بررسی اثر درمانی گیاهان دارویی گزنه، درمنه، باریجه، مورد، ترخون، سیر و اوکالیپتوس بر روی لیشمانیازیس جلدی ناشی از *لیشمانیا ماژور* در موش‌های سوری

لاله بابایی‌خو[۱*]، دکترمهدی محبعلی[۲]، دکتر محمدرضا نیاکان لاهیجی[۳]، دکتر علی مهرابی توانا[۴]

۱- دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلام‌شهر ۲- گروه انگل‌شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۳- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهـران ۴- گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله

دریافت: ۸۵/۲/۲ پذیرش: ۸۶/۱/۲۳

Title: *The therapeutic effects of Eucalyptus, Myrtus, Ferula, Aretmisia, Allium and Urtica extracts against cutaneous leishmaniasis caused by Leishmanaia major in small white mice (out- bred)*

Authors: *Babaee Khou L, (MSc); Mohebali M, (PhD); Niakan Lahiji, (PhD); Mehrabi Tavana A, (PhD).*

Introduction: *Protozoan parasites of the genus Leishmania are the causative agents of leishmaniasis. Clinical manifestations of leishmaniasis in humans range from mild cutaneous lesions to fatal visceral involvement. This study was done to evaluate the therapeutic effects of seven herbal drugs, namely Eucalyptus globulus, Myrtus communis, Ferula gumosa, Artemisia herbaalba, Artemisia dracunculus, Allium sativum and Urtica dioica, on cutaneous leishmaniasis, caused by L. major.*

Methods: *Leishmania major (MRHO/IR/76/ER) amastigotes taken from active lesions were subcutaneously injected into the lab mice (promastigotes isolated from the RPMI medium could also be used). The animals were randomly divided into three groups:1) test group, which were treated by the use of the aforementioned herbs administered locally, twice a day, 2) control 1 which received no treatment and 3) control 2 or placebo group receiving ethanol 96◦ which was the solvent of the essence or extracts. After the formation of lesions, which took 1 to 3 months following leishmania inoculation, the specimens were prepared, the number of amastigotes was counted and the diameters of the lesions were measured. The treatment was continued for a month. At the end of the treatment period the lesions were sampled and their diameters were measured.*

Results: *The results showed that among the studied herbs, the essences of Eucalyptus globulus and Artemisia dracunculus reduced the diameter of lesions or caused small lesions to disappear completely. There was also a remarkable reduction in the number of parasites, leading to their complete omission in some cases. In the placebo and control groups no change was noticed in the size of the lesions or the number of parasites.*

Conclusion: *The essences of Eucalyptus globulus and Artemisia dracunculus are effective drugs for healing cutaneous leishmania lesions. In order to find the effective substance in these essences, further investigations are recommended.*

Keywords: *Leishmania major, cutaneous leishmaniasis, herbal drugs, mice.*

Hakim Research Journal 2007; 10(2): 21-27.

* نویسنده مسؤول: اسلامشهر، میدان نماز، خیابان صیاد شیرازی، دانشگاه آزاد اسلامشهر، گروه زیست شناسی. تلفن: ۲۳۵۸۱۰۵ -۰۲۲۸ نمابر: ۳۳۱۳۷۵۵۲
پست الکترونیک: lamid21@yahoo.com

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-08-23]

چکیده

مقدمه: *لیشمانیازیس به بیماری اطلاق می‌شود که علت عمده آن تک‌یاخته‌ای از جنس لیشمانیا است. تظاهرات بالینی لیشمانیازیس در انسان‌ها از بثورات جلدی تا درگیری‌های کشنده احشایی می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر درمانی ۷ نوع عصاره گیاهان دارویی به نام‌های اوکالیپتوس، مورد، باریجه، درمنه، ترخون، سیر و گزنه بر روی لیشمانیازیس ناشی از لیشمانیا ماژور در موش‌های سوری بود.*

روش کار: *تعدادی موش سوری به لیشمانیا ماژور آلوده شدند. برای این کار آماستیگوت‌های جدا شده از زخم فعال موش به حیوان تلقیح شدند (از پروماستیگوت‌های جدا شده از محیط کشت RPMI نیز می‌توان استفاده نمود). پس از ایجاد عفونت، تمامی حیوانات از نظر پارازیتولوژی (دیدن جسم لیشمن) مورد بررسی و تأیید قرار گرفته شدند. تمامی موش‌های آلوده به‌طور تصادفی به سه قسمت تقسیم شدند: الف- گروه مورد که با داروی مورد نظر درمان شدند، ب- گروه کنترل ۱ که هیچ‌گونه درمانی در آنها صورت نگرفت و ج- گروه کنترل ۲ یا دارونما (از آن‌جایی‌که از اتانل ۹۶ به‌عنوان حلال عصاره‌ها استفاده شده بود، این گروه با حلال تیمار شدند). تعداد ۱۰ عدد موش نیز بدون ایجاد آلودگی در آنها، برای کنترل شرایط آزمایشگاه در نظر گرفته شدند. قبل از شروع درمان، قطر زخم‌ها اندازه‌گیری شد. درمان به‌صورت جلدی، دوبار در روز (صبح و عصر) و به‌مدت ۴۰ -۳۰ روز انجام شد. پس از پایان دوره درمانی مجدداً در صورت ابقای زخم قطر آنها توسط کولیس اندازه‌گیری شد و پس از آزمون پارازیتولوژی این موارد با موارد مشابه قبل از درمان مقایسه و نتیجه‌گیری شد.*

یافته‌ها: *از میان هفت گیاه دارویی مورد مطالعه، عصاره اوکالیپتوس و عصاره ترخون موجب درمان کامل زخم‌های کوچک (و حذف کامل جسم لیشمن از محل ضایعه) شدند و از گسترش زخم‌های بزرگ (با کاهش تعداد انگل) جلوگیری نمودند. در گروه‌های کنترل ۱، کنترل ۲ و گروه‌های مورد درمان با سایر عصاره‌ها چنین نتایجی حاصل نشد؛ حتی افزایش در قطر زخم‌ها نیز مشاهده شد.*

نتیجه‌گیری: *افزایش قطر زخم‌ها در گروه کنترل ۲، نشان‌دهنده عدم تأثیر درمانی الکل اتیلیک موجود در دارو و درمان زخم‌های کوچک در دو گروه مورد درمان با اوکالیپتوس و ترخون، نشان‌دهنده اثر درمانی این دو گیاه است. مطالعات و آزمایش‌های بیشتر جهت یافتن مواد مؤثر موجود در این عصاره‌ها پیشنهاد می‌شود.*

گل‌واژگان: *لیشمانیا ماژور، لیشمانیازیس جلدی، داروهای گیاهی، موش سوری.*

مقدمه

لیشمانیازیس یا لیشمانیوز به طیفی از بیماری‌ها اطلاق می‌شود که توسط تک یاخته‌هایی از راسته کینتوپلاست داران و از جنس لیشمانیا ایجاد می‌گردند. این بیماری انگلی از اکثر نقاط جهان گزارش می‌شود و در نواحی مختلف حاره و تحت حاره از مناطق بیابانی تا جنگل‌های بارانی و از روستاها تا حوالی شهرها شیوع دارد (۱). لیشمانیازیس در اکثر موارد، بیماری مشترک بین انسان و حیوان است (۲) که از طریق گونه‌هایی از پشه خاکی‌های ناقل[1] منتقل می‌شود (۳ و ۴). جوندگان، پستانداران کوچک و سگ‌سانان، مخازن متداول آن و انسان، مخزن اتفاقی آن است (۲ و ۵). تظاهرات بالینی متنوع آن به گونه لیشمانیا و پاسخ ایمنی میزبان وابسته است و به سه فرم لیشمانیوز جلدی، مخاطی و احشایی دیده می‌شود (۶ و۷). ۱۲ تا ۱۵ میلیون نفر در ۸۸ کشور جهان آلوده به لیشمانیازیس هستند (۴ و ۸). سالانه ۲ میلیون مورد جدید لیشمانیازیس (تمام فرم‌های بالینی) در سطح جهان بروز می‌کند (۸)، سه تا چهار میلیون نفر از این بیماری رنج می‌برند و ۳۷۰ میلیون نفر در معرض خطر ابتلا به این بیماری قرار دارند (۳). گونه‌های *لیشمانیا ماژور، لیشمانیا تروپیکا، لیشمانیا اتیوپیکا و لیشمانیا اینفانتوم* مهم‌ترین عوامل لیشمانیازیس جلدی در دنیای قدیم هستند. زخم‌های شرقی

[1] *Phlebotomus, Lutzomyia*

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-08-23]

معمولاً در دو نوع مرطوب یا روستایی و خشک یا شهری دیده می‌شوند. زخم مرطوب بیشتر توسط *لیشمانیا ماژور* تشکیل می‌شود که لیشمانیوز جلدی روستایی نیز نامیده می‌شود چرا که این نوع لیشمانیازیس بیشتر در مناطق روستایی جایی که عامل عفونت زا بیشتر به جوندگان تمایل دارد تا به انسان، یافت می‌شود. درمان افرادی که در مناطق اندمیک زندگی می‌کنند به‌طور جدی مدنظر نیست چرا که بهبود خودبه‌خود این‌گونه افراد با ایجاد ایمنی محافظتی در آنها همراه است. مگر در مواردی که زخم در صورت افراد باشد و یا موجب التهاب رگ‌های لنفاوی شود که در این‌صورت درمان مورد نیاز است. درمان موضعی برای زخم‌های اولیه و غیرملتهب و درمان سیستمیک برای زخم‌های چندگانه یا غیرقابل تشخیص تجویز می‌گردد. درمان به روش‌های جراحی یا فیزیکی نیز وجود دارد (۷). با توجه به این‌که مصرف داروهای صناعی با عوارض جانبی مختلفی همراه است، توجه به اهمیت گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها پیوسته تقویت می‌گردد. گیاهان دارویی دارای ساختار پیچیده‌ای مشتمل بر سلول‌ها و موادی از قبیل نشاسته، قند، پروتئین، آنزیم و چربی می‌باشند و خاصیت درمانی آنها بر روی انسان به‌دلیل مواد فعال گیاه است که گیاه خود آن را می‌سازد (۱۱). در این تحقیق، اثر درمانی ۷ نوع عصاره و اسانس گیاهی بر روی لیشمانیازیس جلدی ناشی از *لیشمانیا ماژور* در موش‌های سفید و کوچک آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. هدف اصلی در این بررسی، یافتن داروی گیاهی مفید و مؤثر بر این بیماری، بدون عوارض و اثرات جانبی مضر ناشی از داروهای شیمیایی صناعی است.

روش کار

تلقیح انگل به حیوان: به‌منظور تلقیح انگل از آماستیگوت‌های جدا شده از زخم فعال موش سوری آلوده به *لیشمانیا ماژور* MRHO/IR/76/ER یا از پروماستیگوت‌های RPMI استفاده شد. برای این کار کناره زخم حیوان با یک پنبه آغشته به الکل ضدعفونی شد و بعد از خشک شدن با یک واکسینواستیل استریل شده با آتش چراغ الکلی، قسمت ملتهب کناره زخم به‌طور سطحی خراش داده شد به‌طوری‌که خون جاری نشود. سپس از سروزیته و مایع سنجی که از محل خراش تراوش می‌شود به‌داخل مقدار مشخصی (حدود ۲۰ سی‌سی) سرم فیزیولوژی ریخته و به‌خوبی این سوسپانسیون را مخلوط کرده و از آن یک گسترش تهیه شد. پس از اطمینان از وجود و تعداد کافی انگل در آن، ۰/۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون به کمک سرنگ انسولین به قاعده دُم هر یک از موش‌های انتخاب شده در هر گروه تزریق شد.

استفاده از پروماستیگوت‌های محیط کشت RPMI: قبل از تلقیح پروماستیگوت، ابتدا تعداد انگل‌های موجود در هر میلی‌لیتر محیط کشت شمارش شد. پروماستیگوت‌های مورد استفاده حتماً باید در فاز ایستا باشند؛ چرا که پروماستیگوت‌های مرحله لگاریتمی که به سرعت در حال تقسیم هستند، عفونت‌زایی پایینی برای سلول‌های میزبان و حیوانات دارند ولی پروماستیگوت‌های مرحله ایستا از عفونت‌زایی بالایی برخوردارهستند. جهت تشخیص فاز انگل از آزمون آگلوتینین پینات [1] استفاده شد. در پروماستیگوت‌های عفونی مرحله ایستای لیشمانیا ماژور لکتین سطح به پینات متصل نمی‌شود پس آگلوتیناسیون صورت نمی‌گیرد. برای انجام آزمون ۲۰λ محیط کشت حاوی پروماستیگوت فعال با ۸۰λ محلول PBS رقیق شد و به نسبت مساوی با پینات مخلوط گردید. سپس به مدت یک ساعت در دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. یک قطره از مخلوط بین لام و لامل زیر میکروسکوپ نوری و با عدسی ۴۰ بررسی شد. اگر پروماستیگوت‌ها آگلوتینه شده باشند فاز لگاریتمی و در غیر این صورت فاز ایستا است (۱۰). هر دو نوع آماستیگوت و پروماستیگوت به همه گروه‌ها تزریق شد. در ضمن در هر سوسپانسیون تزریقی حدود دو میلیون انگل وجود داشت.

ارزیابی آلودگی لیشمانیایی در موش: معمولاً پس از مدت ۱۴-۱۲ روز (در مورد تزریق آماستیگوت‌ها) و یا ۳۰-۲۸ روز (در مورد تزریق پروماستیگوت‌ها) پس از تزریق، زخم‌های ایجاد شده مثبت می‌شوند. برای پی بردن به این موضوع، قاعده دُم هر یک از موش‌ها جهت وجود ندول، زخم و یا سایر ضایعات بررسی شدند؛ پس از اطمینان از وجود ضایعه، از آنها طبق روش گفته شده توسط واکسینواستیل برداشت شد و روی یک لام تمیز گسترش تهیه شد.

باید سعی شود که گسترش تهیه شده عاری از ترشح چرکی زخم و خون باشد. گسترش تهیه شده ثابت و رنگ‌آمیزی شد. سپس با میکروسکوپ نوری با عدسی ۱۰۰ تعداد انگل‌های موجود در هر گسترش شمارش و یادداشت شد (۱۲). برای جلوگیری از هر گونه اشتباه، موش‌ها کدگذاری شدند و کد هر موش بر روی لام مربوطه یادداشت شد. برای ارزیابی تعداد آماستیگوت‌ها طبق روش زیر عمل شد:

اگر در هر فیلد ۱۰۰۰-۱۰۰ آماستیگوت وجود داشته باشد آن لام ++++ گزارش می‌شود، در صورت وجود ۱۰۰-۱۰

[1] Peanut agglutinin

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-08-23]

آماستیگوت، +++، ۱۰-۱ آماستیگوت، ++ و در صورت وجود ۱ انگل در ۱۰ میدان آن لام + گزارش می‌شود.

عصاره و اسانس‌های گیاهی: جهت درمان زخم‌ها از عصاره تام گزنه[1]، اسانس ۱۰٪ و ۲۰٪ درمنه[2]، اسانس ۱۰٪ ترخون[3]، تنتور ۵۰٪ و ۱۰۰٪ سیر[4]، اسانس ۱۰٪ و ۲۰٪ باریجه[5]، اسانس ۱۰٪ اوکالیپتوس[6] و اسانس ۱۰٪ مورد[7] استفاده شد. نمونه‌های گیاهی از بخش کشت و توسعه دانشکده گیاهان دارویی (پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی) و توسط گیاه‌شناس عضو هیأت علمی آن مرکز تهیه شدند. عصاره، تنتور و اسانس‌ها در زمان مناسب (زمان مجاز مصرف) مورد استفاده قرار گرفته شدند. برای تهیه عصاره گزنه از سرشاخه گیاه استفاده شد و اسانس باریجه از الئوگم رزین گرفته شد. عصاره و اسانس‌ها به روش پایلوت توسط راکتورهای استخراج عصاره و اسانس و بر اساس روش‌های استاندارد دارویی[8]، توسط حلال اتانول و به هر دو شیوه حرارتی و بدون حرارت تهیه شدند. اسانس خالص با الکل به نسبت ۱۰٪ رقیق گردید و جهت تهیه تنتور، ۲۰۰ گرم از پیکر گیاه در ۱۰۰۰ گرم حلال الکلی ۷۰-۶۰ درجه حل شد. (۱۳ و ۱۴).

روش درمان: قبل از شروع درمان، قطر زخم‌ها با کولیس اندازه‌گیری شد تا در پایان درمان با قبل از درمان مقایسه انجام شود. درمان به‌صورت جلدی (موضعی)، دو بار در روز صبح و عصر و به‌مدت ۳۰ تا ۳۵ روز بود. در صورت محکم بودن کبره روی زخم، عصاره‌ها با سرنگ زیر زخم تزریق شدند. حیوان‌ها به ۹ گروه تقسیم شدند. ۷ گروه جهت درمان با ۷ نوع عصاره، یک گروه به‌عنوان کنترل ۱ و یک گروه دیگر به عنوان کنترل ۲. پس از کدگذاری موش‌ها قطر زخم‌ها در هر گروه به دقت اندازه‌گیری و یادداشت شدند. در کل سه گروه حیوان داشتیم:

گروه مورد (آزمایش): این گروه با عصاره‌های گیاهی درمان شدند. ۶۰ عدد موش در ۷ قفس ۹-۸ تایی تقسیم‌بندی شدند و هر قفس با یک نوع عصاره درمان شد.

گروه کنترل ۱: این گروه با سرم فیزیولوژی درمان شدند و ۹ عدد موش به این گروه اختصاص داده شد.

گروه کنترل ۲ (شاهد دارونما): این گروه با الکل اتیلیک ۹۶ درجه درمان شدند. از آن‌جایی‌که حلال عصاره‌ها الکل اتیلیک بود برای اثبات این‌که این حلال به خودی خود اثر درمانی بر روی زخم‌ها ندارد، ۹ عدد موش نیز با حلال تیمار شدند.

ارزیابی درمان: پس از پایان دوره درمانی مجدداً در صورت ابقای زخم، قطر آنها توسط کولیس اندازه‌گیری شد و با اندازه‌های قبل از درمان مقایسه شدند. همچنین از تمامی آنها گسترش تهیه شد و رنگ‌آمیزی شدند و تعداد آماستیگوت‌ها نیز با لام‌های گرفته شده قبل از درمان، مقایسه شدند.

نتایج

نتیجهٔ درمان گروه تیمار شده با عصاره تام گزنه: در این گروه ۹ عدد موش با اندازه زخم‌های تقریباً بزرگ و متفاوت با نتیجه ارزیابی آلودگی مثبت، مورد درمان با عصاره تام گزنه قرار گرفتند. در پایان دوره درمان، اندازه زخم‌ها نه تنها کوچک‌تر نشد، بلکه به قطر آنها نیز افزوده شد (جدول ۱) و این افزایش قطر پس از گذشت ۳۵ روز از شروع درمان بسیار چشمگیر بود. در بررسی که بر روی گسترش تهیه شده از زخم‌ها، (توسط میکروسکوپ نوری) انجام شد نیز کاهشی در تعداد انگل‌ها مشاهده نشد. در مواردی افزایش در تعداد انگل نیز دیده شد (جدول۲).

نتیجه درمان گروه تیمار شده با اسانس ۱۰٪ و ۲۰٪ درمنه: در این گروه نیز ۹ عدد موش زخمی که نتیجه ارزیابی آلودگی آنها مثبت بود با اندازه زخم‌های متفاوت، به مدت ۲۱ روز مورد درمان با اسانس ۱۰٪ درمنه و قرار گرفته شدند. در این مدت قطر زخم‌ها کاهش نیافت و افزایش در قطر زخم در همه موارد مشاهده شد. بنابراین به رقت عصاره افزوده شد و درمان به‌مدت ۱۴ روز با اسانس ۲۰٪ این داروی گیاهی ادامه یافت. نتیجه تغییری نشان نداد و قطر زخم‌ها همچنان افزایش یافت (جدول ۱). در بررسی انجام گرفته بر روی لام تهیه شده از زخم‌ها نیز کاهشی در تعداد انگل مشاهده نشد (جدول۲).

نتیجه درمان گروه تیمار شده با تنتور ۵۰٪ و ۱۰۰٪ سیر: ۹ عدد موش زخمی با اندازه زخم‌های متفاوت که نتیجه ارزیابی آلودگی همه آنها مثبت بود، به مدت ۲۱ روز با تنتور ۵۰٪ سیر مورد درمان قرار گرفتند. به‌علت عدم کاهش در قطر زخم‌ها و حتی افزایش در قطر زخم‌ها، رقت اسانس را به ۱۰۰٪ افزایش داده و سپس به مدت ۱۴ روز با همین رقت موش‌ها را مورد درمان قرار دادیم. پس از گذشت این مدت نیز نه تنها قطر زخم‌ها کاهش نیافت بلکه افزایش نشان داد (جدول۱). آزمون پارازیتولوژی انجام گرفته شده از آنها نیز کاهشی در تعداد انگل‌ها نشان نداد (جدول ۲).

---

[1] *Urtica dioica*
[2] *Artemisia herbaalba*
[3] *Artemisia dracunculus*
[4] *Allium sativum*
[5] *Ferula gumosa*
[6] *Eucalyptus globulus*
[7] *Myrtus communis*
[8] Pharmacopoeia

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-08-23]

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار قطر زخم، قبل و بعد از درمان برای هر گروه

گیاه دارویی	انحراف معیار ± میانگین قطر زخم روز اول (mm)	انحراف معیار ± میانگین قطر زخم روز ۲۸ (mm)
گزنه	۵۰ ±۱۵/۱	۸۰± ۱۸/۸
درمنه	۴۷/۵± ۱۳/۴	۷۱± ۱۹/۴
سیر	۴۵± ۱۴/۹	۶۵± ۱۸
باریجه	۶۲± ۱۳/۳	۸۱± ۱۵/۵
مورد	۴۷± ۲۰/۶	۹۲± ۳۳/۷
ترخون	۴۰± ۱۱	۲۵/۵± ۱۴/۸
اوکالیپتوس	۶۴± ۱۷/۸	۳۷/۵± ۲۱/۱
الکل اتیلیک	۵۷/۶± ۱۹/۶	۷۹/۵± ۲۶/۳
سرم فیزیولوژی	۵۳/۵± ۱۷/۷	۸۶± ۲۸/۶

نتیجه درمان در گروه تیمار شده با اسانس ۱۰٪ و ۲۰٪ باریجه: در این گروه ۹ عدد موش زخمی که نتیجه ارزیابی آلودگی آنها مثبت بود، با اسانس ۱۰٪ باریجه به مدت ۲۱ روز مورد درمان قرار گرفته شدند. نتیجه درمان منفی بود؛ چرا که کاهشی در قطر زخم‌ها مشاهده نشد. بنابراین این گروه به‌مدت ۱۴ روز با اسانس ۲۰٪ باریجه مورد درمان قرار گرفتند. با این وجود تغییری در نتیجه حاصل نشد و قطر زخم‌ها کاهش نیافت. در موش‌های مورد درمان با اسانس ۲۰٪ در محل تأثیر دارو ریزش مو و حتی ایجاد زخم سطحی در پوست مشاهده شد (جدول ۱). درگسترش تهیه شده از این گروه نیز کاهشی در تعداد انگل‌ها مشاهده نشد (جدول۲).

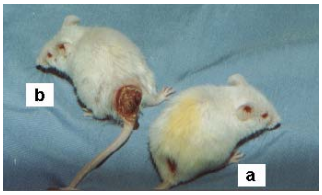
جدول ۲- نتایج آزمون پارازیتولوژی، قبل و بعد از درمان برای هر گروه

گیاه دارویی	آزمون پارازیتولوژی روز اول	آزمون پارازیتولوژی روز ۲۸
گزنه	+++	++++
درمنه	++++	++++
سیر	++++	++++
باریجه	+++	++++
مورد	++++	++++
ترخون	++++	+
اوکالیپتوس	++++	+
الکل اتیلیک	++++	++++
سرم فیزیولوژی	+++	++++

نتیجه درمان در گروه تیمار شده با اسانس ۱۰٪ و ۲۰٪ مورد: در این گروه که تعداد ۸ عدد موش با زخم‌های مثبت مورد درمان با اسانس ۱۰٪ مورد و به‌مدت ۲۱ روز قرار گرفته بودند، کاهش در قطر زخم مشاهده نشد. به‌علاوه افزایش چشمگیری در قطر زخم‌ها نیز مشاهده شد. در درمان تکمیلی ۱۴ روزه با اسانس ۲۰٪ نیز همین نتیجه گرفته شد (جدول ۱). آزمون پارازیتولوژی انجام گرفته بر روی این زخم‌ها نیز حاکی از عدم کاهش تعداد انگل‌ها بود (جدول۲).

نتیجه درمان در گروه تیمار شده با اسانس ۱۰٪ ترخون: درمان ۳۵ روزه ۸ عدد موش زخمی که نتیجه ارزیابی آلودگی در همه آنها مثبت بود، با اسانس ۱۰٪ ترخون باعث کاهش قطر زخم‌های کوچک و چرکی نشده گردید و حتی باعث درمان کامل آنها (بعد از ۲ هفته) شد. در مورد زخم‌های بزرگ نتیجه این بود که این اسانس از افزایش بیش از این قطر زخم‌ها جلوگیری نمود (شکل۱ و جدول۱). در بررسی انجام گرفته بر روی گسترش‌های تهیه شده از محل زخم‌های درمان شده، انگلی یافت نشد. و در لام‌های گرفته شده از زخم‌های بزرگ، کاهش چشمگیری در تعداد انگل‌ها مشاهده شد (جدول ۲).

نتیجه درمان در گروه تیمار شده با اسانس ۱۰٪ اوکالیپتوس: ۸ عدد موش زخمی موجود در این گروه با اسانس ۱۰٪ اوکالیپتوس درمان شدند. بعد از یک دوره درمان ۳۵ روزه نتیجه از این قرار بود: زخم‌های کوچک و چرکی نشده بعد از دو هفته درمان کاملاً بهبود یافتند و آزمون پارازیتولوژی آنها نیز منفی بود. قطر زخم‌های بزرگ و چرکی شده ثابت باقی ماند و افزایش نیافت (شکل۱) و تعداد انگل‌های موجود در آنها نیز کاهش یافته بود. لازم به ذکر است که در یکی از موش‌ها قطر زخم افزایش یافت (جدول۱ و ۲).



شکل۱- مقایسه موش درمان شده (a) با موش گروه کنترل ۱ (b)

نتیجه درمان در گروه تیمار شده با الکل اتیلیک ۹۶ درجه (حلال): در این گروه که گروه کنترل ۲ یا شاهد دارونما نام دارند ۹ عدد موش زخمی که نتیجه ارزیابی آلودگی در همه آنها مثبت بود، با حلال درمان شدند. همان‌طور که انتظار می‌رفت کاهش در قطر زخم مشاهده نشد. حتی افزایش چشمگیری در قطر آنها نیز مشاهده شد. آزمون پارازیتولوژی این گروه نیز نشان‌دهنده عدم کاهش تعداد انگل‌ها بود (جدول۱ و ۲).

نتیجه درمان در گروه تیمار شده با سرم فیزیولوژی: ۹ عدد موش زخمی با نتیجه ارزیابی آلودگی مثبت با سرم فیزیولوژی تیمار شدند و یا به عبارتی مورد درمان قرار گرفته نشدند. در این موش‌ها قطر زخم‌ها نسبت به سایر گروه‌ها، حتی نسبت به گروه شاهد دارونما، به میزان چشمگیری افزایش یافت. تعداد مرگ‌ومیر در این گروه نیز بسیار بالا بود. آزمون پارازیتولوژی آنها نیز حاکی از افزایش چشمگیر تعداد انگل‌ها بود (جداول ۱ و ۲).

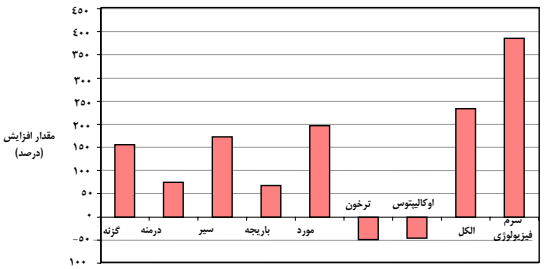
[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-08-23]

نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک‌طرفه[1] در نرم‌افزار آماری SPSS –Version11 نشان داد که بین تیمارهای مختلف از نظر میزان تغییر اندازه زخم (بر حسب درصد) اختلاف معناداری با حدود اطمینان ۹۹٪ وجود دارد.

برای دست‌یابی به نتایج بهتر، مقایسه میانگین بین درصد تغییر اندازه زخم در تیمارهای مختلف با استفاده از آزمون LSD با سطح احتمال ۵٪ صورت گرفت و مشخص شد که از بین ۹ تیمار کار شده، تیمار کنترل ۱ یا سرم فیزیولوژی با بیشترین افزایش اندازه زخم در طول دوره (۳۸۶/۱٪) با سایر تیمارها دارای اختلاف معنادار بود. پس از آن شاهد ۲ یا تیمار الکل اتیلیک ۹۶ درجه با ۲۳۳/۷٪ افزایش زخم با تیمارهای باریجه، سیر، درمنه، مورد، ترخون و اوکالیپتوس اختلاف معنادار داشت.

از بین سایر تیمارها، تیمار مورد با ۱۹۶/۸٪ افزایش اندازه زخم اختلاف معناداری با تیمارهای باریجه، ترخون، اوکالیپتوس و سرم فیزیولوژی نشان داد.

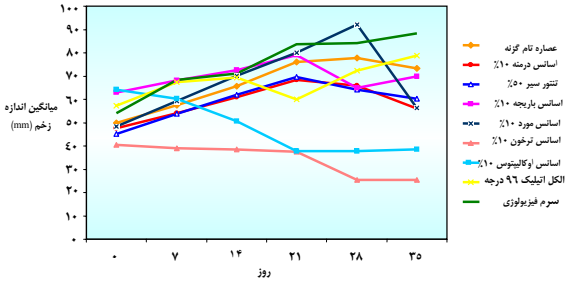
کمترین مقدار افزایش نیز در تیمار عصاره باریجه به میزان ۶۷/۵٪ دیده شد. از نظر کاهش اندازه زخم، تیمارهای عصاره ترخون و اوکالیپتوس به‌ترتیب ۴۷/۹٪ و ۴۵/۹٪ کاهش اندازه زخم را باعث گردیدند که این دو تیمار نیز با همه تیمارها به‌جز تیمار باریجه دارای اختلاف معنادار بودند (نمودار۱).



نمودار ۱- میزان تغییر اندازه زخم در ۷ نوع عصاره

برای مقایسه میانگین اندازه زخم در روزهای مختلف نیز مانند مقایسه درصد تغییر اندازه زخم، مقایسه در هر تیمار به صورت جداگانه صورت گرفت (نمودار۲).

نتایج، اختلاف معناداری بین میانگین اندازه زخم در روزهای مختلف نشان نداد. علت این‌که در برخی تیمارها در آخرین روز و یا در دو روز آخر مقدار میانگین اندازه زخم کاهش یافته، این است که در این تیمارها بعضی از موش‌ها در روزهای آخر از بین می‌رفتند بنابراین تعداد داده‌ها نسبت به روزهای اول کاهش یافته است. با توجه به این‌که در برخی از موش‌ها اندازه اولیه زخم کوچک بوده است، میانگین حاصل از تعداد نمونه‌های باقی‌مانده (زنده)، کمتر از مقدار مورد انتظار می‌شود.



نمودار ۲- روند تغییرات اندازه زخم در هر تیمار

بحث

درمان بهینه لیشمانیوز جلدی دنیای قدیم، تاکنون به‌طور کامل مشخص نشده است. درمان در افرادی که در مناطق اندمیک لیشمانیازیس جلدی نوع روستایی زندگی می‌کنند به‌طور جدی مدنظر نیست چرا که بهبود خودبه‌خود این‌گونه افراد با ایجاد ایمنی محافظتی در آنها همراه است. ولی برای افراد توریست که به این مناطق اندمیک سفر می‌کنند درمان از درجه اهمیت بالایی برخوردار است (۷).

درمان با داروهای شیمیایی که آنتیموان‌های پنج ظرفیتی در رأس آنها قرار دارند عاری از عوارض جانبی نمی‌باشد. در اینجاست که بحث داروهای گیاهی و استفاده از آنها در درمان بیماری‌ها از جمله لیشمانیوز جلدی، مطرح می‌شود. نیاکان ما از طریق فرایندهای طولانی و تا حدودی خطرناک آزمایش و خطا، دانش جامعی از کاربرد گیاهان دارویی را جمع‌آوری نموده‌اند. این دانستنی‌های ارزشمند که نسل به نسل منتقل شده‌اند، هم‌اکنون به دست ما رسیده است و ما نیز با تکیه بر این اطلاعات اقدام به تحقیقات علمی مبتنی بر استفاده از گیاهان در درمان بیماری‌ها نموده‌ایم. در این تحقیق نیز استفاده از عصاره و اسانس‌های گیاهی گزنه، مورد ، باریجه، درمنه، ترخون، اوکالیپتوس و تنتور سیر بر مبنای اطلاعات رسیده از گذشتگان، پیشنهاد شده است. همان‌طور که در قسمت نتایج اشاره شد عصاره گزنه، اسانس‌های درمنه، مورد، باریجه و تنتور سیر بر روی زخم حاصله از *لیشمانیا ماژور* (MRHO/IR/76/ER) بی‌تأثیر بودند. البته عوامل زیادی در این بی‌تأثیری دخیل هستند. گذشته از بی‌اثری عناصر اصلی فعال گیاه مثل آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، ساپونین‌ها، روغن‌های فرار (اسانس)، تانن‌ها و غیره، ژنتیک میزبان و ژن‌های مؤثر در پاسخ‌های ایمنی سلولی و ژنتیک گونه مولد بیماری نیز در این امر تأثیرگذار

[1] One-way ANOVA

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-08-23]

هستند. در این بین تعداد انگل‌های تلقیح شده و میزان پیشرفت عفونت نیز در چگونگی درمان بی‌تأثیر نیستند.

با افزایش رقت عصاره و اسانس‌های نامبرده نه تنها تغییری در نتیجه حاصل نشد، بلکه در مورد اسانس باریجه منجر به ایجاد زخم سطحی و ریزش مو در ناحیه تأثیر دارو نیز گردید. علت این رویداد را می‌توان به وجود ترکیبات سیتوتوکسیک در داروی گیاهی نسبت داد. اسانس ترخون و اوکالیپتوس کاهنده قطر زخم‌های کوچک ناشی از *لیشمانیا ماژور* بودند و از افزایش قطر زخم نیز جلوگیری نمودند (شکل۱). این اسانس‌ها قادر به بهبود زخم‌های بزرگ نبودند و تنها باعث کاهش تعداد انگل در این زخم‌ها شدند. در گروه شاهد دارونما کاهش در قطر زخم یا در تعداد انگل مشاهده نشد. پس اثر درمانی مشاهده شده در دو گروه مورد درمان با عصاره ترخون و اوکالیپتوس تنها مربوط به اسانس‌های گیاهی موجود در دارو است و حلال الکل اتیلیک اثر درمانی بر روی این عارضه نداشته است. در نهایت می‌توان گفت که این اسانس‌ها بر روی تعداد کم انگل لیشمانیا و یا زخم‌های کوچک مؤثرند.

پیشنهادات

جهت تعیین مواد مؤثر موجود در این اسانس‌ها مطالعات و آزمایش‌های بیشتری مورد نیاز است. این موضوع که این اسانس‌ها قادر به از بین بردن سایر گونه‌های لیشمانیای مولد لیشمانیوز جلدی و یا حتی لیشمانیاهای مولد لیشمانیوز احشایی نیز هستند یا خیر، می‌تواند موضوع تحقیقات بعدی باشد. همچنین مطالعه اثر این اسانس‌ها بر روی باکتری‌ها و سایر میکروارگانیسم‌ها، موضوعات جالبی برای تحقیقات آینده هستند. پیشنهاد بعدی استفاده از مخلوط اسانس ترخون و اوکالیپتوس جهت درمان کامل‌تر این ضایعات جلدی است.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه آزاد اسلامی و دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران که امکان انجام این تحقیق را فراهم آوردند، کمال تشکر را داریم.

References

1- Markell E, John D, Krotoski W. Markell and Voge′s medical parasitology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1999: 76-80.

۲- محبعلی م، ندیم ا، بیدرونی ق. گزارش لیشمانیوز پوستی بعد از کالاآزار در شهرستان مغان از استان اردبیل. مجله پژوهشی حکیم ۱۳۷۷؛ ۱(۱): ۶۱ -۵۷.

3- Aguilar-Torrentera F, Carlier Y. Immunological factors governing resistance and susceptibility of mice to *Leishmania major* infection. Rev Latinoam Microbiol 2001; 43(3): 135-142.

4- Aguilar-Torrentera F, Glaichenhaus N, Laman J, et al. T-cell responses to immunodominant LACK antigen do not play a critical role in determining susceptibility of BALB/c mice to *Leishmania mexicana*. Infect Immun 2001; 69:617.

5- Aseff A, Gumy A, Launois P, et al. The early IL-4 response to *Leishmania ma*jor and the resulting Th2 cell maturation steering progressive disease in BALB/c mice are subject to the control of regulatory CD4+CD25+T cells. J Immunol 2002; 169(6): 3232-41.

6- Choi CM, Lerner EA. Leishmaniasis as an emerging infection. J Investing Dermatol Symp Proc 2001; 6(3):175-182.

7- Herbert MG. Protozoal Diseases. London: Oxford University Press; 1999: 1- 281.

8- World Health Organization (WHO). Report of a WHO Expert Committee WHO LEISH/200. 42. Leishmania/HIV Co-Infection in Southwestern Europe 1990-98: Retrospective analysis of 965 cases. 2000.

9- Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 1998. 14th ed. New York: Mc. Grawill; 1998: 215.

10- Howard Keith M, Sayers G, Miles MA. *Leishmania donovani* metacyclic promastigotes transformation in vitro, Lectin agglutination, Complement resistance ana infectivity. EXP Parasitol 1987; 64:147-156.

۱۱- کروگر آ. خواص دارویی و قدرت جادویی گیاهان. عبادی م، عبادی آ (مترجم). چاپ اول. انتشارات مؤسسه فرهنگی پژوهشی فاران؛ ۱۳۷۹: ۱۳۰ -۹۰.

12- World Health Organization. Basic Laboratory Methods in Medical Parasitology. Report of a WHO Expert Committee. 1991.

13- Brithis Herbal Pharmacopiae (BHP). Exeter (UK): British Herbal Medicine Association (BHMA); 2001.

14- Indian Herbal Pharmacopiae. Indian Drug Manufacturers Association (IDMA). Food and Drug Administration of Maharashtra, Mumbai; 2002.

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2025-08-23]