صابون شسته شد. خردل گوگردی را به نسبت ۱:۱۰ در ایزوپروپیل الکل حل نموده و به مقدار ۲۰ میکرولیتر از محلول حاصل توسط سمپلر روی پشت حیوان استعمال شد. بعد از پنج دقیقه محل آلودگی را اول با مایع سفید کننده ۰/۵ درصدی و سپس مایع ظرفشویی شسته شد [۳]. حیوانات به صورت



داد که میانگین سطح جراحی پوستی در گروه‌های طور معنی‌داری ($P < 0/0001$) از سایر گروه‌ها کمتر بود. در روز ۲۵ سطح جراحی پوستی در گروه‌های گل تماماً بهبود کامل یافته و حال آنکه در گروه‌های کرم پایه دارو، کرم سیلورسولفادیازین و کرم صبر زرد میانگین سطح جراحی پوستی به ترتیب $8/1 \pm 1/6$ ، $5/8 \pm 1/3$ و $9/5 \pm 1/6$ بود. حاصل نتایج نشان دهنده آن است که جراحی پوستی گروه کرم‌گرده گل از همان روز دهم تا بهبودی کامل نسبت سایر گروه‌ها روند بهبودی سریعتری داشته است.

به آنکه جراحی در گروه شاهد مشابه گروه کرم پایه دارو بود در جدول آورده نشد. نتایج حاصل نشان کرم پایه دارو، کرم سیلورسولفادیازین، کرم‌گرده گل، کرم صبر زرد در روز دهم به ترتیب $116/5 \pm 5/2$ ، $100/7 \pm 5/0$ ، $74/6 \pm 3/8$ و $106/5 \pm 1/7$ و در روز بیست و پنجم به ترتیب $8/1 \pm 1/6$ ، $5/8 \pm 1/3$ و $9/5 \pm 1/6$ می‌باشد.

میانگین سطح جراحی پوستی در روز ۱۰ و ۲۵ در گروه‌های کرم پایه دارو، کرم سیلورسولفادیازین، کرم‌گرده گل و کرم صبر زرد با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفت و آنالیز آماری نشان داد که سطح جراحی پوستی در روز ۱۰ و ۲۵ در گروه کرم‌گرده گل به

جدول شماره ۱- میانگین وسعت جراثیم (میلی‌متر مربع) \pm فطای معیار در گروه‌های آزمایشی در روزهای ۱۰ و ۲۵ پس از استعمال فردل

گوگردی		
روز بیست و پنجم	روز دهم	گروه‌های آزمایشی
$8/1 \pm 1/6$	$116/5 \pm 5/2$	کرم پایه دارو
$5/8 \pm 1/3$	$100/7 \pm 5/0$	کرم سیلورسولفادیازین
$***. \pm .$	$***74/6 \pm 3/8$	کرم‌گرده گل
$9/5 \pm 1/6$	$106/5 \pm 1/7$	کرم صبر زرد

برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها $P < 0/05$ همواره مد نظر بوده است.
 *** سطح جراثیم پوستی در مقایسه با تمامی گروه‌ها کمتر بوده است.

این مطالعه هدف تحقیقات برای شناخت داروی موضعی مؤثر در پیشگیری و درمان عوارض پوستی ناشی از تأثیر خردل گوگردی می‌باشد. در راستای این هدف اثر درمانی کرم عصاره‌گرده گل و کرم شیره صبر زرد در مقایسه با کرم سیلورسولفادیازین و پایه دارو بر عوارض پوستی ناشی از تأثیر خردل گوگردی بررسی شد.

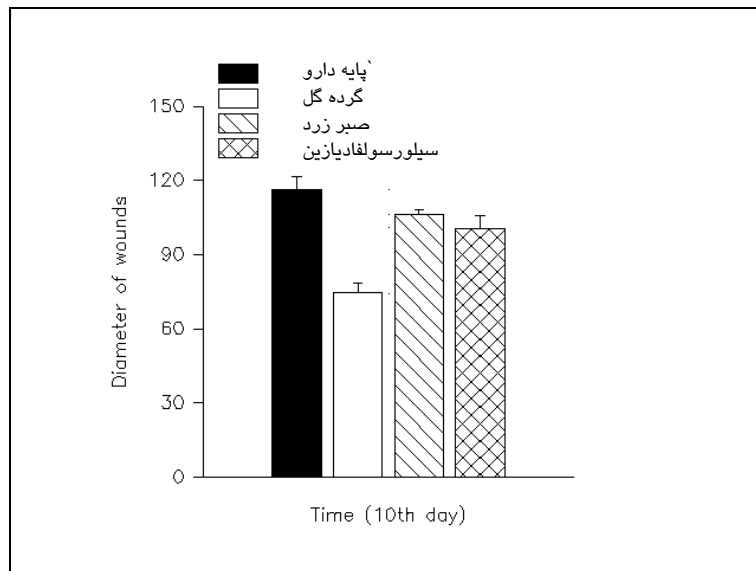
بحث

روش عمومی برای پیشگیری از مسمومیت با خردل گوگردی استفاده از ماسک و لباس ضد گاز و در صورت آلوده شدن پوست، استعمال پودر خنثی‌کننده بر روی پوست می‌باشد [۳۵، ۳۴]. ولی با توجه به تحقیقات گسترده هنوز موادی که بتواند عوارض مسمومیت ناشی از جذب خردل گوگردی در بدن کاهش دهد شناسایی نشده است [۱، ۲]. در

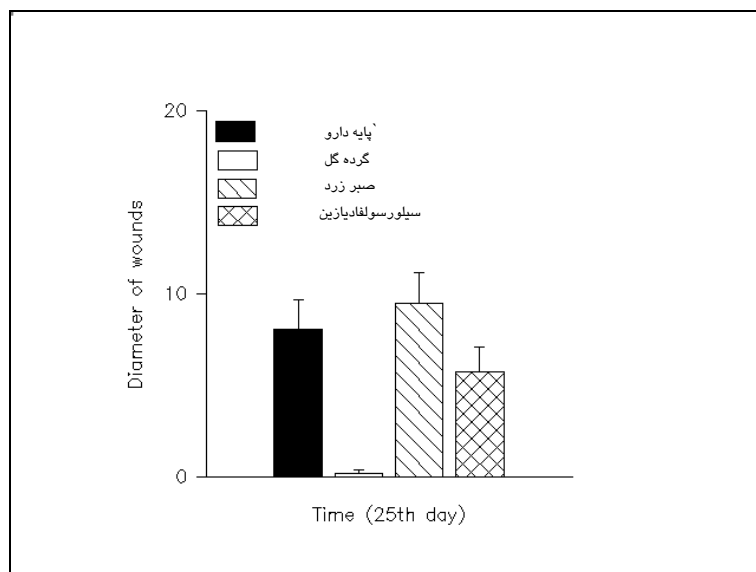


کاهش می‌دهد. این اثر مثبت در اولین مرحله از اندازه‌گیری سطح جراحت (روز دهم) تا بهبودی کامل در گروه درمان شده با گرده گل در مقایسه با

نتایج حاکی از آن است که استعمال کرم گرده گل ۲۰ درصد در موضع آلوده شده با خردل گوگردی، سطح تخریب پوستی ناشی از تأثیر این ماده را در مقایسه با سیلورسولفادیازین، صبر زرد و پایه دارو



نمودار شماره ۱- میانگین وسعت جراثیم (میلی‌متر مربع) در گروه‌های آزمایشی در روز دهم پس از استعمال فردل گوگردی



نمودار شماره ۲- میانگین وسعت جراثیم (میلی‌متر مربع) در گروه‌های آزمایشی در روز بیست و پنجم پس از استعمال فردل گوگردی



می‌شود مهار نماید [۲۰،۲۵،۲۷]. وجود انواع ویتامین‌ها، هورمون‌ها، هیدراتهای کربن، اسید آمینه و دیگر ترکیبات حیاتی برای رشد سلولی در گرده می‌تواند از اختلالات متابولیکی در سلولهای آسیب دیده پیشگیری و ترمیم جراحات را تسریع نماید [۱۸،۲۷].

گزارش‌های متعددی حاکی از آن است که رادیکال‌های آزاد ایجاد شده ناشی از تجویز عامل خردل باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، پراکسیداسیون لیپید و اکسید گلوتاتیون می‌شود [۵،۴،۳]. اختلالات متابولیکی ناشی از تولید و اثر رادیکال‌های آزاد در مسمومیت با عامل خردل در ایجاد تاول نیز مؤثر می‌باشد [۷،۶]. به علاوه گزارش‌های متعددی نیز حاکی از آن است که مهار اثر رادیکال‌های آزاد و افزایش غلظت گلوتاتیون درون یا برون سلولی مقاومت سلول را در برابر عامل خردل افزایش می‌دهد [۸-۱۱]. گرده گل به علت دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله caffeic acid می‌تواند رادیکال‌های آزاد را خنثی و از تولید آنها پیشگیری نماید [۱۲-۱۴]. ترکیبات نوکلئوفیل سولفوردار مانند گلوتاتیون تمایل شدیدی نسبت به یون episulphonium عامل خردل دارند و سلول‌ها را در برابر عامل خردل محافظت می‌نماید [۸، ۱۵]. N-acetyl cystein که موجب افزایش غلظت گلوتاتیون می‌شود سلولهای لنفوسیت خونی را در برابر مسمومیت عامل خردل محافظت می‌کند [۱۶]. گزارش شده است که عصاره گرده گل با تأثیر بر واکنش‌های درون سلولی غلظت گلوتاتیون را افزایش می‌دهد [۱۲، ۱۳، ۱۷] و این اثر احتمالاً بتواند سلول‌ها را در برابر اثر مسمومیت عامل خردل محافظت نماید.

در این طرح اثر ژل صبرزرد در ترمیم و بهبودی جراحات ناشی از اثر خردل گوگردی نیز بررسی شد. ژل صبر زرد به دلیل داشتن آب فراوان و روغن موجود در خود از خشک شدن پوست پیشگیری می‌کند. این خواص مشابه روش باند پلی ساکارید هیدروژل و هیدروکلوئید جدید می‌باشد [۱۸]. وجود

دیگر گروه‌ها مشاهده شد. نتایج این تحقیق بیانگر آن است که مواد مؤثره موجود در گرده گل از گسترش جراحات پیشگیری و بهبودی جراحات را تسریع نموده است. در این تحقیق بهبودی جراحات در گروه‌های درمان شده با کرم صبر زرد مشابه گروه درمان شده با پایه دارو بود.

مکانیسم اثر گرده گل در بهبودی جراحات ناشی از تاثیر خردل گوگردی گزارش نشده است. خردل گوگردی در مدت پنج دقیقه بعد از تجویز حداکثر جذب و سریعاً هیدرولیز و پیوند برگشت ناپذیری با عوامل نوکلئوفیل در تمام اجزا سلول ایجاد می‌کند. این آلکیلاسیون عوامل نوکلئوفیل سلولی منشا اصلی عوارض مسمومیت خردل گوگردی می‌باشد [۶،۲]. گرده گل ۲۰ دقیقه بعد از رفع آلودگی خردل گوگردی استعمال می‌شود لذا مکانیسم اثر گرده گل در بهبودی جراحات احتمالاً مربوط به مهار واکنش‌های بعد از آلکیلاسیون عوامل نوکلئوفیل می‌باشد. این واکنش‌ها شامل التهاب، فعالیت آنزیم پروتئاز، تحریک بازسازی DNA و دیگر اختلالات سلولی مشابه سوختگی‌ها، مانند عفونت، نکروز، کم خونی و التهاب سلولی و عروقی می‌باشد که تا ۲۴ الی ۴۸ ساعت ادامه داشته و در شدت جراحات، به تاخیر انداختن بهبودی و بازسازی تخریب سلولی نقش عمده‌ای ایفا می‌کنند [۲۵،۲].

گرده گل به علت دارا بودن انواع ویتامین‌ها، هورمون‌ها، هیدراتهای کربن، انواع اسید آمینه، انواع نمک معدنی، و بیش از ۲۱ نوع فلاونوئید و آنتی‌اکسیدان و هزاران آنزیم و کوآنزیم، همچنین به دلیل خواص تسریع کننده ترمیم زخم، آنتی‌بیوتیکی و ضدالتهابی آن [۲۶،۲۷]، احتمالاً بتواند در واکنش‌های بعد از آلکیلاسیون تاثیر گذار باشد. اثرات ضد التهابی آن که قابل مقایسه با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی می‌باشد احتمالاً بتواند التهاب سلولی و عروقی ناشی از تاثیر خردل گوگردی که منجر به کم خونی و صدمات اضافی به سلول‌های همجوار

خواص ذکر شده در افزایش روند ترمیم در جراحی ناشی از اثر خردل گوگردی موثر نمی‌باشد.

مقایسه گرده گل و ژل صبر زرد با سیلورسولفادیازین به دلیل خواص ضد میکروبی این دارو می‌باشد. سیلورسولفادیازین یک داروی موضعی

انتخابی در سوختگی‌ها می‌باشد و تنها به دلیل اثر آنتی‌بیوتیکی آن و عوارض جانبی ناچیز مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۸].

بنابراین با توجه به نتایج حاصله از این تحقیق، پژوهش‌های تکمیلی برای بررسی اثر کرم گرده گل با درصد‌های گوناگون عصاره و عصاره الکلی و آبی گرده گل در تخریب پوستی ناشی از تاثیر خردل گوگردی و همچنین سوختگی‌ها پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

مجری طرح مراتب قدردانی خود را از مسؤولین دانشگاه علوم پزشکی بقیه... به دلیل پرداخت هزینه انجام این طرح و پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی به دلیل در اختیار قرار دادن امکانات آزمایشگاهی اعلام می‌دارد.

درصد بالای قند در ژل به دلیل خاصیت اسمزی بالا رشد باکتری را مهار می‌کند [۱۹]. مهار سنتز پروستاگلاندین و وجود آنزیم هیدرولیز کننده برادی‌کینین در ژل صبر زرد کاهش درد و التهاب می‌شود [۲۰]. وجود آنزیم آمیلاز در آلوئه موجب نابودی بافت نکروز می‌شود. وجود ماده‌ای به نام aloctin-A که اثر میتوز و تقسیم سلولی دارد [۱۹]، موجب تسریع در ترمیم و همچنین تحریک ماکروفاژها در دفع بافت مرده می‌شود [۲۰]. اسیدهای آمینه موجود در ژل گیاه در ساخت پروتئین استفاده و موجب رشد و ترمیم بافت و سلول‌ها آسیب دیده می‌شود [۲۲]. ویتامین‌ها شامل بتاکاروتن، ویتامین E و B-complex که در واکنش‌های سلولی استفاده و به عنوان آنتی‌اکسیدان در تقویت سیستم ایمنی بدن مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۳]. آنتراکینون‌های موجود در شیره گیاه با خواص ضد میکروب، ضد ویروس، ضد قارچ، ضد التهاب و وجود ساپونین‌ها با خواص آنتی‌سپتیک در پیشگیری از عفونت و ترمیم زخم سوختگی موثر می‌باشند [۱۹، ۲۴]. ولی در این طرح ترمیم و بهبودی جراحی ناشی از اثر خردل گوگردی در گروه درمان شده با کرم تهیه شده از ژل صبرزرد مشابه گروه کنترل بود. نتیجه آنکه کرم صبرزرد با

منابع

1. Smith WJ, Michael AC and Dunn MC. Medical defense against blistering chemical warfare agents. *Arch Dermatol*. 1991; 127: 1207-1213.
2. Smith kj, Hurset CG, Moeller RB, Skelton HG and Sidell FR. Sulfur mustard: its continuing threat as a chemical warfare, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effect, new developments for protection and therapy. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32: 765-76.
3. Elsayed NM, Omaye ST, Klain GJ and Korte DW Jr. Free radical-mediated lung response to the monofunctional sulfur mustard butyl 2-chloroethyl sulfide after subcutaneous injection. *Toxicology*. 1992; 72:153-65.
4. Wheeler GP and Alrxander JA Studies related to the mechanism of action of cytotoxic alkylating agents. *Cancer Research*. 1962; 22 651-88.
5. Klehr NV. Cutaneous late manifestations in former mustard gas workers. *Z. Hautkr*. 1984; 59 1161-70.
6. Papirmeister B, and Gross CL. Molecular basis for mustard-induced vesication. *Fund. Appl. Toxicol*. 1985; 5: S134-49.

7. Meister A and Anderson ME. Glutathione. *Annu. Rev. Biochem.* 1983; 52:711-60.
8. Gross CL, Innace JK, Hovatter RC, Meier HL, Smith WJ Biochemical manipulation of intracellular glutathione levels influences cytotoxicity to isolated human lymphocytes by sulfur mustard. *Cell Biol. Toxicol.* 1993; 9: 259-68.
9. Andrew DJ, Lindsay CD. Protection of human upper respiratory tract cell lines against sulfur mustard toxicity by glutathione esters. *Hum. Exp. Toxicol.* 1998; 17:387-95.
10. Amir A, Chapman S, Gozes Y, Sahar R and Allon N. Protection by extracellular glutathione against sulfur mustard induced 17:652-60.
11. Smith CN, Lindsay CD and Upshall DG. Presence of methenamine/glutathione mixtures reduces the cytotoxic effect of sulfur mustard on cultured SVK-14 human keratinocytes in vitro. *Hum. Exp. Toxicol.* 1997; 16:247-53.
12. Pascual C, Gonzalez R and Torricella RG. Scavenging of propolis against oxygen radicals. *J Ethnopharmacol.* 1994; 4: 9-13.
13. Sudina GF, Gonzalez R and Torricella RG. Caffeic acid phenyl ester as a lipoxygenase inhibitor with antioxidant properties. *FEBS-Lett.* 1993; 329: 21-4.
14. Duthie SJ and Dobson VL. Dietary flavonoids protect human colonocyte DNA from oxidative attack in vitro. *Eur J Nutr.* 1999; 38: 28-34.
15. Yuan ZM, Smith PB, Brundrett RB, Colvin M and Fenselau C. Glutathione conjugation with phosphoramidate mustard and cyclophosphamide. A mechanistic study using tandem mass spectrometry. *Drug Metab Dispos.* 1991; 19:625-9.
16. Weltin D, Aupeix K, Iltis C, Cuillerot JM, Dufour P, Marchal J and Bischoff P. N-acetylcysteine protects lymphocytes from nitrogen mustard-induced apoptosis. *Biochem Pharmacol.* 1996; 51:1123-9.
17. Bevzo VV and Grygor'eva NP. Effect of bee pollen extract on glutathione system activity in mice liver under X-ray irradiation. *WMJ.* 1997; 69:115-7.
18. Liebeit R. Bee pollen a wonderful food and a lot more. *Am. Bee. J.* 1994; 811-14.
19. Grindlay D and Reynolds T. The Aloe vera phenomenon: a review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. *J Ethnopharmacol.* 1986; 16:117-51.
20. Mantle D, Gok MA and Lennard TW. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. *Adverse. Drug. React. Toxicol. Rev.* 2001; 20:89-103.
21. Qiu Z, Jones K, Wylie M, Jia Q, Orndorff S. Modified Aloe barbadensis polysaccharide with immunoregulatory activity. *Planta Med.* 2000; 66: 152-6.
22. Yagi A, Shida T and Nishimura H. Effect of amino acids in aloe extract on phagocytosis by peripheral neutrophil in adult bronchial asthma. *Alerugi.* 1987; 36:1094-101.
23. Lee HZ, Hsu SL, Liu MC and Wu CH. Effects and mechanisms of aloe-emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma. *Eur. J. Pharmacol.* 2001; 431:287-9.
24. Trotter RT. Folk remedies as indicators of common illnesses: examples from the United States-Mexico border. *J. Ethnopharmacol.* 1981; 4:207-21.
25. Kagan RJ and Warden GD. Management of the burn wound. *Clinics in Dermatology.* 1994; 12: 47-56.
26. Greenaway W, May J, Scaysbrook T, and Whatley FR. Identification by gas chromatography mass spectrometry of 150 compounds in propolis. *Z. Naturforsch.* 1991; 46: 111-21.
27. Vennat B Arvouet-Grand A Gross D and Pourrat A. Quantitative and qualitative analysis of flavonoids and identification of phenolic acids from a propolis extract. *J. Pharma. Belg.* 1995; 50:438-44.

28. Stanford W, Rappole BW and Fox cl Jr. Clinical experience with silver sulfadiazine: A new topical agent for control of Pseudomonas infections in burns. *J. Trauma*. 1969; 9: 377-88.