



## The Efficacy of the "Comprehensive Medicine" (al-Dawā al-Jāmi‘) Attributed to Imām al-Riḍā (PBUH) in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Clinical and Narratological Analysis

Ali Jalaeeian Akbarnia<sup>1</sup>  | Alireza Hashemi Shiri<sup>2</sup> | Mohammad Mahdi Parvizi<sup>3</sup> | Soodabeh Samimi<sup>4</sup> | Rouhollah Ravanshad<sup>5</sup> | Ali Rajabian<sup>6</sup>

1. Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Qur’an and Hadith Studies, Razavi University of Islamic Sciences, Mashhad, Iran. E-mail: [jalaeyan@razavi.ac.ir](mailto:jalaeyan@razavi.ac.ir)
2. Alireza Hashemi Shiri, General Practitioner, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. E-mail: [entezar14arh@gmail.com](mailto:entezar14arh@gmail.com)
3. Ph.D. in Persian Traditional Medicine, Faculty Member at Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. E-mail: [parvizim@sums.ac.ir](mailto:parvizim@sums.ac.ir)
4. Ph.D. in Persian Traditional Medicine, Faculty Member at Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran. E-mail: [samimisoodabeh@sums.ac.ir](mailto:samimisoodabeh@sums.ac.ir)
5. Professor of the Islamic Seminary, Researcher in Medical Narrations, Qom, Iran. E-mail: [rohallahevanshad@gmail.com](mailto:rohallahevanshad@gmail.com)
6. M.Sc. in Marine Natural and Pharmaceutical Compounds, Researcher, Mashhad, Iran.

### Article Info

### ABSTRACT

**Article type:**  
Research Article

**Article history:**  
Received: 10 May 2025  
Accepted: 19 October 2025  
Available online 1 December 2025

**Keywords:**  
Comprehensive Medicine (al-Dawā al-Jāmi‘), Imām al-Riḍā (PBUH), Wound Healing, Diabetic Ulcer, Traditional Medicine, Tibb al-A'imma.

The "Comprehensive Medicine" (al-Dawā al-Jāmi‘) attributed to Imām al-Riḍā (PBUH) is a honey-based herbal formulation consisting of eight medicinal plants: Saffron, White Pepper, Cardamom, White Hellebore, Henbane, Pellitory (*Anacyclus pyrethrum*), Valerian, and Euphorbia. While narrative reports of this compound are documented in hadith corpora, the documentary (sanadī) authenticity of its attribution to the Imām requires rigorous narratological scrutiny. Conversely, although the pharmacological properties of its individual components are partially understood, the critical question lies in the synergistic effect of the formulation. Establishing such efficacy serves a dual purpose: Discovering new therapeutic potentials in traditional medicine based on Islamic texts and strengthening the content-based validity of the related traditions, even in the absence of absolute documentary proof, as clinical findings can serve as independent corroborative evidence in hadith evaluation. This interdisciplinary study employs an integrative approach to examine both the narrative and medical dimensions of the "Comprehensive Medicine." This clinical case report marks the third study on human subjects, focusing on the topical application of the medicine on a chronic necrotic diabetic foot ulcer characterized by dark necrotic tissue, hypergranulation, and hyperkeratosis, which had previously failed to respond to modern

---

dressings. The findings demonstrate that the topical administration of the "Comprehensive Medicine," within a specific dosage and duration, resulted in the complete healing of the ulcer. These results are congruent with two prior clinical studies on injuries and diabetic wounds. Consequently, the clinical findings provide a substantive basis for the veracity of the narrations associated with this compound, facilitating its safe and effective clinical application without exclusive reliance on the chain of transmission. This study represents a significant step toward the validation of herbal therapies through the lens of Narrations and modern medicine.

---

**Cite this article:** Jalaean Akbarnia, A.; Hashemi Shiri, A.; Parvizi, M., M.; Samimi, S.; Ravanshad, R.; Rajabian, A. (2025). The Efficacy of the "Comprehensive Medicine" (al-Dawā al-Jāmi') Attributed to Imām al-Riḍā (PBUH) in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Clinical and Narratological Analysis. *Hadith Doctrines*, 9(17), 11-47. <https://doi.org/10.30513/hd.2025.2163>



© The Author(s).

Publisher: Razavi University of Islamic Sciences.

---



## تأثیر داروی جامع منسوب به امام رضا(ع) در درمان زخم پای دیابتی؛

### نگاهی بالینی و روایی

علی جلائیان اکبرنیا<sup>۱</sup> | ID | علی رضاهاشمی شیرازی<sup>۲</sup> | محمدمهدی پرویزی<sup>۳</sup> | سودابه

صمیمی<sup>۴</sup> | روح‌الله روانشاد<sup>۵</sup> | علی رجبیان<sup>۶</sup>

۱. نویسنده مسئول، استادیار، گروه علوم قرآنی و حدیث، دانشگاه علوم اسلامی رضوی، مشهد، ایران؛ دانش‌آموخته حوزه علمیه خراسان، مشهد، ایران. رایانامه: [jalaayan@razavi.ac.ir](mailto:jalaayan@razavi.ac.ir)
۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. رایانامه: [entezar14arh@gmail.com](mailto:entezar14arh@gmail.com)
۳. دکتری تخصصی طب سنتی ایرانی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. رایانامه: [parvizim@sums.ac.ir](mailto:parvizim@sums.ac.ir)
۴. دکتری تخصصی طب سنتی ایرانی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران. رایانامه: [samimisoodabeh@sums.ac.ir](mailto:samimisoodabeh@sums.ac.ir)
۵. استاد حوزه علمیه، محقق و پژوهشگر روایات طب، قم، ایران. رایانامه: [rohallahravanshad@gmail.com](mailto:rohallahravanshad@gmail.com)
۶. کارشناسی ارشد ترکیبات طبیعی و دارویی دریایی، محقق و پژوهشگر، مشهد، ایران.

#### چکیده

#### اطلاعات مقاله

داروی جامع منسوب به امام رضا(ع) ترکیبی گیاهی بر پایه عسل است که مشتمل بر هشت گیاه دارویی (زعفران، فلفل سفید، هل، خربق سفید، بذرالبنج، عاقرقحا، سنبل الطیب و فرفیون) می‌باشد. اگرچه گزارش‌های روایی درباره این دارو در متون حدیثی ثبت شده‌اند، اما اعتبار سندی انتساب آن‌ها به امام رضا(ع) نیازمند بررسی‌های دقیق حدیث‌شناختی است. از سوی دیگر، هرچند خواص فارماکولوژیک تک‌تک اجزای این فرمولاسیون تا حدی شناخته شده‌اند، اما پرسش کلیدی، تأثیر سینرژیک (*Synergistic Effect*) این ترکیب است که در صورت اثبات، دو دستاورد مهم خواهد داشت: اولاً کشف ظرفیت‌های (پتانسیل‌های) جدید در پزشکی سنتی مبتنی بر متون اسلامی، و ثانیاً تقویت اعتبار محتوایی روایات مرتبط، حتی اگر نتوان سندیت آن‌ها را به صورت قطعی احراز کرد؛ زیرا تحلیل محتوایی همسو با یافته‌های علمی، می‌تواند به عنوان قرینه‌ای مستقل در ارزیابی احادیث به کار رود. این پژوهش میان‌رشته‌ای، با رویکردی تلفیقی، جنبه‌های حدیثی و پزشکی داروی جامع را بررسی می‌کند. مطالعه بالینی حاضر، سومین پژوهش بر روی بیماران است که به صورت گزارش موردی، به بررسی تأثیر موضعی داروی جامع بر زخم پای دیابتی مزمن با ویژگی‌های نکروتیک تیره، بافت‌های پیرگرانوله و

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت:

۱۴۰۴/۰۲/۲۰

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۴/۰۷/۲۷

تاریخ انتشار برخط:

۱۴۰۴/۰۹/۱۰

کلیدواژه‌ها:

داروی جامع، امام رضا(ع)، درمان زخم، زخم دیابتی، طب سنتی، کتاب طب الائمه(ع).

---

هایپرکراتوتیک می‌پردازد؛ جایی که بیمار مورد مطالعه به درمان با پانسمان‌های نوین پاسخ نداده بود. نتیجه این تحقیق نشان می‌دهد که استفاده موضعی از داروی جامع با دوز و دوره مشخص، منجر به بهبود کامل زخم پای دیابتی گردید. این نتیجه با نتایج دو مطالعه بالینی قبلی بر روی جراحات و زخم پای دیابتی همسو است. بنابراین یافته‌های بالینی و علمی این پژوهش، گزینه‌ای بر صحت محتوای روایات مرتبط با داروی جامع ارائه می‌دهد و زمینه را برای استفاده ایمن و مؤثر از این دارو، بدون نیاز به تکیه بر سند روایات، فراهم می‌سازد. این مطالعه گامی مهم در جهت توسعه و اعتبارسنجی درمان‌های گیاهی طب سنتی بر اساس تلفیق روایات و پزشکی مدرن است.

---

استناد: جلائیان اکبرنیا، علی؛ هاشمی شیری، علی‌رضا؛ پرویزی، محمدمهدی؛ صمیمی، سودابه؛ روانشاد، روح‌الله، رجبیان، علی. (۱۴۰۴). تأثیر داروی جامع منسوب به امام رضا(ع) در درمان زخم پای دیابتی؛ نگاهی بالینی و روایی. آموزه‌های حدیثی، ۹(۱۷)، ۱۱-۴۷. <https://doi.org/10.30513/hd.2025.2163>



© نویسندگان.

ناشر: دانشگاه علوم اسلامی رضوی.

## مقدمه

تبلیغ دین، با معرفی هوشمند و مؤثر محتوا و آموزه‌های دینی، امکان‌پذیر است. بخش عمده‌ای از روایات مربوط به مسائل طبی در حوزه پیشگیری و درمان است که بازتاب دهنده محتوای دین اسلام هستند، ولی کمتر به آن توجه شده و دست‌مایه تبلیغ دین قرار نگرفته‌اند. شناخت فرامین بهداشتی و به‌کارگیری توصیه‌های طبی‌ای که در کلام اهل‌بیت (ع) آمده است، فرد را از جسم و روحی توانا بهره‌مند می‌سازد. وجود هزاران روایت در این خصوص نشان‌دهنده این است که خواست و اراده خداوند بر این بود تا بشر با انجام دستورات پیشگیرانه و درمانی کمتر در رنج و سختی و بیماری قرار گیرد و در آسایش بیشتری باشد. تبیین و ترویج این امر باعث می‌شود تا رابطه محکم‌تری بین انسان و صاحبان علم (معصومان) برقرار شود. با توجه به اقبال مردم به مسائل سلامت و پیشگیری از بیماری‌ها، یکی از راه‌های ترویج آموزه‌های دینی، آشنایی تخصصی مردم با روایات طبی است. ارائه روایات و عرضه مبتنی بر تحقیقات علمی آن‌ها در قالب تبلیغ حیات طیبه گامی است در بسترسازی سبک زندگی اسلامی. بر این اساس، مطالعه حاضر بر آن است تا با پژوهشی میدانی و تجربی درباره مفهوم روایات مربوط به داروی جامع و با آزمایش آن بر زخم پای دیابتی، گامی در این باره بردارد.

دیابت ملیتوس یک بیماری متابولیک پیچیده و مزمن با شیوع روبه‌افزایش در سطح جهان است. پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰، حدود ۴۳۹ میلیون نفر در جهان به دیابت نوع دو مبتلا شوند (Mariadoss, 2022). در میان عوارض متعدد این بیماری، زخم پا به‌عنوان یکی از جدی‌ترین و ناتوان‌کننده‌ترین آن‌ها، به‌ویژه در افراد بالای ۴۰ سال، شناخته می‌شود (Mendes, 2012). این زخم‌ها ناشی از مجموعه‌ای از عوامل پاتوفیزیولوژیک هستند که مهم‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از: نوروپاتی دیابتی که در این مورد، آسیب به اعصاب محیطی منجر به از دست دادن حس در پاها می‌شود؛ بیماری شریان محیطی (Peripheral Artery Disease) که با کاهش خون‌رسانی به پاها باعث تأخیر در ترمیم زخم و افزایش خطر عفونت می‌شود؛ همچنین اختلال در

عملکرد سیستم ایمنی و اختلال در فرآیند ترمیم زخم. بر اساس آمارها، زخم پای دیابتی سالانه حدود ۱۸٫۶ میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر می‌کند (Armstrong, 2023).

این زخم‌ها اغلب با عفونت در بافت‌های عمقی همراه است و در بیماران مبتلا به اختلال عروق محیطی، می‌تواند منجر به آسیب‌های عصبی بیشتر شود. در برخی موارد، برای کنترل عفونت و جلوگیری از گسترش آن، قطع عضو اجتناب‌ناپذیر می‌شود. گزارش شده است که سالانه پنج درصد از موارد جدید دیابت به این عارضه مبتلا می‌شوند و از این میان، یک درصد آن‌ها به قطع عضو منجر می‌شود (Gong, 2019; Frykberg, 2020). پیامدهای ناشی از عدم مدیریت مناسب این وضعیت شامل افزایش بستری شدن بیماران، نرخ بالای قطع عضو، افزایش خطر ناتوانی و در نهایت، افزایش مرگ‌ومیر است (Kateel, 2018).

روش‌های درمانی کنونی برای زخم پای دیابتی شامل استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، دبریدمان زخم، پوشش‌های پیشرفته زخم و در مواردی جراحی است. با این حال، ناکارآمدی این روش‌ها در بسیاری از موارد به دلیل عفونت‌های مقاوم به درمان، مشکلات در بازسازی بافت و محدودیت‌های ناشی از هزینه‌های بالا و دسترسی محدود به امکانات تخصصی، همچنان به عنوان چالشی اساسی باقی مانده است. آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل افزایش مقاومت میکروبی در بسیاری از موارد اثربخشی خود را از دست داده‌اند و روش‌های جراحی نیز می‌توانند با خطرات قابل توجهی همراه باشند (Lipsky, 2012). از طرفی، پوشش‌های زخم پیشرفته و روش‌های نوین مانند درمان‌های زیستی یا استفاده از فاکتورهای رشد، با وجود اثربخشی در برخی موارد، همچنان محدود به دسترسی گسترده نبوده و هزینه بر هستند.

با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در زمینه درمان‌های دیابتی، همچنان درصد قابل توجهی از این زخم‌ها بهبود نمی‌یابند و برگشت مجدد آن‌ها نیز بالا است. تقریباً ۳۰٪ تا ۴۰٪ از زخم‌های پای دیابتی در ۱۲ هفته بهبود می‌یابند، اما عود پس از بهبودی ۴۲٪ در ۱ سال و ۶۵٪ در ۵ سال تخمین زده می‌شود (Armstrong, 2023). بدیهی است بار سنگین ناشی از زخم پای دیابتی بر سیستم‌های بهداشت

عمومی در سراسر جهان، همراه با چالش‌های موجود در روش‌های درمانی کنونی، ضرورت توسعه رویکردهای نوین و مؤثر در مدیریت این عارضه را اجتناب‌ناپذیر می‌سازد.

در سال‌های اخیر، توجه به درمان‌های جایگزین و مکمل از جمله استفاده از داروهای گیاهی به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است. ترکیبات گیاهی به دلیل خواص ضدالتهابی، ضد عفونی‌کننده، آنتی‌اکسیدانی و تحریک ترمیم بافت، پتانسیل بالایی در بهبود زخم‌های مزمن از جمله زخم‌های دیابتی نشان داده‌اند. این روش‌ها علاوه بر اثربخشی بالقوه، معمولاً هزینه‌های کمتری داشته و خطر کمتری از نظر عوارض جانبی دارند. این مطالعه بر ظرفیت‌ها (پتانسیل‌های) ترکیب گیاهی خاص برگرفته از روایات منسوب به معصومان متمرکز بوده و می‌تواند در مدیریت عوارض دیابت و توسعه درمان‌های مؤثرتر و کم‌هزینه‌تر راهگشا باشد.

**پیشینه:** طب تاریخیچه‌ای بلنددامن دارد و اهمیت آن تا به آنجاست که شفای مریضان از معجزات حضرت عیسی مسیح شمرده شده است. روایات اسلامی به این امر پرداخته و برخی از آن‌ها در کتاب‌هایی جمع و گزارش شده (نجفی و تقدیسی، ۱۳۹۸، ص ۴۸) و مورد استفاده برخی قرار گرفته است (خرمی، ۱۴۰۱، ص ۱۴). این روایات هرچند به صورت معناداری محور پژوهش و استفاده اطبا قرار نگرفته است (معارف و همکاران، ۱۴۰۱، ص ۷۱)، ولی در سال‌های اخیر تلاش‌هایی در این زمینه آغاز شده است؛ لیکن میدان وسیع و راه برای این پژوهش‌ها بسیار باز است؛ چه اینکه کارهای انجام شده بیشتر تحلیل توصیفی روایات است و کمتر به بررسی تجربی آن پرداخته شده است. در موضوع نوشته (داروی جامع)، فقط یک مقاله از همین نویسندگان وجود دارد. «بررسی روایی و بالینی تأثیر «داروی جامع رضوی» بر درمان زخم پای دیابتی» که در بخش نخست تک‌تک روایات باب را ذکر کرده و از پنجره‌ای دیگر به بررسی آن‌ها پرداخته و در بخش بالینی، گزارش دومین تجربه و آزمایش این دارو بر زخم پای دیابتی بوده است.

**روش پژوهش:** روش این نوشته در بخش روایی به صورت تحلیل روایات مربوط به داروی جامع و در بخش تجربی استفاده موضعی داروی جامع بر زخم پای دیابتی

مزمّن با ویژگی‌های نکروتیک تیره، بافت هایپرگرانوله و هایپرکراتوتیک است.

### ۱. بررسی و تحلیل روایات داروی جامع

روایات منعکس‌کننده داروی جامع منسوب به امام رضا(ع)، ده روایت است که برای نخستین بار در کتاب طب الأئمة(ع) نقل شده است. این دارو گرچه به نام امام رضا(ع) معروف است، اما روایات آن از چهار امام نقل شده است: از امام کاظم(ع) و امام هادی(ع)، هر کدام یک روایت؛ از امام رضا(ع) پنج روایت و از امام جواد(ع) سه روایت.

این روایات در پی شکایت اصحاب از بیماری‌های سل، سرفه، اسهال، درد پهلوی، درد کبد، فلج و ازکارافتادن ماهیچه‌های صورت، ورم و التهاب ناحیه پهلوی، قفسه سینه و دنده‌ها، سنگ کلیه، سردی معده و نیش عقرب و مار، با فرمول و اندازه خاصی تجویز شده است (ابن بسطام، ۱۳۸۵، ج ۱، ص ۸۵-۸۸؛ مجلسی، ۱۴۰۳، ج ۵۹، ص ۲۴۵-۲۴۸).

نخستین روایت از امام کاظم(ع) نقل شده است که حضرت به ترکیب دارو، روش استفاده و مقدار آن اشاره کرده و آن را برای درمان سل پیشنهاد داده‌اند. در این روایت، حضرت از حال راوی می‌پرسند و او از ادامه دار شدن بیماری سل خود شکایت می‌کند. حضرت نسخه‌ای به او می‌دهند و می‌فرمایند: «تا زمانی که در مدینه هستی، از آن استفاده کن؛ به اذن خداوند بهبود خواهی یافت». راوی می‌گوید: «دوات و کاغذ برداشتم، حضرت فرمودند:

يُؤْخَذُ سُنْبُلٌ وَقَاقِلَةٌ وَرَعْفَرَانٌ وَ عَاقِرِقِرْحَا وَ بَنْجٌ وَ خَرْبُقٌ أَبْيَضٌ أَجْزَاءً بِالسَّوِيَّةِ وَ اِبْرِفْيُونٌ جُرْءَيْنِ يَدَقُّ وَ يُنْخَلُ بِخَيْرِيَّةٍ وَ يُعْجَنُ بِعَسَلٍ مَزْرُوعِ الرِّغْوَةِ وَ يُسْقَى صَاحِبَ السَّلِّ مِنْهُ مِثْلَ الْجِمَّصَةِ بِمَاءٍ مُسَخَّنٍ عِنْدَ النَّوْمِ وَ إِنَّكَ لَا تَشْرَبُ ذَلِكَ إِلَّا ثَلَاثَ لَيَالٍ حَتَّى تُعَافِيَ مِنْهُ بِإِذْنِ اللَّهِ تَعَالَى. یعنی: سنبل، قاقله، زعفران، عاقرقرا، بنج، خربق ایض، به یک اندازه تهیه می‌شود و ابرفیون دو جزء و ساییده و به کمک پارچه حریر الک می‌شود و با عسل صاف شده، مخلوط کرده و به کسی که سل دارد، به اندازه نخودی به همراه آب گرم به هنگام خواب خوراندند. حضرت سپس به راوی یادآوری می‌کنند که تو بیش از سه شب از آن نمی‌خوری و به خواست خدا خوب می‌شوی.

راوی می‌گوید: چنین کردم، پس خداوند بیماری را از من دور کرد و به اذن خدا شفا یافتم (ابنا بسطام، ۱۳۸۵، ج ۱، ص ۸۵؛ مجلسی، ۱۴۰۳، ج ۵۹، ص ۱۷۹).

## ۱-۱. محتوای روایات

با توجه به اینکه بررسی تفصیلی تمامی روایت‌های داروی جامع در چارچوب این نوشتار نمی‌گنجد و در مقاله دیگر از همین نویسندگان ذکر شده است، صرفاً به ذکر محتوای کلی آن‌ها اکتفا می‌شود. در دو روایت، نام دارو ذکر نشده و فقط به ترکیب و روش مصرف آن برای درمان سل و سرفه‌های کهنه و جدید اشاره شده است. دو روایت دیگر نیز علاوه بر بیان نام دارو، ترکیبات آن را شرح داده‌اند. بنابراین، در مجموع چهار روایت به ترکیب دارو پرداخته‌اند.

در هشت روایت، نام دارو با عنوان «الجامع» آمده است و در پنج روایت، نام دومی نیز برای آن ذکر شده است. در نخستین مورد، امام (رضاع) این دارو را به پدرشان، امام موسی بن جعفر (ع) نسبت داده و فرموده‌اند: «دَوَاءِ أَبِي». همچنین، در دو روایت، این دارو به امام (رضاع) منسوب شده است. در دو روایت دیگر، امام جواد (ع) آن را به پدرشان، امام (رضاع)، نسبت داده و فرموده‌اند: «دَوَاءِ أَبِي».

در جدول زیر، این اطلاعات ارائه شده است (هاشمی شیری و همکاران، ۱۴۰۳، ص ۱۱۱).

ردیف	بیان‌کننده	درمان بیماری	مضمون روایات
۱	امام کاظم (ع)	درمان سل	ترکیب دارو + طریقه و زمان مصرف
۲	امام (رضاع) (ع)	درمان سرفه کهنه و جدید	ترکیب دارو + طریقه و زمان مصرف
۳	امام (رضاع) (ع)	درمان اسهال	نام دارو (الدَّوَاءُ الْجَامِعُ) + طریقه مصرف
۴	امام (رضاع) (ع)	درمان درد پهلو	نام دارو (الدَّوَاءُ الْجَامِعُ) + طریقه مصرف
۵	امام (رضاع) (ع)	درمان کبد (طحال)	نام دارو (الدَّوَاءُ الْجَامِعُ) + طریقه مصرف
۶	امام (رضاع) (ع)	درمان فلج و از کارافتادگی عصب صورت	نام دارو (الدَّوَاءُ الْجَامِعُ + دَوَاءِ أَبِي) + طریقه مصرف
۷	امام جواد (ع)	درمان آماس و ورم ناحیه پهلو	نام دارو (الدَّوَاءُ الْجَامِعُ + دَوَاءِ الْرِضَا) + طریقه مصرف
۸	امام جواد (ع)	درمان سنگ	نام دارو (الدَّوَاءُ الْجَامِعُ + دَوَاءِ أَبِي) + طریقه

مصرف			
نام دارو (الدَّوَاءُ الْجَامِعُ + دَوَاءُ أَبِي) + ترکیب دارو + طریقه مصرف	درمان سردی معده	امام جواد(ع)	۹
نام دارو (دَوَاءُ الْجَامِعِ + دَوَاءُ الرِّضَا) + ترکیب دارو + طریقه مصرف	درمان نیش عقرب	امام هادی(ع)	۱۰

### ۲-۱. ترکیب داروی جامع

روایاتی که به ترکیب این دارو اشاره کرده‌اند، از چهار امام نقل شده است. مقایسه مواد ذکرشده از سوی این امامان نشان می‌دهد که این دارو از هشت یا نه ماده تشکیل شده است. در روایت امام کاظم(ع)، که این دارو برای بیماری سل تجویز شده، فلفل سفید وجود ندارد و در روایت منسوب به امام رضا(ع)، که برای درمان سرفه مطرح شده، عاقرقرحا، ذکر نشده است. همچنین مقدار عسل نیز متفاوت بیان شده است. در جدول زیر، مواد تشکیل دهنده این دارو و مقایسه آن‌ها آورده شده است (هاشمی شیری و همکاران، ۱۴۰۳).

بیان‌کننده	درمان	ترکیبات دارو								
		۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹
امام کاظم(ع)	سل	سنبل	قافله	زعفران	عاقرقرحا	بنج	خریق ابیض	ابرفیون ۲*	---	عسل
امام رضا(ع)	سرفه	سنبل	قافله	زعفران	---	بنج	خریق ابیض	ابرفیون ۲*	فلفل ابیض	عسل هم‌وزن
امام جواد(ع)	سردی معده	سنبل	قافله	زعفران	عاقرقرحا	بنج	خریق ابیض	ابرفیون ۲*	فلفل ابیض	عسل دو برابر وزن
امام هادی(ع)	نیش عقرب	سنبل	قافله	زعفران	عاقرقرحا	بنج	خریق ابیض	ابرفیون ۲*	فلفل ابیض	عسل

### ۳-۱. ضمیمه داروی جامع به تناسب بیماری

نکته جالب این روایت‌ها، دستور به ترکیب داروی جامع هنگام استفاده با

ماده‌ای دیگر است. از ده بیماری‌ای که در روایت‌ها به آن اشاره شده، یک مورد استفاده موضعی از داروی جامع است، یک مورد به شکل قطره در بینی ریخته می‌شود و بقیه موارد به صورت خوراکی مصرف می‌شود.

پوشیده نیست که بررسی آزمایشگاهی داروی جامع و ماده همراه آن، همچنین بررسی تأثیر بالینی‌اش، هر یک نیازمند پژوهشی مستقل است. موادی که باید همراه داروی جامع استفاده شوند، در جدول زیر آورده شده‌اند (ابنا بسطام، ۱۳۸۵، ج ۱، ص ۸۵-۸۸).

ناقل	بیماری	زمان و دوره مصرف	میزان	ضمیمه داروی جامع
امام کاظم (ع)	درمان سل	هنگام خواب فقط سه شب	یک نخود	آب گرم
امام رضا (ع)	درمان سرفه کهنه و جدید	هنگام خواب	یک حبه	آب رازیانه، ولرم
امام رضا (ع)	درمان اسهال	هنگام بیماری	یک حبه	آب آس
امام رضا (ع)	درمان درد پهلو راست	هنگام بیماری	یک حبه	با آب زیره پخته شود
	درمان درد پهلو راست	هنگام بیماری	یک حبه	پختن با آب ریشه کرفس
امام رضا (ع)	درمان کبد (طحال)	هنگام بیماری	یک حبه	آب سرد و کمی سرکه
امام رضا (ع)	درمان فلج عصب صورت	چکاندن در بینی	یک حبه	مخلوط با آب مرزنجوش
امام جواد (ع)	درمان آماس و ورم ناحیه پهلو	در بیماری استفاده موضعی	یک حبه	آب زعفران
امام جواد (ع)	درمان سنگ	در هنگام بیماری	یک حبه	پختن با آب سداب یا فجل
امام جواد (ع)	درمان سردی معده	در هنگام بیماری	یک حبه	با آب زیره پخته شود
امام هادی (ع)	درمان نیش عقرب	در هنگام گزیدگی	یک حبه	با آب حلتیت

## ۲. اعتبار روایات داروی جامع

از آن رو که روایات داروی جامع برای اولین بار در کتاب طب الائمه ابنا بسطام، یعنی دو فرزند بسطام بن شاپور زیات نیشابوری مُحدّث شیعی قرن چهارم هجری (م ۳۴۱ق)، ذکر شده است (ابنا بسطام، ۱۳۸۵، ص ۸۵)، بایسته است ابتدا اعتبار کتاب یادشده بررسی گردد (مهریزی، ۱۳۸۵، ص ۳۹). این کتاب از معدود آثار روایی برجامانده از قرون نخستین است که اختصاصاً روایات طب و خواص خوردنی‌ها و حرزها را گردآورده است (ملکیان، ۱۳۹۶، ص ۲۵-۲۶). نجاشی درباره کتاب و نویسنده آن، ذیل عنوان «حسین بن بسطام» نوشته است:

هو الحسين بن بسطام بن سابور الزیات. له ولاخیه ابي عتاب کتاب جمعاه فی الطب کثیر الفوائد والمنافع علی طریق. (طریقه) الطب فی الاطعمه ومنافعها والرقي والعود. قال ابن عیاش: أخبرنا الشریف أبوالحسین صالح بن الحسين النوفلي قال: حدثنا ابي قال: حدثنا أبو عتاب والحسين جميعا به.

نجاشی فقط این کتاب را گزارش کرده و نسبت به اعتبار آن ساکت است. پس از دو قرن از رجال نجاشی مرحوم طبرسی در کتاب مکارم الاخلاق اولین کسی است که بدون نام بردن از مؤلف کتاب طب الائمه از آن نقل کرده است (طبرسی، ۱۳۶۵، ص ۴۴، ۵۰، ۵۵، ۵۹، ۶۱، ۶۵، ۷۲؛ انصاری قمی، ۱۴۰۱).

از قرن یازدهم به بعد این کتاب بیشتر مورد توجه قرار گرفته و کتاب‌های روایی بحارالانوار، وسائل الشیعه و مستدرک وسائل از آن نقل کرده‌اند.

با این همه، غرابت اسناد این کتاب و ابهام‌ها در نحوه روایت آن، اختلافاتی را درباره این اثر برانگیخته است (اکبری و رحمان‌ستایش، ۱۴۰۲، ص ۱۸۶). اکبری و رحمان‌ستایش قائل‌اند که عموم راویان صدر اسانید، همچون خود آن دو (فرزندان بسطام)، ناشناخته‌اند. فرزندان بسطام در اسانید کتاب، بیشتر واسطه روایت از طریقی خاص فرض شده‌اند. با بررسی مقایسه‌ای اسانید گوناگون کتاب و مشابه‌یابی آن‌ها در دیگر منابع، معلوم می‌شود نام‌های ابتدای بیشتر اسانید، ساختگی و کاملاً بی‌ضابطه است و تنها نام تعداد انگشت‌شماری از مشایخ صدر اسناد، واقعی

است. البته شواهدی از تعویض در ادامه هر دو دسته از اسناد در دست است. از میان چند شیخ شناخته شده در صدر اسناد، بیشترشان از غالیان هستند و در طبقات متقدم تر اسناد کتاب هم شواهد توجه مؤلف به سران خطابیّه مانند: ابوالخطاب، ابن مهران و شریعی بسیار است و هم شاخصه های اختصاصی اسانید غالیان خطابی فراوان به چشم می خورد. مؤلف کتاب و تحریف گر اسناد به صورت قطعی شناخته نشده است (اکبری و رحمان ستایش، ۱۴۰۲، ص ۱۸۵). میرزایی، در مقدمه اش بر تحقیق طب الأئمة احتمال داده است که مؤلف کتاب اسناد را جعل کرده باشد (میرزایی، ۱۳۹۸، ص ۳۲).

محمد باقر ملکیان در پژوهشی درباره کتاب طب الأئمة فارغ از ضعف و مؤلف و نسخه کتاب، در ارزیابی اش همه اسانید کتاب را ضعیف دانسته است (ملکیان، ۱۳۹۶، ص ۴۰-۵۷). احمدی ریشه این تردید را در چند چیز دانسته است: عدم توثیق مؤلفان، ضعف طریق نجاشی به آن که ابن عیّاش جوهری است و ضعف اسانید برخی از روایات آن (احمدی و رحمتی، ۱۳۸۹، ص ۳۵۹).

بر پایه مطالب یاد شده و بر اساس اعتبارسنجی سندی، این روایات قابل استناد نیستند و به خاطر عدم شهرت روایات یاد شده و عدم شهرت عمل به آن، «شهرت» نمی تواند مسیری برای جبران ضعف سند آن باشد.

با این همه برخی تلاش کرده اند ضعف کتاب و اسانید آن را پاسخ دهند و ضمن بیان توجیهاتی گفته اند: تعامل با روایات وابسته به موضوع آن ها متفاوت است. روایات فقهی باید از جهات مختلف نسبتشان به معصوم روشن گردد و تا نسبت آن ها به معصوم روشن نشده باشد، نمی توان به آن عمل کرد؛ چه اینکه در مسائل عبادی، تعبد شرط است و تعبد اقتضای آن را دارد که انسان یقین به صدور روایت از معصوم داشته باشد. ولی در دعاها و مسائل طبی و تغذیه رویکرد متفاوت است؛ چه اینکه دعا مادامی که مخالف با اصول دین و مذهب نباشد، می توان آن را به کار برد و با آن الفاظ دعا کرد، هر چند نسبت دادن آن به معصوم نیازمند دلیلی قطعی است. در روایات طبی و تغذیه نیز همین رویکرد وجود دارد؛ چه اینکه در خوردن دارو یا غذا تعبد لازم نیست، بلکه استفاده از آن ها در صورتی که مشخص شود برای بدن

ضروری ندارند، مشکلی نیست و راه آزمایش و تجربه در آن‌ها نیز باز است. لذا در اسانید این دست از روایات، سند قوی شرط نیست (هاشمی شیری و همکاران، ۱۴۰۳، ص ۱۱۷).

البته پوشیده نیست متن متقن و علمی به تنهایی نمی‌تواند مبنای اعتبار روایت باشد و صحت تجربه و آزمایش نیز نمی‌تواند راهی برای انتساب آن به معصوم باشد و این دو فقط توجیهی است برای عدم ترک و رد روایت. نتیجه اینکه روایات کتاب یادشده جای بررسی جدی را دارد و می‌تواند زمینه‌ای برای تجربه و آزمایش‌های بالینی باشد و تلاش برای تصحیح سند و همچنین جمع‌آوری قرائن برای تصحیح روایت آن تلاشی است که بر اتقان آن خواهد افزود؛ لذا تلاش‌هایی در این باره سامان یافته؛ برای نمونه، شکرپیگی و همکاران دو مقاله درباره تصحیح نام راویان آن نگاشته‌اند (شکرپیگی و همکاران، ۱۳۹۸، ص ۴۹-۶۴؛ ۱۴۰۱، ص ۱۵۵-۱۴۲).

### ۳. جواز توسعه درمانی داروی جامع

در روایات ده‌گانه داروی جامع، موارد استفاده آن مشخص شده است. بر فرض صدور روایات از معصوم جای این پرسش است که آیا توسعه کاربردی این دارو (جری) در سایر موارد (تطبيق) جایز است یا فقط باید به همان موارد اکتفا کرد؟ قطعاً اگر در آیه یا روایتی، حکمی به موردی خاص منحصر شده باشد، حق جریان حکم به مورد جدید وجود ندارد؛ لذا فقها اجتهاد در مقابل نص صریح قرآن و روایات را جایز نمی‌دانند (موسوی قزوینی، ۱۴۲۴، ص ۵۰۱؛ مجلسی، ۱۴۰۳، ج ۳، ص ۵۱۵؛ هاشمی خویی، ۱۴۰۰، ج ۸، ص ۱۸۶؛ شرف‌الدین، ۱۴۰۴، ص ۳؛ مغنیه، ۱۹۷۹، ج ۱، ص ۳۰۴). از این رو، در این دست از احکام فقهی باید به مورد نص اکتفا کرد و تعبد به آن لازم است؛ ولی در سایر موارد از احکام شرعی که حکم روی موضوع رفته است و یا اینکه روایت حکم شرعی‌ای را بیان نکرده باشد ممکن است با تغییر ماهیت یا تغییر شرایط حکم تغییر کند. به این شکل، احکام دینی بر اساس چهارچوب‌های شناخته‌شده در شرع با زمان و مقتضیات سازگاری می‌یابند که این سازگاری بر عهده اجتهاد است که به مسائل نوپیدا پردازد و به یافته‌های پیشین و بررسی موضوعات کهن بسنده نکند (عیسی‌زاده و همکاران، ۱۳۹۶، ص ۲۸۱).

بر همین اساس، مکلف نسبت به روایات فقهی که دلیلی بر انحصار آن از سوی عقل یا شرع وجود دارد، باید پایبند باشد و هیچ‌گونه کم و زیادی نداشته باشد و تعبداً آن را بپذیرد و بر اساس آن عمل کند؛ ولی در روایاتی مثل حرمت احتکار که ملاک و معیار تشریح حکم نجات مردم از تنگناهای اقتصادی به هنگام عسر و حرج است و موضوع واقعی حرمت کمبود اقتصادی است، مصادیق جدیدی که فراتر از روایات به وجود می‌آید، به مصادیق احتکار اضافه می‌گردد (حسینی عاملی، بی‌تا، ص ۱۰۷). بر این اساس، در روایات طبی اگر دلیلی بر انحصار در مورد آنچه در روایت آمده وجود نداشته باشد، اکتفا به مورد نص لازم نیست و راه تجربه جدید باز است؛ لذا در مورد روایات داروی جامع نیز از آنجاکه در روایات یادشده ضمن قطعی نبودن سند روایات دلیلی عقلی و شرعی بر انحصار به بیماری‌های یادشده وجود ندارد، تجربه دارو در موارد جدید منعی ندارد (روشن‌ضمیر و موسوی، ۱۴۰۲، ص ۳۰۳). چه اینکه هریک از روایت داروی جامع به تناسب بیماری پرسش‌کننده داروی تجویز شده است؛ لذا انحصاری از روایات به موارد یاد شده برداشت نمی‌شود و چه بسا که این دارو برای درمان بیماری‌های متعدد دیگری کارایی دارد که به خاطر فراهم نشدن شرایط، امام (ع) به آن اشاره نکرده‌اند.

با توجه به آنچه گفته شد، نویسندگان این مقاله پس از بررسی آثار تک‌تک مواد تشکیل‌دهنده داروی جامع و حد مشترک بیماری‌هایی که امامان (ع) این دارو را برای آن تجویز کرده‌اند، به توسعه مورد مصرف آن پرداخته و این دارو را در درمان زخم پای دیابتی به آزمایش گذاشتند. آنچه در ادامه می‌آید نتیجه تجربه بالینی این دارو است.

#### ۴. شرح حال بالینی بیمار

بیمار، آقای ۵۹ ساله با سابقه ۱۰ ساله دیابت نوع ۲، فشار خون کنترل نشده (mmHg 90/150) و مصرف روزانه دو پاکت سیگار (معادل ۴۰ نخ)، در مهرماه ۱۴۰۳ با شکایت از بی‌حسی و گزگز پیش‌رونده در پاها به یکی از مراکز خدمات جامع سلامت مراجعه کرد. وی پیش‌تر توسط فوق تخصص غدد معاینه شده و تشخیص نوروپاتی دیابتی برای او مطرح شده بود. به گفته بیمار، علائم طی سه ماه اخیر شدت

یافته است. در سوابق پزشکی وی، انجام آنژیوپلاستی کرونری در سال ۱۴۰۲ گزارش شده است. همچنین شاخص توده بدنی (BMI) معادل ۲۲٫۸۶ محاسبه شد و قند خون ناشتا برابر با ۳۳۰ میلی گرم در دسی لیتر اندازه‌گیری شد.

پس از اخذ شرح حال و انجام معاینه دقیق، زخم پای دیابتی با نمای نکروتیک تیره (قهوه‌ای-سیاه) و هایپرگرانوله در مرکز زخم و بافت‌های هایپرکراتوتیک در اطراف آن، همراه با ترشحات چرکی زردرنگ غلیظ و بوی نامطبوع، در سطح پلانتر کف پای راست، در ناحیه دیستال به سراسرخوان‌های متاتارسال دوم و سوم (در مجاورت قاعده انگشتان دوم و



شکل ۱

زخم نکروتیک قبل از شروع درمان

سوم) مشاهده شد. اریتم و ادم اطراف زخم به قطر حدود سه سانتی متر مشهود بود. نبض‌های دورسالیس پدیس و تیبیالیس خلفی در پای راست ضعیف و حس لامسه و درد در انگشتان پا کاهش یافته بود (شکل ۱). بافت هایپرگرانوله به میزان یک سانتی متر از سطح زخم برجسته بود. بیمار اظهار داشت که طی ده جلسه درمان با پانسمان‌های نوین، بهبودی قابل توجهی در وضعیت زخم حاصل نشده و در پنج ماه گذشته اقدام خاصی جهت بهبود زخم انجام نداده است. با توجه به تمایل بیمار به استفاده از روش‌های طب سنتی پس از اخذ رضایت آگاهانه، برنامه درمانی مبتنی بر طب سنتی برای بیمار آغاز شد. دبریدمان شارپ محافظه‌کارانه با تیغ بیستوری به روشی انجام شد که تنها بافت‌های نکروتیک محدود و غیرزنده بدون آسیب به بافت‌های سالم مجاور برداشته شدند. این رویکرد مطابق با راهنمای (۲۰۲۳) IWGDF برای زخم‌های دیابتی فاقد عوارض تهدیدکننده اندام توصیه شده است (Chen et al., 2024).

ابعاد زخم به طور تقریبی شش در چهار سانتی متر و عمق آن حدود یک سانتی متر تخمین زده شد (شکل ۲). پس از شستشوی زخم با سرم نرمال سالین، داروی گیاهی به صورت موضعی بر روی آن اعمال شد و سپس پانسمان با گاز وازلینه استریل انجام شد.

داروی گیاهی مورد استفاده ترکیبی از گیاهان زیر بود: زعفران، فلفل سفید، هل، خربق سفید، بذرالبنج، عاقرقرحا، سنبل الطیب و فرفیون؛ تمام گیاهان پس از آسیاب شدن با آسیاب برقی به صورت پودر ریز با یکدیگر ترکیب و دوباره آسیاب شدند. در نهایت، پس از ترکیب با عسل به منظور حفظ ترکیبات حساس به حرارت، فرآوری به روش بن ماری در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد و زمان محدود (۳۰ دقیقه) انجام شد. این شرایط بر اساس راهنمای WHO برای فرآوری گیاهان دارویی (WHO, 2003) و مطالعات پایلوت اولیه بر روی پایداری ترکیبات انتخاب شد (Azwanida, 2015).

همچنین، از عسل به عنوان پایه دارویی استفاده شد که به دلیل خواص ضد میکروبی ذاتی، نیاز به افزودن مواد نگهدارنده مصنوعی را کاهش می دهد (Mandal & Mandal, 2011; European Pharmacopoeia, 2023). دارو در ظروف تاریک و در دمای ۱۵-۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری شد تا از اکسیداسیون ترکیبات جلوگیری شود (ICH, n. d).

روزانه ۲۰ گرم از ترکیب گیاهی مذکور به صورت موضعی روی زخم

قرار گرفت و پانسمان با گاز وازلینه استریل انجام شد. از روز سوم، کاهش بوی نامطبوع زخم مشهود بود و در پایان هفته دوم کاملاً برطرف شد. همچنین، ترشح زخم در پایان این دو هفته از بین رفت و ابعاد زخم به سه در یک و نیم سانتی متر و عمق



شکل ۲

زخم پس از دیریدمان  
قبل از شروع درمان با ترکیب گیاهی

آن به کمتر از نیم سانتی متر کاهش یافت (شکل ۳).  
 در طول هفته‌های سوم و چهارم، روزانه ده گرم از دارو به صورت موضعی روی زخم اعمال شده و پانسمان با گاز وازلینه استریل انجام شد.  
 پانسمان هر روز توسط پزشک تعویض می‌شد. در پایان هفته چهارم، اندازه زخم به ۲ × ۱ سانتی متر کاهش یافت (شکل ۴).  
 از پایان هفته چهارم، به مدت دو ماه، یک روز در میان، پنج گرم از دارو با پنج سی سی روغن زیتون فرابکر مخلوط شده و به صورت ضماد روی زخم با گاز استریل پانسمان می‌شد (شکل ۵).



شکل ۵

زخم بعد از ۳ ماه



شکل ۴

زخم پس از ۴ هفته درمان با ترکیب گیاهی



شکل ۳

زخم پس از ۳ هفته درمان با ترکیب گیاهی

در این مطالعه، تأثیر موضعی فرمولاسیون گیاهی معروف به داروی جامع همراه با روغن زیتون فرابکر بر زخم پای دیابتی یک بیمار ۵۹ ساله با سابقه دیابت نوع دو و فشار خون بالا بررسی شد. نتایج نشان داد که این ترکیب گیاهی، در کنار رعایت اصول مراقبتی، توانست التهاب و عفونت را کاهش داده و روند ترمیم زخم را تسریع کند. به علاوه، شواهدی از کاهش عوارض جدی تر مثل قطع عضو در این مورد مشاهده شد. در موارد مشابه، به کارگیری ترکیبات گیاهی مؤثر می‌تواند به کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها کمک کرده و در عین حال از عوارض مرتبط با مقاومت

دارویی نیز جلوگیری نماید.

## ۵. تبیین بحث

پوست، به عنوان وسیع ترین و حیاتی ترین عضو بدن انسان، نقش های چندگانه ای از جمله محافظت، تنظیم و ترشح را بر عهده دارد (Rogers & Balooch, 2016). زخم، گسستگی در پیوستگی سلولی، آناتومیکی یا عملکردی بافت زنده تعریف می شود (Kokane et al., 2009). هنگامی که پوست دچار آسیب می شود، هدف نهایی، ترمیم سریع و مؤثر یکپارچگی سد پوستی آسیب دیده است (Sun et al., 2014). ترمیم ایدئال زخم، فرایندی است که توسط خود بدن انجام می گیرد، زیرا در این حالت، ویژگی های اصلی ناحیه آسیب دیده، به ویژه حس و شکل آناتومیکی آن، به طور کامل بازسازی می شوند (Figueiredo et al., 2017). ترمیم زخم های حاد، شامل چهار مرحله همپوشان هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی است (MacLeod & Mansbridge, 2016). گذار از مرحله التهابی به مرحله تکثیر، گامی حیاتی در بهبود زخم به شمار می رود و اختلال در توالی منظم این مراحل، می تواند منجر به شکل گیری زخم های مزمن و التیام ناپذیر شود (Zhao et al., 2016).

عوامل گوناگونی در ایجاد زخم های مزمن و مقاوم به درمان دخیل هستند که از آن جمله می توان به دیابت، عفونت، پیری و سایر بیماری ها اشاره کرد. این زخم ها معمولاً دوره التهابی طولانی تری را تجربه می کنند (Martin & Nunan, 2015; Forbes, 2008; Rodrigues et al., 2019; Gurtner et al., 2014; Rosenthal, 2014). دیابت مستعد ابتلا به عوارض متعددی، از جمله زخم های مزمن، مانند زخم پای دیابتی هستند که ناشی از اختلال در هریک از مراحل ترمیم زخم هستند (Mi et al., 2007). در مقایسه با جمعیت عمومی، افراد دیابتی ۱۰ تا ۲۰ برابر بیشتر در معرض خطر قطع عضو به دلیل این زخم های مزمن قرار دارند (International Diabetes Federation, 2019; Falanga, 2005). افزایش مداوم سطح گلوکز خون در طولانی مدت ایجاد می شود. این افزایش مزمن گلوکز خون، به تخریب سیستم عصبی محیطی (نوروپاتی محیطی) و بیماری عروق محیطی منجر می شود (Clayton & Elasy, 2009; Noor et al., 2015). این شرایط،

روند طبیعی ترمیم زخم در بیماران دیابتی را به طور چشمگیری کند می‌کند.  
(Falanga, 2005)

برخلاف زخم‌های حاد، زخم پای دیابتی با یک فاز التهابی طولانی و مداوم همراه است. تجمع نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها در بستر زخم و آزادسازی مستمر سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1، IL-6، TNF- $\alpha$  و CRP، به همراه تکثیر باکتری‌ها، از مهم‌ترین عوامل اختلال در روند بهبود این زخم‌ها به شمار می‌روند. (Eming et al., 2014; Sindrilaru et al., 2011; Beidler et al., 2009; Doupis et al., 2009; Pastar et al., 2013)

یکی دیگر از ویژگی‌های زخم پای دیابتی، وضعیت هیپوکسی پایدار ناشی از رگ‌زایی ناکافی است که خود توسط پاسخ التهابی مداوم تشدید شده و منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد و اختلال در فرایند مؤثر ترمیم می‌شود. (Dunnill et al., 2007; Radek et al., 2015) کاهش فاکتورهای رشد بافت همبند در زخم پای دیابتی، با کاهش سطوح فاکتور رشد تبدیل‌کننده (TGF- $\beta$ ) و سطوح کلژن مرتبط است و با تأثیر بر تکثیر فیبروبلاست‌ها و جمعیت سلول‌های عروقی در هر دو مدل حیوانی و انسانی، بسته شدن زخم را به تأخیر می‌اندازد (Henshaw et al., 2015; Alfaro et al., 2012). این عوامل به طور گسترده در ایجاد وضعیت التهابی طولانی‌مدت در زخم پای دیابتی نقش دارند و از بسته شدن موفقیت‌آمیز زخم جلوگیری می‌کنند.

بهبود زخم در دیابت، پاسخی پیچیده از رویدادهای بیولوژیکی و مولکولی است و تأثیر دیابت در تمامی مراحل ترمیم زخم قابل مشاهده است. (Wan et al., 2021) هر نوع نوروپاتی (حسی، حرکتی و یا اتونومیک) می‌تواند به طور مستقل در اختلال ترمیم زخم پای دیابتی نقش داشته باشد. به عنوان مثال، نوروپاتی اتونومیک، فعالیت غدد عرق را کاهش داده و پوست را خشک و مستعد ترک خوردن می‌کند و در نتیجه، خطر خارش و عفونت را افزایش می‌دهد که خود مانع از بهبود زخم می‌شود. (Deng et al., 2021) در همین حال، نوروپاتی حرکتی، فشار روی سطح کف پا را افزایش داده و منجر به ایسکمی بافتی و مرگ سلولی می‌شود. علاوه بر خشکی

پوست و گردش خون ضعیف، نوروپاتی دیابتی، به دلایل نامشخص، با خارش نیز همراه است. (Yamaoka et al., 2009; Hachisuka & Ross, 2018)

مهاری التهاب بیش از حد می‌تواند به تسریع فاز التهابی و آغاز مرحله تکثیر در آسیب‌شناسی ترمیم زخم کمک کند و در نتیجه، به بهبود زمان کلی ترمیم زخم و کیفیت آن منجر شود. بنابراین، توسعه روش‌های مؤثر برای کنترل التهاب به منظور بازگرداندن فرایندهای طبیعی ترمیم، از اهمیت بسزایی برخوردار است و می‌تواند راه‌حلی امیدوارکننده برای مدیریت زخم‌های مزمن باشد. داروهای گیاهی با تسهیل گندزدایی، دبریدمان و فراهم کردن محیطی مناسب برای روند طبیعی ترمیم، نقش امیدوارکننده‌ای در مدیریت زخم ایفا می‌کنند (Schmidt et al., 2009). درمان‌های مبتنی بر محصولات طبیعی به دلیل اثربخشی و مقرون به صرفه بودن، به سرعت در حال پیشرفت هستند. (Zhao et al., 2020)

در متون معتبر طب سنتی ایران، فرمولاسیون داروی جامع در کتاب قرابادین کبیر از مهم‌ترین منابع داروسازی سنتی ایرانی به تفصیل شرح داده شده است (عقبلی علوی شیرازی، بی‌تا). این اثر ارزشمند توسط محمدحسین عقبیلی خراسانی در سال ۱۱۹۵ هجری قمری/۱۷۸۱ میلادی تألیف شد. علاوه بر پشتوانه تاریخی قوی در کاربردهای بالینی، شواهد علمی معاصر از جمله مطالعه بالینی هاشمی و همکاران نیز اثربخشی آن را در درمان زخم‌های تروماتیک (جراحی انگشت دست) (هاشمی شیرازی و همکاران، ۱۴۰۰) و زخم پای دیابتی (هاشمی شیرازی و همکاران، ۱۴۰۳، ص ۱۰۴-۱۳۶) به صورت علمی تأیید کرده است.

## ۶. خواص دارویی اجزای داروی جامع

با توجه به اختلالات ایجادشده در فرآیند ترمیم زخم دیابتی که در بخش قبل توضیح داده شد (از جمله التهاب مزمن، استرس اکسیداتیو، اختلال در خون‌رسانی و کاهش فاکتورهای رشد)، استفاده از داروهای گیاهی با خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و تحریک کلاژن‌سازی می‌تواند رویکرد درمانی مؤثری باشد. خواص هر یک از اجزای داروی گیاهی مورد استفاده و ارتباط آن‌ها با ترمیم زخم دیابتی به شرح زیر است.

### ۱-۶. زعفران (*Crocus sativus*)

ادویه‌ای گران بها با تاریخچه‌ای طولانی در طب سنتی، به دلیل داشتن ترکیبات فنلی و کاروتنوئیدی مانند کروسین، کروسیتین و سافرانال، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی است. این ترکیبات می‌توانند با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد، از آسیب به سلول‌ها و بافت‌ها جلوگیری کنند. مطالعات نشان داده‌اند که کروسین و سافرانال می‌توانند فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوکاتایون پراکسیداز (GPx) را افزایش دهند و در نتیجه، از سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو محافظت کنند (Moshiri et al., 2015). علاوه بر خواص آنتی‌اکسیدانی، زعفران دارای خواص ضدالتهابی نیز است. مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات موجود در زعفران می‌توانند با مهار مسیرهای التهابی مانند NF- $\kappa$ B و کاهش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF- $\alpha$  و IL-6، به کاهش التهاب کمک کنند (Hosseinzadeh & Nassiri-Asl, 2013). زعفران با مهار رادیکال‌های آزاد، به ترمیم بافت آسیب‌دیده کمک می‌کند (Zeka et al., 2018). اثربخشی آن در تسریع بهبود ناحیه آسیب‌دیده و ترمیم اپیدرم با ساختاری مشابه بافت طبیعی در جراحات سوختگی گزارش شده است (Khorasani et al., 2008). استفاده از زعفران در ترمیم زخم، می‌تواند منجر به کاهش هزینه‌های درمانی، کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و به تبع آن، کاهش مقاومت میکروبی به این داروها در افراد دیابتی شود (Goli et al., 2022). همچنین، استفاده موضعی از برگ آسیاب‌شده زعفران بر روی محل جراحی، از خون‌ریزی جلوگیری کرده، بهبود زخم را تسریع نموده و از پیشرفت جراحی به سایر نقاط بدن ممانعت به عمل می‌آورد (جمعی از نویسندگان، بی‌تا، ج ۱، ص ۳۱۵-۳۱۶) و محیط زخم را از عوامل عفونی پاکسازی می‌کند (Tarikh-i Farhang va Tamaddun-i Islam, n. d., p. 170).

### ۲-۶. فلفل سفید (*Piper nigrum*)

با کاهش عملکرد پمپ P-glycoprotein، اثر فارماکوکینتیکی سایر ترکیبات دارویی را افزایش می‌دهد و استفاده موضعی از آن به عنوان مرهم، در کاهش درد مؤثر است (Bhardwaj et al., 2002; Bang et al., 2009). مطالعات انجام‌شده بر اساس

طب سنتی تایلندی نشان می دهد که فلفل سفید در ترکیب با چند گیاه دارویی دیگر، می تواند با اثر سینرژیستی خود، نقش مؤثری در بهبود زخم پای دیابتی ایفا کند (Chumpolphant et al., 2022). پیپرین، ترکیب فعال موجود در فلفل سفید، دارای خواص ضدالتهابی قوی است. مطالعات نشان داده اند که پیپرین می تواند با مهار فاکتور هسته ای کاپا بی (NF- $\kappa$ B)، یک عامل کلیدی در التهاب و کاهش تولید سیتوکین های پیش التهابی مانند TNF- $\alpha$  و IL-6، به کاهش التهاب کمک کند (Surh, 2002). همچنین، پیپرین می تواند با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز-2 (COX-2) و کاهش تولید پروستاگلاندین ها، که در پاسخ التهابی نقش دارند، اثرات ضدالتهابی خود را اعمال کند (Ying et al., 2013). در کتب مرجع طب سنتی ایران، فلفل سفید به عنوان پادزهری قوی، (عقلی خراسانی، بی تا، ج ۳، ص ۱۲۲، ج ۱، ص ۶۹۵) و مسکن درد معرفی شده است (نورانی، بی تا، ص ۴۳۴).

### ۳-۶. هل (Elettaria cardamomum)

عصاره آن با دارا بودن ترکیبات فعال زیستی مانند فلاونوئیدها، پلی فنول ها و ترپنوئیدها، دارای خواص ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی قدرتمند است. این عصاره می تواند از طریق مهار مسیر NF- $\kappa$ B و کاهش ترشح سیتوکین های التهابی مانند (IL-1 $\beta$ ، TNF- $\alpha$  و IL-8) اثرات ضدالتهابی خود را اعمال کند. همچنین، ترکیبات آنتی اکسیدانی هل با خنثی سازی رادیکال های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو، به بهبود زخم ها کمک می کنند. این ویژگی ها، هل را به گزینه ای بالقوه برای درمان التهاب و عفونت های مزمن، از جمله زخم های دیابتی تبدیل کرده است (Souissi et al., 2020; Sreedharan et al., 2023). این گیاه با خاصیت فیبرینولیز، موجب کاهش حجم اسکار در مقایسه با سایر روش ها در فرایند ترمیم زخم می شود (Zechini & Versace, 2009). فعالیت های بیولوژیکی مختلفی مانند ضدالتهاب (Singh et al., 2008)، ضد دیابت (Rahman et al., 2008) و ضد عوامل جهش زا (Saeed et al., 2014) در مطالعات مختلف برای هل به اثبات رسیده است. هل جهت بهبود کیفیت پوست (جمعی از نویسندگان، بی تا، ج ۱، ص ۴۶۸)، خوش بو کردن و درمان زخم دهان در طب سنتی مورد توجه بوده است (میرحیدر، ۱۳۷۳، ج ۲، ص ۴۴۱).

#### ۴-۶. خربق سفید (*Veratrum album*)

با دارا بودن ترکیبات فعال زیستی مانند هگزاکوزان، اسید میریستیک و سینئول، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی اثبات شده است. این ترکیبات می‌توانند با کاهش استرس اکسیداتیو و مهار رشد میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا، روند بهبود زخم‌های دیابتی را تسریع کنند. یافته‌های مطالعات اخیر پتانسیل بالای این گیاه در درمان موضعی عفونت‌ها و التهاب‌های مزمن را تأیید می‌کنند، که دلیل استفاده آن در ترکیب دارویی حاضر است (Sancar et al., 2024). لازم به ذکر است استفاده از خربق سفید به علت خاصیت از بین بردن بافت و پوست مرده (نورانی، بی‌تا، ج ۲، ص ۴۳۰) جهت رفع عوارض جلدی مختلف (حاجی‌شریف، ۱۳۸۸، ص ۴۶۷) و به عنوان مرهم جهت بهبود جراحی (میرحیدر، ۱۳۷۳، ج ۴، ص ۱۴۷) در طب سنتی کاربرد داشته است.

#### ۵-۶. بذر البنج (*Hyoscyamus niger*)

به عنوان یک گیاه دارویی با سابقه طولانی در طب سنتی، عمدتاً به عنوان آرام‌بخش و مسکن شناخته می‌شود (Matsuda et al., 1991). این گیاه به دلیل ترکیبات گلیکوزیدی و استروئیدی خود، خواص ضدالتهابی، ضد درد و ضد اسپاسم دارد که می‌تواند در بهبود زخم‌های دیابتی مؤثر باشد. علاوه بر این، اثرات ضدباکتریال و سیتوتوکسیک آن به پیشگیری از عفونت و تسریع در فرآیند بهبود زخم‌ها کمک می‌کند. بذرالبنج همچنین به دلیل دارا بودن ترکیباتی چون آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و آنتراکینون‌ها، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطان، ضددیابت، ضدقارچی و ضدباکتری است (Zhang et al., 2013; Al-Snafi, 2018). از این رو، این گیاه به عنوان یک درمان مؤثر برای زخم‌های ترشحاتی در طب سنتی مورد استفاده قرار گرفته است (حاجی‌شریف، ۱۳۸۸، ص ۹۱۶).

#### ۶-۶. عاقرقرا (*Anacyclus pyrethrum*)

گیاهی با خواص دارویی گسترده است که ترکیبات شیمیایی متنوعی از جمله N-آلکیل‌آمیدها و پروپانودیوییک اسید را در خود دارد. مطالعات نشان داده‌اند که N-آلکیل‌آمیدها پس از استفاده موضعی به لایه‌های عمیق پوست نفوذ کرده و باعث

افزایش تکثیر سلولی و بهبود رنگ دانه‌های پوستی می‌شوند (Veryser et al., 2014). آکامیدهای این گیاه به‌عنوان مسکن و ضد درد عمل می‌کنند و با مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز (COX) و ۵-لیپوکسیژناز (LOX)، در کاهش التهاب و درد مؤثر هستند (Gui et al., 2014). علاوه بر این، پروپاندیوییک اسید طیف وسیعی از خواص بیولوژیکی از جمله ضدقارچ، ضد میکروب، ضد سرطان، ضد ویروس (از جمله، ضد HIV)، ضد دیابت و ضد فشار خون را از خود نشان داده است (Katariya et al., 2019). بر اساس مطالعات انجام شده، عصاره‌های هیدروالکلی از بخش‌های مختلف گیاه (ریشه، دانه، برگ و کپه گل) دارای ترکیبات شیمیایی متنوعی هستند و خواص ضد درد، ضد التهابی و بهبود زخم را از خود نشان می‌دهند (Jawhari et al., 2020). در طب سنتی این گیاه در درمان زخم ناشی از عقرب‌گزیدگی (جرجانی، ۱۳۹۱، ص ۲۴۶) و همچنین قطع خون‌ریزی کاربرد داشته است (تنکابنی، ۲۰۱۸، ج ۲، ص ۱۴۹).

#### ۶-۷. سنبل الطیب (*Valeriana officinalis*)

اسید والرینیک موجود در آن نشان‌دهنده اثرات ضد التهابی برجسته‌ای است که با کاهش تولید سیتوکین‌های التهابی نظیر IL-6 و TNF- $\alpha$ ، می‌تواند فرایند التیام زخم را تسهیل کند. علاوه بر این، این ترکیب با افزایش گیرنده‌های GABA در سیستم عصبی، اثرات تسکین‌دهنده‌ای به همراه دارد که نه تنها به کاهش درد کمک می‌کند، بلکه استرس بیمار را نیز کاهش داده و در نتیجه، به‌طور غیرمستقیم به تسریع فرایند بهبود زخم منجر می‌شود. سنبل الطیب همچنین با خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو، از آسیب‌های سلولی در بافت‌های زخمی جلوگیری کرده و به حفظ یکپارچگی ساختاری این بافت‌ها کمک می‌کند. ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره این گیاه، نظیر فلاونوئیدها، عامل اصلی این ویژگی محافظتی هستند. افزون بر این، عصاره‌های متانولی سنبل الطیب با اثرات مهارتی خود بر رشد باکتری‌های بیماری‌زای همچون *Staphylococcus aureus*، از بروز عفونت در زخم‌ها پیشگیری کرده و به ایجاد محیطی مناسب برای بازسازی و ترمیم بافت‌ها کمک می‌کنند (Al-Attraqchi et al., 2020; Sanchez et al., 2021; Nam et al., 2013). ناگفته نماند که سنبل الطیب جهت التیام جراحات در

طب سنتی مورد توجه بوده است (عقیلی خراسانی، ۱۱۸۶، ص ۵۲۴).

### ۶-۸. فرفیون (*Euphorbia hirta*)

به دلیل دارا بودن خواص ضدالتهابی، ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی، می‌تواند نقش مهمی در تسریع روند بهبود زخم‌ها، به ویژه زخم‌های دیابتی ایفا کند. ترکیبات فیتوشیمیایی ارزشمند موجود در این گیاه، از جمله آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، ساپونین‌ها و تانن‌ها، با مکانیسم‌های مختلفی از جمله خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و افزایش سنتز کلاژن، به بازسازی سریع‌تر بافت و تشکیل بافت گرانوله کمک می‌کنند. این ترکیبات همچنین با کاهش عفونت‌های ثانویه، محیط مناسب‌تری برای بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده فراهم می‌آورند (Özbilgin et al., 2019; Gapuz & Besagas, 2018; Zeghad et al., 2016). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که عصاره متانولی و لاتکس گونه‌های مختلف فرفیون، اثرات ضدباکتریایی قابل توجهی علیه میکروارگانیسم‌هایی همچون *Staphylococcus aureus*، *Escherichia coli*، *Pseudomonas aeruginosa* و قارچ *Candida albicans* دارند. خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی این ترکیبات، با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، به تسریع فرایند ترمیم زخم کمک شایانی می‌کنند (Kirbag et al., 2013; Mohsenipour & Hassanshahian, 2016). مطالعه‌ای که بر روی *Euphorbia hirta* انجام شده است، نشان می‌دهد که عصاره اتانولی این گیاه با کاهش سطح گلوکز خون و مبارزه با آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد، به تسریع روند بهبود زخم‌ها در شرایط دیابت کمک می‌کند. جالب اینکه مصرف خوراکی این عصاره تأثیرات بهبودی بیشتری نسبت به استفاده موضعی آن دارد (Tuhin et al., 2017). ویژگی‌ها، فرفیون را به عنوان یک گزینه درمانی طبیعی و مؤثر در مدیریت زخم‌ها، به ویژه در افراد مبتلا به دیابت، معرفی می‌کند.

### ۶-۹. عسل (Honey)

به دلیل اسمزیتته بالا، حضور آنزیم گلوکز اکسیداز، دفنسین-۱ و متیل گلیوکسال (MGO)، طیف وسیعی از فعالیت‌های ضد میکروبی را ارائه می‌دهد که می‌تواند در برابر انواع مختلف باکتری‌ها، از جمله باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک (مانند

(MRSa)، مؤثر باشد (Molan, 1992). التهاب مزمن یکی از عوامل اصلی تأخیر در بهبود زخم‌های دیابتی است. عسل با کاهش تولید مواد التهابی همچون TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$ ، التهاب را کاهش داده و روند بهبود زخم را تسریع می‌کند (Majtan, 2014). علاوه بر این، عسل می‌تواند با تحریک تولید فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد اپیدرمی (EGF) و فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)، به ترمیم بافت آسیب‌دیده و تشکیل بافت جدید کمک نماید. همچنین با ایجاد یک محیط مرطوب در زخم، از خشکی آن جلوگیری کرده و به بهبود سریع‌تر آن کمک می‌کند (Oryan et al., 2016). این ماده طبیعی می‌تواند با کاهش التهاب و تحریک انتهای عصبی، درد ناشی از زخم را کاهش دهد. خاصیت جذب آب عسل نیز می‌تواند تورم اطراف زخم را کاهش دهد (Gethin et al., 2008). یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز نشان داده است که عسل می‌تواند به طور قابل توجهی زمان بهبود زخم و کاهش اندازه زخم در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی را بهبود بخشد (Jull et al., 2015).

#### ۶-۱۰. روغن زیتون (*Olea europaea* L)

روغن زیتون، هرچند در ترکیبات داروی جامع نیست، از آنجاکه در مراحل پایانی درمان زخم پای دیابتی استفاده شده، در اینجا معرفی می‌شود. ترکیبات فنولی موجود در آن، مانند اولئوروپین و هیدروکسی تیروسول، در کاهش التهاب و تسکین درد مؤثر هستند. این ترکیبات، علاوه بر اثرات ضدالتهابی، در مدل‌های ضدسرطانی همچون سرطان کولون نیز عملکرد مثبتی نشان داده‌اند (Fezai et al., 2013). پلی‌فنول‌ها و هیدروکسی تیروسول از مهم‌ترین ترکیبات آنتی‌اکسیدانی روغن زیتون به شمار می‌روند که در کاهش آسیب‌های ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و تنظیم پاسخ‌های التهابی نقش دارند. اولئوروپین دارای خواص ضدالتهابی و ضد میکروبی است (Melguizo-Rodríguez et al., 2021). این ترکیبات با تأثیر بر سیستم ایمنی بدن، به بهبود زخم‌های مزمن، به ویژه زخم‌های دیابتی و التهابی کمک می‌کنند. روغن زیتون با ترکیباتی همچون ویتامین E، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی، از سلول‌های پوست در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو محافظت کرده و از تخریب غشای سلولی جلوگیری می‌کند و در نتیجه، روند ترمیم بافت را تسریع می‌کند. این ویژگی‌ها

در درمان زخم‌های مزمن نظیر زخم‌های پای دیابتی اهمیت زیادی دارند. علاوه بر این، ترکیبات روغن زیتون در سنتز کلاژن، پروتئین اصلی در فرآیند ترمیم زخم، مؤثرند که باعث تسریع بهبود زخم‌های سطحی و عمیق می‌شود (Rodríguez-López et al., 2020). یافته‌های مطالعات نشان می‌دهند که استفاده از روغن زیتون به طور مؤثری سرعت و کیفیت ترمیم زخم‌ها را بهبود می‌بخشد (Abdoli et al., 2022).

گیاهان دارویی با ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود به عنوان منابع ارزشمندی برای شناسایی ترکیبات درمانی شناخته می‌شوند. انجام تحقیقات بیشتر برای شناسایی و جداسازی این ترکیبات و روشن‌سازی رابطه ساختار شیمیایی و کاربردهای درمانی آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد. در دهه‌های اخیر، داروهای گیاهی به دلیل اثربخشی بالا، هزینه مناسب و عوارض جانبی کم، در درمان بیماری‌ها به طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته‌اند (Jawhari et al., 2020). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد عفونی‌کننده گیاهان می‌توانند تأثیر مثبتی بر تسریع بهبود زخم‌های دیابتی داشته باشند.

## ۷. پیشنهادها برای تحقیقات آتی

با توجه به نتایج امیدوارکننده این مطالعه در زمینه تأثیر داروی گیاهی مورد بررسی بر بهبود زخم پای دیابتی و به منظور توسعه و کاربردی‌سازی این یافته‌ها، انجام پژوهش‌های تکمیلی زیر پیشنهاد می‌گردد:

۱. اجرای کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌شده (RCT): جهت ارزیابی دقیق‌تر اثربخشی و ایمنی این داروی گیاهی در جمعیت‌های مختلف بیماران دیابتی، انجام مطالعات بالینی با حجم نمونه کافی، طراحی استاندارد و وجود گروه کنترل مناسب ضروری است. توصیه می‌شود شاخص‌های کلینیکی نظیر سرعت ترمیم زخم، میزان عفونت و تغییرات در شاخص‌های التهابی به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند.

۲. استانداردسازی فرمولاسیون دارو: به دلیل وجود تنوع در ترکیبات گیاهان دارویی، لازم است فرایندهای استخراج، فرآوری و فرمولاسیون این دارو به صورت دقیق استانداردسازی شوند تا محصولی با کیفیت یکنواخت و قابلیت تکرار تولید

گردد.

۳. تعیین دوز و مقدار بهینه ماده مؤثره: انجام مطالعات فارماکودینامیک و بررسی های دوز- پاسخ به منظور تعیین میزان مؤثر و ایمن مصرف دارو پیشنهاد می گردد. بدیهی است بررسی ارتباط میان غلظت ماده مؤثره و اثربخشی بالینی می تواند در جهت بهینه سازی دوز مصرفی دارو راهگشا باشد.

۴. مطالعات مکانسیمی پیشرفته تر: پژوهش های آینده می توانند با تمرکز بر شناسایی مکانیسم های مولکولی دارو در ترمیم زخم، از جمله بررسی تأثیر آن بر مسیرهای سیگنال دهی التهابی، فرآیند آنژیوژنز و سنتز کلاژن، زمینه ساز درک بهتر عملکرد دارو شوند.

با اجرای این مطالعات، امکان ارتقا و تبدیل این داروی گیاهی به یک گزینه درمانی مستند، علمی و مؤثر برای زخم های دیابتی فراهم خواهد شد.

### فهرست منابع

۱. ابنا بسطام، عبدالله و حسین. (۱۳۸۵ق). طب الأئمة. نجف: حیدریه.
۲. احمدی، مهدی و رحمتی، محمدکاظم. (۱۳۸۹). تاریخ حدیث شیعه در سده های چهارم تا هفتم هجری ق.م. قم: دارالحدیث.
۳. اکبری، عبدرضا و رحمان ستایش، محمدکاظم. (۱۴۰۲). سندسازی کتاب طب الأئمة منسوب به فرزندان بسطام. مطالعات فهم حدیث، ۹(۲).
۴. انصاری قمی، حسن. (۱۴۰۱). میراث غلات. تهران: علمی.
۵. تنکابنی، محمد مؤمن حسینی. (۲۰۱۸). تحفة المؤمنین. تهران: انتشارات محمودی.
۶. جرجانی، اسماعیل. (۱۳۹۱). ذخیره خوارزمشاهی. قم: مؤسسه احیاء طب طبیعی.
۷. جمعی از نویسندگان. (بی تا). کتب طب انتزاعی. بی جا: بی نا.
۸. حاجی شریف، احمد. (۱۳۸۸). دائرة المعارف گیاه درمانی ایران. تهران: حافظ نوین.
۹. حسینی عاملی، محمد جواد. (بی تا). مفتاح الكرامة. قم: نشر اسلامی.
۱۰. خرمی، مرتضی. (۱۴۰۱). روش شناسی تدوین کتب حدیثی طبی شیعه (با تأکید بر کتاب طب الأئمة ابنا بسطام). قرآن و طب، ۲۱(۲).
۱۱. روشن ضمیر، محمد ابراهیم و موسوی، سید سلیمان. (۱۴۰۲). جایگاه تجربه در طب روایی. پژوهشنامه علوم حدیث تطبیقی، ۱۰(۱۸).
۱۲. شرف الدین، عبدالحسین. (۱۴۰۴ق). النص والاجتهاد. بیروت: الدار الاسلامیه.

۱۳. شکر بیگی، نرگس، بهتویی، فاطمه و بهتویی، فائزه. (۱۳۹۸). تصحیح سندی کتاب طب الأئمة ابنا بسطام بر اساس کتاب بحار الأنوار. مجله مطالعات اسلامی در حوزه سلامت، (۱۰)، ۴۹-۶۴.
۱۴. شکر بیگی، نرگس، بهتویی، فاطمه و بهتویی، فائزه. (۱۴۰۱). تصحیح نام روایان کتاب طب الأئمة بر اساس کتاب های وسائل الشیعة و مستدرک الوسائل. مجله پژوهش در دین و سلامت، (۳)۸، ۱۴۲-۱۵۵.
۱۵. طبرسی، حسن. (۱۳۶۵). مکارم الأخلاق. تهران: فراهانی.
۱۶. عقیلی خراسانی، محمدحسین. (حدود ۱۱۸۶ق). مخزن الادویة: دائرة المعارف خوردنی ها و داروهای پزشکی سنتی ایران. بی جا: بی نا.
۱۷. عقیلی خراسانی، محمدحسین. (حدود ۱۱۹۴ق). قرابادین کبیر [مجمع الجوامع و ذخائر التراکیب]. تهران: مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی.
۱۸. عقیلی علوی شیرازی، سید محمد حسین. (بی تا). قرابادین کبیر (ج ۲). تهران: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران، مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل.
۱۹. عیسی زاده، نیکزاد، سلیمی، رضا، اصفهانی، محمد مهدی و متوسل آرانی، محمود. (۱۳۹۶). قواعد فهم روایات طبی با تکیه بر نقش قرائن متصل. مجله اخلاق و تاریخ پزشکی.
۲۰. مجلسی، محمدباقر. (۱۴۰۳ق). بحار الأنوار الجامعة لدرر أخبار الأئمة الأطهار. بیروت: دار احیاء التراث العربی.
۲۱. معارف، مجید، علیزاده، مرضیه و نورانی نگار، مرضیه. (۱۴۰۱). رابطه ماهوی متون کهن طبی و روایات طبی، تحقیق موردی روایت حفظ الصحة. مجله پژوهش دینی، (۴۵).
۲۲. مغنیه، محمدجواد. (۱۹۷۹). فی ظلال نهج البلاغة. بیروت: دار العلم للملایین.
۲۳. ملکیان، محمدباقر. (۱۳۹۶). پژوهشی پیرامون کتاب طب الأئمة پسران بسطام. مشهد: کتاب ارمیا.
۲۴. مهریزی، مهدی. (۱۳۸۵). درآمدی بر جایگاه روایات پزشکی. مجله علوم حدیث، (۳)۱۱، ۳۹.
۲۵. موسوی قزوینی، سید علی. (۱۴۲۴ق). ینابیع الأحکام فی معرفة الحلال والحرام (تحقیق سید علی علوی قزوینی). قم: مؤسسه النشر الاسلامی.
۲۶. میرحیدر، حسین. (۱۳۷۳). معارف گیاهی. تهران: دفتر نشر فرهنگ اسلام.
۲۷. میرزایی، سید احمد. (۱۳۹۸). شرح و تحقیق طب الأئمة ابنی بسطام. مشهد: مؤسسه مطالعات راهبردی علوم و معارف اسلام.
۲۸. نجاشی، احمد بن علی. (۱۴۰۷ق). رجال النجاشی. قم: مؤسسه نشر اسلامی.
۲۹. نجفی، نفیسه و تقدیسی، محمد مهدی. (۱۳۹۸). سیر تاریخی و تطور تدوین کتب طبی منتسب به ائمة معصومین (ع). مطالعات اسلامی در حوزه سلامت، (۱۲).

۳۰. نورانی، مصطفی. (بی تا). دائرة المعارف بزرگ طب اسلامی. تهران: مرکز طب اسلامی و مکمل.
۳۱. هاشمی خوبی، میرزا حبیب الله. (۱۴۰۰ق). منهاج البراعة فی شرح نهج البلاغة (تحقیق ابراهیم میانجی و ترجمه حسن حسن زاده آملی و محمدباقر کمره‌ای). تهران: مکتبه الاسلامیه.
۳۲. هاشمی شیری، علیرضا، کالنی، نوید، بوجانی، محمد مظاهر و پورمختاری، معصومه. (۱۴۰۰). درمان جراحی عمیق در بند آخر انگشت رینگ با مرهم گیاهی. مجله علوم پزشکی پارس، ۱۹(۲)، ۸-۱۳.
۳۳. هاشمی شیری، علیرضا، جلائیان اکبرنیا، علی، روانشاد، روح الله، افخمی، حمید، نوروزی، علیرضا، بوجانی، محمد مظاهر و بهشتی فر، سمیه. (۱۴۰۳). بررسی روایی و بالینی تأثیر «داروی جامع رضوی» بر درمان زخم پای دیابتی. فصلنامه علمی امام رضا(ع) و علوم روز، ۲(۲)، ۱۰۴-۱۳۷.
34. Abdoli, Amir, Shahbazi, Reza, Zoghi, Ghazal, Davoodian, P., Kheirandish, S., Azad, M., & Kheirandish, M. (2022). The effect of topical olive oil dressing on the healing of grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: An assessor-blind randomized controlled trial in type 2 diabetes patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 16(12), 102678.
35. Al-Attraqchi, Omar Hashim, Deb, P. K., & Al-Attraqchi, N. H. (2020). Review of the phytochemistry and pharmacological properties of *Valeriana officinalis*. *Current Traditional Medicine*, 6(4), 260-277.
36. Alfaro, Mario P., Deskins, D. L., Wallus, M., DasGupta, J., Davidson, J. M., Nanney, L. B., Guney, M. A., Gannon, M., & Young, P. P. (2012). A physiological role for connective tissue growth factor in early wound healing. *Laboratory Investigation*, 93, 81-95.
37. Al-Snafi, Ali Esmail. (2018). Therapeutic importance of *Hyoscyamus* species grown in Iraq (*Hyoscyamus albus*, *Hyoscyamus niger* and *Hyoscyamus reticulatus*)—A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 8(6), 18-32.
38. Armstrong, David G., Tan, T. W., Boulton, A. J., & Bus, S. A. (2023). Diabetic foot ulcers: A review. *JAMA*, 330(1), 62-75.
39. Azwanida, N. N. (2015). A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Medicinal and Aromatic Plants*, 4(196), 2167-0412.
40. Bang, Jung-Soon, Oh, D. H., Choi, H. M., Sur, B. J., Lim, S. J., Kim, J. Y., & et al. (2009). Anti-inflammatory and antiarthritic effects of piperine in human interleukin 1beta-stimulated fibroblast-like synoviocytes and in rat arthritis models. *Arthritis Research & Therapy*, 11(2), R49.
41. Beidler, Susan K., Douillet, C. D., Berndt, D. F., Keagy, B. A., Rich, P. B., & Marston, W. A. (2009). Inflammatory cytokine levels in chronic venous insufficiency ulcer tissue before and after compression therapy. *Journal of Vascular Surgery*, 49, 1013-1020.
42. Bhardwaj, Rajesh K., Glaeser, H., Becquemont, L., Klotz, U., Gupta, S. K., & Fromm, M. F. (2002). Piperine, a major constituent of black pepper, inhibits human P-glycoprotein and CYP3A4. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 302(2), 645-650.
43. Chen, Peter, Vilorio, N. C., Dhatariya, K., Jeffcoate, W., Lobmann, R.,

- McIntosh, C., Piaggese, A., Steinberg, J., Vas, P., Viswanathan, V., & Wu, S. (2024). Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 40(3), e3644.
44. Chumpolphant, Sariya, Suwatronnakorn, M., Issaravanich, S., Tencomnao, T., & Prasansuklab, A. (2022). Polyherbal formulation exerts wound healing, anti-inflammatory, angiogenic and antimicrobial properties: Potential role in the treatment of diabetic foot ulcers. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(7), 103330.
45. Clayton, William, & Elasy, T. A. (2009). A review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical Diabetes*, 27, 52–58.
46. Deng, Lin, Du, C., Song, P., Chen, T., Rui, S., Armstrong, D. G., & Deng, W. (2021). The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic wound healing. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 1–11.
47. Doupis, John, Lyons, T. E., Wu, S., Gnardellis, C., Dinh, T., & Veves, A. (2009). Microvascular reactivity and inflammatory cytokines in painful and painless peripheral diabetic neuropathy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 2157–2163.
48. Dunnill, Chris, Patton, T. Brennan, J., Barrett, J., Dryden, M., Cooke, J., Leaper, D., & Georgopoulos, N. T. (2015). Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: The functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process. *International Wound Journal*, 14(1), 89–96.
49. Eming, Sabine A., Martin, P., & Tomic-Canic, M. (2014). Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. *Science Translational Medicine*, 6, 265sr6.
50. *European Pharmacopoeia*. (2023). Monograph on herbal extracts (07/2023: 2095). European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare.
51. Falanga, Vincent. (2005). Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet*, 366(9498), 1736–1743.
52. Fezai, Montassar, Senovilla, L., Jemaà, M., & Ben-Attia, M. (2013). Analgesic, anti-inflammatory and anticancer activities of extra virgin olive oil. *Journal of Lipids*, 2013(1), 129736.
53. Figueiredo, Leandro Alcy De, Ribeiro, R. D. S., Melo, A. L. B. D., Lima, A. L., Terra, B. B., & Ventim, F. C. (2017). Polypropylene prosthesis for the treatment of fingertip injuries: Description of surgical technique and results. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 52(6), 685–692.
54. Forbes, Stuart J., & Rosenthal, N. (2014). Preparing the ground for tissue regeneration: From mechanism to therapy. *Nature Medicine*, 20, 857–869.
55. Frykberg, Robert G., Franks, P. J., Edmonds, M., Brantley, J. N., Téot, L., Wild, T., Garoufalos, M. G., Lee, A. M., Thompson, J. A., Reach, G., & Dove, C. R. (2020). A multinational, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of cyclical topical wound oxygen (TWO2) therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: The TWO2 study. *Diabetes Care*, 43(3), 616–624.
56. Gapuz, Maria Cecilia, & Besagas, R. L. (2018). Phytochemical profiles and antioxidant activities of leaf extracts of Euphorbia species. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*, 12(4), 59–65.

57. Gethin, Georgina T., Cowman, S., & Conroy, R. M. (2008). The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *International Wound Journal*, 5(2), 185–194.
58. Goli, Mahsa, Samare Mousavi, S., Rahbarian, R., & Rajabiyan, M. (2022). The effect of crocin and safranal components of saffron on skin wound healing in streptozotocin-induced diabetic rat. *Jundishapur Scientific Medical Journal*, 21(1), 42–53.
59. Gong, Qiuhe, Zhang, P., Wang, J., Ma, J., An, Y., Chen, Y., Zhang, B., Feng, X., Li, H., Chen, X., & Cheng, Y. J. (2019). Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(6), 452–461.
60. Gui, Richard K., Mamyrbékova-Békro, J. A., Pirat, J. -L., Bekro, Y. -A., Sommerer, N., Verbaere, A., Meudec, E., & Kabran, G. R. (2014). Identification de composés phénoliques extraits de deux plantes de la pharmacopée ivoirienne. *Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie*, 8, 57–63.
61. Gurtner, Geoffrey C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193), 314–321.
62. Hachisuka, Junichi, Chiang, M. C., & Ross, S. E. (2018). Itch and neuropathic itch. *Pain*, 159, 603–609.
63. Henshaw, Fiona R., Boughton, P., Lo, L., McLennan, S. V., & Twigg, S. M. (2015). Topically applied connective tissue growth factor/CCN2 improves diabetic preclinical cutaneous wound healing: Potential role for CTGF in human diabetic foot ulcer healing. *Journal of Diabetes Research*, 2015, 1–10.
64. Hosseinzadeh, Hossein, & Nassiri-Asl, M. (2013). Avicenna's (Ibn Sina) the canon of medicine and saffron (*Crocus sativus*): A review. *Phytotherapy Research*, 27(4), 475–483.
65. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (n. d.). *Q1A guidelines: Stability testing of new drug substances*.
66. International Diabetes Federation. (2019). *IDF diabetes atlas* (9th ed.). International Diabetes Federation.
67. Jawhari, Fatima Zahra, El Moussaoui, A., Bourhia, M., Imtara, H., Mechchate, H., Es-Safi, I., Ullah, R., Ezzeldin, E., Mostafa, G. A., Grafov, A., & Ibenmoussa, S. (2020). *Anacyclus pyrethrum* (L): Chemical composition, analgesic, anti-inflammatory, and wound healing properties. *Molecules*, 25(22), 5469.
68. Jull, Andrew B., Cullum, N., Dumville, J. C., Westby, M. J., Deshpande, S., & Walker, N. (2015). Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
69. Katariya, Deepakkumar, Ashid, M., Sharma, B. K., & Joshi, A. (2019). Synthesis, characterization and biological activity of some indole substituted propanoic acid. *Journal of Chemical and Chemical Sciences*, 9, 206–213.
70. Kateel, Ramakrishna, Augustine, A. J., Prabhu, S., Ullal, S., Pai, M., & Adhikari, P. (2018). Clinical and microbiological profile of diabetic foot ulcer patients in a tertiary care hospital. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(1), 27–30.
71. Khorasani, Gholamreza, Hosseinimehr, S. J., Zamani, P., Ghasemi, M., &

- Ahmadi, A. (2008). The effect of saffron (*Crocus sativus*) extract for healing of second-degree burn wounds in rats. *The Keio Journal of Medicine*, 57(4), 190–195.
72. Kirbag, Sevda, Erecevit, P., Zengin, F., & Guvenc, A. N. (2013). Antimicrobial activities of some Euphorbia species. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(5), 305–309.
73. Kokane, Deepak D., More, R. Y., Kale, M. B., Nehete, M. N., Mehendale, P. C., & Gadgoli, C. H. (2009). Evaluation of wound healing activity of root of *Mimosa Pudica*. *Journal of Ethnopharmacology*, 124, 311–315.
74. Lipsky, Benjamin A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J., Armstrong, D. G., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., & Pinzur, M. S. (2012). 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), e132–e173.
75. MacLeod, Amanda S., & Mansbridge, J. N. (2016). The innate immune system in acute and chronic wounds. *Advances in Wound Care*, 5(2), 65–78.
76. Majtan, Juraj. (2014). Honey: An immunomodulator in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, 22(2), 187–192.
77. Mandal, Manisha Deb, & Mandal, S. (2011). Honey: Its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), 154–160.
78. Mariadoss, Avaadoss V., Sivakumar, A. S., Lee, C. H., & Kim, S. J. (2022). Diabetes mellitus and diabetic foot ulcer: Etiology, biochemical and molecular based treatment strategies via gene and nanotherapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 151, 113134.
79. Martin, Paul, & Nunan, R. (2015). Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology*, 173, 370–378.
80. Matsuda, Jun, Okabe, S., Hashimoto, T., & Yamaday. (1991). Cultured roots of *Hyoscyamus niger*. *Journal of Biological Chemistry*, 25(15), 460–464.
81. Melguizo-Rodríguez, Lucia, de Luna-Bertos, E., Ramos-Torrecillas, J., Illescas-Montesa, R., Costela-Ruiz, V. J., & García-Martínez, O. (2021). Potential effects of phenolic compounds that can be found in olive oil on wound healing. *Foods*, 10(7), 1642.
82. Mendes, Jose J., & Neves, J. (2012). Diabetic foot infections: Current diagnosis and treatment. *Journal of Diabetic Foot Complications*, 4(2), 26–45.
83. Mi, Qi, Rivière, B., Clermont, G., Steed, D. L., & Vodovotz, Y. (2007). Agent-based model of inflammation and wound healing: Insights into diabetic foot ulcer pathology and the role of transforming growth factor- $\beta$ 1. *Wound Repair and Regeneration*, 15(5), 671–682.
84. Molan, Peter C. (1992). The antibacterial activity of honey: 1. The nature of the antibacterial activity. *Bee World*, 73(1), 5–28.
85. Moshiri, Mohammad, Vahabzadeh, M., & Hosseinzadeh, H. (2015). Clinical applications of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents: A review. *Drug Research*, 65(6), 287–295.
86. Nam, Sung Min, Choi, J. H., Yoo, D. Y., Kim, W., Jung, H. Y., Kim, J. W., Kang, S. Y., Park, J., Kim, D. W., Kim, W. J., & Yoon, Y. S. (2013). Valeriana officinalis extract and its main component, valerenic acid, ameliorate D-galactose-induced reductions in memory, cell proliferation, and

- neuroblast differentiation by reducing corticosterone levels and lipid peroxidation. *Experimental Gerontology*, 48(11), 1369–1377.
87. Noor, Shariq, Zubair, M., & Ahmad, J. (2015). Diabetic foot ulcer-A review on pathophysiology, classification and microbial etiology. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 9(3).
88. Oryan, Ahmad, Alemzadeh, E., & Moshiri, A. (2016). Biological properties and therapeutic activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. *Journal of Tissue Viability*, 25(2), 98–118.
89. Özbilgin, Serkan, Akkol, E. K., Süntar, İ., Tekin, M., & İşcan, G. S. (2019). Wound-healing activity of some Euphorbia L. *Records of Natural Products*, 13(2), 104–113.
90. Pastar, Irena, Nusbaum, A. G., Gil, J., Patel, S. B., Chen, J., Valdes, J., Stojadinovic, O., Plano, L. R., Tomic-Canic, M., & Davis, S. C. (2013). Interactions of methicillin resistant Staphylococcus aureus USA300 and Pseudomonas aeruginosa in polymicrobial wound infection. *PLoS ONE*, 8(2), e56846.
91. Radek, Katherine A., Kovacs, E. J., & DiPietro, L. A. (2007). Matrix proteolytic activity during wound healing: Modulation by acute ethanol exposure. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(6), 1045–1052.
92. Rahman, Tajadur, Rahman, K. A., Rajia, S., Alamgir, M., Khan, M. T. H., & Choudhuri, M. S. K. (2008). Evaluation of anti-diarrhoeal activity of cardamom (Elettaria cardamomum) on mice models. *Advances in Traditional Medicine*, 8(2), 130–134.
93. Rodrigues, Michael, Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound healing: A cellular perspective. *Physiological Reviews*, 99(1), 665–706.
94. Rodríguez-López, Pedro, Lozano-Sanchez, J., Borrás-Linares, I., Emanuelli, T., Menéndez, J. A., & Segura-Carretero, A. (2020). Structure-biological activity relationships of extra-virgin olive oil phenolic compounds: Health properties and bioavailability. *Antioxidants*, 9(8), 685.
95. Rogers, John A., & Balooch, G. (2016). A restorative synthetic skin. *Nature Materials*, 15(8), 828–829.
96. Saeed, Amna, Sultana, B., Anwar, F., Mushtaq, M., Alkharfy, K. M., & Gilani, A. H. (2014). Antioxidant and antimutagenic potential of seeds and pods of green cardamom (Elettaria cardamomum). *International Journal of Pharmacology*, 10(6), 461–469.
97. Sancar, Pelin Yanar, İnci, Ş., Demirpolat, A., Kırğın, S., & Civelek, Ş. (2024). Antimicrobial, antioxidant and essential oil studies on Veratrum album L. (Melanthiaceae). *International Journal of Secondary Metabolite*, 11(2), 255–265.
98. Sanchez, Maria, González-Burgos, E., Iglesias, I., & Cuadrado, M. P. (2021). Updating the biological interest of Valeriana officinalis. *Mediterranean Botany*, 42(1), e70280.
99. Schmidt, Celine, Fronza, M., Goettert, M., et al. (2009). Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. *Journal of Ethnopharmacology*, 122(3), 523–532.
100. Sindrilaru, Anca, Peters, T., Wieschalka, S., Baican, C., Baican, A., Peter, H., Hainzl, A., Schatz, S., Qi, Y., & Schlecht, A. (2011). An unrestrained

- proinflammatory M1 macrophage population induced by iron impairs wound healing in humans and mice. *Journal of Clinical Investigation*, 121(3), 985–997.
101. Singh, Gero, Kiran, S., Marimuthu, P., Isidorov, V., & Vinogorova, V. (2008). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and various oleoresins of *Elettaria Cardamomum* (seeds and pods). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 88(2), 280–289.
  102. Souissi, Mansour, Azelmat, J., Chaieb, K., & Grenier, D. (2020). Antibacterial and anti-inflammatory activities of cardamom (*Elettaria cardamomum*) extracts: Potential therapeutic benefits for periodontal infections. *Anaerobe*, 61, 102089.
  103. Sreedharan, Sreerag, Nair, V., & Cisneros-Zevallos, L. (2023). Protective role of phenolic compounds from whole cardamom (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton) against LPS-induced inflammation in colon and macrophage cells. *Nutrients*, 15(13), 2965.
  104. Sun, Brian K., Sibrashvili, Z., & Khavari, P. A. (2014). Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. *Science*, 346(6212), 941–945.
  105. Surh, Young-Joon. (2002). Anti-tumor promoting potential of selected spice ingredients with antioxidative and anti-inflammatory activities: A short review. *Food and Chemical Toxicology*, 40(8), 1091–1097.
  106. *Tarikh-i Farhang va Tamaddun-i Islam*. (n. d.). [Place of publication unknown]: [Publisher unknown].
  107. Tuhin, Rakibul H., Begum, M. M., Rahman, M. S., Karim, R., Begum, T., Ahmed, S. U., Mostofa, R., Hossain, A., Abdel-Daim, M., & Begum, R. (2017). Wound healing effect of *Euphorbia hirta* Linn. (Euphorbiaceae) in alloxan induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1–4.
  108. Verysse, Lieselotte, Taevernier, L., Roche, N., Peremans, K., Burvenich, C., & De Spiegeleer, B. (2014). Quantitative transdermal behavior of pellitorine from *Anacyclus pyrethrum* extract. *Phytomedicine*, 21(14), 1801–1807.
  109. Wan, Ruth, Weissman, J. P., Grundman, K., Lang, L., Grybowski, D. J., & Galiano, R. D. (2021). Diabetic wound healing: The impact of diabetes on myofibroblast activity and its potential therapeutic treatments. *Wound Repair and Regeneration*, 29(4), 573–581.
  110. World Health Organization. (2003). *WHO guidelines on good agricultural practices for medicinal plants*. World Health Organization.
  111. Yamaoka, Hiroshi, Sasaki, H., Yamasaki, H., Ogawa, K., Ohta, T., Furuta, H., Nishi, M., & Nanjo, K. (2009). Truncal pruritus of unknown origin may be a symptom of diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care*, 33(1), 150–155.
  112. Ying, Xiao, Yu, K., Chen, X., Chen, H., Hong, J., Cheng, S., & Peng, L. (2013). Piperine inhibits LPS induced expression of inflammatory mediators in RAW 264. 7 cells. *Cellular Immunology*, 285(1–2), 49–54.
  113. Zechini, Barbara, & Versace, I. (2009). Inhibitors of multidrug resistant efflux systems in bacteria. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 4(1), 37–50.
  114. Zeghad, Fouzia, Djilani, S. E., Djilani, A., & Dicko, A. (2016). Antimicrobial and antioxidant activities of three *Euphorbia* species. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 47–56.

115. Zeka, Keti, Ruparelia, K. C., Sansone, C., Macchiarelli, G., Continenza, M. A., & Arroo, R. R. J. (2018). New hydrogels enriched with antioxidants from saffron crocus can find applications in wound treatment and/or beautification. *Skin Pharmacology and Physiology*, 31(2), 95–98.
116. Zhang, Wei, Zhang, W., Luo, J., & Kong, L. (2013). A new steroidal glycoside from the seeds of *Hyoscyamus niger*. *Natural Product Research*, 27(21), 1971–1974.
117. Zhao, Wei, Zhang, X., Zhang, R., Zhang, K., Li, Y., & Xu, F. J. (2020). Self-assembled herbal medicine encapsulated by an oxidation-sensitive supramolecular hydrogel for chronic wound treatment. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12(51), 56898–56907.
118. Zhao, Rui, Liang, H., Clarke, E., Jackson, C., & Xue, M. (2016). Inflammation in chronic wounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 2085.

