

اثر موضعی عصاره‌های آبی و الکلی تریاک بر ضایعات لیشمانیوز جلدی: مدل حیوانی موش‌های بالب سی

عبدالعلی مشفق^۱، پیمان حق پرست^۱، امین اله سعادت نیا^۲، نصیر عارف خواه^{۳*}

^۱مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۲/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۲/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: به دلیل این که واکنش مؤثری علیه لیشمانیوز در دسترس نیست و همچنین اعلام گزارش عوارض جانبی داروهای فعلی و پیدایش مقاومت به درمان در برخی نقاط جهان، محققان به دنبال ترکیبات مؤثرتر و بدون عوارض و ارزان با ترکیبات طبیعی هستند. لذا هدف از انجام این مطالعه، تعیین و بررسی اثر موضعی عصاره‌های آبی و الکلی تریاک بر ضایعات لیشمانیوز جلدی، مدل حیوانی موش‌های بالب سی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ سر موش نر بالب سی در سنین ۶ تا ۸ هفتگی پس از تلقیح انگل در قاعده دم موش‌ها به آماستیگوت لیشمانیا ماژور آلوده شدند. موش‌های آلوده به طور تصادفی به ۵ گروه شش تایی تقسیم گردیدند. دو گروه گیرنده عصاره های آبی و الکلی ۱۰ درصد تریاک، یک گروه گیرنده گلوکانتیم (کنترل مثبت)، یک گروه بدون درمان (گروه شاهد) و گروه دیگر با پماد اوسرین درمان شدند. قبل از شروع درمان، قطر زخم‌ها اندازه‌گیری شد. درمان به صورت مالشی و روزی یک بار به مدت دو هفته صورت گرفت. پس از پایان دوره درمان، مجدداً در صورت ابقای زخم، قطر ضایعه اندازه‌گیری شد و با استفاده از آزمون آماری تست تی زوجی، تحلیل واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی، نتایج تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: آنالیز آماری تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تحت درمان از نظر قطر زخم را نشان داد ($p < 0.05$). گروه تحت درمان با گلوکانتیم، کوچکترین قطر زخم را داشتند. اندازه زخم موش‌های تحت درمان‌های دیگر با عصاره‌های الکلی و آبی با غلظت ۱۰ درصد و پماد اوسرین، کوچکتر از موش‌های کنترل (دریافت کننده انگل بدون درمان) بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که بر خلاف تأثیر عصاره‌های آبی و الکلی تریاک بر لیشمانیا ماژور در شرایط درون تنی، میانگین اندازه زخم موش‌های آلوده به لیشمانیا ماژور در مقایسه با گلوکانتیم اثر کمتری را نشان داد.

واژه‌های کلیدی: عصاره‌های الکلی و آبی تریاک، لیشمانیازیس جلدی، موش بالب سی

*نویسنده مسئول: نصیر عارف‌خواه، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، گروه میکروبیولوژی

Email:nassir162@gmail.com

مقدمه

با وجود شناخت طولانی این بیماری، درمان

قطعی برای آن وجود ندارد. برای درمان سالک از روش‌های سنتی و صنعتی هر دو استفاده شده است (۳). در حال حاضر از میان داروهای شیمیایی، ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتی‌موان که شامل دو ترکیب تجاری گلوکانتیم^(۱) و پنتوستام^(۲) می‌باشد، اولین خط درمانی لیثمانیوز جلدی برای فرم‌های خفیف تا متوسط محسوب می‌شوند، در صورتی که بیماری به شکل وسیعی پیشرفت کرده باشد درمان با آمفوتریپسین بی^(۳) توصیه می‌گردد. این ترکیبات دارای عوارض جانبی متعددی مانند عوارض گوارشی، سردرد، نفروپاتی، کاردیومیوپاتی، دردهای مفصلی و تغییرات الکتروکاردیوگرافی می‌باشند. همچنین نیاز به تزریقات مکرر و طول مدت درمان باعث شده است که بسیاری از موارد سالک به خوبی با این ترکیبات درمان نشوند، به این دلیل تلاش برای یافتن داروهای جدید ادامه دارد (۴).^۱

اخیراً پیشرفت‌های زیادی در زمینه استفاده از گیاهان دارویی در درمان لیثمانیوز حاصل شده است. استفاده از گیاهان دارویی به علت ماهیت طبیعی خود دارای اثرات جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی می‌باشند و نیز به دلیل قیمت کمتر و سازگاری بیشتر با عملکرد فیزیولوژیک طبیعی بدن مورد توجه قرار گرفته‌اند (۵). گروهی از محققان از

پوست یکی از مهم‌ترین اعضای بدن است که تأثیرات بسیار زیادی در حالت زیبایی چهره، جوانی و شادابی دارد. بیماری‌های پوستی دارای دلایل متفاوت در منشأ بروز خود هستند. لیثمانیوز جلدی یا سالک یکی از بیماری‌های انگلی شایع در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان بوده که عامل آن انگل تک سلولی لیثمانیا و ناقل آن گونه‌های مختلف پشه خاکی جنس فلپوبوتوموس می‌باشد و به عنوان یکی از عوامل بسیار شایع در ایجاد بیماری‌های پوستی و ضایعات بد شکل شناخته شده است و عوارض روحی - روانی از پیامدهای ناگوار این بیماری پوستی می‌باشد (۱).

لیثمانیوز در انسان به اشکال مختلف جلدی، جلدی-مخاطی و احشایی بروز می‌نماید. این بیماری در ۸۸ کشور جهان از جمله ایران به عنوان یک مشکل بهداشتی شایع است و موجب بروز زیان‌های مالی و جانی فراوانی می‌شود. لیثمانیوز جلدی از طریق گزش پشه خاکی جنس فلپوبوتوموس از مخازن انسانی یا حیوانی به فرد سالم یا حیوانات منتقل می‌گردد. بیماری‌زایی با تزریق پروماستیگوت به وسیله پشه خاکی به زیر جلد انسان شروع می‌شود. انگل لیثمانیا در بافت پوست تکثیر و طی یک واکنش گرانولوماتوز، منجر به ایجاد یک ندول می‌گردد. بهبود این ضایعات اغلب کند بوده و ممکن است جای زخم (اسکار) پس از بهبود زخم ماندگار گردد (۳ و ۱).

1-Glucantime
2-Pentostam
3-Amphotricin B

گونه های مختلفی از گیاهان دارویی از جمله پسچیرا آسترالیس^(۱)، پسچیرا وانهروکی^(۲)، آلترا افسینالیس^(۳) پگانوم هارمالا^(۴) و نیژلا ساتیوا^(۵) در درمان لیشمانیوز استفاده کرده‌اند و نتایج مثبتی نیز به دست آورده‌اند (۶ و ۵). عصاره‌های گیاهی و ترکیبات مشتق شده از آنها احتمالاً منبع غنی از عوامل دارویی هستند. مجموعه‌ای از فرآورده‌های آکالوئیدی و کوئینون‌های گیاهی مؤثر بر سالک در گیاهان آویشن شیرازی، حنا، سیر و بومادران گزارش شده است (۷).

اپیوم خام یا تریاک که معمولاً به عنوان ضد درد کاربرد دارد، در بعضی مناطق روستایی ایران که از نظر سالک اندمیک می‌باشند به صورت موضعی در درمان سالک استفاده می‌گردد. در مشتقات تریاک حدود ۳۰ نوع آکالوئید وجود دارد که مهم‌ترین آنها: مورفین، کدئین، پاپاورین، نارسئین، نوسکاپین و تبائین می‌باشند (۸). وجود آکالوئیدها با اثرات قوی فیزیولوژیک، دلیلی بر مؤثر بودن این گیاه در روند التیام زخم‌های پوستی هستند. لذا هدف از انجام این مطالعه، تعیین و بررسی اثر موضعی عصاره‌های آبی و الکلی تریاک بر ضایعات لیشمانیوز جلدی، مدل حیوانی موش‌های بلب سی بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۹ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد، ۳۰ سر موش نر نژاد بلب سی در سنین ۶ تا ۸ هفتگی به عنوان حساس‌ترین مدل آزمایشگاهی جهت آلودگی با

لیشمانیا ماژور، از انستیتو رازی خریداری شد و در شرایط استاندارد از نظر درجه حرارت و دوازده ساعت روشنایی و تاریکی نگهداری و با غذای استاندارد تغذیه شدند. تمامی آن‌ها با استفاده از آماستیگوت‌های زنده که از زخم‌های فعال دو سر موش آلوده که از مرکز مقایسه‌ای تجربی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بود به صورت تزریق زیر جلدی در ناحیه قاعده دم بعد از استریل شدن با الکل ۷۰ درصد آلوده شدند. از تمامی این موش‌ها به مدت یک ماه از نظر ایجاد زخم بررسی و برای اطمینان از این که انگل در زخم‌ها وجود دارد با استفاده از روش نمونه‌برداری مستقیم از زخم‌ها لام تهیه گردید. لام‌های تهیه شده پس از حدود یک دقیقه فیکساسیون با الکل متانول و ۲۰ دقیقه رنگ‌آمیزی با گیمسا، در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۱۰۰ بررسی شد و با دیدن اجسام لیشمن، لیشمانیوز جلدی در موش‌ها مورد تأیید قرار گرفت.^۲

موش‌های آلوده به طور تصادفی در ۵ گروه، گروه‌بندی شدند و مورد تیمار قرار گرفتند. هر گروه شامل ۶ سر موش بود که در ناحیه قاعده دم با آماستیگوت لیشمانیا ماژور آلوده شده بودند. گروه اول با دوز ۱۰ درصد عصاره الکلی تریاک و گروه دوم با دوز ۱۰ درصد عصاره آبی تریاک درمان شدند. گروه سوم به عنوان گروه کنترل مثبت با

1-Peschiera australis
2-Peschiera vanherokii
3-Altharea officinalis
4-Pegamum harmala
5-Nigella sativa

یافته‌ها

در این بررسی ۵ گروه موش‌های آزمایشگاهی (بالب سی) مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج حاصل از بررسی میکروسکوپی نمونه‌های تهیه شده از زخم قاعده دم موش‌های مورد مطالعه پس از گذشت ۳۰ روز از تلقیح آماستیگوت‌های لیثمانیا، بیانگر آلودگی صد درصدی نمونه‌ها با آماستیگوت لیثمانیا (جسم لیثمن) بود.

آنالیز آماری به منظور مقایسه میانگین مساحت زخم در تمام گروه‌های شاهد و تحت آزمایش مورد مطالعه، قبل از درمان، حاکی از عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین میانگین مساحت زخم‌ها در ابتدای کار بود ($p < 0/05$).

نتایج حاصل از اندازه‌گیری مساحت زخم قبل و بعد از درمان در جدول ۱ آورده شده است. در هیچ کدام از گروه‌ها درمان قطعی زخم حاصل نگردید. نتایج حاصل نشان داد که عصاره‌های ۱۰ درصد الکلی و آبی تریاک در مقایسه با گروه شاهد بدون درمان در کاهش مساحت زخم مؤثر بوده‌اند و این مقادیر از نظر آماری معنی‌دار هستند ($p < 0/05$).

همچنین اندازه مساحت زخم‌ها در گروه تحت درمان با عصاره الکلی کوچکتر از گروه تحت درمان با عصاره آبی بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p > 0/05$). علاوه بر این در گروهی که از اوسرین در درمان زخم استفاده شد در مقایسه با

داروی رایج در درمان (گلوکانتیم) به صورت تزریق درون صفاقی درمان گردیدند. گروه چهارم به عنوان گروه شاهد که تحت هیچ درمانی قرار نگرفتند و گروه پنجم با پماد اوسرین به عنوان گروه کنترل منفی و بدون عصاره آبی و الکلی درمان شدند. پمادها هر روز یک بار به صورت مالشی با سواپ استریل بعد از تمیز کردن ناحیه زخم‌ها و به مدت ۱۴ روز تکرار شد (برابر با طول دوره درمان داروی گلوکانتیم). قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان (مداخله) با استفاده از کولیس بر اساس میلی‌متر اندازه‌گیری شد. همچنین وجود یا عدم وجود آماستیگوت‌ها با نمونه‌برداری از زخم‌ها و رنگ‌آمیزی گیمسا در آغاز و پایان دوره درمان بررسی گردید. همچنین وضعیت بهبودی زخم‌ها در پایان دوره بررسی و ثبت گردید.

تریاک حاوی آلکالوئیدها و مواد دیگری است که بخشی از آن محلول در آب و بخشی محلول در الکل است. در ابتدا تریاک یا اپیوم خام از ستاد مبارزه با مواد مخدر با دریافت نامه رسمی تهیه شد. سپس عصاره‌های الکلی و آبی ۱۰ درصد تهیه گردید. برای ساخت پماد، عصاره‌های تهیه شده با پماد اوسرین مخلوط گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی زوجی، تحلیل واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

گروه شاهد بدون درمان نیز کاهش در مساحت زخم مشاهده گردید و این مقادیر از نظر آماری معنی‌دار بوده‌اند ($p < 0/05$).

در حالی که در گروه شاهد که هیچ‌گونه مداخله درمانی صورت نگرفته است در مساحت زخم افزایش وجود داشت و مقدار به دست آمده از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($p > 0/05$).

مقایسه میانگین مساحت زخم‌ها در ۵ گروه مورد مطالعه بعد از درمان، با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین مساحت زخم‌ها پس از درمان بین گروه‌ها وجود داشت. گروه تحت درمان با گلوکانتیم دارای کوچکترین مساحت زخم بودند، اختلاف میانگین اندازه مساحت زخم این گروه با سایر گروه‌ها معنی‌دار بود ($p < 0/05$).

بحث

لیشمانیوز جلدی یکی از بیماری‌های مهم و اندمیک در برخی از کشورهای مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری به حساب می‌آید. این بیماری اخیراً در برخی از استان‌های ایران روند افزایشی داشته است (۹). درمان لیشمانیوز جلدی با داروهای شیمیایی

موجود که آنتیموان پنج ظرفیتی مانند گلوکانتیم در راس آنها قرار دارد با معایبی نظیر: سمیت، عوارض جانبی، هزینه بالا، طول دوره درمان و مقاومت به دارو همراه بوده است (۱۰). به این دلیل امروزه پژوهش‌های گسترده‌ای در زمینه تأثیر عصاره‌های گیاهی بر روی لیشمانیوز جلدی در ایران و مناطق اندمیک ادامه دارد.

در مطالعه حاضر، اثر عصاره‌های آبی و الکلی تریاک در درمان لیشمانیوز جلدی با روش درون تنی بدن میزبان وجود دارد و عامل ایجاد علائم لیشمانیوز است، بنابراین استفاده از مدل حیوانی میزبانان از گونه موش بالبسی اهمیت بسزایی دارد. به این دلیل و با استفاده از مدل‌های موشی بالبسی مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به این که فرم آماستیگوت انگل در این مطالعه نیز از روش درون تنی و از مدل‌های موشی بالبسی به عنوان مدلی حساس جهت آلودگی با لیشمانیا ماژور استفاده شد. در این مطالعه عصاره‌ها و داروی کنترل به صورت موضعی به کار رفته‌اند که از این نظر با مطالعه حجازی و همکاران شباهت دارد (۷).

جدول ۱: مقایسه میانگین اندازه مساحت زخم در موش‌های تحت مطالعه در گروه‌های تحت درمان و شاهد بر حسب میلی‌متر مربع

گروه‌ها	تعداد	میانگین مساحت زخم‌ها قبل از درمان	میانگین مساحت زخم‌ها پس از درمان	سطح معنی‌داری
عصاره آبی ۱۰ درصد	۶	۴۸/۲۳	۲۴/۹۷	۰/۰۵
عصاره الکلی ۱۰ درصد	۶	۵۹/۴۶	۲۵/۵۱	۰/۰۵
گلوکانتیم	۶	۴۸/۶۰	۱/۱۹	۰/۰۵
اوسرین	۶	۴۰/۸۰	۲۲/۶۱	۰/۰۵
شاهد	۶	۳۰/۱۰	۳۰/۶۰	۰/۰۵

به این که الکل یک ضد عفونی کننده در درمان زخم سالک می‌باشد، بنابراین می‌تواند در تأثیر عصاره الکلی در بهبود زخم نسبت به عصاره آبی تأثیرگذارتر باشد. با وجود این، در مطالعه فضایی و همکاران که به بررسی اثر مورفین بر روی زخم‌های لیشمانیوز جلدی در موش‌های بالبی صورت گرفت، ضایعات اندازه‌گیری شده در هفته پنجم، به وضوح بزرگتر از هفته اول بود و متوسط اندازه ضایعات بین گروه‌های موش‌های دریافت کننده مورفین در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشت که نشان می‌دهد از بین ترکیبات موجود در عصاره تریاک، مورفین اثری روی بهبود در زخم‌های جلدی لیشمانیا ندارد (۱۱). با توجه به این یافته‌ها باید دنبال اثر بخشی ترکیبات دیگر تریاک در درمان زخم‌های لیشمانیا باشیم. علاوه بر این، در مشتقات تریاک حدود ۳۰ نوع آلکالوئید مختلف از قبیل: مورفین، کدئین، پاپاورین، نارسئین، نوسکاپین و تبائین وجود دارد که با اثرات قوی فیزیولوژیک می‌توانند نقش مهمی در تأثیر گیاه اپیوم در بهبود زخم‌های پوستی داشته باشند (۸). همچنین طول مدت درمان در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه ذکر شده کمتر بود.

همچنین مطالعه حاضر در راستای مطالعه حجازی و همکاران می‌باشد که خاصیت ضد لیشمانیای عصاره‌های هیدروالکلی گیاهان مختلفی از جمله آویشن شیرازی و بومادران در بهبود ضایعات

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین مساحت زخم در موش‌های تحت درمان با عصاره‌های آبی ۱۰ درصد و عصاره الکلی ۱۰ درصد قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری داشت که نشان دهنده تأثیر عصاره‌ها در بهبود زخم و مهار رشد آماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور می‌باشد، با این حال اختلاف معنی‌داری در مساحت زخم‌ها در مقایسه با گروهی که از داروی کنترل گلوکانتیم در درمان زخم استفاده شد مشاهده گردید که نشان می‌دهد عصاره‌ها در مقایسه با داروی کنترل گلوکانتیم دارای تأثیر کمتری در مهار رشد آماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور هستند. این نتیجه در راستای بعضی از پژوهش‌های انجام شده بر عصاره گیاهان به ویژه بر روی فرم آماستیگوت انگل بوده است، به عنوان مثال؛ نتایج مطالعه حاضر از نظر زمان درمان، ماده اولیه برای درمان و معنی‌داری در راستای مطالعه جلالی و همکاران می‌باشد که اثر درمانی اپیوم موضعی در موش‌های بالبی مبتلا به لیشمانیا ماژور به مدت دو هفته بررسی و مشخص شد ۸۷/۸ درصد از موش‌ها از نظر بالینی بهبود یافتند و ۶۸/۷ درصد هم از نظر بالینی و هم ضایعات از نظر جسم لیشمن در آزمایش مستقیم منفی شدند، اما در مطالعه حاضر تریاک به دو بخش آبی و الکلی تقسیم شد و اثر هر کدام از آن‌ها به صورت جداگانه سنجیده و مشخص شد که هر دو بخش تریاک اثر بخش بوده و عصاره الکلی اثر بیشتری نسبت به عصاره آبی دارد. با توجه

جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور بر روی موش‌ها بررسی نمودند.

در مطالعه‌ای نیز به وسیله مشفع و همکاران با عنوان اثر سرکه و جوشانده بابونه روی زخم‌های لیشمانیوز جلدی در موش بالبسی انجام گرفت، ۵۸/۳ درصد از موش‌ها بعد از دو هفته بهبود کامل پیدا کردند که کاهش در مساحت قطر زخم‌ها مشاهده شد و همچنین ارتباط معنی‌داری بین این گروه و گروه دریافت‌کننده گلوکانتیم مشاهده شد (۱۲). در پژوهش‌های فراوانی اثرات ضد لیشمانیایی دیگر گیاهان نیز به اثبات رسیده است. از جمله بررسی اثر عصاره الکی گیاه ترشک و عصاره الکی زرشک به صورت درون‌تنی بر روی لیشمانیا ماژور و تروپیکا بوده است که به صورت معنی‌دار ارزیابی شده است (۱۴ و ۱۳). براتی و همکاران نیز در ارزیابی تأثیر عصاره گیاه آویشن و اسپند نشان دادند که دارای اثرات ضد لیشمانیوز هستند (۱۵).

عصاره گیاهان و یا ترکیبات مشتق از آنها دارای منابع غنی از آکالوئیدها، کومارین‌ها، کینون‌ها، ترپن‌ها، فلاونوئیدها و ساپونین‌ها بوده و بررسی اثرات این ترکیبات با بهره‌گیری از علوم نوین می‌تواند منجر به یافتن داروهای جدید با عوارض جانبی کمتر و مؤثرتر بر ضد باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌های مختلف باشد. برخی از ترکیبات گیاهی از طریق واکنش با DNA، تغییر در سیالیت و ساختار غشاء انگل، اثر بر روی آنزیم توپوایزومراز II و I و القاء آپوپتوز، تغییر در ساختار و فعالیت

میتوکندری‌های انگل، اثرات ایمونومدولیتوری یا محافظت از بدن در برابر پاسخ سایتوکاین پیش‌التهابی قوی دارای اثرات قابل توجه ضد لیشمانیایی می‌باشند و باعث مهار انگل می‌شوند و برخی دیگر بر خلاف انتظار در مهار انگل اثرات درمانی ناچیزی داشتند (۱۷ و ۱۶).

در این مطالعه به جای استفاده از خط‌کش کولیس برای اندازه‌گیری دقیق زخم‌ها پیشنهاد می‌شود برنامه دیجی‌مایزر مورد استفاده قرار گیرد و طول دوره درمان از ۱۴ روز به ۲۱ روز افزایش یابد، همچنین پژوهش‌های بیشتری با تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره تریاک در درمان لیشمانیوز جلدی بر روی موش‌های بالبسی انجام شود.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که غلظت ۱۰ درصد عصاره آبی و الکی تریاک بر روی زخم‌های جلدی در مقایسه با گروه شاهد بدون درمان اثرات خوبی داشت، ولی نسبت به داروی استاندارد گلوکانتیم اثرات کمتری در درمان لیشمانیازیس داشته است

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی پزشکی با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1398.109 از دانشگاه علوم پزشکی یاسوج می‌باشد و با حمایت مالی آن دانشگاه انجام شده است.

REFERENCES

1. Hajjaran H, Saberi R, Borjian A, Fakhar M, Hosseini SA, Ghodrati S, et al. The geographical distribution of human cutaneous and visceral leishmania species identified by molecular methods in Iran: a systematic review with meta-analysis. *Frontiers in Public Health* 2021; 9: 835.
2. Sarkari B, Qasem A, Shafaf MR. Knowledge, attitude, and practices related to cutaneous leishmaniasis in an endemic focus of cutaneous leishmaniasis, Southern Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2014; 4(7): 566-9.
3. Soosaraei M, Fakhar M, Teshnizi SH, Hezarjaribi HZ, Banimostafavi ES. Medicinal plants with promising antileishmanial activity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine and Surgery* 2017; 21: 63-80.
4. Sundar S, Chakravarty J. An update on pharmacotherapy for leishmaniasis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2015; 16(2): 237-52.
5. Rocha L, Almeida J, Macedo R, Barbosa-Filho J. A review of natural products with antileishmanial activity. *Phytomedicine* 2005; 12(6-7): 514-35.
6. Sarouey LA, Khanaliha K, Rahimi-Moghaddam P, Khorrami S, Dayer MS, Tabatabaie F. In vitro effects of ketotifen and cromolyn sodium on promastigotes and amastigotes of leishmania major. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2019; 12(1): 1-8.
7. SH H, MA N, SH M, SH K. Comparison effectiveness of extracts of thyme, yarrow, henna and garlic on cutaneous leishmaniasis caused by *L. Major* in Animal Model [BALB/C] 2009; 8(30): 129-36.
8. Dehghan E, Hosseini B, Naghdi BH, Shahriari AF. Application of conventional and new biotechnological approaches for improving of morphinane alkaloids production. 2010; 33-50.
9. Firooz A, Mortazavi H, Khamesipour A, Ghiasi M, Abedini R, Balighi K, et al. Old world cutaneous leishmaniasis in Iran: clinical variants and treatments. *Journal of Dermatological Treatment* 2021; 32: 7, 673-83.
10. Hadighi R, Boucher P, Khamesipour A, Meamar A, Roy G, Ouellette M, et al. Glucantime-resistant *Leishmania tropica* isolated from Iranian patients with cutaneous leishmaniasis are sensitive to alternative antileishmania drugs. *Parasitology Research* 2007; 101(5): 1319-22.
11. Alavi-Naini R. Topical morphine for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Medical Hypotheses* 2008; 70(1): 81-4.
12. Dashtpeima A, Moshfe A, Manzoori L, Arefkhan N, Shahryari S, Mohseni M, et al. The effect(s) of *matricaria chamomilla* on leishmania major Ulcers in Balb/c Mice. *Armaghane Danesh* 2015; 20(2): 127-37.
13. Nursabaghi F, Abedinzade M, Jalallou N. Evaluation the effect of *Rumex* alcoholic extract against cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major* in Balb/c mice. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; 23(1): 28-35.
14. Kazemi E, Talar S, Houshyar H. The effect of an alcoholic extract of *Berberis vulgaris* on cutaneous leishmaniasis (*L. major*) in BALB/c mice. *Journal Of School Of Public Health And Institute Of Public Health Research* 2007; 5(3): 35-42.
15. Barati M, Sharifi L, Sharififar F. Antileishmanial activity of *Artemisia aucheri*, *Ferula asafoetid* and *Gossypium hirsutum* extracts on *Leishmania major* promastigotes in vitro. *Annals of Military and Health Sciences Research* 2010; 8(3): 166-72.
16. Mohseni N, Sajjadi S, Eskandarian A, Yousefi H, Mansurian M, Shokoohinia Y. Natural anti-leishmaniasis compounds in traditional Iranian medicine. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine* 2012; 3(1): 41-50.
17. Zadeh Mehrizi T, Pirali Hamedani M, Ebrahimi Shahmabadi H, Mirzaei M, Shafiee Ardestani M, Haji Molla Hoseini M, et al. Effective materials of medicinal plants for leishmania treatment in vivo environment. *Journal of Medicinal Plants* 2020; 19(74): 39-62.

The Effect of Topical Aqueous and Alcoholic Extracts of Opium Against Cutaneous *Leishmaniasis*: in Animal Model (Balb/c)

Moshfe A¹, Haghparast P¹, Saadatnia A², Arefkhan N²

¹Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 12 Nov 2021 Accepted: 18 May 2022

Abstract:

Background & aim: Given that an effective vaccine is not available against leishmaniasis, along with the side effects of current drugs and the emergence of resistance to treatment, researchers are seeking more effective, safe and low-cost natural compounds. The aim of the present study was to evaluate the anti-leishmaniasis effect of aqueous and alcoholic extracts of opium with concentration 10% on lesion of *Leishmania major* in BALB/c mice.

Methods: In the present study, thirty male BALB/c mice, 6–8 weeks of age were injected subcutaneously in tail-base with *Leishmania major* amastigotes. They were randomly divided into five groups (n=6 per group). Two groups (aqueous and alcoholic extracts of opium with the concentration of 10%) as experimental and three as control (Eucerin ointment, Glucantime and Control, which were infected but not treated). Treatment started when the CL lesions were appeared and continued for 14 days. The diameter of the lesion was measured and the differences in the mean lesion size were assayed by paired t-test, two-way ANOVA and tokay post-hoc tests.

Findings: Statistical analysis indicated significant difference ($P<0.05$) between treated groups in terms of wound diameters. The group treated with glucantime had the smallest wound diameter. The wound sizes of otherwise treated mice with alcoholic and aqueous extracts with concentration 10% and eucerin ointment were smaller than those of control mice without any treatment with statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion: The results of the present study indicated that despite of the effect of aqueous and alcoholic extracts of opium on *L. major* in vivo, the mean wound size of mice infected with *Leishmania major* was less effective than glucantime. It is suggested that more studies be performed with the above extracts in different concentrations, along with nano carriers and in combination with other plant extracts.

Keywords: Alcoholic and aqueous extracts of opium, Cutaneous leishmaniasis, BALB/c mice

Corresponding author: Arefkhan N, Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran
Email: nassir162@gmail.ac.ir

Please cite this article as follows: Moshfe A, Haghparast P, Saadatnia A, Arefkhan N. The Effect of Topical Aqueous and Alcoholic Extracts of Opium Against Cutaneous *Leishmaniasis*: in Animal Model (Balb/c). Armaghane-danesh 2022; 27(3): 282-290.