

Review Article

An Application of Nasal Drug Delivery for Management of Head and Neck Diseases from the Perspective of Persian Medicine

Mohammad Allah Gholipur¹, Narjes Gorji^{2*}, Reihaneh Moeini³, Zahra Memariani⁴

1. Msc in Medical History, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

2. M.D., Ph.D. in Persian Medicine, Assistant Professor, Traditional Medicine and History of Medical Sciences Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. (Corresponding Author)
Email: N.gorji@mubabol.ac.ir

3. M.D., Ph.D. in Persian Medicine, Assistant Professor, Traditional Medicine and History of Medical Sciences Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

4. Pharm.D. Ph.D., Pharmacy in Persian medicine Assistant Professor, Traditional Medicine and History of Medical Sciences Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

Received: 15 Jun 2019 Accepted: 8 Sep 2019

Abstract

Background and Aim: Nowadays, nasal drug delivery (NDD) is much considered as an appropriate alternative method instead of oral and parenteral injection. These approaches were presented in Persian Medicine (PM) as an important way of drug administration especially for neurological disorders. The aim of this study is to introduce types of NDD from the viewpoint of PM for head and neck diseases in the period of Islamic civilization.

Materials and Methods: The parts related to head and neck diseases were searched in the main PM reference books from the 3rd to the 13th century. Documents related to study keywords including Inkibab, Bakhur, Zaroor, Saoot, Shamoom, Shiaf, Atoos, Ghavali, Lakhlakhah, Nashoogh, Nafookh and their similarities were copied and studied line-by-line. The collected documents were categorized by timeframe, the method mentioned and type of disease.

Ethical Considerations: Honesty and trustfulness were observed by referring texts to the references used.

Findings: NDD forms including solids were classified into nasal insufflation (Nafookh, Atoos), splashes (Zarur) and dough (wax) including suppository and wick, liquids were as nasal dribbling (Saoot) and liquid sniff formulations (Nashoogh) and gaseous forms were as fumigation (Bakhoor), vapor bath (Inkibab), inhalation (Lakhlakhah), aromatic agents (Shamoom, Ghavali). Saoot was used more than the other methods and the illness which most recommended was headache.

Discussion and Conclusion: NDD were advised in PM for several diseases. This method with a lot of benefits like easy to use, often painless, affordable and high efficiency and some side effects such as nasal mucosal injury, limitation in drug transmission through the nose and no drug withdrawal after usage has high potential for future researches.

Keywords: Herbal Medicine; Headache; Nasal Drug Delivery; Persian Medicine

Please cite this article as: Allah Gholipur M, Gorji N, Moeini R, Memariani Z. An Application of Nasal Drug Delivery for Management of Head and Neck Diseases from the Perspective of Persian Medicine. *Med Hist J* 2019; 11(40): 89-105.

بررسی کاربرد دارورسانی از طریق بینی در بیماری‌های سر و گردن از منظر طب سنتی ایرانی

محمد الله‌قلی پور^۱، نرجس گرجی^{۲*}، ریحانه معینی^۳، زهرا معاریانی^۴

۱. کارشناسی ارشد تاریخ پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

۲. متخصص و استادیار طب سنتی ایران، مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ پزشکی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. (نویسنده مسؤل)

Email: N.gorji@mubabol.ac.ir

۳. متخصص و استادیار طب سنتی ایران، مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ پزشکی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

۴. متخصص و استادیار داروسازی سنتی ایران، مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ پزشکی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

دریافت: ۱۳۹۸/۳/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۸/۶/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: امروزه دارورسانی از راه بینی، به عنوان یک روش جایگزین برای تزریق و مصرف خوراکی دارو در نظر گرفته می‌شود. این روش در طب سنتی ایرانی، به عنوان یکی از مسیرهای مصرف دارو مورد توجه بوده است. هدف از این مطالعه، معرفی الگوهای دارورسانی از مسیر بینی از دیدگاه طب سنتی ایرانی در بیماری‌های سر و گردن در دوره تمدن اسلامی است.

مواد و روش‌ها: بخش‌های مرتبط با بیماری‌های سر و گردن از کتب مرجع طب سنتی ایرانی (قرن ۳ تا ۱۳ ق.) استخراج گردید. مطالب مرتبط با واژگان کلیدی مطالعه و مترادفات آن‌ها به صورت خط به خط مطالعه و فیش‌برداری شد. مستندات جمع‌آوری شده بر اساس بازه زمانی، روش مورد اشاره و نوع بیماری طبقه‌بندی شدند.

ملاحظات اخلاقی: صداقت و امانتداری در ارجاع متون به رفرنس‌های مورد استفاده رعایت گردید.

یافته‌ها: اشکال دارورسانی از راه بینی شامل جامدات به صورت پودرهای دمیدنی درون بینی (نفوخ، عطوس)، پاشیدنی‌ها (ذرور) و خمیرها (شیاف و فتیله)، مایعات به صورت چکاندنی (سعوط) و استنشاقی (نشوق) و انواع گازی بخور، حمام بخار (انکباب)، بوییدنی (خلخه، شوموم، غوالی) طبقه‌بندی می‌شدند. سعوط بیشتر از سایر روش‌ها مورد استفاده بود و سردرد رایج‌ترین بیماری بود که این روش برای آن استفاده می‌شد.

نتیجه‌گیری: دارورسانی از راه بینی در طب سنتی ایرانی برای چندین نوع بیماری مورد استفاده قرار می‌گرفت. این روش با محاسنی مانند کاربرد آسان، غالباً بدون درد، مقرون به صرفه و سرعت جذب بالا و محدودیت‌هایی مانند احتمال آسیب مخاط بینی، محدودیت در انتقال دارو از راه بینی و عدم خروج دارو پس از استفاده، از پتانسیل بالایی برای تحقیقات آینده برخوردار است.

واژگان کلیدی: گیاهان دارویی؛ سردرد؛ دارورسانی از راه بینی؛ طب ایرانی

مقدمه

درمان دارویی، تاریخی به قدمت حیات بشر دارد، زمانی که بشر نخستین با استفاده از مواد طبیعی پیرامون خود اقدام به درمان دردها و بیماری‌های خود نمود (۱)، از آن زمان به بعد، تهیه داروهای حیوانی، گیاهی و معدنی برای دستیابی به اثر درمانی مطلوب مورد توجه قرار گرفت (۲). یکی از موارد مهم در طراحی و تجویز دارو، مسیر و روش ورود دارو به بدن است و برحسب آن میزان داروی مجاز برای دریافت در شیوه‌های مختلف خوراکی، تزریقی، استنشاقی و موضعی متفاوت بوده و برحسب نوع بیماری، پایداری دارو و سرعت بهبودی مورد انتظار، نحوه مصرف داروها متفاوت تعریف می‌شود و بررسی کارایی و توانمندی هریک از مسیرهای فوق از موارد مهم و مورد توجه در پزشکی و داروسازی نوین می‌باشد (۳-۴). این مسأله از نظر تاریخی نیز می‌تواند قابل توجه و بررسی باشد که کدام روش‌های درمانی در تاریخ پزشکی بشر استفاده شده، کدام موارد به دلیل مسائل مختلف مانند بی‌تأثیر بودن، دشوار بودن یا داشتن عوارض جانبی کنار گذاشته شده یا فراموش شده‌اند و کدام موارد همچنان مورد استفاده قرار دارند.

یکی از مکاتب طبیبی کهن دنیا مکتب طب سنتی ایرانی است که تحت عنوان طب اخلاطی نیز شناخته می‌شود. به طور معمول این مکتب برگرفته از مکتب طب یونانی در نظر گرفته می‌شود، هرچند شواهدی وجود دارد که ریشه‌های مکتب طب اخلاطی را به ایران باستان متصل می‌کند که بعدها توسط یونانیان تکمیل و گسترش یافت و پس از چند قرن مجدداً توسط ایرانیان رشد و ارتقا پیدا کرد. در طی دوران قرون وسطی، طبای ایرانی به طور دقیق تجربیات تمدن‌های دیگر را جمع‌آوری کرده و اطلاعات به دست‌آمده را با یافته‌ها و آزمایشات خود در هم آمیختند (۵-۶). این مکتب طبیبی جنبه‌های مختلف بهداشت و درمان از جمله روش‌های حفظ سلامتی، تشخیص بیماری‌ها و انواع روش‌های درمان دارویی و غیر دارویی را مورد توجه قرار داده است. دست‌نوشته‌های مربوط به داروشناسی دانشمندان ایرانی شامل ابعاد قابل توجه از جمله خواص متعدد درمانی یک نوع گیاه یا مفرده، مقدار

مجاز مصرف درمانی آن، مقدار خطر یا سمیت هر کدام و استراتژی‌های درمان می‌باشد. روش‌های بسیار متنوع مصرف دارو در ادبیات دارویی طب ایرانی ذکر شده است که روش استفاده دارو از مسیر بینی و مصارف مرتبط آن، یکی از موارد مورد توجه بوده است (۷-۸).

از طرفی وجود نوعی ارتباط بین مغز و بینی از هزاران سال قبل توسط انسان شناسایی شده است، چنانچه مصریان باستان در طی فرایند مومیایی کردن، آسان‌ترین روش برای خارج کردن مغز را از طریق بینی و با استفاده از وسیله‌ای قلاب‌دار می‌دانستند (شکل ۱).

همچنین در طب سنتی ایران وجود صفحه غربالی استخوان اتموئید به عنوان مسیری برای ارتباط بین بطن‌های مغز با بینی در نظر گرفته می‌شود. چنانچه گفته شد در تاریخ داروسازی و طب، استفاده از مجرای بینی برای دریافت دارو از دوران باستان مورد توجه بوده است (۹). این روش به طور گسترده‌ای مورد توجه طبای ایرانی قرون وسطی بوده و به عنوان مسیر مهمی جهت دریافت دارو به ویژه در اختلالات نورولوژیک ارائه شده است (۱۰) و در نسخه‌های خطی ایرانی نیز نسخه‌های مرتبط با دارورسانی از طریق بینی یافت می‌شود.

امروزه دارورسانی از طریق بینی به عنوان یک جایگزین مناسب به جای مصرف خوراکی و تزریق عضلانی یا وریدی در حال ارزیابی می‌باشد (۱۱). همچنین مطالعات متعددی به بررسی اثرات داروهای استنشاقی در بیماری‌های مختلف پرداخته است و علاوه بر این‌که از این روش درمانی جهت کنترل و بهبود علائم بیماری‌های موضعی بینی و نواحی اطراف آن مانند التهابات سینوس (Allergic and Non-Allergic Rhinitis and Sinusitis) استفاده می‌شود، اهداف سیستمیک مانند القای ایمنی به دنبال واکسیناسیون از این طریق (Needle-Free Vaccination) نیز در حال طراحی می‌باشد (۱۲) و لایه مخاطی موجود در مجرای بینی به عنوان مسیری برای دستیابی به هدف درمانی مطلوب‌تر جهت کنترل و درمان التهابات و اختلالات گسترده در بدن مورد توجه می‌باشد (۱۳).

معالجه بیماری مشخص توصیف می‌کنند، استفاده شود. با بررسی اولیه در منابع مکتوب داروسازی سنتی و مقالات منتشرشده در این حوزه، واژگان کلیدی زیر جهت بررسی نحوه دارورسانی از طریق بینی و کاربردهای درمانی آن توسط حکمای طب سنتی ایرانی انتخاب شده است:

انکباب، بخور، ذرور، سَعوط، شَموم و غوالی (شَمامه یا غالبه)، شیاف (شافه)، عَطوس (مُعَطَس)، فتیله (فتایل، فتول)، لَخَلَخَه (لَخَالِخ)، نَشوق و نَفوخ (جدول ۱).

فصول و متون مرتبط با بیماری‌های سر و گردن از منابع مورد مطالعه استخراج گردید، سپس به صورت خط به خط مطالب مطالعه و مواردی که به کاربرد دارورسانی از طریق بینی اشاره شده بود، فیش‌برداری شد. جهت اطمینان، تمام واژگان کلیدی فوق به همراه کلمه بینی، انف و منخرین نیز در بخش بیماری‌های سر و گردن مورد جستجو قرار گرفت.

موارد مطرح‌شده در رابطه با نحوه استعمال دارو از مجرای بینی که با بیماری‌های سر و گردن در ارتباط می‌باشد، پس از جمع‌آوری، در فایل‌های مستقل بر اساس نام مؤلف و نوع روش توصیه‌شده طبقه‌بندی شد.

در نهایت مطالب به دست‌آمده در ۳ دسته جداگانه بر اساس سیر تاریخی به تفکیک قرن، شکل دارویی مورد تجویز و نوع بیماری مورد نظر ارائه شد.

یافته‌ها

پس از تحقیقات و مطالعات از میان کتاب‌های مد نظر در بازه زمانی تعیین‌شده، اطلاعات فراوانی در حوزه بیماری‌های سر و گردن (چشم، گوش، سر، بینی، دهان، حلق و بیماری‌های روحی و روانی) مانند رُعاف، نتن، بواسیر، جفاف، دیدان، سعال، مالیخولیا، خشم، نسیان، کابوس، مانیا، حُمق، سرسام، صداع، صرع، قرانیطس، لقوه، نزله، عُسُر السمع، رمد، ضیق، حدقه، زُرُقَه، سبل، سَلاق، جَهر و همچنین درمان آن‌ها با استفاده از روش‌هایی که در ادامه از آن‌ها نام برده می‌شود، به دست آمد. در ادامه به اسامی بیماری‌ها و روش‌های درمانی آن‌ها از منظر طب سنتی ایرانی پرداخته می‌شود.

با گسترش توجه جهانی به طب سنتی و رویکرد مثبت کشورهای مدرن به این نوع طب، پژوهش جهت یافتن منابع و مآخذ مرتبط، از اولویت‌های فعالیت در این حوزه می‌باشد. بررسی روش‌های درمان بیماری‌های سر و گردن در منابع طب ایرانی نشان می‌دهد، یکی از روش‌های تجویز و مصرف دارو از دیدگاه حکما، ورود دارو از طریق بینی، جهت بروز اثرات درمانی موضعی بر روی مخاط، اثرات درمانی بر ارگان‌های سر و گردن و یا عملکرد سیستمیک آن در بدن بوده است. این نوع دارورسانی توسط سایر مکاتب پزشکی سنتی از قبیل طب هندی و طب شرقی نیز مورد توجه بوده است (۱۴-۱۵).
اطبای پیشین ایرانی از اثر سیستمیک داروهای کاربردی برای بینی، آگاهی داشته و با بررسی آثار به جای مانده، می‌توان به انواع اشکال مصرف دارو از طریق بینی شامل پودر، محلول و همچنین بخارات پی برد (۱۶).

لذا این پژوهش بنا دارد تا دارورسانی از طریق بینی را در حیطه بیماری‌های سر و گردن در بازه زمانی قرن سوم تا سیزدهم قمری در تاریخ طب سنتی ایرانی مورد بررسی قرار دهد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به شیوه مطالعه کتابخانه‌ای، با هدف بررسی متون مرتبط با دارورسانی از طریق بینی برای درمان بیماری‌های سر و گردن در حوزه طب سنتی ایرانی است. برای گردآوری داده‌ها و یافته‌های این پژوهش، بررسی و فیش برداری از متون اصیل و جستجو در بانک‌های اطلاعاتی معتبر صورت گرفته است. کتاب‌های موجود و در دسترس در زمینه طب ایرانی با اولویت درمانی (معالجات)، مربوط به بازه زمانی مورد نظر (قرن ۳ تا ۱۳ ق.) شامل فردوس الحکمه، الحاوی فی الطب، هدایه المتعلمین فی الطب، قانون فی الطب، ذخیره خوارزمشاهی، رساله غیاثیه، خلاصه التجارب، طب یوسفی، طب اکبری و اکسیر اعظم مورد مطالعه قرار گرفت.

در انتخاب منابع سعی شده به ترتیبی اقدام شود که برای هر بازه زمانی (هر قرن)، یک منبع انتخاب شده و از کتاب‌های درمانی که حکما به طور مشخص، روش درمانی خاص را برای

۱- فردوس الحکمه

در بررسی انجام شده در کتاب فردوس الحکمه به طور کلی از ۴ روش دارورسانی از طریق بینی استفاده شده که شامل بخور، سعوط، فتیله و لخلخه می‌باشد (جدول ۲). در کتاب فردوس الحکمه، در درمان بیماری‌های سر و گردن، از روش‌های درمانی انکباب، ذرور، شوموم، شیاف، عطوس، غوالی، نشوق و نفوخ، نامی برده نشده است (۱۷).

۲- الحاوی فی الطب

در کتاب الحاوی فی الطب، که از شاهکارهای اوایل قرن چهارم قمری است، در مباحثی که مرتبط با بیماری‌های سر و گردن می‌باشد، از ۹ روش درمانی به نام‌های بخور، ذرور، سعوط، شیاف، عطوس، فتیله، لخلخه، نشوق و نفوخ نام برده شده که به شرح زیر می‌باشد (جدول ۳). در کتاب الحاوی فی الطب محمد بن زکریای رازی، در خصوص درمان بیماری‌های سر و گردن، از روش‌های درمانی انکباب، شوموم و غوالی استفاده نشده است (۱۸).

۳- هدایه المتعلمین فی الطب

در کتاب هدایه المتعلمین فی الطب، در مباحثی که مرتبط با بیماری‌های سر و گردن می‌باشد، از ۴ روش درمانی بخور، سعوط، شوموم و شیاف به شرح جدول ۴ نام برده شده است. در این کتاب، جهت درمان بیماری‌هایی که در بخش‌های سر و گردن پدید می‌آید، از بسیاری روش‌های درمانی، مانند انکباب، ذرور، عطوس، غوالی، فتیله، لخلخه، نشوق و نفوخ استفاده نشده است (۱۹).

۴- قانون فی الطب

در کتاب ارزشمند قانون، اثر برجسته ابن سینا در قرن پنجم قمری روش‌هایی که مرتبط با بیماری‌های سر و گردن بود، مورد مطالعه قرار گرفت که ۸ مورد از این روش‌ها به نام‌های بخور، ذرور، سعوط، شوموم، عطوس، فتیله، نشوق و نفوخ پس از بررسی به شرح جدول ۵ معرفی می‌گردند. همچنین در کتاب قانون فی الطب، در بحث درمان بیماری‌های سر و گردن، از بعضی روش‌های درمانی از قبیل انکباب، شیاف، غوالی و لخلخه استفاده نشده است (۲۰).

۵- ذخیره خوارزمشاهی

در کتاب گرانسنگ ذخیره خوارزمشاهی، در عناوینی که مرتبط با بیماری‌های سر و گردن می‌باشد، از ۷ روش انکباب، سعوط، شوموم، عطوس، لخلخه، نشوق و نفوخ استفاده شده است که به شرح جدول زیر به آنها می‌پردازیم (جدول ۶). همچنین در کتاب ذخیره خوارزمشاهی، در مورد درمان بیماری‌های سر و گردن، از بعضی روش‌های درمانی از قبیل بخور، ذرور، شیاف، غوالی و فتیله استفاده نشده است (۲۱).

۶- رساله غیاثیه

در رساله غیاثیه، در بخش‌های مرتبط با بیماری‌های سر و گردن، از ۴ روش به نام‌های انکباب، سعوط، شوموم و لخلخه استفاده شده است. روش‌های مورد نظر در جدول ۷ توضیح داده می‌شود. در رساله غیاثیه، برای درمان بیماری‌های سر و گردن، از روش‌های درمانی بخور، ذرور، شیاف، عطوس، غوالی، فتیله، نشوق و نفوخ، نامی برده نشده است (۲۲).

۷- خلاصه التجارب

در کتاب خلاصه التجارب، در قسمت‌های مرتبط با بیماری‌های سر و گردن، از ۹ روش بخور، سعوط، شوموم، شیاف، عطوس، فتیله، لخلخه، نشوق و نفوخ به شرح زیر استفاده شده است (جدول ۸). یادآوری می‌شود که در کتاب خلاصه التجارب، از ۳ روش درمانی انکباب، ذرور و غوالی در مبحث درمان بیماری‌های سر و گردن، نامی برده نشده است (۲۳).

۸- طب یوسفی

در کتاب گرانقدر طب یوسفی از حکیم یوسفی هروی، پس از معرفی بیماری و علائم و علت‌های آن، معالجه آن را در ضمن یک رباعی بیان می‌کند. در این کتاب در بخش‌های مرتبط با بیماری‌های سر و گردن به ۳ روش فتیله، لخلخه و نفوخ اشاره شده که در جدول ۹ به آن‌ها اشاره می‌شود. در کتاب طب یوسفی، از بسیاری از روش‌های درمانی، مانند انکباب، بخور، ذرور، سعوط، شوموم، شیاف، عطوس، غوالی و نشوق در درمان بیماری‌های سر و گردن استفاده نشده است (۲۴).

۹- طب اکبری

در کتاب طب اکبری، اثر حکیم محمد اکبر ارزانی که دوره‌ای کامل در علم الامراض و شناخت و درمان بیماری‌ها می‌باشد، در قسمت‌های مرتبط با بیماری‌های سر و گردن به ۹ روش انکباب، بخور، سعوط، شوموم، شیاف، عطوس، فتیله، لخلخه و نشوق اشاره شده است که در ادامه به آن پرداخته می‌شود (جدول ۱۰). قابل ذکر است که در کتاب طب اکبری، به غیر از روش‌های ذرور، غوالی و نفوخ، از سایر روش‌های درمانی برای درمان امراض سر و گردن استفاده شده است (۲۵).

۱۰- اکسیر اعظم

در کتاب ارزشمند اکسیر اعظم به طور کلی از تمامی روش‌های ۱۲ گانه دارورسانی از طریق بینی انکباب، بخور، ذرور، سعوط، شوموم، شیاف، عطوس، غالیه، فتیله، لخلخه، نشوق و نفوخ در درمان بیماری‌های سر و گردن استفاده شده که در ادامه در مورد هر یک از روش‌ها می‌پردازیم (جدول ۱۱) (۲۶). با جستجو و بررسی‌های انجام گرفته در منابع مورد نظر، تعداد دفعات استفاده از روش‌های درمانی از راه بینی در بیماری‌های سر و گردن، در جدول ۱۲ اشاره گردیده است.

بحث

در طب سنتی ایرانی، دارورسانی از راه بینی، برای چندین نوع بیماری سر و گردن توصیه شده است. در برخی موارد، این نوع روش درمانی به عنوان درمان موضعی به ویژه برای اختلالات و بیماری‌های بینی از جمله زخم داخل بینی و خونریزی بینی مورد استفاده قرار می‌گرفته است (۲۱). در مجموع بسیاری از داروهایی که از طریق بینی توصیه شده‌اند، جهت پاکسازی، تقویت و درمان بیماری‌های مرتبط با مغز مانند سردرد، سنگینی سر، ناله، سکت، صرع، فلج، اختلالات روانی و خواب مورد توجه بوده‌اند. این روش در مواردی نیز برای درمان مشکلات اعضای دیگری چون چشم، گوش، حلق و حنجره مورد استفاده قرار گرفته است (۱۸، ۲۰). چنانچه در مواردی برای ضعف بینایی، شب‌کوری، کم‌شنوایی، درد گوش و درد دندان توصیه شده‌اند (۲۶).

بر اساس نسخه‌های دارویی موجود در طب سنتی ایرانی، شکل‌های متفاوت دارورسانی از طریق بینی شامل ۱۲ گونه بوده که مربوط به ۳ گروه اصلی (جامدات، مایعات و گاز) می‌باشد (۲۷-۲۸).

جامدات به صورت پودر به شیوه دمیدن درون بینی (نفوخ)، پاشیدن گرد ادویه‌جات درمانی بر روی زخم (ذرور)، داروهای عطسه‌آور (عطوس) و خمیرها شامل (شیاف) و (فتیله) طبقه‌بندی می‌شدند. مایعات به شکل چکاندن درون بینی (سعوط) و بالا کشیدن دارو از راه بینی (نشوق) و داروهای گازی شکل، به صورت بخار گرفتن (بخور)، حمام بخار (انکباب)، استنشام بوی خوش (لخلخه)، عوامل معطر مانند (شوموم یا غوالی) طبقه‌بندی می‌شدند (۱۶، ۲۹).

لازم به ذکر است که بر اساس مفاهیم مطرح شده در متن مقاله، عطوس بیش از آنکه به شکل دارویی خاصی اشاره کند، بر عملکرد دارو و تحریک عطسه به دنبال استعمال دارو تأکید دارد و شاید صحیح‌تر آن است که به عنوان شیوه مستقل در نظر گرفته نشود و زیرمجموعه سعوط قرار گیرد، اما با توجه به تقسیم‌بندی‌های انجام گرفته در مطالعات گذشته، عطوس نیز به صورت مستقل مورد جستجو و بررسی قرار گرفته است.

همچنین در استنشام مواد دارویی، غوالی (غالیه) به نوعی از شموومات اطلاق می‌گردد که فرمول و مواد اولیه مشخصی دارد و بر اساس شیوه استفاده، نوعی از شوموم محسوب می‌شود، ولی به جهت آنکه برای آن اسم خاص استفاده شده، در این مطالعه به صورت مستقل مورد بررسی قرار گرفت (۲۶).

روش‌هایی مانند سعوط، بخور و انکباب بیشتر برای دارورسانی به سایر بخش‌ها به ویژه مغز استفاده می‌شده‌اند، اما روشی مانند فتیله، شیاف و ذرور بیشتر برای مشکلات موضعی مانند خونریزی یا زخم در خود بینی استفاده داشته‌اند.

نکته قابل اشاره دیگر آن است که روش‌هایی مانند بخور و انکباب در درمان بیماری‌های چشم مانند غشا، بیاض و ضعف بینایی و مشکلات پوستی مانند کلف و نمش و کثرت عرق نیز به کار می‌روند که در واقع تأثیرگذاری مستقیم بر آن اعضا دارند و تأثیر آن‌ها از طریق بینی که مد نظر این مطالعه بوده

بیماری‌های مختلف در بین حکما مشهود است، چنانچه در کتاب الحاوی، قانون، ذخیره و اکسیر اعظم، روش سعوط و در هدایه المتعلمین فی الطب و خلاصه التجارب روش بخور بیشتر توصیه شده است. حکیم ارزانی به روش انکباب بیش از سایر روش‌ها اشاره کرده است.

با بررسی پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی و انگلیسی زبان تاکنون در ۳ مقاله و ۱ کتاب به کاربردهای دارورسانی از طریق بینی در طب سنتی ایران اشاره شده که به شرح زیر می‌باشد:

۱- مقاله زرشناس و همکاران در سال ۲۰۱۳ انواع روش‌های مورد استفاده در زمینه دارورسانی از طریق بینی شامل نفوخ، عطوس، قطور، سعوط، نشوق، انکباب، لخلخه، شوموم و بخور را به صورت مختصر معرفی کرده و نحوه و شیوه آن‌ها را توصیف نموده است (۳۰). در مطالعه حاضر ذرور، شیاف و فتیله نیز به عنوان ۳ روش‌های دیگر دارورسانی از طریق بینی معرفی گردیدند.

۲- در مطالعه‌ای دیگر، ابوالحسن‌زاده و همکاران، دارورسانی از طریق بینی بر اساس ۴ کتاب قرابادین صالحی، قرابادین کبیر، قرابادین قادری و قرابادین اعظم را مورد بررسی قرار داده و روش‌های مورد استفاده بر اساس موارد توصیه‌شده را دسته‌بندی کرده‌اند. در این مطالعه، از منابع معالجات و درمانی در جستجوی اصلی استفاده نشده است و صرفاً در بخش ارائه نمونه برای هر روش درمانی، از برخی کتب معالجات به صورت پراکنده استفاده شده است. بر اساس نتایج مطالعه فوق در ۴ منبع مورد بررسی، روش‌های سعوط، نفوخ، عطوس، نشوق، شوموم، لخلخه و بخور در درمان بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی توصیه شده است (۳۱). مطالعه ما نشان داد که علاوه بر ۷ روش معرفی‌شده در مطالعه ابوالحسن‌زاده، ۴ روش دیگر شامل ذرور، شیاف، فتیله و قطور نیز در درمان بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی از دیدگاه حکمای طب سنتی مورد استفاده بوده است.

۳- همچنین در کتابی با عنوان «آشنایی با مبانی داروسازی و اشکال دارویی سنتی ایران» انواع روش‌های درمانی مورد بررسی قرار گرفته که در یکی از فصول آن

است، نیست. همچنین این روش‌ها برای درمان مشکلات سایر اندام‌های بدن به ویژه ریه‌ها از جمله در درمان ربو (نوعی تنگی نفس) نیز کاربرد دارد که از آنجایی که هدف این مطالعه تنها یافتن کاربردهای مربوط به سر و گردن بوده است، این موارد، مورد اشاره قرار نگرفته است و تنها سرفه از آنجایی که می‌تواند منشأ حلق و حنجره داشته باشد، وارد نتایج شده است.

طبق تحقیقات و بررسی‌های انجام‌گرفته در این پژوهش، در میان تمامی روش‌های درمانی، روش سعوط، بیشتر از روش‌های دیگر مورد استفاده قرار می‌گرفته است و بیشترین توصیه‌های اطباء سنتی ایران در استفاده از این روش، در درمان سردرد بوده است (۱۶، ۱۸، ۲۶). نکته قابل توجه این‌که حکما و اطباء پیشین، این روش را در درمان بیماری‌های چشمی با احتیاطات بیشتری عنوان کرده‌اند (۲۶). پس از آن با حذف روش‌هایی که بیشتر کاربرد موضعی داشته‌اند، مانند فتیله، روش‌های شوموم، بخور و عطوس قرار می‌گیرند. روش شیاف، ذرور و نفوخ کم‌ترین استفاده را داشته‌اند. روش غالیه تنها در کتاب اکسیر اعظم مورد اشاره قرار گرفته است، البته از آنجایی که این روش در واقع همان بوییدن ماده‌ای خوشبو است که در آن از ترکیبی خاص استفاده می‌شود، می‌توان آن را زیرمجموعه شوموم نیز در نظر گرفت.

با بررسی کتب منتخب قرن‌های مختلف این نتیجه حاصل شد که نمی‌توان سیر تاریخی روشنی را در استفاده از این روش‌ها بیان نمود، هرچند این احتمال وجود دارد که این مسأله ناشی از تفاوت سطح برخی از کتب مورد بررسی باشد و ممکن است با انتخاب کتب همگن‌تر و یا بررسی تعداد بیشتری از منابع، نتیجه دیگری حاصل شود.

بیشترین تنوع استفاده از روش‌های مختلف در کتاب اکسیر اعظم به چشم می‌خورد که از آنجایی که خلاصه‌ای از تمام کتب اصلی و مجربات بزرگان طب ایرانی است به تمام انواع روش‌های ذکرشده توسط گذشتگان خود اشاره نموده است و پس از آن خلاصه التجارب و طب اکبری قرار دارند که در مورد اول تنها سه روش انکباب، ذرور و غوالی و در مورد دوم ذرور، غوالی و نفوخ استفاده نشده است، اما تفاوت‌هایی در میزان تأکید و استفاده از هر یک از این روش‌ها برای

این شیوه دارورسانی دارای مزایای بسیاری است از جمله آن‌ها داشتن کاربردی آسان، غالباً بدون درد، مقرون به صرفه، ایمن و دارای بهره‌وری بالا است، اما برخی از انواع این روش‌های درمانی، احتمالاً عوارض جانبی از قبیل آسیب دیدن مخاط بینی، محدودیت انتقال دارو از مسیر بینی و عدم برگشت دارو پس از مصرف نیز دارند (۳۷).

امروزه، همچنین روشی تحت عنوان رایحه درمانی (Aromatherapy) به عنوان یک روش طب مکمل پذیرفته شده و در مراکز مختلف طب مکمل دنیا از آن استفاده می‌شود که در واقع روش‌های شوموم، انکباب و بخور مورد استفاده در طب سنتی ایران را دربر می‌گیرد، هرچند که بیشتر به منظور بهبود شرایط روانی و خلقی و ایجاد آرامش و رفع استرس و در مواردی برای تسکین درد نیز به کار می‌رود.

نتیجه‌گیری

با توجه به این نکته که مکاتب طب سنتی دنیا، از جمله طب سنتی ایرانی با قدمتی صدها ساله حاوی تجربیات چندین نسل مختلف بوده و به نوعی یک آزمایشگاه بزرگ تاریخی را ایجاد نموده که در بستر آن بسیاری از روش‌های درمانی در بوطه آزمایش قرار گرفته و تا حد زیادی غربال شده‌اند (۳۸). به نظر می‌رسد نظرات و توصیه‌های اطباء ایرانی و تجربیات آن‌ها در روش دارورسانی از طریق بینی، امکانات و ظرفیت‌های بالقوه‌ای برای تحقیقات و بررسی‌های بیشتر و عمیق‌تری در آینده دارد، چراکه بر اساس نتایج این مطالعه استفاده از بسیاری از دستورالعمل‌ها و شیوه‌های دارورسانی از طریق بینی، هرچند تغییرات جزئی در طول تاریخ داشته‌اند، اما کاربرد خود را تا قرن اخیر نیز حفظ کرده‌اند و از آنجایی که همچنان درمان کامل و قطعی برای بسیاری از بیماری‌های سر و گردن از جمله سردرد، صرع، سکنه و... معرفی نشده است، استفاده از این روش‌ها می‌تواند در مواردی راه‌گشا باشد.

به نظر می‌رسد، این اولین پژوهش پیوسته و منسجم در حیطه استفاده از روش‌های درمانی موضعی در بیماری‌های سر و گردن از دیدگاه حکما و طبای سنتی ایران باشد. استخراج بیماری‌ها و روش‌های درمانی یافت‌شده در این تحقیق، به

تعریف و نحوه استفاده از انواع روش‌های دارورسانی از طریق بینی معرفی شده است که در این پژوهش از تعاریف کتاب فوق که مبتنی بر کتب داروسازی و قرابادین بوده است، استفاده شده است (۲۸).

۴- در مطالعه قربانی‌فر و همکاران در سال ۲۰۱۴، انواع داروهای تجویزی از راه بینی در طب سنتی ایران با محوریت درمان سردرد، مورد بررسی قرار گرفته است که در این مطالعه تنها از کتاب قانون ابن سینا استفاده شد و تمرکز اصلی بر روی گیاهان به کار رفته، در درمان بوده است. نتایج این مطالعه نشان داد در کتاب قانون، ۳۵ گیاه به شیوه‌های مختلف از طریق بینی جهت درمان سردرد توصیه شده است و از میان روش‌های مختلف دارورسانی از طریق بینی، سعوط در ۶۲٪ موارد، شوموم ۲۵٪، انکباب ۱۷٪، نشوق و نفوخ هر کدام ۱۱٪ و بخور در ۲٪ مورد توجه بوده است (۳۲).

در مطالعه حاضر نیز نظیر مطالعه قربانی‌فر و همکاران، روش سعوط پرکاربردترین روش دارورسانی از طریق بینی از دیدگاه حکمای طب سنتی ایران بوده است.

در پژوهش‌های مدرن، ارتباط بینی با مغز از طریق اعصاب بویایی شناخته شده است و مطالعات برای یافتن و طراحی داروهایی که با طی کردن این مسیر بتوانند مستقیماً به مغز برسند ادامه دارد (۳۳). برخی مطالعات نشان داده‌اند بعضی داروها از طریق این مسیرها ظرف مدت ۵ دقیقه وارد بافت مغز می‌شوند که این موضوع بسیار جالب توجه ارزیابی می‌شود، چراکه به دلیل وجود Blood Brain Barrier دسترسی داروها به مغز در بسیاری موارد دشوار و کم است (۳۴). این نکته نشان‌دهنده اهمیت مضاعف تحقیقات در مورد روش دارورسانی از طریق بینی می‌باشد.

تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که استفاده از قطره‌های بینی، رایج‌ترین شکل انتقال دارو از مسیر بینی است که در پزشکی مدرن هم از این روش برای درمان بیماری‌های سر و گردن استفاده می‌شود (۳۵). همچنین در پژوهش‌های مدرن، سردرد، شایع‌ترین نوع بیماری است که انتقال دارو از طریق بینی برای درمان آن توصیه می‌شود (۳۶).

تفکیک شکل‌های دارویی و موارد استفاده آن‌ها، می‌تواند زمینه بررسی‌های دقیق و موشکافانه‌تر در پژوهش‌های آتی گردد. همچنین تحقیقات بیشتر جهت تطبیق روش‌های درمانی سنتی با شیوه‌های امروزی، استخراج گیاهان پرکاربرد و معرفی روش‌های جدید دارورسانی از طریق بینی با ایده از منابع طب ایرانی پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت‌های مرکز تحقیقات طب سنتی و تاریخ علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل تقدیر و قدردانی می‌شود.

جدول ۱: روش‌های توصیه‌شده برای درمان از راه بینی در بیماری‌های سر و گردن در دوره تمدن اسلامی (قرن ۳ تا ۱۳ ق.).

حالت	انکباب	بخور	ذرور	سعوط	شموم (غوالی)	شیاف	عطوس	فتیله	لخلخه	نشوق	نفوخ
پودر			*	*			*				*
مایع				*						*	
عطر (گازی شکل)					*				*		
بخار	*	*									
دود		*									
خمیر (موم)						*		*			
روش استفاده	قرار گرفتن در معرض بخار	قرار گرفتن در معرض بخار	پاشیدن بر روی زخم	از راه بینی بالا کشیدن، چکاندن	بوئیدن	قرار دادن درون بینی، حل کردن با مایعات دیگر و چکاندن	دمیدن به وسیله نی یا بدون آن	قرار دادن در حفره بینی	بوئیدن، به دیواره بینی مالیدن	از راه بینی بالا کشیدن	دمیدن به وسیله انبویه (نی باریک)

جدول ۲: موارد کاربردی داروسازی از طریق بینی در کتاب فردوس الحکمه

نوع بیماری				روش مورد استفاده
زکام				بخور
النوم و السهر	الصرع	قروح أو سدة من سیلان الدم	اللسان إذا عرض فيه ورم	سعوط
قروح و سیلان الدم الأنف		الرعاف		فتیله
الصداع				لخلخه

جدول ۳: موارد کاربردی داروسانی از طریق بینی در کتاب الحاوی فی الطب

نوع بیماری								روش مورد استفاده
السعال العتیق				قرانیتس و الجنون و القطرب و الهدیان				بخور
للبحر								ذرور
الصداع و الشقیقة	السکنة و الفالج و الخدر و الرعشة و عسر الحس	اللقوة و انخلاع الفك و اشتباکه	التشنج و التمدد و الکزاز	امتلاء الرأس و السدر	الصرع و الکابوس	عسر السمع و الصمم	النتن و عدم الشم و القروح و السدد و البواسیر فی الأنف	سوخس و أم الصبیان
الرعاف								شیاف
الصداع و الشقیقة فی الرأس	السکنة و الفالج و الخدر و الرعشة و عسر الحس	اللقوة و انخلاع الفك و اشتباکه	امتلاء الرأس و السدر	الصرع و الکابوس و أم الصبیان و التفرع فی النوم	التخیل و الفکر و الذکر	لسببات المفرط	النتن و عدم الشم و القروح و السدد و البواسیر و الرعاف	عطوس
الرعاف								فتیله
فی تسمین جملة البدن و تهزیله								لخلخه
فی اللقوة و انخلاع الفك و اشتباکه								نشوق
للصداع المزمن				لللقوة و الفالج و السکنة و السهر و الصرع				نفوخ

جدول ۴: موارد کاربردی داروسانی از طریق بینی در کتاب هدایه المتعلمین فی الطب

نوع بیماری			روش مورد استفاده
الحمیات الغشیه		زکام	بخور
تشنج	لقوه	صرع	مالیخولیا
زکام			شموم
سده بینی			شیاف

جدول ۸: موارد کاربردی دارورسانی از طریق بینی در کتاب خلاصه التجارب

نوع بیماری						روش مورد استفاده
صداع که از ضعف دماغ خیزد	زکام و نزله	بطلان و نقصان قوت شامه	صرع	صداعی که از باد غلیظ خیزد	عطسه متواتر	بخور
دوام ادراک بوی خوش و طیب			لقوه	سبات		سعوط
زکام و نزله		عطسه متواتره		غشی	بطلان و نقصان قوت شامه	شموم
رعاف						شیاف
غشی			ماندن چیزی در بینی			عطوس
دوام ادراک بوی بد و لذت یافتن از آن و ادراک بوی در وقت بوییدن ذی‌روایح طیبه						فتیله
غشی			عطسه متواتره	صداع گرم بی‌ماده		لخلخه
دوام ادراک بوی بد و لذت یافتن از آن و ادراک بوی در وقت بوییدن ذی‌روایح طیبه						نشوق
زکام و نزله						نفوخ

جدول ۹: موارد کاربردی دارورسانی از طریق بینی در کتاب طب یوسفی

نوع بیماری	روش مورد استفاده
رعاف	فتیله
سرسام	لخلخه
نتن الانف	نفوخ

جدول ۱۰: موارد کاربردی دارورسانی از طریق بینی در کتاب طب اکبری

نوع بیماری						روش مورد استفاده
کثرت عرق			صداع ساده بارد حادث از اسباب خارجی			انکباب
تشقیر و تحمیر و تبییض شعر				تب وبایی		بخور
صرع دماغی	کابوس	سدر	فساد شم	لقوه استرخایی	صداع صفراوی	
خشم	رنجیدن و متنفرشدن گوش از آوازه‌های قویه	صرع دماغی	سبات سه‌ری و سهر سباتی	آنکه ماده دوار در نفس دماغ باشد	سدر	صداع بلغمی جمره
رعاف						شیاف
تدبیر برآوردن چیزی که به بینی اندر آید		تدبیر برآوردن چیزی از چشم		کابوس	سدر	صداع بلغمی
رض الانف		بخر الانف		رعاف	صداع بحرانی	
حکه الانف		سهر		قرانیطس	صداع دموی	
جفاف الانف						نشوق

جدول ۱۱: موارد کاربردی دارورسانی از طریق بینی در کتاب اکسیر اعظم

نوع بیماری										روش مورد استفاده		
نزله بارد و تنقیه دماغ	زکام و نزله بارد	نزله و زکام	طنین بلغمی و	درد گوش بارد مادی	سلاق	لقوه	سدر و دوار ریحی و	سدر و دوار دماغی	مالیخولیای مراقی	درد شقیقه و بیضه سر	صداع بلغمی	انکباب

جدول ۱۲: پراکندگی کاربرد هر روش در کتب مورد مطالعه

قرن	نام کتاب	انکباب	بخور	ذرور	سقوط	شموم	شیاف	عطوس	غوالی	فتیله	لخلخه	نشوق	نفوخ	جمع
۳	فردوس الحکمه	-	۱	-	۱۰	-	-	-	-	۳	۱	-	-	۱۵
۴	الحاوی فی الطب	-	۲	۱	۵۶	-	۲	۲۰	-	۱۵	۲	۱	۲	۱۰۱
۴	هدایه المتعلمین فی الطب	-	۵	-	۶	۱	۱	-	-	-	-	-	-	۱۳
۵	قانون فی الطب	-	۲	۲	۱۵	۳	-	۴	-	۲۵	-	۴	۵	۶۰
۶	ذخیره خوارزمشاهی	۴	-	-	۳۲	۱۲	-	۸	-	-	۴	۱	۱	۶۲
۸	رساله غیائیه	۱	-	-	۱	۴	-	-	-	-	۱	-	-	۷
۱۰	خلاصه التجارب	-	۷	-	۳	۴	۱	۲	-	۳	۳	۱	۱	۲۵
۱۰	طب یوسفی	-	-	-	-	-	-	-	-	۱	۱	-	۱	۳
۱۲	طب اکبری	۲	۲	-	۷	۸	۱	۵	-	۶	۵	۱	-	۳۷
۱۳	اکسیر اعظم	۲۱	۴۱	۴	۲۹۷	۶۹	۳	۳۱	۱۱	۴۱	۳۰	۲۹	۲۴	۶۰۱
	مجموع	۲۸	۶۰	۷	۴۲۷	۱۰۱	۸	۷۰	۱۱	۹۴	۴۷	۳۷	۳۴	



شکل ۱: خارج کردن مغز از طریق بینی در مصر باستان

References

- Borchardt J. The Beginnings of Drug Therapy: Ancient Mesopotamian Medicine. *Drug News Perspect* 2002; 15(3): 187-192.
- Kasthuri KT, Radha R, Jayshree N, Austin A, Thirugnanasambantham P. Standardization and In Vitro Anti Inflammatory Studies of A Poly Herbal Oil Formulation-Megni. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 2010; 3(3): 792-794.
- Buerki H. Dosage Forms and basic preparations: History. Edited by Swarbrick J. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* London: Informa Healthcare; 2006. p.948-974.
- Levy G. Effect of Dosage form on Drug Absorption a Frequent Variable in Clinical Pharmacology. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1964; 152: 59-68.
- Zargaran A, Hosseinkhani A, Mehdizadeh A. Jawarish, a Persian traditional gastrointestinal dosage form. *Pharm Hist (Lond)* 2012; 42(2): 24-25.
- Zargaran A, Mehdizadeh A, Mohagheghzadeh A. Oxymel in medieval Persia. *Pharm Hist (Lond)* 2012; 42(1): 3-11.
- Ramezany F. Ali ibn Hosein Ansari (1330-1404): A Persian pharmacist and his pharmacopoeia, Ekhtiyarat i Badi i. *J Med Biogr* 2011; 19(2): 80-83.
- Levy M. *Medical Formulary or Aqradhain of al-Kindi*. Salt Lakecity: University of Wisconsin Press; 1999.
- Alsarra IA, Hamed AY, Alanazi FK, El Maghraby GM. Vesicular Systems for Intranasal Drug Delivery. Edited by Jain JJ. *Drug Delivery to the Central Nervous System*. New York: Humana Press, a part of Springer Science; 2010.
- Heravi MG. *Qarabadin-e-salehi*. Tehran: Dar al-Khalafeh; 1765. [Litograph in Persin]
- Dhuria SV, Hanson LR, Frey II WH. Intranasal delivery to the central nervous system: mechanisms and experimental considerations. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2010; 99(4): 1654-1673.
- Djupesland PG. Nasal drug delivery devices: Characteristics and performance in a clinical perspective: A review. *Drug Delivery and Translational Research* 2013; 3(1): 42-62.
- Rogliani P, Calzetta L, Coppola A, Cavalli F, Ora J, Puxeddu E, et al. Optimizing drug delivery in COPD: the role of inhaler devices. *Respiratory Medicine* 2017; 124: 6-14.
- Ugwoke MI, Verbeke N, Kinget R. The biopharmaceutical aspects of nasal mucoadhesive drug delivery. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2001; 53(1): 3-22.
- Putheti RR, Patil MC, Obire O. Nasal Drug delivery in Pharmaceutical and biotechnology: present and future. *E-Journal of Science & Technology* 2009; 4(3).
- Shirazi MHA. *Makhzan ol-Advieh*. Tehran: Intisharat va Amoozesh enghelab Islami Press; 1992. [Pearsian]
- Al-Tabari A. *Ferdous al-Hekmat (Paradise of wisdom)*. Translated by Madani A, Boroujerdi AH. Tehran: Mehr Amin; 2008. [Persain]
- Razi MZ. *Al-Hawy al-Kabir fi al-Teb*. Tehran: Pharmaceutical Company of al-Hawy; 2004.[Arabic]
- Al-Bokhari AA. *Guides for Medicine Learners (Hedayat Almoteallemin fi Teb)*. Mashhad: Ferdowsi University of Mashhad Publications; 1992. [Persian]
- Avicenna. *Canon (Qanoon fi Teb)*. Beirut: Alaalamy Foundation Publications; 2005. [Arabic]
- Jorjani SI. *Zakhireh Kharazmshahi (Treasure of Kharazmshah)*. Tehran: Iranian Academy of Medical Sciences; 2002. [Persian]
- Shirazi IE. *Ghiasie. Qom. Rehabilitation Institute of Natural Medicine*; 2011. [Persian]
- Razes B. *Summary of Experiences (Kholasat ol-Tajarob)*. Tehran: Research Institute for Islamic and Complementary Medicine; 2004. [Persian]
- Yousefi MY. *Yousefi's Medicine*. Tehran: Iran University of Medical Science; 2004.
- Arzani HMA. *Tebe Akbari. Corrected and Research by the Institute of Natural Medicine's Revival. Qom: Jalaledin Publication, Institute of History and Islamic Studies about Medical and Complementary Medicine*; 2008. [Persian]
- AzamKhan HM. *The Greatest Elixir (Exir Azam)*. Tehran: Research Institute for Islamic and Complementary Medicine; 2009. [Persian]
- Arzani HMA. *Qarabadeen Qadri*. New Delhi: Aijaz Publication; 1998. [Persian]
- Afsharipur S. *The basics of traditional medicine and pharmaceutical forms of Iran*. Tehran: Choogan; 2014. [Persain]
- Shirazi MHA. *Qarabadin kabir*. Tehran: OstadAllah Qoli khan Qajar Publisher; 1855 [Persain]

30. Zarshenas MM, Zargaran A, Müller J, Mohagheghzadeh A. Nasal drug delivery in traditional persian medicine. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products* 2013; 8(3): 144.
31. Abolhasanzadeh Z, Ashrafi H, Badr P, Azadi A. Traditional neurotherapeutics approach intended for direct nose to brain delivery. *Journal of Ethnopharmacology* 2017; 209: 116-123.
32. Ghorbanifar Z, Kasmaei HD, Minaei B, Rezaeizadeh H, Zayeri F. Types of nasal delivery drugs and medications in Iranian traditional medicine to treatment of headache. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2014;16(6): e15935.
33. Djupesland PG, Messina JC, Mahmoud RA. The nasal approach to delivering treatment for brain diseases: an anatomic, physiologic, and delivery technology overview. *Therapeutic Delivery* 2014; 5(6): 709-733.
34. Djupesland PG, Mahmoud RA, Messina JC. Accessing the brain: the nose may know the way. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2013; 33(5): 793-794.
35. Miyake MM, Bleier BS. The blood-brain barrier and nasal drug delivery to the central nervous system. *American Journal of Rhinology & Allergy* 2015; 29(2): 124-127.
36. Kozlovskaya L, Abou-Kaoud M, Stepensky D. Quantitative analysis of drug delivery to the brain via nasal route. *Journal of Controlled Release* 2014; 189: 133-140.
37. Patil S.K, Darekar AB, Saudagar R.B. Nasal inserts drug delivery system: A review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2014; 3(2): 1143-1149.
38. Nayernouri T, Azizi MH. History of medicine in Iran the oldest known medical treatise in the persian language. *Middle East Journal of Digestive Diseases* 201; 3(1): 74.