

اثر بابونه بر بهبودی زخم لیشمانیوز جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور در موش‌های بالب سی

علیرضا دشت پیمان^۱، عبدالعلی مشفیع^{۲*}، لیلیا منظوری^۳، نصیر عارف خواه^۴، سعیده شهریاری^۱، مبین محسنی^۵، مجتبی عباسی^۶،
جلال نوشادیان^۷

کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران،^۱ مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران،^۲ مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران،^۳ گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران،^۴ گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران،^۵ گروه دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر کرد، شهرکرد، ایران،^۶ دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۶/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۱۲

چکیده:

زمینه و هدف: درمان لیشمانیوز جلدی (سالک) هنوز بر پایه استفاده از ترکیب‌های ۵ ظرفیتی آنتی‌موان که دارویی تزریقی و پرعارضه می‌باشد صورت می‌گیرد. هدف از این مطالعه بررسی اثر جوشانده بابونه به صورت موضعی بر زخم لیشمانیوز جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور در موش‌های بالب سی می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۲ سر موش نژاد بالب سی پس از تلقیح پروماستیگوت لیشمانیا ماژور، در قاعده دم آنها، و ایجاد زخم لیشمانیوز، در سه گروه شامل؛ گروه تحت درمان با جوشانده بابونه (۱۲ سر)، گروه تحت درمان با گلوکانتیم (۵ سر) و گروه بدون درمان (۵ سر) وارد شدند. به مدت دو هفته، روزانه موش‌های گروه اول به مدت ۵ دقیقه در معرض جوشانده بابونه و گروه دوم با تزریق درون صفاقی داروی گلوکانتیم مورد درمان قرار گرفتند. قطر و وضعیت بهبودی زخم‌ها در ابتدا و پایان مطالعه بررسی و ثبت شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی زوجی، آنالیز واریانس، فیشر، مجذور کای، کولموگروف اسمیرنوف و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مقایسه وضعیت بهبودی زخم در سه گروه نشان داد که زخم در ۳/۸ درصد گروه دریافت کننده جوشانده بابونه و ۸۰ درصد گروه دریافت کننده گلوکانتیم بهبود یافت، اما در گروه شاهد بهبودی زخم حاصل نشد و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/028$). میزان بهبودی زخم در دو گروه دریافت کننده جوشانده بابونه و گلوکانتیم از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/6$). میانگین مساحت زخم در سه گروه بعد از درمان از نظر آماری تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/001$)، اما میانگین مساحت زخم در دو گروه دریافت کننده گلوکانتیم و جوشانده بابونه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: اثر جوشانده بابونه بر بهبودی زخم سالک نزدیک به اثر گلوکانتیم در درمان این بیماری می‌باشد. با توجه به این موضوع و وجود عوارض جانبی و روش استفاده از ترکیب‌های ۵ ظرفیتی آنتی‌موان، می‌توان جوشانده بابونه را به عنوان داروی جایگزین در درمان بیماران مبتلا به سالک پیشنهاد نمود.

واژه‌های کلیدی: لیشمانیوز جلدی، بابونه، موش بالب سی، درمان

* نویسنده مسئول: عبدالعلی مشفیع، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی

Email: amoshfea@yahoo.com

مقدمه

بیماری سالک (لیشمانیوز جلدی) یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های بومی در منطقه خاورمیانه از جمله ایران می‌باشد (۱). اگرچه سالانه حدود بیست هزار مورد بیماری لیشمانیوز جلدی در ایران گزارش می‌شود، ولی احتمالاً موارد حقیقی بیش از ۴ تا ۵ برابر آن است (۲). درمان اصلی و استاندارد سالک، ترکیب ۵ ظرفیتی آنتیموان (گلوکانتیم، پنتوستام) می‌باشد که بایستی به صورت تزریقی در محل زخم استفاده گردد. این داروها دارای عوارض جانبی متعددی هستند و همچنین با توجه به تزریقات مکرر دردناک اکثر بیماران دوره درمان را کامل نمی‌نمایند و احتمال عود بیماری را در پی دارد. همچنین اخیراً مقاومت دارویی نسبت به ترکیب‌های آنتیموان در برخی از مناطق جهان گزارش شده است. با توجه به مشکلاتی که در سیر درمان لیشمانیوز جلدی وجود دارد، محققین در حال تلاش برای جایگزین کردن درمان جدید برای لیشمانیوز جلدی می‌باشند (۳).

گیاه بابونه با نام علمی *Matricaria chamomilla* یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی شناخته شده به وسیله انسان است. این گیاه در تمام دارونامه‌های معتبر به عنوان یک گیاه دارویی معرفی شده و خواص درمانی گل‌های آن مورد بررسی قرار گرفته است. بابونه یکی از گیاهان دارویی منتخب سازمان جهانی بهداشت "WHO" بوده و دارای کاربردهای متنوعی است. از جمله در درمان بیماری‌های

گوارشی به عنوان ضد اسپاسم، ضد نفخ، ضد التهاب روده باریک و در درمان سوء هاضمه، کولیت و زخم معده مورد استفاده قرار می‌گیرد. عصاره این گیاه در درمان اضطراب، التهاب، تحریکات پوستی، زخم و سوختگی‌های سطحی به کار می‌رود. این گیاه به عنوان آنتی‌سپتیک، آنتی‌باکتریال و ضد قارچ مورد استفاده است. مواد مؤثره گل‌های این گیاه در مراقبت و نگهداری مو و پوست بسیار مؤثر است (۴).

مطالعه‌های متعددی با استفاده از گیاهان دارویی مختلف بر روی لیشمانیوز جلدی انجام شده است که به برخی از آنها اشاره می‌گردد.

پماد سنتی سالک (H.H.125) که مخلوطی از مواد با منشأ گیاهی واجد آلکالوئید همراه با ۲۰ درصد تتراکلریک اسید (TCA) و پایه وازلین، است بر ضایعات لیشمانیوز جلدی موش آزمایشگاهی، در پایان دوره درمان باعث بهبودی کامل در ۸۰ درصد موش‌ها گردیده است (۵).

داروی ترکیبی زاج سیاه و سفید بر ضایعات ناشی از لیشمانیوز جلدی در دو غلظت متفاوت اثر خوبی داشته است و می‌تواند در تسریع بهبود زخم‌ها با داروی شیمیایی قابل مقایسه باشد. در کنترل قطر هاله زخم‌ها نیز داروی تهیه شده محلی تأثیر به‌سزایی در کوتاه مدت از خود نشان داد که قابل مقایسه با داروی آمفوتریسین B می‌باشد (۶).

عصاره الکلی و آبی گل همیشه بهار (*Calendula officinalis*) در غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر

است. در این مطالعه عصاره ۱۹ گیاه دارویی از جمله بابونه بر روی رشد مراحل آماسیتیگوت و پروماستیگوت لیشمانیا آمازوننسیس و اپی‌ماسیتیگوت تریپانوزوما کروزوی در شرایط برون‌تنی بررسی گردید. اغلب عصاره‌ها از جمله عصاره بابونه خاصیت جلوگیری از رشد تک یاخته‌های مورد مطالعه را بین ۴۹/۵ تا ۹۹ درصد داشتند. عصاره‌ها اثر سیتوتوکسیک بر روی گلبول‌های قرمز گوسفند نشان ندادند. محققین پیشنهاد دادند که این عصاره‌ها ممکن است به عنوان منبع ترکیب‌های جدید مؤثر علیه لیشمانیا آمازوننسیس و تریپانوزوما کروزوی مورد استفاده قرار گیرند (۱۰).

در مرور مطالعه‌های انجام گرفته هیچ مطالعه‌ای مبنی بر استفاده از بابونه در درمان لیشمانیوز جلدی یافته نشد. همچنین مطالعه‌هایی بر روی اثر بابونه بر بیماری‌های گوناگونی صورت گرفته که می‌توان به موارد زیر اشاره نمود.

مصرف موضعی عصاره هیدرو الکلی گیاه بابونه سبب تسریع بهبودی زخم سوختگی در موش صحرایی آزمایشگاهی و ترمیم زخم می‌شود (۱۱). همچنین استعمال موضعی عصاره بابونه مطول در روغن زیتون، موجب تسریع بهبودی زخم برشی در موش صحرایی می‌شود (۱۲).

پماد بابونه بر ترمیم زخم دهان در موش‌ها اثر مثبت داشته و باعث افزایش میزان فیبروبلاست‌ها و اپیتلیزاسیون زخم‌ها می‌شود، در نتیجه پماد بابونه

میلی‌لیتر، بر پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور (MRHO/IR/75/ER) در شرایط آزمایشگاهی، تمام انگل‌ها را کشته و غلظت‌های کم‌تر، فعالیت ضد لیشمانیایی وابسته به دوز نشان دادند و IC50 پس از ۲۴ ساعت در عصاره الکلی و آبی به ترتیب ۱۷۰ و ۲۱۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به دست آمده است. بنابراین عصاره گل همیشه بهار اثر لیشمانیا کشی خوبی داشته و احتمالاً می‌تواند در درمان لیشمانیوز به کار رود (۷).

همچنین خمیر سرکه با دانه اسفرزه (*Plantago psyllium*) بر بهبودی زخم لیشمانیوز جلدی در موش‌های Balb/c اثر مثبت داشته و اختلاف معنی‌داری بین میانگین قطر زخم‌ها قبل و پس از درمان در گروه سرکه و گلوکانتیم دیده شده است. همچنین اختلاف میانگین قطر زخم‌ها در گروه سرکه با گلوکانتیم، اسفرزه و آب با گلوکانتیم و شاهد با گلوکانتیم معنی‌دار بوده است (۸).

عصاره سیر با دوره درمان ۱۰، ۲۰، و ۳۰ روزه توانایی کنترل زخم لیشمانیوز جلدی از طریق افزایش نیتریک اکسید را دارد، ولی رضایت بخش نیست. عصاره سیر به همراه ویتامین A طی مدت ۳۰ روز بر روی زخم‌های لیشمانیا، از گسترش زخم جلوگیری به عمل می‌آورد و سبب بهبودی زخم می‌گردد (۹).

در مطالعه لوئیز و همکاران، اثر عصاره‌های گیاهان دارویی بر روی رشد لیشمانیا آمازوننسیس و تریپانوزوما کروزوی مورد بررسی قرار گرفته

می‌تواند به عنوان یک ترمیم کننده پوستی قوی مطرح باشد (۱۳).

دهانشویه گل بابونه توانسته است در پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی (شدت استوماتیت، شدت درد و میزان بقای استوماتیت) به طور معنی‌داری مؤثر باشد (۱۴).

با توجه به استفاده زیاد از ترکیب‌های گیاه بابونه در درمان زخم‌ها، سوختگی‌ها و التهابات پوستی و مخاطی، همچنین استفاده بومی و سنتی از جوشانده بابونه در درمان سالک در برخی نواحی ایران، این مطالعه با هدف بررسی علمی جوشانده بابونه در درمان لیشمانیوز جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور در مدل موش‌های بالب سی و مقایسه تغییرات میانگین قطر زخم در گروه‌های مختلف و همچنین بررسی وضعیت بهبودی کامل زخم در آن گروه‌ها، انجام شده است.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۲۲ سر موش نر نژاد بالب سی مورد مطالعه قرار گرفتند. این موش‌ها در شرایط استاندارد از نظر درجه حرارت (22 ± 2) درجه سانتی‌گراد و دوازده ساعت روشنایی و تاریکی نگهداری و با غذای استاندارد تغذیه شدند.

به منظور تلقیح انگل، از محیط کشت RPMI 1640 حاوی سویه پروماستیگوت‌های زنده و فعال لیشمانیا ماژور (MRHO/IR/75/ER) که از گروه انگل‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بود، استفاده

شد. ابتدا بعد از استریل کردن ناحیه تزریق، ۰/۲ سی‌سی از محلول حاوی پروماستیگوت لیشمانیا ماژور با غلظت 10^6 انگل در هر میلی‌لیتر در قاعده دم موش‌ها تزریق شد. موش‌ها پس از تلقیح در داخل قفس‌های مخصوص، در شرایط مناسب و یکسان نگهداری شدند. پس از گذشت ۱۸ روز زخم در قاعده دم موش‌ها تشکیل شد که برای اطمینان از این که انگل در زخم‌ها وجود دارد، با استفاده از روش نمونه‌برداری مستقیم از زخم‌ها لام تهیه شد. لام‌های تهیه شده را پس از حدود یک دقیقه فیکساسیون با الکل متیلیک و ۲۰ دقیقه رنگ‌آمیزی با گیمسا، در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۱۰۰ مشاهده نمودند که با دیدن اجسام لیثمن، لیشمانیوز جلدی در موش‌ها تأیید شد. موش‌های آلوده را به طور تصادفی به سه گروه به شرح زیر گروه‌بندی نمودند و مورد تیمار قرار گرفتند.

گروه اول (۱۲ سر موش) تحت درمان با جوشانده بابونه و گروه دوم (۵ سر موش) تحت درمان با گلوکانتیم قرار گرفتند (کنترل مثبت) و گروه سوم (۵ سر موش) که تحت هیچ درمانی قرار نگرفتند (کنترل منفی).

گیاه بابونه نیز از اطراف شهر مرودشت جمع‌آوری و پس از خشک نمودن در سایه، با استفاده از آسیاب برقی به پودر تبدیل نموده و قبل از انجام آزمایش‌ها، ۵۰ گرم پودر را در ۵۰۰ میلی‌لیتر آب به مدت ۱۰ دقیقه جوشانده و سپس از صافی عبور داده

شد. مایع صاف شده در فریزر نگهداری و در زمان انجام آزمایش مورد استفاده قرار گرفت.

به مدت دو هفته روزانه موش‌های مورد آزمایش را به مدت ۵ دقیقه در معرض این جوشانده قرار داده شد. به این صورت که زخم آنها را با جوشانده بابونه شستشو داده و جوشانده در این مدت بر روی آن قرار داده شد. این کار را هر روز به مدت ۱۴ روز تکرار شد (برابر با طول دوره درمان استاندارد داروی گلوکانتیم). همزمان با انجام این روش درمانی در گروه مورد، درمان با داروی گلوکانتیم بر روی موش‌های گروه کنترل مثبت با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت روزانه انجام شد. بر روی گروه کنترل منفی هیچ درمانی صورت نگرفت. در پایان دوره درمان از محل زخم‌ها نمونه گرفته و روی لام گسترش داده شد و در موش‌هایی که هیچ زخمی نداشتند لام تهیه نگردید.

قطر زخم‌ها بر حسب واحد میلی‌متر جهت محاسبه مساحت زخم و وضعیت بهبودی آنها در ابتدا و پایان مطالعه بررسی و ثبت شدند.

آزمایش‌ها مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و پروتکل کمیته اخلاق این دانشگاه انجام شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی زوجی، آنالیز واریانس، فیشور، مجذور کای، کولموگروف اسمیرنوف و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

مطالعه میکروسکوپی نمونه‌های گرفته شده از زخم قاعده دم موش‌های مورد مطالعه پس از گذشت ۱۸ روز از تلقیح پروماستیگوت لیشمانیا در قاعده دم آنها، بیانگر آلودگی ۱۰۰ درصد نمونه‌ها به آماستیگوت لیشمانیا (جسم لیثمن) بود.

وضعیت بهبودی زخم در گروه‌های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت که در گروه جوشانده بابونه ۵۸/۲ درصد، گروه گلوکانتیم ۸۰ درصد و گروه شاهد ۰ صفر بود (جدول ۱). بر اساس آزمون آماری مجذور کای، اختلاف معنی‌داری بین مقایسه بهبودی زخم‌ها وجود داشت ($d_f = 2$ و $p = 0/02$). با استفاده از آزمون آماری فیشور وضعیت بهبودی زخم در گروه‌های مورد مطالعه با هم مقایسه شد که مقایسه بهبودی زخم بین گروه جوشانده بابونه و کنترل، بر اساس آزمون آماری اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p = 0/04$). مقایسه بهبودی زخم بین گروه گلوکانتیم و کنترل بر اساس آزمون آماری اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p = 0/048$). مقایسه بهبودی زخم بین گروه گلوکانتیم و جوشانده بابونه بر اساس آزمون آماری اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($p = 0/6$).

به منظور تأیید توزیع نرمال متغیر کمی مساحت زخم قبل و پس از درمان، از آزمون آماری کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد که پس از آنالیز داده‌ها، توزیع نرمال متغیر مورد تأیید قرار گرفت (قبل

از درمان (p=0/028). پس از درمان (p=0/057). هم‌چنین هموژنیسی واریانس‌ها قبل و پس از درمان بر اساس آزمون Levene static مورد بررسی قرار داده شد که پس از آنالیز داده‌ها، هموژنیسیته برقرار بود (قبل از درمان (p=0/169). پس از درمان (p=0/158). با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس میانگین مساحت زخم در ۳ گروه مورد مطالعه قبل از درمان مقایسه شد که تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین میانگین مساحت زخم‌ها قبل از درمان وجود نداشت (p=0/775). سپس همانند روش فوق نیز میانگین مساحت زخم‌ها را در ۳ گروه مورد مطالعه، پس از درمان مقایسه نمودیم که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میانگین مساحت زخم‌ها پس از درمان وجود داشت (p=0/001).

میانگین مساحت زخم در گروه‌های مورد مطالعه قبل و پس از درمان در جدول ۱ آورده شده است و با استفاده از آزمون آماری تست تعقیبی مشخص شد که میانگین مساحت زخم بعد از درمان بین گروه کنترل و بابونه و بین گروه کنترل و گلوکانتیم معنی‌دار می‌باشد (p=0/001)، اما میانگین مساحت زخم بعد از درمان بین گروه بابونه و گلوکانتیم معنی‌دار نبود (p=0/5). با استفاده از آزمون

آماري میانگین مساحت زخم موش‌های تحت درمان با جوشانده بابونه، قبل و پس از درمان طبق آزمون آماری تی زوجی اختلاف معنی‌داری را نشان داد (p=0/009). میانگین مساحت زخم موش‌های درمان شده با گلوکانتیم، قبل و پس از درمان اختلاف معنی‌داری را نشان داد (p=0/003). میانگین مساحت زخم موش‌های گروه شاهد، قبل از درمان و پس از درمان اختلاف معنی‌داری را نشان داد (p=0/002).

بحث

بیماری لیشمانیوز جلدی (سالک) در بیش از ۸۰ کشور جهان رخ می‌دهد و ایران یکی از ۷ کانون مهم لیشمانیوز می‌باشد. لیشمانیوز جلدی سال‌هاست که مورد مطالعه پژوهشگران قرار گرفته است و راه‌های مختلفی برای مبارزه با آن به کار گرفته شده است. استفاده از ترکیب‌های ۵ ظرفیتی آنتی‌موان به عنوان خط اول درمان، از سال ۱۹۴۰ بر علیه لیشمانیوز جلدی مورد استفاده قرار گرفته است و میزان اثر بخشی آن حدود ۹۰ درصد می‌باشد (۱۵).

جدول ۱: نتایج میانگین مساحت زخم لیشمانیوز و وضعیت بهبودی موش‌های بلب‌سی در گروه‌های مورد مطالعه

تعداد	میانگین مساحت زخم قبل از درمان (مجدور میلی متر)	میانگین مساحت زخم پس از درمان (مجدور میلی متر)	تعداد بهبود یافته (پس از دوره درمان)
۱۲	۵۲/۰۶±۵۵/۶۷	۱۲/۵۵±۲۲/۹۷	۷ (۵۸/۳)
۵	۶۹/۰۸±۲۴/۱۵	۰/۶۲±۱/۳۸	۴ (۸۰)
۵	۵۶/۶۳±۱۶/۵۹	۸۱/۶±۱۵/۶۵	۰ (۰/۰)

به دلیل این که این ترکیب‌ها در مناطق مختلف جغرافیایی و در مقابله با گونه‌های متفاوت از انگل، طیف متفاوتی از تأثیر را نشان می‌دهند و همچنین وجود مواردی دیگر از قبیل مقاومت دارویی، داشتن عوارض جانبی و نیاز به تزریق طولانی مدت دارو، تلاش برای دستیابی به داروهای جدیدی که بتواند جایگزین این ترکیب‌های شود همچنان ادامه دارد (۱۵).

در مقایسه، نتایج مطالعه حاضر با مطالعه‌ای که به وسیله حجازی و همکاران در مورد مقایسه اثربخشی عصاره هیدروالکلی گیاهان آویشن شیرازی، بومادران، حنا و سیر بر ضایعات جلدی ناشی از لیشمانیا ماژور در مدل حیوانی موش‌های بालب سی انجام گرفته است (۱۶)، مشاهده می‌شود که اثر گیاه بومادران و آویشن در بهبود زخم سالک ناشی از لیشمانیا ماژور در موش‌های بालب سی همانند اثر جوشانده بابونه می‌باشد. همین موضوع نشان دهنده این است که مطالعه بر روی استفاده ترکیبی از چندین گیاه دارویی بر روی لیشمانیوز جلدی می‌تواند اثرات مفیدتر و مؤثرتری به همراه داشته باشد.

با توجه به این که در مطالعه حاضر ۵۸/۳ درصد از موش‌های مورد مطالعه بهبودی کامل یافتند و در مطالعه‌ای که مشفق و همکاران انجام دادند (۸)، ۵۱ درصد از موش‌ها بهبودی کامل حاصل شده است و از آنجا که روش انجام پژوهش تقریباً

مشابه می‌باشد، می‌توان نتیجه گرفت که بابونه اثری بهتر از سرکه در بهبود زخم داشته است. علت این برتری نامشخص است و می‌توان پیشنهاد نمود که اگر از ترکیب جوشانده بابونه و سرکه برای درمان زخم سالک استفاده گردد، ممکن است شاهد بهبودی بهتر و سریع‌تری در زخم سالک باشیم.

در مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعه ابراهیمی صدر و همکاران که در آن اثر داروی گیاهی آرتمتر بر بهبودی زخم ایجاد شده به وسیله لیشمانیا ماژور مورد بررسی قرار گرفت (۱۷)، پماد آرتمتر همانند جوشانده بابونه بر کاهش مساحت زخم و بهبودی آن مؤثر بود. از موضوع فوق می‌توان نتیجه گرفت که برای بهبود اثربخشی جوشانده بابونه می‌توان آن را در پایه پماد بر روی زخم سالک مورد استفاده قرار داد.

در مطالعه‌ای، ونستورم و همکاران اثر عصاره زرشک بر لیشمانیا دونوانی را در سگ‌های اهلی و هامستر طلایی مورد بررسی قرار دادند که نتایج آن نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره زرشک در هامستر طلایی باعث کاهش قطر زخم به بیش از ۵۰ درصد و کاهش ۹۰ درصد تعداد انگل در کبد و طحال در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۱۸). با توجه به نتایج مطالعه فوق و مطالعه حاضر می‌توان اثر عصاره بابونه بر لیشمانیا دونوانی و سایر سوش‌های لیشمانیا را مورد مطالعه قرار داد.

در مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعه‌ای که به وسیله درودگر و همکاران با عنوان بررسی تأثیر اسانس گیاه درمنه (*Artemisia siebri*) بر زخم‌های حاصل از لیشمانیا ماژور در موش بالب سی انجام شده است (۱۹)، مشاهده می‌شد که اسانس گیاه درمنه بر بهبودی زخم ناشی از لیشمانیا ماژور بی‌تأثیر بوده است. ممکن است استفاده از جوشانده این گیاه اثر بهتری بر زخم‌های ناشی از لیشمانیا ماژور داشته باشد و هم‌چنین پیشنهاد می‌شود استفاده از غلظت‌های بالاتر عصاره گیاه درمنه که مورد بررسی قرار گیرد.

از نظر اثرگذاری بابونه در ترمیم زخم‌ها نیز می‌توان این مسئله به بحث گذاشت. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که جراحی و همکاران اثر موضعی عصاره بابونه بر ترمیم زخم برشی در موش صحرایی را مورد بررسی قرار دادند (۱۲)، نشان داد که استعمال موضعی عصاره بابونه محلول در روغن زیتون، موجب تسریع بهبودی زخم برشی در مقایسه با گروه کنترل در موش صحرایی می‌شود. این مطالعه خاصیت ترمیمی و ضد التهابی بابونه را همانند مطالعه حاضر نشان می‌دهد و بررسی میکروسکوپی و هیستولوژی زخم‌های بهبود یافته با بابونه می‌تواند راهنمای مؤثری در شناخت نوع مکانیسم ترمیمی باشد.

گیاهان دارویی می‌توانند خاصیت ضد انگلی هم داشته باشند و این خاصیت می‌تواند از انتقال

انگل از شخص بیمار به فرد سالم و افزایش بار انگل در بدن میزبان جلوگیری کند. به عنوان مثال در مطالعه‌ای ماسپی و همکاران، ارزیابی کشندگی عصاره الکلی و آبی گل همیشه بهار (*Calendula officinalis*) بر پروماستیگوت‌های لیشمانیا ماژور (MRHO/IR/75/ER) در شرایط آزمایشگاهی را مورد بررسی قرار دادند (۷). نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که در غلظت ۵۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر تمامی انگل‌ها را در شرایط آزمایشگاهی از بین برده است. در مقایسه این نتایج با مطالعه حاضر که ۵۸/۳ درصد از زخم‌ها نیز بعد از درمان با بابونه بهبود یافته اند، می‌توان اثر ضد انگلی عصاره بابونه را با غلظت‌های مختلف در مطالعه‌های مولکولی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار داد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه اثر جوشانده بابونه بر بهبودی زخم سالک نزدیک به اثر گلوکانتیم در درمان این بیماری می‌باشد. با توجه به این موضوع و وجود عوارض جانبی و نوع درمان ترکیبات ه‌ظرفیتی آنتی‌موان، می‌توان جوشانده بابونه را پس از انجام تحقیقات تکمیلی با تعداد نمونه‌های بیشتر، به عنوان دارویی مناسب در بیماران مبتلا به سالک پیشنهاد نمود.

برای نتیجه‌گیری بهتر از این پژوهش و
کاربردی شدن آن پیشنهاد می‌گردد اثر گیاه بابونه
در پایه ژل و پماد در بهبودی بیماران مبتلا به سالک
مورد ارزیابی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه مقطع پزشکی
عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی
یاسوج می باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام
شد.

Archive of SID

REFRNCES

1. Nadim A, Javadian A, Mohebbali M, Zameni M. *Leishmania and Leishmaniasis*. Tehran University Nashr Center; 2008; 20-32.
2. Dedet JP, Pratlong F. *Leishmaniasis*. In: Manson P, Cook GC, Zulma A (editors). *Manson's Tropical disease*. 21st ed. London: Saunders; 2003; 1339-64.
3. Hooshyar H, Talari S, Kazemi E. 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: 35-42.
4. World Health Organization. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, WHO Publications Geneva 2002; 86-94.
5. Tolouei S, Narimani M, Tahani M, Hejazi SH. Study of therapeutic effect of traditional ointment on cutaneous leishmaniasis in animal model. *Urmia Med J* 2010; 21(3): 248-59.
6. Bahrami AM, Khosravi A, Maspi N. Effects of drug combined of black and white alum on cutaneous leishmaniasis lesion. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2009; 4(65): 53-62.
7. Maspi N, Ghafarifar F, Bahrami AM, Bastaminezhad S, Shamsi M. Evaluation of leishmanicidal effect of watery & ethanolic flowers calendula officinalis extract on promastigotes of leishmania major (MRHO/IR/75/ER) in Vitro. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2009; 1(66): 28-34.
8. Moshfe A, Bahmani M, Naghmachi M, Askarian SH, Rezaei A, Zare RH. Antileishmanial effect of plantago psyllium and white vinegar on Leishmania major lesion in balb/c mice. 8th ed. National Symposium and 1st International Congress of Parasitology and Parasitic Diseases in Iran (**NICOPA 8**): abstract book; 2012; 136-7.
9. Ahmadi K, Mahmoodzadeh A, Cheraghi A, Esfahani A. Effect of garlic extract on leishmaniosis by increasing nitric oxide. *Journal Of Shahre Kord University Of Medical Science* 2002; 4(2): 28-30.
10. Luize PS, Tiunan TS, Morello LG, Maza PK, Ueda-Nakamura T, Dias Filho Bp, et al. Effects of medicinal plant extracts on growth of Leishmania (L.) amazonensis and Trypanosoma cruzi. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2005; 41(1): 85-94.
11. Jarrahi M, Emami Abarghoee M. The effect of hydroalcoholic matricaria chamomilla extract on cutaneous burn wound healing in albino Rats. *Gorgan med jour* 2008; 10(2): 22-26.
12. Jarrahi M, Zahedi M, Taherian AA, Miladi H, Safakhah H. Evaluation of topical matricaria chamomilla l. oil extract activity on linear incisional wound healing in albino rats. *Herbal Med J* 2006; 8(29): 94-99.
13. Esteves Duarte CM, Souza Quirino MR, Patrocínio MC, Anbinder AL. Effects of chamomilla recutita (L.) on oral wound healing in rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16(6): 716-21.
14. Shabanlouie R, Ahmadi F, Vaez Gharamaleki J, Hajizadeh E, Javadzadeh Y. The effects of chamomile mouthwash in the prevention of chemotherapy-induced stomatitis. *Tavanbakhshi J* 2006; 7(2): 70-75.
15. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Derakhshan R. Comparison between intralesional meglumine antimoniate and combination of trichloroacetic acid 50% and intralesional meglumine antimoniate in the treatment of acute cutaneous leishmaniasis. *Skin and Stem Cell Journal* 2013; 1(1): 33-6.
16. Hejazi S, Shirani - Bidabadi L, Zolfaghari - Baghbaderani A, Saberi S, Nilforoushzadeh M, Moradi S, et al . Comparision effectiveness of extracts of thyme, yarrow, henna and garlic on cutaneous leishmaniasis caused by I. Major in Animal Model (Balb/c) *JMP* 2009; 2(30): 129-36.
17. Ebrahimi-Sadr P, Ghaffarifar F, Hassan-Saraf ZM, Beheshti N. Effect of artemether on the recovery of lesions caused by Leishmania major. *Feyz* 2012; 16(6): 529-35.
18. Vennerstrom JL, Lovelace JK, Waits VB, Hanson WL, Klayman DL. Berberine derivatives as antileishmanial drugs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1990; 34(5): 918-21.
19. Doroodgar A, Arbabi M, Razavi M, Mohebbali M, Sadr F, Tashakkor Z. Effect of artemisia sieberi extract on Leishmania major ulcers in BALB/c mice. *KAUMS Journal (FEYZ)* 2007; 11(3): 52-56

The Effect(s) of *Matricaria chamomilla* on *Leishmania major* Ulcers in Balb/c Mice

Dashtpeima AR¹, Moshfe AA^{2*}, Manzouri L³, Arefkhah N⁴, Shahryari S¹, Mohseni M⁵, Abbasi M⁶,
Noushadian J⁷

¹Student Research Committee, Yasuj of University of Medical Sciences, Yasuj, Iran ² Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ³ Social Determinants of Health Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ⁴Department of Parasitology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ⁵Department of Pharmacology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, ⁶Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic azad University, Shahrekord, Iran, ⁷ Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 16 Sep 2014

Accepted: 1 Feb 2015

Abstract

Background & aim: Treatment of cutaneous leishmaniasis (CL) is based on the use of pentavalent antimony compounds as injection drug with highly side effects. The purpose of this study was to evaluate the effect(s) of chamomile tea on cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major* in Balb/C mice.

Methods: In the present experimental study, 22 male Balb C mice were inoculated with *L. major* promastigotes at the base of their tail to cause leishmaniasis ulcers. Then, the mice were divided into three groups of treated with chamomile tea, group treated with Glucantime, and an untreated group. In a period of two weeks, the first group was exposed to chamomile tea for 5 minutes every day, and the second group received glucantime intra-peritoneally. Finally, the size and the situation of wound healing at the beginning and at end of the study were evaluated. The collected data were analyzed using paired t-tests, ANOVA and Tukey tests.

Results: The comparison of these three groups revealed that wound healing in group one and group two were 58.3% and 80% respectively, which was significant whereas no healing was seen in the control group ($p=0.028$). The average area of lesions in the three groups after treatment showed statistically significant difference ($p=0.0001$), but no significant difference was observed in the average area of lesions in the two groups of Glucantime and chamomile tea.

Conclusion: According to the results, the effect of chamomile tea on cutaneous wound healing was similar to to meglumine antimoniate (Glucantime). With regard to the side effects of pentavalent antimony compounds, the chamomile tea can be recommended as an alternative drug for treatment of leishmaniasis ulcer.

Key words: *Leishmania major*, *Matricaria chamomilla*, Treatment, Balb/c mice

*Corresponding Author: Moshfe A, Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.
Email: amoshfea@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Dashtpeima AR, Moshfe AA, Manzouri L, Arefkhah N, Shahryari S, Mohseni M, Abbasi M, Noushadian J. The Effect(s) of *Matricaria chamomilla* on *Leishmania major* Ulcers in Balb/c Mice. Armaghane-danesh 2015; 20 (2): 127-137.