



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی و مرکز تحقیقات علوم دارویی
(گروه داروسازی بالینی و خدمات دارویی)

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

طرح تحقیقاتی شماره: ۳۹۳۵۳۸

عنوان:

ارزیابی اثربخشی عصاره سنجد (*Elaeagnus angustifolia*) به تنهایی و در ترکیب با
عصاره کندر (*Boswellia thurifera*) در مقایسه با ایبوپروفن در درمان بیماران مبتلا به
استئوآرتریت زانو

به راهنمایی:

دکتر رسول سلطانی (BCPS)

دکتر منصور کریمی فر (MD)

دکتر ولی اله حاج‌هاشمی (Ph.D)

توسط:

سارا صراف‌چی

فروردین ماه ۱۳۹۵

ارزیابی اثربخشی عصاره سنجد (*Elaeagnus angustifolia*) به تنهایی و در ترکیب با عصاره کندر (*Boswellia thurifera*) در مقایسه با ایبوپروفن در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتрит زانو

رسول سلطانی، ولی‌الله حاج‌هاشمی، منصور کریمی‌فر، سارا صرافچی

زمینه و هدف:

استئوآرتريت شایع‌ترین نوع آرتريت مفصلی است. درمان ضددرد اصلی در استئوآرتريت خفیف استامینوفن است. بعد از استامینوفن، درمان با NSAID پیشنهاد می‌شود. بیمارانی که NSAID مصرف می‌کنند، در معرض عوارض احتمالی این داروها از قبیل خونریزی گوارشی، نارسایی کلیه، افزایش فشار خون و حوادث قلبی می‌باشند. زیتون روسی یا همان سنجد (*Elaeagnus angustifolia*) در طب سنتی ایران به‌عنوان ضددرد و ضدالتهاب معرفی شده است. همچنین در مورد گیاه کندر (*Boswellia thurifera*) شواهدی مبنی بر اثرات ضددرد و ضدالتهاب موجود می‌باشد. هدف از این مطالعه، تعیین اثربخشی عصاره سنجد به تنهایی و در ترکیب با عصاره کندر در مقایسه با ایبوپروفن در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتريت زانو می‌باشد.

روش:

این مطالعه از نوع مداخله بالینی تصادفی و کنترل‌شده دوسویه‌کور انجام شد. بیماران مبتلا به استئوآرتريت زانو که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب شده و به‌طور تصادفی در سه گروه دریافت‌کننده عصاره سنجد، ترکیب عصاره سنجد و کندر و کنترل (ایبوپروفن) قرار گرفتند. قبل از انجام مداخله، نمره شدت درد با استفاده از مقیاس visual analog scale (با معیار ۰ تا ۱۰) و نیز نمره

اندکس درد و عملکرد (Lequesne's pain function index: LPFI) Lequesne و همچنین نمره معیار ارزیابی کلی بیمار (Patient Global Assessment) برای همه بیماران تعیین و ثبت شد. برای افراد این سه گروه به ترتیب کپسول عصاره سنجد (۲۰۰ میلی گرم)، کپسول ترکیب عصاره‌های سنجد و کندر (۱۰۰ میلی گرم از هر عصاره) و کپسول ایبوپروفن (۴۰۰ میلی گرم) به تعداد سه عدد در روز، به مدت ۴ هفته تجویز شد. پس از اتمام دوره مصرف، با استفاده از آزمون‌های آماری، میانگین مقادیر قبل و بعد مداخله و نیز میانگین تفاوت مقادیر قبل و بعد مداخله بین دو گروه مقایسه شد.

نتایج:

مصرف عصاره گیاهی باعث کاهش نمره شدت درد ($7/04 \pm 1/15$) به $4/65 \pm 1/84$ برای عصاره سنجد، $7/03 \pm 1/36$ به $4/84 \pm 1/96$ برای ترکیب عصاره سنجد و کندر و $7/01 \pm 1/25$ به $5/30 \pm 1/66$ برای ایبوپروفن؛ $P=0/415$)، نمره LPFI ($12/47 \pm 2/88$) به $8/32 \pm 3/25$ برای عصاره سنجد، $12 \pm 69 \pm 3/35$ به $9/09 \pm 4/18$ برای ترکیب عصاره سنجد و کندر و $12/84 \pm 2/73$ به $9/34 \pm 2/66$ برای ایبوپروفن؛ $P=0/968$) و نمره ارزیابی کلی بیمار ($2/38 \pm 0/43$) به $1/44 \pm 0/62$ برای عصاره سنجد، $2/17 \pm 0/46$ به $1/50 \pm 0/68$ برای ترکیب عصاره سنجد و کندر و $2/50 \pm 0/57$ به $1/79 \pm 0/64$ برای ایبوپروفن؛ $P=0/155$) در حد قابل مقایسه با ایبوپروفن شد.

نتیجه گیری:

مصرف عصاره سنجد و همچنین ترکیب عصاره‌های سنجد و کندر باعث کاهش شدت درد و بهبود عملکرد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت مشابه ایبوپروفن می‌شود.

کلمات کلیدی: سنجد، کندر، ایبوپروفن، استئوآرتریت زانو، کارآزمایی بالینی

۱۱	۴-۵-۲-۱. کورتیکواستروئیدها.....
۱۲	۵-۵-۲-۱. هیالورونیک اسید.....
۱۲	۶-۵-۲-۱. اپیوئیدها.....
۱۳	۳-۱. معرفی گیاه سنجد.....
۱۳	۱-۳-۱. خانواده سنجد (Elaeagnaceae).....
۱۳	۲-۳-۱. اسامی سنجد.....
۱۴	۳-۳-۱. ترکیبات.....
۱۴	۴-۳-۱. آثار فارماکولوژیک و خواص درمانی سنجد.....
۱۶	۴-۱. معرفی گیاه کندر.....
۱۶	۱-۴-۱. خانواده بورسراسه (Burseraceae).....
۱۶	۲-۴-۱. کندر و اسامی مترادف آن.....
۱۷	۳-۴-۱. ترکیبات.....
۱۷	۴-۴-۱. کندر در طب سنتی ایران.....
۱۸	۵-۴-۱. اثرات فارماکولوژیک.....
۱۹	۵-۱. هدف و انگیزه.....
۱۹	۶-۱. اهداف و فرضیات.....

فصل دوم : مواد، دستگاهها و روشها

۲۲	۱-۲. تهیه کپسول از مواد گیاهی.....
----	------------------------------------

۲-۲	روش مداخله بالینی	۲۳
۲-۲-۱	زمان و مکان انجام مداخله	۲۳
۲-۲-۲	مشخصات و نوع مطالعه	۲۳
۲-۲-۳	نحوه تصادفی کردن نمونه‌ها و کورسازی	۲۳
۲-۲-۴	محاسبه حجم نمونه	۲۴
۲-۲-۵	ملاک‌های ورود و خروج بیماران به مطالعه	۲۴
۲-۲-۶	سیر انجام کار	۲۶
۲-۳	روش‌های ارزیابی بیمار	۲۹
۲-۳-۱	مقیاس Visual Analog Scale	۲۹
۲-۳-۲	اندکس لکسن Lequesne	۲۹
۲-۳-۳	معیار ارزیابی کلی بیمار (Patient Global Assessment)	۲۹
۲-۴	روش‌های تجزیه و تحلیل آماری	۳۰
۲-۵	ملاحظات اخلاقی	۳۰

فصل سوم : نتایج

۳-۱	نتایج	۳۲
-----	-------	----

فصل چهارم : بحث و نتیجه‌گیری

۴-۱	بحث و نتیجه‌گیری	۴۳
-----	------------------	----

نتیجه‌گیری	۴۹
محدودیت‌ها	۵۰
پیشنهادات	۵۰
مشکلات	۵۰
منابع فارسی	۵۲
منابع انگلیسی	۵۴
خلاصه انگلیسی	۵۹

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۳-۱. نتایج حاصل از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف (K-S) به منظور تعیین نرمال بودن توزیع داده ۳۳	۳۳
جدول ۳-۲. مقایسه جنسیت افراد در سه گروه مورد مطالعه..... ۳۴	۳۴
جدول ۳-۳. مقایسه سن افراد در سه گروه مورد مطالعه ۳۵	۳۵
جدول ۳-۴. مقایسه نمره VAS قبل و بعد از مداخله در سه گروه مورد مطالعه ۳۶	۳۶
جدول ۳-۵. مقایسه نمره اندکس Lequesne قبل و بعد از مداخله در سه گروه مورد مطالعه ۳۷	۳۷
جدول ۳-۶. مقایسه نمره معیار PGA قبل و بعد از مداخله در سه گروه مورد مطالعه ۳۸	۳۸
جدول ۳-۷. مقایسه دو به دو کاهش شدت درد با معیار VAS بین گروه‌های مورد مطالعه ۳۹	۳۹
جدول ۳-۸. مقایسه دو به دو کاهش نمره اندکس درد و عملکرد Lequesne بین گروه‌های مورد مطالعه ۴۰	۴۰
جدول ۳-۹. مقایسه دو به دو کاهش نمره معیار Patient Global Assessment بین گروه‌های مورد مطالعه ۴۱	۴۱
جدول ۳-۱۰. مقایسه معیارهای سنجش درد بین گروه‌ها ۴۲	۴۲

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

نمودار ۱-۲. مسیر انجام مطالعه بالینی..... ۲۸

فهرست ضمايم

عنوان

پرسش نامه لکسن

مقياس Visual Analog Scale

مقياس Patient Global Assessment

فرم رضايتمنامه بيماران

فهرست اختصارات

NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
COPCORD	Community oriented program from control of rheumatic diseases
COX	Cyclooxygenase
SD	Standard deviation
VAS	Visual Analog Scale
ACR	American College of Rheumatology
CRP	C-reactive protein
LPFI	Lequesne's pain function index
ESR	Erythrocyte sedimentation rate
PAG	Patient Global Assessment
ANCOVA	Analysis of covariance
MIA	Mono-iodoacetate
TNF- α	Tumor necrosis factor-alpha
IL- γ	Interleukin γ
MMP- γ	Matrix metalloproteinase γ
sAKBAs	Acetyl- γ -keto- β -boswellic acid
BUN	Blood Urea Nitrogen

منابع:

- 1-دهاقین، س؛ طهرانی بنی‌هاشمی، آ؛ فروزان‌فر، م؛ فائزی، ط؛ نوراله‌زاده، ا؛ غلامی، ژ؛ و دیگران. بررسی عوامل خطر استئوآرتریت زانو، برنامه جامعه‌نگر کنترل بیماری‌های روماتیسمی. مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران. 8-721 : (66) 10، 1387.
- 5- غلامی‌خوجین، ر. شایع‌ترین بیماری‌های مفصلی مزمن، تازه‌های استئوآرتریت. نشریه نوین پزشکی، 826-833 : 508، 1390.
- 36- ناظم، خ؛ بوذری پوربوئینی، ب؛ توکلی، ع. روش درمانی جدید استئوآرتریت. فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی لرستان، 3-12 : 22، 1383.
- 38- رستمی، پ. تشخیص و درمان استئوآرتریت. نشریه نوین پزشکی، 198-201 : 524، 1391.
- 40- آزادبخت، م. رده‌بندی گیاهان دارویی. تهران: موسسه فرهنگی انتشارات تیموری‌زاده، نشر طبیب، 7-196، 1378.
- 41- قهرمان، ا. کورموفیت‌های ایران (سیستماتیک گیاهی). جلد دوم، تهران: مرکز دانشگاهی، 6-634، 354، 1372.

- 42- زرگری، ع. گیاهام دارویی. جلد چهارم، تهران: موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، 7-274، 1369.
- 43- میرحیدر، ح. معارف گیاهی. جلد دوم، تهران: دفتر نشر فرهنگ اسلامی، 4-163، 1375.
- 46- واعظی، غ؛ توسلی، ز؛ رنجبر بهادری، ش. بررسی تأثیر مقادیر مختلف عصاره آبی سنجد با و بدون مرفین بر میزان ضد دردی در موش سوری. پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، 33-27 : (35) 1، 1390.
- 47- علیشیری، غ؛ احمدیانی، ا؛ بیات، ن؛ کمالی‌نژاد، م؛ سلیم‌زاده، ا؛ صارمی، ث؛ و دیگران. بررسی تأثیر عصاره سنجد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو: یک مطالعه بالینی مداخله‌ای تصادفی شده دوسو کور با کنترل پلاسبو. مجله پزشکی کوثر، 57-49 : (12) 1، 1386.
- 49- توکلی‌فر، ب؛ مسعودی، م؛ زرین‌قلم مقدم، ج. مروری بر خواص فارماکولوژیک رزین کندر. فصلنامه گیاهان دارویی، 9-1 : (4) 32، 1388.
- 51- قاسمی دهکردی، ن. فارماکوپه گیاهی ایران. تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت غذا و دارو، 54-647، 1381.

- 53- رازی، م. الحاوی. ترجمه و تنظیم : افشاری‌پور، سلیمان. جلد بیست و یکم، تهران : مؤسسه انتشارات نزهت، 4-242، 1384.
- 54- ابوعلی‌سینا. قانون در طب. ترجمه : شرف‌کندی، ع. جلد دوم، تهران : انتشارات صدا و سیمای جمهوری اسلامی ایران، 3-182، 1370.
- 59- صوفی‌آبادی، م؛ اسماعیلی، م؛ حق‌دوست، ه؛ غیبی، ن. اثر عصاره آبی برگ سنجد بر درد در موش صحرایی نر. فصلنامه علمی پژوهشی یافته، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، 9-23 : (10) 1، 1387.

References :

- 2- Goncharov N. Osteoarthritis etiology : Pain as a basis of local therapy. World Journal of Medical Sciences. 2011;3(6):142-5.
- 3- Buys LB, Elliot E. Osteoarthritis. In: Pharmacotherapy, a pathophysiologic approach. 8th ed. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey M. New York: Mc Graw Hill. 2011; pp. 1599-619.
- 4- Trombetta DP. Osteoarthritis. In: Koda-Kimble & Young's Applied therapeutics, the clinical use of drugs. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2013; pp. 989-1001
- 6- Lane NE. Clinical practice. Osteoarthritis of the hip. The New England Journal of Medicine. 2007;357(14):1413-21.
- 7- Roach HI. The complex pathology of osteoarthritis: Even mitochondria are involved. Arthritis and Rheumatism. 2008;58(8):2217-8
- 8- Hunter D. Insights from imaging on the epidemiology and pathophysiology of osteoarthritis. Radiologic Clinics of North America. 2009(47):539-51.
- 9- Feydy A, Pluot E, Guerini H, Drape JL. Osteoarthritis of the wrist and hand, and spine. Radiologic Clinics of North America. 2009;47(4):723-59.
- 10- Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. Caspian Journal of Internal Medicine. 2011;2(2):205-12.
- 11- HAQ SA, Davatchi F. Osteoarthritis of the knees in the COPCORD world. International Journal of Rheumatic Diseases. 2011(14):122-9.
- 12- Keith K.W. Chan and Ricky W.K. Wu (2012). Symptoms, Signs and Quality of Life (QoL) in Osteoarthritis (OA), Principles of Osteoarthritis- Its Definition, Character, Derivation and Modality-Related Recognition, Dr. Bruce M. Rothschild (Ed.), ISBN: 978-953-51-0063-8, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/principles-of-osteoarthritis-its-definition-character-derivation-and-modalityrelated-recognition/symptoms-signs-and-quality-of-life-qol-in-osteoarthritis-oa>
- 13- O'Reilly S, Doherty M. Clinical features of osteoarthritis and standard approaches to the diagnosis. In: Brandt KB, Doherty M, Lohmander LS, eds. Osteoarthritis. Oxford, UK: Oxford University Press. 1998; pp.197-217.
- 14- Hawker GA, Stewart L, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L ,et al. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative. Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society. 2008;16(4):415-22.

- 15- Cyriax JH, Cyriax PJ. Cyriax's Illustrated Manual of Orthopaedic Medicine. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1993, ISBN0750632747.
- 16- Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis and Rheumatism*. 1987;30(8):914-8.
- 17- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1957;16(4):494-502.
- 18- de Miguel Mendieta E, Cobo Ibanez T, Uson Jaeger J, Bonilla Hernan G, Martin Mola E. Clinical and ultrasonographic findings related to knee pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2006;14(6):540-4.
- 19- Kristoffersen H, Torp-Pedersen S, Terslev L, Qvistgaard E, Holm CC, Ellegaard K, et al. Indications of inflammation visualized by ultrasound in osteoarthritis of the knee. *Acta Radiologica*. 2006;47(3):281-6.
- 20- Nene A, Mayagoitia R, Veltink P. Assessment of rectus femoris function during initial swing phase. *Gait & Posture*. 1999;9(1):1-9.
- 21- Hafez AR, Alenazi AM, Kachanathu SJ, Alroumi AM, Mohamed ES. Knee Osteoarthritis: A Review of Literature. *Physical Medicine and Rehabilitation International*. 2014;1(5):1-8.
- 22- Garstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 2006;85(11 Suppl):S2-11; quiz S2-4.
- 23- Hugle T, Geurts J, Nuesch C, Muller-Gerbl M, Valderrabano V. Aging and Osteoarthritis: An Inevitable Encounter. *Journal of Aging Research*. 2012;2012:1-7.
- 24- Felson DT, Niu J, Clancy M, Sack B, Aliabadi P, Zhang Y. Effect of recreational physical activities on the development of knee osteoarthritis in older adults of different weights: the Framingham Study. *Arthritis and Rheumatism*. 2007;57(1):6-12.
- 25- Vincent TL, Saklatvala J. Is the response of cartilage to injury relevant to osteoarthritis? *Arthritis and Rheumatism*. 2008;58(5):1207-10.
- 26- Hunter DJ. In the clinic. Osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine*. 2007;147(3):ITC8-1-ITC8-16.
- 27- Felson DT. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *The New England Journal of Medicine*. 2006;354(8):841-8.

- 28- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2008;16(2):137-62.
- 29- Richmond J, Hunter D, Irrgang J, Jones MH, Levy B, Marx R, et al. Treatment of osteoarthritis of the knee (nonarthroplasty). *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2009;17(9):591-600.
- 30- Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis and Rheumatism*. 2000;43(9):1905-15.
- 31- Henrich WL, Agodoa LE, Barrett B, Bennett WM, Blantz RC, Buckalew VM, Jr., et al. Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an Ad Hoc Committee of the National Kidney Foundation. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*. 1996;27(1):162-5.
- 32- Laine L, White WB, Rostom A, Hochberg M. COX-2 selective inhibitors in the treatment of osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2008;38(3):165-87.
- 33- Frampton JE, Keating GM. Celecoxib: A review of its use in the management of arthritis and acute pain. *Drugs*. 2007;67(16):2433-72.
- 34- Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *The New England Journal of Medicine*. 1999;340(24):1888-99.
- 35- Grosser T. The pharmacology of selective inhibition of COX-2. *Thrombosis and Haemostasis*. 2006;96(4):393-40.
- 37- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006(2):CD005328.
- 39- Samson DJ, Grant MD, Ratko TA, Bonnell CJ, Ziegler KM, Aronson N. Treatment of primary and secondary osteoarthritis of the knee. Evidence report/technology assessment. 2007(157):1-157.
- 44- Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abbasabadi Z, Rahimi R. A comprehensive review on phytochemical and pharmacological aspects of *Elaeagnus angustifolia* L. *The Journal of pharmacy and pharmacology*. 2015;67(11):1467-80.
- 45- Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Shahlari M, Sohraby M, Shahlary N, et al. Russian olive (*Elaeagnus angustifolia* L.): From a variety of traditional medicinal applications to its novel roles as active antioxidant, anti-inflammatory,

- anti-mutagenic and analgesic agent. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2016, [doi:10.1016/j.jtcme.2015.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2015.09.004).
- 48- Hosseinzadeh H, Taheri M. Antinociceptive effect of *Elaeagnus Angustifolia* fruit in mice. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. 2000;14(1):77-81.
- 50- Wikipedia contributors. Frankincense [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia; 2015 Dec 13, 08:57 UTC [cited 2016 Jan 12]. Available from: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Frankincense&oldid=695033592>.
- 52- Ajay S, Mann A, Virendra G, Kharya M. Phytochemical Profile of *Boswellia serrata*: An overview. Pharmacognosy Review. 2007;1:137-42.
- 55- Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, Khiyani R. Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee--a randomized double blind placebo controlled trial. Phytomedicine : International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology. 2003;10(1):3-7.
- 56- Faucher M, Poiraudreau S, Lefevre-Colau MM, Rannou F, Fermanian J, Revel M. Algo-functional assessment of knee osteoarthritis: Comparison of the test-retest reliability and construct validity of the WOMAC and Lequesne indexes . Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society. 2002;10(8):602-10.
- 57- Nadrian H, Moghimi N, Nadrian E, Moradzadeh R, Bahmanpour K, Iranpour A, et al. Validity and reliability of the Persian versions of WOMAC Osteoarthritis Index and Lequesne Algofunctional Index. Clinical Rheumatology. 2012;31(7):1097-102.
- 58- Ramezani M, Hosseinzadeh H, Daneshmand N. Antinociceptive effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit seeds in mice. Fitoterapia. 2001;72(3):255-62.
- 60- Tamtaji O, Talaei S, Takhtefiroozeh S, Hamidi G, Taghizadeh M. Evaluating the analgesic effect of the aqueous extract of *Elaeagnus angustifolia* in rats. Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2014;18(4):308-16.
- 61- Farahbakhsh S, Arbabian S, Emami F, RastegarMoghadam B, Ghoshooni H, Noroozadeh A, et al. Inhibition of Cyclooxygenase Type 1 and 2 Enzyme by Aqueous Extract of *Elaeagnus Angustifolia* in Mice. Basic and Clinical Neuroscience. 2011;2(2):31-7.
- 62- Karimi G, Hosseinzadeh H, Rassoulzadeh M, Razavi B, Taghiabadi E. Antinociceptive Effect of *Elaeagnus angustifolia* Fruits on Sciatic Nerve Ligated Mice. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2010;13(3):97-101.
- 63- Maghzi M. Histological effects of *Elaeagnus angustifolia* aqueous extract on cartilage degradation in experimental osteoarthritis. Asian Journal of Phytomedicine and Clinical Research. 2015;3(2):50-4.

- 64- Hosseinzadeh H, Ramezani M, Namjo N. Muscle relaxant activity of *Elaeagnus angustifolia* L. fruit seeds in mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2003;84(2-3):275-8.
- 65- Rabiei K, Ghobadifar A, Ebrahimzadeh M, Saeedi M, Mobini M. Effects of Ginger and *Elaeagnus angustifolia* Extracts in Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;11:29-33.
- 66- Nikniaz Z, Ostadrahimi A, Mahdavi R, Ebrahimi AA, Nikniaz L. Effects of *Elaeagnus angustifolia* L. supplementation on serum levels of inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in females with knee osteoarthritis. *Complementary Therapies in Medicine*. 2014;22(5):864-9.
- 67- Anthoni C, Laukoetter MG, Rijcken E, Vowinkel T, Mennigen R, Muller S, et al. Mechanisms underlying the anti-inflammatory actions of boswellic acid derivatives in experimental colitis. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2006;290(6):G1131-7.
- 68- Sharma ML, Bani S, Singh GB. Anti-arthritic activity of boswellic acids in bovine serum albumin (BSA)-induced arthritis. *International Journal of Immunopharmacology*. 1989;11(6):647-52.
- 69- Prabhavathi K, Chandra US, Soanker R, Rani PU. A randomized, double blind, placebo controlled, cross over study to evaluate the analgesic activity of *Boswellia serrata* in healthy volunteers using mechanical pain model. *Indian journal of pharmacology*. 2014;46(5):475-9.
- 70- Merolla G, Dellabiancia F, Ingardia A, Paladini P, Porcellini G. Co-analgesic therapy for arthroscopic supraspinatus tendon repair pain using a dietary supplement containing *Boswellia serrata* and *Curcuma longa*: A prospective randomized placebo-controlled study. *Musculoskeletal Surgery*. 2015;99 Suppl 1:S43-52.
- 71- Sontakke S, Thawani V, Pimpalkhute S, Kabra P, Babhulkar S, Hingorani L. open, randomized, controlled clinical trial of *Boswellia serrata* extract as compared to valdecoxib. *Indian Journal of Pharmacology*. 2007;39(1):27-9.

Effectiveness evaluation of *Elaeagnus angustifolia* alone and in combination with *Boswellia thurifera* compared with ibuprofen in patients with osteoarthritis of the knee

Rasool Soltani, Valiollah Hajhashemi, Mansoor Karimifar, Sara Sarrafchi

Background. Osteoarthritis is the most common type of articular arthritis disease. Firstline treatment for pain in osteoarthritis is acetaminophen. After acetaminophen, NSAIDs are suggested. Patients who use NSAIDs, are exposed to their probable side effects like GI bleeding, renal failure, high blood pressure and heart accidents. *Elaeagnus angustifolia* was known as antinociceptive and anti-inflammatory plant in Iranian traditional medicine. Also, we have evidence of antinociceptive and anti-inflammatory effect of *Boswellia thurifera*. Aim of this study is, effectiveness evaluation of *Elaeagnus angustifolia* alone and in combination with *Boswellia thurifera* compared with ibuprofen in patients with osteoarthritis of the knee.

Methods. This was a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Eligible patients were selected and randomly divided into three groups of *Elaeagnus angustifolia* extract, *Elaeagnus angustifolia* and *Boswellia thurifera* mixed extract and control group (Ibuprofen), to receive drugs 3 times a day for 4 weeks. Pain score was measured by visual analog scale, Lequesne's pain function index and Patient global assessment, before and after the intervention.

Results. The mean score of VAS (7.04 ± 1.15 to 4.65 ± 1.84 for *Elaeagnus angustifolia* extract, 7.03 ± 1.36 to 4.84 ± 1.96 for *Elaeagnus angustifolia* and *Boswellia thurifera* extract and 7.01 ± 1.25 to 5.30 ± 1.66 for Ibuprofen; $P=0.415$), Lequesne (12.47 ± 2.88 to 8.32 ± 3.25 for *Elaeagnus angustifolia* extract, 12.69 ± 3.35 to 9.09 ± 4.18 for *Elaeagnus angustifolia* and *Boswellia thurifera* extract and 12.84 ± 2.73 for Ibuprofen; $P=0.968$) and PGA (2.38 ± 0.43 to 1.44 ± 0.62 for *Elaeagnus angustifolia* extract, 2.17 ± 0.46 to 1.50 ± 0.68 for *Elaeagnus angustifolia* and *Boswellia thurifera* extract and 2.50 ± 0.57 to 1.79 ± 0.64 for Ibuprofen; $P=0.155$) were decreased in all 3 groups and this reduction had no significant difference between 3 groups.

Conclusion. The use of *Elaeagnus angustifolia* extract alone and in combination with *Boswellia thurifera* extract could decrease the pain and improve abilities in knee osteoarthritis patients, similar to the users of Ibuprofen.

Key words. *Elaeagnus angustifolia*, *Boswellia thurifera*, Ibuprofen, Knee Osteoarthritis, Clinical trial.