مقایسه اثربخشی عصاره‌های هیدروالکلی گیاهان آویشن شیرازی، بومادران، حنا و سیر بر ضایعات جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور در مدل حیوانی (Balb/c)

سیدحسین حجازی[1*]، لیلا شیرانی بیدآبادی[2]، آزاده ذوالفقاری باغبادرانی[2]، صدیقه صابری [2]، محمدعلی نیلفروش‌زاده[4]، شهرام مرادی[2]، محسن محمودی[3]، شریفه خسروی[2]، آتوسا عطایی[2]

۱- دانشیار، گروه قارچ‌شناسی و انگل‌شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان
۲- کارشناس، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک صدیقه طاهره (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان
۳- مربی، مرکز آموزش و پژوهش اصفهان، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، تهران
٤- دانشیار، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
*آدرس مکاتبه: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه انگل و قارچ‌شناسی پزشکی، تلفن: ۷۹۲۲٤۲۷ (۰۳۱۱)، نمابر: ٦٦۸۸٥۹۷ (۰۳۱۱)
پست الکترونیک: hejazi@med.mui.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸٦/۳/۲۹ **تاریخ تصویب:** ۸۸/۲/۱۲

چکیده

مقدمه: سالک در مقایسه با سایر بیماری‌ها چندان مشکل‌آفرین نبوده و اغلب ضایعات آن خود به خود بهبود می‌یابد. به دلایل متعددی مانند طولانی بودن دوره زخم و درمان آن، نازیبا بودن جوشگاه به جامانده، عفونت‌های ثانویه در محل زخم، ارایه روش درمانی قابل تحمل، در دسترس و کم‌هزینه همراه با کمترین عوارض جانبی ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به مطالعات مختلف در منابع علم پزشکی و داروشناسی گذشته و بررسی و مطالعه در جدیدترین منابع در زمینه مواد متشکله و خواص درمانی گیاهان، مجموعه‌ای از مشتقات گیاهی شامل ***Alkaloid***، ***Quinones***، ***Iridoids***، ***Terpenes*** و ***Indoleanalogues*** گزارش شده است. بسیاری از این مواد در گیاهان آویشن شیرازی، حنا، سیر و بومادران وجود دارد.

هدف: دسترسی به فرمولاسیون دارویی فاقد مواد شیمیایی مضر و بدون عوارض جانبی و موثر.

روش بررسی: پس از تلقیح انگل در قاعده دم موش‌ها (به تعداد ۷ سر) و طی ۳ هفته در محل تلقیح زخمی ایجاد شد. سپس حیوانات به ۹ گروه تقسیم شد. عصاره‌های هیدروالکلی با استفاده از روش ماسراسیون تهیه شدند، حلال عصاره‌های نامبرده الکل اتیلیک می‌باشد. در این بررسی ٤ عصاره هیدروالکلی استفاده شد. ابتدا لوسیون را روی زخم گذاشته و این کار ۲ مرتبه (صبح و عصر) صورت گرفت. کنترل روند بالینی عفونت به صورت هفتگی طی ٦ هفته پس از بروز زخم‌ها از طریق اندازه‌گیری زخم در قاعده دم موش توسط کولیس ورنیه و با تعیین اندازه زخم اعلام شده و از روش **Anova** و **Paired t test** جهت تجزیه و تحلیل آماری و از آزمون **Schefeh** جهت مقایسه بین میانگین‌ها استفاده شد.

نتایج: نتایج حاصل از بررسی نشان می‌دهد که با استفاده از آزمون آماری **Paired t test** اختلاف معنی‌داری بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان در گروه شاهد، بومادران و آویشن مشاهده شد ($p<۰/۰٥$). این آزمون اختلاف معنی‌داری را بین میانگین قطر زخم‌ها پس از درمان گروه‌های تحت درمان با عصاره‌های گیاهی دیگر و گروه‌های سه‌گانه شاهد نشان نداد. با استفاده از آزمون آماری **(Paired t test)** اختلاف معنی‌داری را بین میانگین قطر زخم‌ها پس از درمان بین گروه تحت درمان با عصاره‌های گیاهی و گروه تحت درمان با گلوکانتیم نشان نداد ($p<۰/۰٥$).

نتیجه‌گیری: با توجه به این‌که عصاره هیدروالکلی آویشن و بومادران در التیام زخم سالک تاثیرخوبی داشته‌اند، پیشنهاد می‌شود که این مطالعه با عصاره هیدروالکلی گیاهان آویشن و بومادران در پایه ژل یا پماد و در مراحل ابتدایی ظهور ضایعه در موش‌های بالب سی تکرار شود.

گل واژگان: لیشمانیوز جلدی، **Balb/c**، آویشن شیرازی، بومادران، حنا، سیر

مقدمه

لیشمانیوز بیماری انگلی است که توسط تک یاخته‌ای از جنس لیشمانیا ایجاد می‌شود و در بدن مهره دارانی که به عنوان مخزن بیماری عمل می‌کنند، تکثیر می‌یابد. این تک یاخته توسط پشه‌های خاکی که قبلاً از مخزن آلوده تغذیه کرده‌اند به انسان منتقل می‌شود [۱]. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت[1] بیش از ۱٤ میلیون نفر بیمار آلوده به انگل لیشمانیا در جهان وجود دارد و سالیانه حدود ۲ میلیون مورد جدید به آن اضافه می‌شود که ۱/۵ میلیون مورد آن مربوط به لیشمانیوز جلدی است [۱،۲].

ایران از جمله کشورهای اندمیک لیشمانیوز جلدی است که هر دو نوع مرطوب یا روستایی با عامل *L. major* و نوع خشک یا شهری با عامل *L. tropica* در آن وجود دارد [۳]. سالک در مقایسه با سایر بیماری‌ها چندان مشکل آفرین نبوده و اغلب ضایعات آن خود به خود بهبود می‌یابد. به دلایل متعددی مانند طولانی بودن دوره زخم و درمان آن، نا زیبا بودن جوشگاه به جا مانده، عفونت‌های ثانویه در محل زخم، ارایه روش درمانی قابل تحمل، در دسترس و کم هزینه همراه با کمترین عوارض جانبی ضروری به نظر می‌رسد [٤،۵]. با توجه به مطالعات مختلف در منابع علم پزشکی و داروشناسی گذشته و بررسی و مطالعه در جدیدترین منابع در زمینه مواد تشکیل‌دهنده و خواص درمانی گیاهان، مجموعه‌ای از فرآورده‌های گیاهی که موثر بر سالک می‌باشند شامل *Alkaloid*، *Quinones*، *Iridoids*، *Terpenes*، *Indoleanalogues* و غیره می‌باشد که بسیاری از آن‌ها در گیاهان آویشن شیرازی، حنا، سیر و بومادران وجود دارد [٦،۷].

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره‌های گیاهی

آویشن، حنا، سیر و بومادران مورد استفاده در این بررسی ابتدا از خار و خاشاک جدا شد و سپس با آسیاب الکتریکی خرد و از الک شماره ۱۰ عبور داده شد. پودر حاصله به نسبت ۱ به ۱ با الکل اتیلیک ۸۰ درجه مخلوط و سپس به نسبت ۵ به ۱ (با حلال ماده گیاهی) به روش پرکولاسیون مطابق دستورالعمل فارماکوپه ۱۰ آلمان، به مدت ۷۲ ساعت عصاره‌گیری شد. سپس عصاره به دست آمده تا حد خروج تمام الکل با دستگاه تبخیر در خلاء دوار تقطیر و عصاره آویشن، حنا، سیر و بومادران حاصله آماده بهره‌برداری در مرحله بعدی شد.

موش

در این مطالعه از موش‌های ماده Inbred نژاد Balb/c که سن آنها بین ٦ – ٤ هفته بود و از انستیتو پاستور ایران خریداری شده بود، استفاده شد. موش‌ها به تعداد ۷ سر در هر گروه در گروه‌های ۹ گانه به شرح زیر تقسیم شدند:

– گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن
– گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران
– گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه سیر
– گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه حنا
– گروه دریافت‌کننده ترکیب عصاره هیدروالکلی گیاهان مورد نظر
– گروه دریافت‌کننده ترکیب عصاره آبی گیاهان مورد نظر
– گروه دریافت‌کننده گلوکانتیم
– گروه دریافت‌کننده الکل ۷۰ درصد
– گروه شاهد بدون هیچ‌گونه تیمار

تزریق انگل به موش

به منظور تلقیح انگل از سویه استاندارد لیشمانیا ماژور کد MRHO/IR/75/ER استفاده شد. ابتدا جهت کشت انگل که در شرایط Cryopreservation در بانک ازت نگهداری می‌شد، مقداری انگل به شیشه‌های محیط کشت NNN انتقال یافت. به عنوان فاز مایع از ۰/۲ میلی‌لیتر، BHI ٤ درصد و آنتی‌بیوتیک‌های استرپتومایسین به میزان ۱۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر محیط و پنی‌سیلین به میزان ۱۰۰ واحد میلی‌لیتر محیط استفاده شد. محیط‌های کشت هر ۲ تا ۳ روز یک بار بررسی شد و پس از تکثیر به منظور تولید انبوه، انگل‌ها به محیط کشت RPMI۱٦٤۰ انتقال یافت. در مرحله

[1] WHO

بعد پروماستیگوت‌ها از فاز ایستای محیط کشت برداشت شد و مراحل شستشوی انگل با عمل سانتریفوژ و با استفاده از بافر فسفات سالین به تعداد سه مرتبه انجام گرفت. رسوب حاصل از مرحله سوم شستشو با حجم مشخصی از PBS به گونه‌ای رقیق شد که در هر میلی‌لیتر مکعب آن تعداد $۱/٦ \times ۱۰^{٦}$ انگل موجود باشد. تعداد انگل‌ها در حجم توسط لام نئوبار شمارش شد. از محلول انگلی آماده شده مقدار ۰/۱ میلی‌لیتر توسط سرنگ انسولین به قاعده دم گروه‌های موشی آماده شده تزریق شد.

بعد از گذشت ۲۱ روز، زخم‌های لیشمانیوز جلدی ظاهر شدند (شکل شماره ٤). برای اطمینان از حضور انگل لیشمانیا و زخم‌های ایجاد شده از روش نمونه‌برداری مستقیم استفاده شد.

کلیه گروه‌های دریافت‌کننده عصاره گیاهی و الکل ۷۰ درصد به مدت ٦ هفته روزی دو بار با فاصله زمانی ۱۲ – ۱۰ ساعت مورد تیمار قرار گرفتند (گروه‌های ۷ – ۱). گروه ۸ به مدت ۲۰ روز روزانه ۰/۰۲ میلی‌گرم در گرم وزن، گلوکانتیم به طور سیستمیک و گروه ۹ در شرایط مشابه گروه‌های بالا فقط انگل دریافت کرده و فاقد هر گونه تیماری بود.

لازم به ذکر است که قبل از شروع درمان هر یک از گروه‌ها، زخم آن‌ها اندازه‌گیری و در طول دوره درمان نیز هفته‌ای یک بار زخم‌ها کنترل و اندازه‌گیری و میانگین آن‌ها یادداشت می‌شد. نحوه تعیین اندازه زخم‌ها با اندازه‌گیری دو قطر عمود بر هم زخم به وسیله کولیس و محاسبه میانگین آن‌ها تعیین و گزارش شد. پس از اتمام دوره درمان (٦ هفته) موش‌ها به مدت ۲ ماه مورد پیگیری قرار گرفت.

نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون آماری Paired t test و ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

در این پژوهش ۳۵ روز پس از تلقیح انگل در قاعده دم موش‌های Balb/c درمان آغاز شد، ولی با توجه به این‌که گلوکانتیم داروی متداول برای درمان لیشمانیوز پوستی می‌باشد، یکی از گروه‌های مورد مطالعه به عنوان یکی از گروه‌های کنترل تحت درمان با گلوکانتیم قرار گرفت. داروی گلوکانتیم به عنوان داروی پایه برای مقایسه اثر داروهای جدید در نظر گرفته شده است.

با استفاده از آزمون آماری[1] اختلاف معنی‌داری بین میانگین قطر زخم‌ها قبل از درمان و پس از درمان با گلوکانتیم (به صورت سیستمیک) مشاهده نشد، به نظر می‌رسد درمان در مدل حیوانی با استفاده از موش سفید آزمایشگاهی (نژاد Balb/c) باید در مراحل ابتدایی ظهور ضایعه انجام گیرد. پس از پایان دوره درمان و بعد از گذشت ۳ هفته از ضایعات موش‌های گروه‌های آویشن و بومادران نمونه‌برداری شده و از نظر پارازیتولوژی مورد بررسی قرار گرفت. در گروه بومادران (۳ موش منفی و ۱ موش مثبت) و در گروه آویشن (٦ موش مثبت و ۱ موش منفی) گزارش شد.

چنان‌چه جدول شماره ۱ نشان می‌دهد اندازه زخم در گروه‌های تحت مداخله (به استثنای گروه بومادران و آویشن) با گذشت زمان همه رشد فزاینده داشته است (شکل‌های شماره ۱ و ۲).

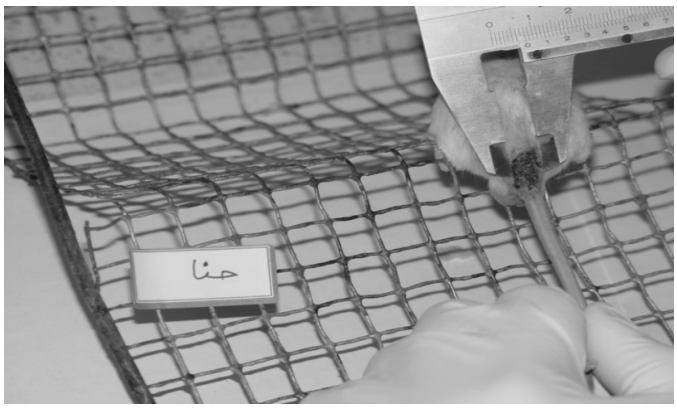
در این بررسی ۹ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند که نتایج حاصل از تیمار آن هادر جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۱ قابل مشاهده است. نتایج حاصل از بررسی نشان می‌دهد که با استفاده از آزمون آماری Paired t test اختلاف معنی‌داری بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان در گروه شاهد، بومادران و آویشن مشاهده می‌شود ($p<۰/۰۵$). این آزمون اختلاف معنی‌داری را بین میانگین قطر زخم‌ها پس از درمان گروه‌های تحت درمان با عصاره‌های گیاهی دیگر و گروه‌های سه گانه شاهد نشان نمی‌دهد. بر اساس ارقام جدول شماره ۱، اندازه زخم‌ها در موش‌های دریافت‌کننده گلوکانتیم از ٤/۰٤ میلی‌متر به ۵/۲٦ میلی‌متر در پایان دوره درمانی رسیده است، بنابراین استعمال گلوکانتیم به صورت سیستمیک تاثیر قابل توجهی در کنترل ضایعات لیشمانیوز جلدی در مدل آزمایشگاهی نداشته است.

میانگین اندازه زخم در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی آویشن و بومادران تاثیر خوبی بر جلوگیری از روند توسعه زخم داشته است و آزمون آماری نشان می‌دهد در هفته ششم در گروه‌های آویشن و بومادران بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان اختلاف معنی‌داری مشاهده می‌گردد (شکل شماره ۳ و ۵).

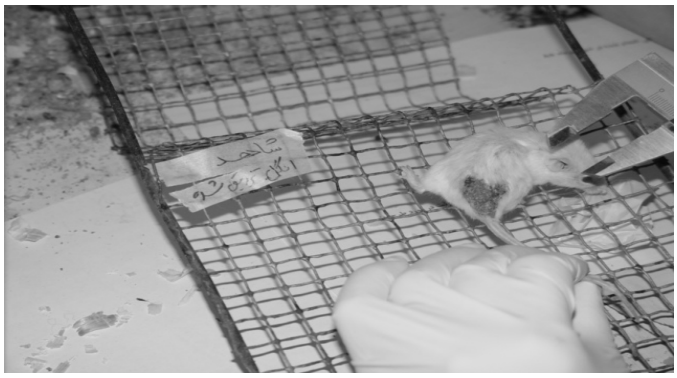
[1] Paired t test

جدول شماره ۱- مقایسه اندازه زخم‌های لیشمانیوز جلدی در موش‌های بالب سی تحت درمان با عصاره‌های گیاهی و گروه‌های شاهد

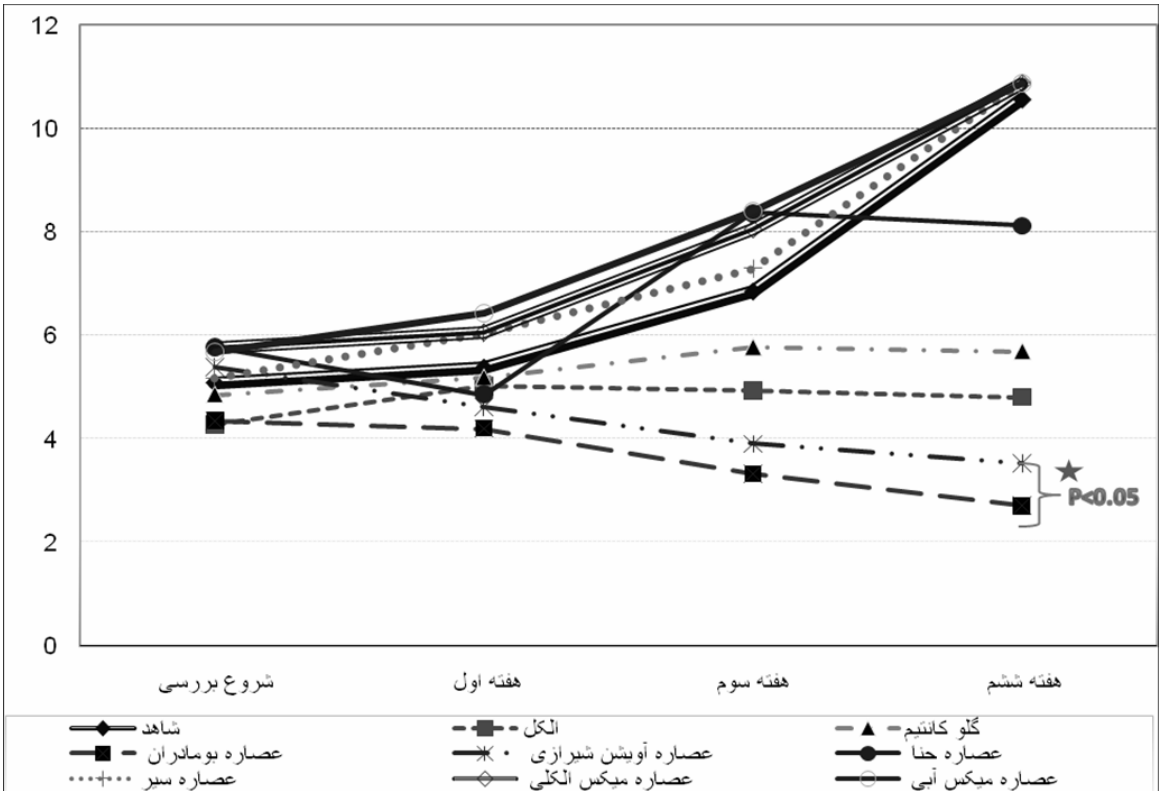
ردیف	قطر زخم (میلی‌متر) گروه‌های درمانی	قبل از درمان $\bar{X} \pm$ SE	پس از درمان $\bar{X} \pm$ SE	اختلاف $\overline{D} \pm$SE	pvalue	ملاحظات
۱	گروه شاهد n=۷	٥/۰۹ ± ٤٥۰	۷/٦ ± ۰/۳۷	-٥/٤۷ ± ۰/٦٥	<۰/۰۰۱	significant
۲	گروه الکل خالص n=۷	٤/۲۷ ± ۰/۲۷	٥/۱۷ ± ۰/۲۳	-٥/۲٥ ± ۰/٦٦	۰/٤٤٦	Non significant
۳	گروه گلوکانتیم n=۷	٤/۰٤ ± ۰/۹۳	٥/۲٦ ± ۰/۳٤	-۷ ± ۰/۲۸	۰/۰٥۷	Non significant
٤	گروه بومادران n=۷	٤/۳٥ ± ۰/٥	۳/٤ ± ۰/٦۷	۱/٦٥ ± ۰/٤۷	۰/۰۱۸	significant
٥	گروه آویشن n=۷	٥/۳۹ ± ۰/٤۱	٤ ± ۰/۳٤	۱/۸۷ ± ۰/٦۷	۰/۰٥۰	significant
٦	گروه حنا n=۷	٥/۷۷ ± ۰/۳۰	۷/۱۱ ± ۰/٥٦	- ۲/۳٥ ± ۱/۳۰	۰/۱٤٦	Non significant
۷	گروه سیر n=۷	٥/۱۸ ± ۰/٤٥	۷/۰٦ ± ۱/۰۹	-۳/۸۷ ± ۱/۸٤	۰/۰۸۹	Non significant
۸	گروه عصاره میکس الکلی n=۷	٥/۷۷ ± ۰/٤۷	٦/۹٦ ± ۰/۷٤	- ۰/۹۹ ± ۱/۷۲	۰/٥۹۱	Non significant
۹	گروه عصاره میکس آبی n=۷	٦/٤۲ ± ۰/٤۳	۷/۲۷ ± ۰/۸۲	- ۱/۳٤ ± ۲/۱۲	۰/٥٥۱	Non significant



شکل شماره ۱- نحوه اندازه‌گیری زخم موش‌ها در گروه‌های مختلف

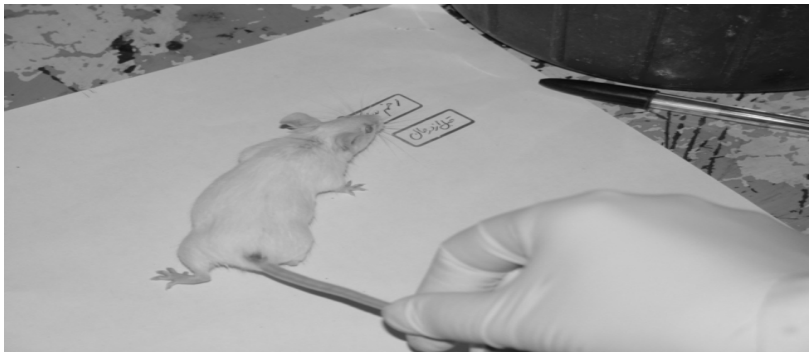


شکل شماره ۲- یکی از موش‌های گروه شاهد (انگل تزریق شده)



نمودار شماره ۱ – میانگین اندازه زخم در موش‌های گروه‌های شاهد و گروه‌های آزمون درهفته‌های مورد بررسی. *اختلاف معنی‌دار بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان در گروه شاهد، بومادران و آویشن ($p<۰/۰۵$)، در هفته ششم در گروه‌های آویشن و بومادران بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان اختلاف معنی‌داری مشاهده می‌شود.

شکل شماره ۳ – موش بهبود یافته (گروه بومادران)



شکل شماره ٤- زخم سالک در قاعده دم موش قبل از شروع درمان

شکل شماره ٥- موش بهبود یافته (گروه آویشن شیرازی)

با استفاده از آزمون آماری اختلاف معنی‌داری را بین میانگین قطر زخم‌ها پس از درمان بین گروه تحت درمان با عصاره‌های گیاهی و گروه تحت درمان با گلوکانتیم نشان نمی‌دهد ($p<۰/۰۵$).

بحث

تاکنون اقدامات درمانی مختلفی در درمان سالک به کار رفته است که به طور کلی شامل روش‌های فیزیکی، جراحی و دارویی می‌باشد. روش فیزیکی و جراحی شامل کرایوتراپی، گرمای موضعی، کورتاژ و لیزر آرگون می‌باشد [٦،٧،٨،٩].

درمان دارویی شامل درمان سیستمیک و موضعی است مهم‌ترین داروهای سیستمیک عبارتند از: آنتی‌موان‌های پنج ظرفیتی (گلوکانتیم و پنتوستام)، کلروکین، پنتامیدین، مترونیدازول، کتو کو نازول، داپسون، ایتراکونازول، تربینافین و ریفامپیسین [١٠].

داروهای موضعی به کار رفته شامل: کینا کرین، مایکونازول، کلوتریمازول، گلوکانتیم، کلروپرومازین، پاراموماسین، آمفو تریسین، کرم سیر و داروی ZH-E می‌باشند [١٠،١١،١٢،١٣،١٤،١٥]. در مطالعه حاضر بررسی و اندازه‌گیری متناوب زخم ایجاده شده در اثر تلقیح انگل به عنوان فاکتور اصلی تعیین‌کننده میزان تاثیر دارو در نظر گرفته شده است.

همان‌طور که گفته شد، داروها در این مطالعه به صورت موضعی به کار رفته‌اند. از این نظر، این مطالعه با مطالعه فورنت و همکاران در فرانسه شباهت دارد [۱۶]. به طوری که ترکیبات نفتوکینون استخراج شده از گیاه *Pera benensis* را برای درمان ضایعات ناشی از لیشمانیا در موش Balb/c استفاده نمودند. آن‌ها موش‌های آزمایشگاهی را که با *L. mexicana* یا *L. venezuelensis* آلوده شده بودند، ۲۴ ساعت بعد از آلودگی انگلی با ماده استخراج شده Plumbagin به میزان ۲/۵ mg/kg/day، ۳-biplumbagin و ۳، ۸`- biplumbagin و ۸ (۲۵ mg/kg/day) گلوکانتیم به میزان (۴۰۰ mg/kg/day) به صورت موضعی درمان نمودند [۱۵]. در مطالعه فوق ماده موثر *biplumbagin* -۸` و ۸ (۲۵ mg/kg/day) معادل گلوکانتیم به میزان (۴۰۰ mg/kg/day) بر موش‌های آلوده به *L. amazonensis* بوده و در مطالعه حاضر گروه‌های در یافت‌کننده آویشن و بومادران نیز از نظر درمانی اثراتی معادل گلوکانتیم را داشته‌اند که جهت مشخص نمودن دلایل آن لازم است مواد تشکیل‌دهنده عصاره مورد آنالیز دقیق قرار گیرد و ترکیبات تشکیل‌دهنده آن به دقت مشخص شود.

محبعلی[1] و همکاران در سال ۱۳۷۸ لوسیون فلوس با غلظت‌های ۵ و ۲/۵ درصد را برای درمان زخم‌های حاصل از لیشمانیا ماژور در موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی استفاده کردند [۱۶]. در مطالعه آن‌ها غلظت‌های ۵ و ۲/۵ درصد لوسیون هیدروالکلی فلوس فاقد اثرات درمانی بر روی زخم لیشمانیوز در موش‌ها بوده است و به ناچار از غلظت‌های بالاتر فلوس [۱۵] استفاده شد که علی‌رغم عدم تاثیر لوسیون فلوس با غلظت‌های ۵ و ۲/۵ درصد در التیام زخم و تقلیل معنی‌دار اجسام لیشمن غلظت‌های ۲۵ و ۴۰ درصد لوسیون فلوس باعث کاهش معنی‌دار قطر زخم‌ها در مقایسه با جمعیت‌های شاهد شد. لوسیون ۷۵ درصد فلوس همراه با غلظت ۲ درصدی دی متیل سولفو کساید[2] نفوذپذیری فلوس به درون زخم‌ها را افزایش داده و در مقایسه با گروه‌های شاهد باعث کاهش معنی‌دار اقطار زخم‌ها و بهبودی کامل تعدادی از موش‌های تحت بررسی شد [۱۶]. اگر چه گزارش‌های مختلفی در مورد اثر تحریکی سیر بر روی سلول‌های دفاعی و تحریک غیراختصاصی آن‌ها در دست می‌باشد [۲۰]. ولی در مطالعه حاضر عصاره الکلی سیر بر روی روند تو سعه زخم‌های سالکی تاثیر خوبی نداشته است و میانگین زخم‌ها رفته رفته افزایش پیدا کرده است، بنابراین عصاره الکلی سیر نمی‌تواند سیر پیشرونده زخم لیشمانیوز جلدی در موش Balb/c را کنترل نماید. در مطالعه‌ای که با استفاده از عصاره سیر به صورت کرم ۵ درصد جهت تعیین تاثیر درمانی آن بر ضایعات لیشمانیوز جلدی انسانی تو سط غلامی و همکاران در سال ۱۳۷۶ انجام شده است. آن‌ها در این مطالعه میزان اثر درمانی کرم سیر ۵ درصد را با دارونما در درمان سالک مقایسه نمودند و نتیجه گرفتند که کرم سیر ۵ درصد به طور کلی فاقد اثر درمانی در ضایعات سالکی می‌باشد [۱۷]. از ۱۹۷ بیمار مورد مطالعه ۱۷۱ بیمار تا پایان مطالعه پیگیری شدند. از گروه دریافت‌کننده کرم سیر ۱۸ نفر (۱۸/۷۵ درصد) التیام کامل و از گروه دارونما ۱۵ نفر (۲۰ درصد) التیام کامل داشتند. این نتایج نشان می‌دهد که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (pv=۰/۹۸۶۵).

در مطالعات قبلی تاثیر عصاره سیر بر روی انگل سالک در محیط کشت و RPMI ۱۶۴۰ و توقف کامل رشد انگل نشان داده شده است [۱۸].

هم‌چنین سنجش R -۳۰۰ سیر که دارای وزن مولکولی ۳۰۰ kD است. در بین تمام بخش‌های عصاره سیر بیشترین تاثیر را در کشتن انگل در محیط کشت داشته است [۱۸].

عصاره سیر در غلظت ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش Balb/c به صورت داخل صفاقی قادر به تحریک سیستم ایمنی سلولی و بروز افزایش حساسیت تاخیری بوده است. هم‌چنین این عصاره در موش، نواحی پاراکورتکس غدد لنفاوی و پولپ سفید طحالی به خصوص در اطراف شریانچه‌ها را به شدت گسترش داده است که نشان از فراخوانی فراوان سلولی می‌باشد [۱۹].

هم‌چنین کرم سیر حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره توانسته است حساسیت تاخیری را در مقایسه با کنترل ۲/۵ برابر افزایش دهد [۱۸].

با توجه به این‌که عصاره هیدروالکلی آویشن و بومادران در التیام زخم سالک تاثیر خوبی داشته‌اند، پیشنهاد می‌شود که

[1] MohebAli [2] DMSO

این مطالعه با عصاره هیدروالکلی گیاهان آویشن و بومادران در پایه ژل یا پماد و در مراحل ابتدایی ظهور ضایعه در موش‌هـای بالب سی در مدت زمان طولانی‌تری تکرار شود.

منابع

1. W.H.O. Report by the secretariat. Control of leishmaniasis. 2006, EBook. 118 (4): 1 - 7.

2. Kenner, R. Leishmaniasis. *Med. J.* 2002; 11 - 2.

3. Technical Report Series. Control of the leishmaniasis. *Report of WHO Expert Committee* 1990; 793: 50 - 4.

4. Manuel Jesus CB and Manuel Pena Rodriguez C. Plant natural products with leishmaniacidal activity, *Nat. Prod. Rep*. 2001; 18: 674 - 88.

5. Weight M. Herbal drugs phyto pharmaceuticals 1994, pp: 52 - 4.

6. Al Gindan, H, Kubba R. Cryosurgery in old world Cutaneous Leishmaniasis. *Br. J. Dermatol.* 1998; 118: 851 - 4.

7. Junid AJ. Treatment of cutaneous leishmaniasis with infrared heat. *Int. J. Dermatol.* 1986; 25: 470 - 2.

8. Currine MA. Treatment of cutaneous leishmaniasis by curettage. *Br. Med. J.* 1983; 287: 1105 - 60.

9. Rak Cheev AP, Chistiakova IA. The Succesful treatment of cutaneous leishmaniasis with an argon laser. *Veston Dermatol. Venerol.* 1989; 12: 53 - 5.

10. Lerner EA, Grevelink SA. Leishmaniasis. In: Arndt K A, LeBoil PE, Robinson JK, et al (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia W.B. Saunders, 1996, pp: 1163 - 70.

11. Vardy D, BaranholZ YC. Topical amphotericin B for cutaneous leishmaniasis. *Arch Dermatol*. 1997; 135: 856 - 7.

12. Gholami A, Khamesipour A, Momeni A, Ghazanfari T, Nilforoushzadeh MA, Darajeh Z, Doulati Y. The efficacy of Garlic cream %5 in leishmaniasis treatment, *Iranian J. of Dermatol.* 2002; 3: 2 - 6.

13. Zerehsaz F, Salmanpour R, Handjani F. A double – blind randomized clinical trial of a topical herbal extract (ZHE) VS systemic meglumine antimonate for treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Int. J. Dermatol*. 1999; 38: 610 - 2.

14. Dowlati Y. Cutaneous Leishmaniasis: Clinical aspect. *Clin. Dermatol*. 1997; 14: 425 - 31.

15. Fournot A. Effect of natural naphtoquinones in Balb/c mice infected with Leishmania amazonensis and Leishmania venezulensis, *Trop. Med. Parasitol*. 1992; 43 (4): 219 - 22.

16. MohebAli M, Chenari A, Nazari M. The efficacy of Cassia Fistula on leishmaniasis major ulcer in Balb-C Mice, *Pajoohandeh J.* 1999; 13: 9 - 14.

17. Ghazanfari T. The efficacy of garlic on leishmaniasis in animal model, Res. Project 1995, Shahed University.

18. Ghazanfari T, Zahir MH. The evaluation of efficacy of garlic on cell immunity, (DTH), *J. of Shahed University* 1995; 8 (7): 83 - 8.

19. Ghazanfari T, Hassan ZM, Ebtekar M, Ahmadiani A, Naderi G, Azar A. Garlic induces a shift in cytokine pattern in Leishmania major-infected BALB/c mice, *Scand J. Immunol*. 2000; 52 (5): 491 - 5.