

## تأثیر عصاره‌ی گیاهان دارویی بر روی کرم‌های انگلی: یک مطالعه‌ی مروری نظاممند

کورش چراغی‌پور<sup>۱</sup>، عباس مریدنیا<sup>۲</sup>، محمد رضا شریفی<sup>۳</sup>، محمدعلی حقیقی<sup>۴</sup>، صیاد خانی‌زاده<sup>۵</sup>، مرتضی نورمحمدی<sup>۶</sup>، حامد کلانی<sup>۷</sup>

### مقاله مروری

### چکیده

**مقدمه:** امروزه، عفونت‌های انگلی کرمی، یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهانی هستند. آلوگی‌های کرمی، سبب خسارت‌های جدی به صنعت دامداری می‌شود و همچنین، می‌تواند صدمات جبران ناپذیری به افراد دارای نقص ایمنی وارد نماید. بنابراین، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی و مرور تحقیقات انجام شده بر روی درمان بیماری کرمی با استفاده از عصاره‌ی گیاهان دارویی بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه، جستجوی منابع در ۷ پایگاه داده شامل <sup>۴</sup> پایگاه داده انگلیسی (PubMed و Scopus و ScienceDirect) و <sup>۳</sup> پایگاه داده‌ی فارسی (Magiran و Islamic World Science Citation Center Scientific information database) بین سال‌های ۲۰۰۸-۲۰۱۸ و به زبان‌های فارسی و انگلیسی به منظور بررسی مطالعات صورت گرفته در رابطه با هدف مطالعه‌ی حاضر انجام شد.

**یافته‌ها:** بیشتر مطالعات بر روی گیاه Balanites aegyptiaca (۱۰/۷۱ درصد) متمرکز بودند. همچنین، بیشترین روش مورد استفاده برای عصاره‌گیری، روش Maceration ۷۸/۵۷ (درصد) و پس از آن، روش Sonication ۷/۱۴ (درصد) بود. متأسفانه، بیشترین ۳۵/۷۱ (درصد) حلال مورد استفاده برای عصاره‌گیری و پس از آن، آب (۱۷/۸۵ درصد) بود. بیشترین انگل مطالعه شده، Schistosoma mansoni (۲۸/۵۷ درصد) و پس از آن Haemonchus contortus (۱۰/۷۱ درصد) بود.

**نتیجه‌گیری:** مطالعات نشان دادند عصاره‌های گیاهان نسبت به داروهای سنتیک می‌توانند جایگزین مناسبی برای کاهش اثرات کرمی در میزان باشند و عصاره‌های گیاهی را می‌توان برای تولید داروهای مبتنی بر ترکیبات طبیعی و مؤثر بر علیه کرم‌ها با عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای سنتیک مورد استفاده قرار داد.

**وازگان کلیدی:** ضد کرمی، گیاهان دارویی، مرور نظاممند

**ارجاع:** چراغی‌پور کورش، مریدنیا عباس، شریفی محمد رضا، حقیقی محمدعلی، خانی‌زاده صیاد، نورمحمدی مرتضی، کلانی حامد. تأثیر عصاره‌ی گیاهان دارویی

بر روی کرم‌های انگلی: یک مطالعه‌ی مروری نظاممند. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷: ۴۷۴-۴۶۲.

### مقدمه

در حال حاضر، عفونت‌های انگلی کرمی یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهانی هستند که تأثیرات منفی بر شرایط اجتماعی، بهداشتی و اقتصادی کشورهای جهان سوم دارند (۱). آلوگی‌های کرمی، سبب خسارت‌های جدی به صنعت دامداری شده است که علایمی نظیر کاهش وزن، کاهش تولید شیر، گوشتش و پشم و در برخی موارد با مرگ دام آلوهه همراه است. از همه مهم‌تر این که، این آلوگی‌ها در

افراد دارای نقص ایمنی نیز می‌تواند صدمات جبران ناپذیری وارد نماید (۲-۳). امروزه، داروهای ضد کرمی مختلفی جهت کنترل عفونت‌های کرمی استفاده می‌شود که دارای مزایای قابل توجهی برای کاهش بار کرمی هستند، اما کارایی این داروها به دلیل ایجاد مقاومت‌های دارویی در نتیجه‌ی استفاده‌ی پیوسته از داروهای ضد کرمی کاهش یافته است (۳). به دلیل عدم دسترسی و مقرن به صرفه نبودن داروهای سنتیک، تمایل به استفاده از گیاهان دارویی و یا

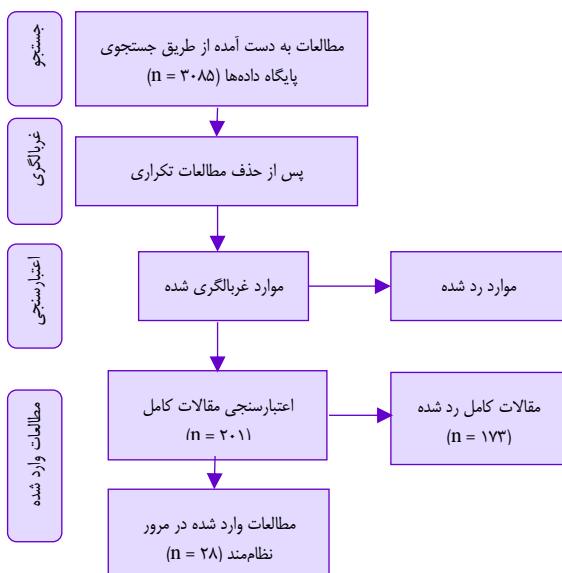
- ۱- استادیار، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران
- ۲- استادیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
- ۳- دانشیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی و گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه تربیت حیدریه، تربیت حیدریه، ایران
- ۵- استادیار، مرکز تحقیقات هپاتیت و گروه ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران
- ۶- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران
- ۷- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: حامد کلانی



۷ پایگاه داده شامل ۴ پایگاه داده انگلیسی (Scopus) و ۳ پایگاه داده فارسی (Embase و ScienceDirect و PubMed) و Magiran SID یا Scientific information database) یا Islamic World Science Citation Center (ISC) بین سال‌های ۲۰۰۸–۲۰۱۸ و به زبان‌های فارسی و انگلیسی به منظور بررسی مطالعات صورت گرفته در رابطه با هدف مطالعه حاضر انجام شد. برای جستجو، از ترکیب کلمات «Plants», «Helminthes», «In vivo», «In vitro», «Extract»، «Herbal medicine» و «Parasitic helminthes» استفاده شد.

**بررسی و ورود مطالعات:** مطالعاتی که در آن‌ها تأثیر عصاره‌ی یک گیاه یا مشتقات آن بر روی یک یا چند کرم انگلی سنجیده شد، انتخاب شدند. ابتدا، مطالعات در نرم‌افزار EndNote نسخه ۷ ثبت و مطالعات تکراری حذف شدند. سپس، خلاصه‌ی مقالات توسط دو نویسنده مستقل بررسی و مقالات مرتبط انتخاب شدند. مطالعات انتخاب شده توسط همان دو نویسنده به دقت خوانده شد و مواردی که معیار ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شدند و سایر مطالعات با نقص در اطلاعات مورد نیاز، عدم دسترسی به متن کامل، عدم تطبیق روش‌ها با نتایج و تفسیر نادرست نتایج، از مطالعه حذف شدند. نحوه انتخاب مطالعات در شکل ۱ آمده است.



شکل ۱. روند انتخاب مطالعات بر اساس نمودار PRISMA

**استخراج و واکاوی داده‌ها:** اطلاعات مورد نیاز توسط دو نویسنده مستقل از مطالعات انتخاب شده استخراج شد و در صورت نیاز، اختلاف بین آن دو توسط نویسنده‌ی دیگر برطرف شد. اطلاعات استخراج شده در جدول ۱ آمده است.

مشتقات آن‌ها در تحقیقات نوین علیه عفونت‌های کرمی رو به فزونی است. داروهای سنتی به دلیل دسترسی آسان و تأثیر مناسب، می‌توانند به عنوان داروهای ضد کرمی مؤثر در طیف وسیعی از جمعیت‌های انسانی و دامی مورد استفاده قرار بگیرند و در این زمینه، گیاهان دارویی و مشتقات گیاهی برای درمان‌های ضد کرمی طی سال‌ها توسعه افراد استفاده شده‌اند (۴). داروی ضد کرم مناسب، بایستی دارای گستره‌ی عملکردی و توانایی درمانی بالایی باشد؛ از جمله این که به صورت تک ذ مصرف شوند و فاقد سمیت برای میزان و نیز ارزان باشند. در حال حاضر، هیچ یک از داروهای سنتیک، دارای چنین خصوصیاتی نمی‌باشدند. از عوارض جانبی داروهای سنتیک، می‌توان تنوع، آسیب‌های گوارشی و گیجی را نام برد (۵).

براساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO یا World Health Organization)، هنوز ۶۰ درصد از کودکان کشورهای در حال توسعه دسترسی به داروهای ضد کرمی ندارند (۶). همچنین، در کشورهای فقیر، مردم هنوز به درمان‌های گیاهی مختلف برای درمان عفونت‌های کرمی وابسته هستند و داروهای گیاهی و درمان‌های سنتی، منبع اصلی مراقبت‌های بهداشتی برای درمان بیماری‌های مختلف نظری عفونت‌های کرم روده در این مناطق به شمار می‌روند (۷). بنابراین، داروهای گیاهی نه تنها می‌توانند جایگزین داروهای سنتیک ضد کرمی شوند؛ بلکه در بسیاری مواقع، دارای عوارض کمتر و اثربخشی بیشتری نسبت به داروهای سنتیک می‌باشند که این امر، بیانگر کاربردی بودن محصولاتی با پایه‌ی گیاهان دارویی جهت درمان بیماران آلوده به عفونت‌های کرمی است (۸). امزوده، با توجه به روند افزایشی بیماران دارای نقص ایمنی در تمامی دنیا، غربالگری آن‌ها از لحاظ آلودگی به کرم Strongyloides stercoralis و تولید Strongyloides stercoralis جدید جهت درمان این گونه بیماران، ضروری به نظر می‌رسد (۹).

در حال حاضر، تعدادی از مطالعات بر روی مدل کرمی از جمله کرم خاکی Ascaridia galli (۱۰) و Pheretima posthuma (۱۱) به دلیل شباهت‌های فیزیولوژیک و آناتومیک با نماتودهای روده‌ای انسانی و درمان آن‌ها با گیاهان دارویی انجام گرفته است. از این‌رو، با توجه به مشکلات پیش‌گفته در درمان عفونت‌های کرمی، لزوم استفاده از گیاهان دارویی در پیش‌گیری و به وجود آمدن رویکردهای نوین درمانی در مطالعات آتی ضروری به نظر می‌رسد. مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی تحقیقات انجام شده در درمان بیماری کرمی با استفاده از عصاره‌ی گیاهان دارویی انجام شد.

## روش‌ها

**جستجو در پایگاه داده‌ها:** در این مطالعه، جستجوی منابع در

جدول ۱. داده‌های استخراج شده از مطالعات بررسی شده

منبع	نام گیاه	روش عصاره‌گیری	حالت	نام انگل	برون تنی یا درون تنی	یافته‌ها
(۱۷)	Biophytum petersianum و همکاران Sambodo	Maceration	آب	Haemonchus contortus	برون تنی	عصاره‌ی آبی خام Biophytum petersianum، باعث تغییرات ساختار کرم‌ها نظیر تخریب کوتیکول و از دست رفتن برآمدگی‌های گردنی و تخریب قسمت قدامی و چروکیدگی قسمت خلفی انگل شد.
(۱۸)	Von Son و همکاران	Sonicated	آب و استون	Haemonchus contortus	برون تنی	در این تحقیق، غلظت ۱۲۰۰ میکروگرم/لیتر از عصاره‌ی گیاهان مورد مطالعه، مانع فرایند پوست‌اندازی و مهاجرت لاروهای Haemonchus contortus شد.
(۱۹)	Ferreira و همکاران	Blending	آب	Haemonchus contortus	برون تنی	عصاره‌ی Annona muricata به میزان ۸۴/۹۱ درصد بر EHT و به میزان ۸۹/۰۸ درصد بر روی LMT اثر داشت.
(۲۰)	Castaneda-Ramirez و همکاران	Maceration	آب و استون	Haemonchus contortus	برون تنی	عصاره‌ی برگ Acacia pennatula در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرم/لیتر، مانع پوست‌اندازی کرم گردید.
(۲۱)	Carvalho و همکاران	Maceration	اتیل استات-اتانول	Haemonchus contortus	برون تنی و درون تنی	Lippia sidoides بهترین تأثیر را در مراحل EHT و LDT در مهار Haemonchus contortus رشد کرم داشت.
(۲۲)	Eguale و همکاران	Maceration	آب و متانول	Haemonchus contortus	برون تنی	عصاره‌ی آبی Leonotis ocymifolia سبب مهار ۱۰۰ درصدی رشد لاروهای شد.
(۲۴)	Lone و همکاران	Maceration	متانول	Haemonchus contortus	برون تنی و درون تنی	بیشترین کاهش تعداد تخم‌ها در مدفوع، در گروهی بود که با عصاره‌ی متانولیک Prunella vulgaris درمان شده بودند.
(۲۵)	Brunet و همکاران	Maceration	آب و استون	Haemonchus contortus	برون تنی	تغییراتی نظیر تجزیه‌ی سلول‌های ماهیچه‌ای، لیز سلول‌های روده‌ای، تغییرات هیپودرمیس و غیر عادی شدن تراکم کروماتین هسته‌ی سلول‌های پوششی و نیز در سطح کرم، زخم و ضایعات پیدار شد.
(۲۷)	Von Son-de Fernex و همکاران	Maceration	استون	Cooperia punctata	برون تنی	در بررسی‌های تخم کرم با SEM و TEM تغییرات و شکستگی‌هایی در پوسته‌ی تخم انگل بعد از درمان با فرکشن ۲ H-chromen-2-one مشاهده شد.

جدول ۱. داده‌های استخراج شده از مطالعات بررسی شده (ادامه)

منبع	نام گیاه	روش عصاره‌گیری	حالت	نام انگل	برون تنی یا درون تنی	یافته‌ها
و همکاران (۲۸)	Leucaena leucocephala	Sonicated	آب مقطر	Cooperia punctata	برون تنی	درمان با فر کشن LIC1F3 از EHT برابر $90/49 \pm 2/85$ بود.
و همکاران (۳۰)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> , <i>Pycnanthus angolensis</i> و Nutridesintox	Maceration	متانول، دی‌ایتل استات، دی‌کلرومتان و هنگران	Toxocara canis	برون تنی و درون تنی	عصاره‌های هنگرانی، سبب کاهش التهاب در ریه و کبد موش آلوهه به Toxocara canis شد و در محیط برون تنی، عصاره‌ای آبی Nutridesintox بیشترین اثر را داشت.
و همکاران (۳۲)	Chenopodium ambrosioides L	Maceration	متانول	Ancylostoma caninum	برون تنی و درون تنی	استفاده از غلاظت ۱۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر اسانس روغنی باعث بی‌حرکتی ۱۰۰ درصد لارو انگل شد.
و همکاران (۳۵)	Vicia pannonica	Maceration	متانول	Trichostrongylus	برون تنی	در این تحقیق عصاره‌ای استونی باعث آسیب جدی به لارو کرم شد.
و Olmedo-Juaarez همکاران (۳۶)	Lysiloma و Pithecellobium Dulce (LAE) acapulcensis	Maceration	آب مقطر	Trichostrogylus Colbiformis	برون تنی	در این مطالعه LAE سبب کاهش EHT در غلاظت ۲۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر به میزان ۳۲/۶ درصد شد و قدرت لاروکشی Levamisole کمتر از Pithecellobium dulce بود.
و همکاران (۳۸)	(TSII-A)Tanshinone II-A (CPT)Cryptotanshinone	NR	NR	Angiostrongylus cantonensis	درون تنی	ترکیب آلبانازول همراه با سبب کاهش نوریت Angiostrongylus cantonensis چشمی در موش‌های مبتلا به آن شد.
و Bahy Bazh همکاران (۴۳)	Ginger و curcumin	Maceration	متانول	Ascaridia galli	برون تنی و درون تنی	دز کشندۀ با غلاظت ۱۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر برای کرم در هر دو داروی کورکومین و زنجیل طی ۷۸ ساعت بالای ۸۰ درصد بود.
و Shalaby همکاران (۴۵)	Balanites aegyptiaca	Maceration	متانول	Toxocaravitulorum	برون تنی	درمان کرم‌ها با غلاظت ۱۲۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی متانولی BAE، سبب چروکیدن سطح کوتیکول و تخلخل سطح کرم گردید.
و Shalaby همکاران (۴۷)	Balanites aegyptiaca	Maceration	متانول	Trichinella spiralis	درون تنی	عصاره‌ی متانولیک Balanites aegyptiaca طی ۵ روز با غلاظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در Rat، سبب کاهش مهاجرت و کیست‌کشی لاروها شد.
و Yadav Nath (۴۷)	(Acoraceae) Acorus calamus Linn.	Maceration	آب، ان‌هنگران، ان‌بوتانول ایتل استات، استون و متانول	Hymenolepis diminuta	درون تنی	در موش‌های آلوهه به Hymenolepis diminuta عصاره‌ی گیاهان با تک دز ۸۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، به مدت ۵ روز منجر به کاهش ۶۲/۳۰ درصد تعداد تخم در هر کرم مدفع و کاهش ۸۳/۲۵ درصد بار کرم در هر موش شد.

جدول ۱. داده‌های استخراج شده از مطالعات بررسی شده (ادامه)

منبع	نام گیاه	روش عصاره‌گیری	حال	نام انکل	برون تنی یا درون تنی	یافته‌ها
(۴۸) Nath و Yadav	Cynodon dactylon	Maceration	متانول	Hymenolepis diminuta	برون تنی و درون تنی	غاظت، میلی گرم/میلی لیتر از عصاره‌ی <i>Cynodon dactylon</i> موجب فلنجی کرم‌ها در ساعت $0/55 \pm 0/05$ شد. همچنین، درمان Rat ها با ذرت $80$ میلی گرم/میلی لیتر/کیلو گرم، به مدت $5$ روز سبب کاهش $77/64$ درصد تعداد ختم در هر گرم مدفع شد.
(۵۰) Roy و Swargiary	Alpinia nigra	Maceration	اتانول	Fasciolopsis buski	برون تنی	از عصاره‌ی اتانولی <i>Alpinia nigra</i> در غاظت $20$ میلی گرم/میلی لیتر در ساعت $2/14 \pm 0/48$ موجب فلنجی کرم شد؛ در حالی که در ساعت $0/23$ <i>Fasciolopsis buski</i> شد. موجب مرگ کرم‌های $3/94 \pm 0/05$ بر اساس این تحقیق، دز کشیده‌ی $5$ عصاره‌ی مورد مطالعه، به طور معنی‌داری دارای خاصیت کشندگی بر روی کرم <i>Fasciola hepatica</i> بود ( $P < 0/05$ ).
(۵۱) Alvarez-Mercado و همکاران	.Cajanus cajan Lantana camara Bocconia <i>Piper auritum</i> Artemisia mexicana frutescens	Maceration	هگران، اتیل استات و متانول	Fasciola hepatica	برون تنی	عصاره‌ی <i>Soybean</i> سبب کاهش ضایعات کبدی ناشی از حضور <i>Fasciola gigantica</i> و نیز کاهش میزان کاسپاز $3$ سلول‌های کبدی شد. غاظت $10$ میلی گرم/میلی لیتر از آسین، منجر به تغییرات <i>Tubercles</i> و کاهش <i>Spine</i> سطحی کرم شد و غاظت‌های بالاتر، سبب افزایش آسیب به تگument کرم گردید.
(۵۳) Nassef و همکاران	Soybean	NR	NR	Fasciola gigantica	برون تنی و درون تنی	اسانس روغی MVEO سبب ایجاد تغییرات اولترامورفولوژیک بر روی <i>Schistosoma mansoni</i> و تخریب تگument کرم شد.
(۵۵) Lima و همکاران	Allicin	NR	NR	Schistosoma mansoni	برون تنی	درمان کرم با ذرت $160$ میلی گرم/کیلو گرم از عصاره‌ی آی برگ <i>Clerodendrum umbellatum Poir</i> سبب مرگ $100$ درصد کرم‌ها شد.
(۵۶) Matos-Rocha و همکاران	Mentha x villosa Huds	Maceration	سولفات سدیم	Schistosoma mansoni	برون تنی	عصاره‌ی متابولی <i>Bombax malabaricum</i> (MEBM) در غاظت <i>Schistosoma mansoni</i> در دقیقه‌ی $0/48$ موجب تگument کرم شد.
(۵۷) Jatsa و همکاران	Clerodendrum umbellatum Poir	Maceration	آب	Schistosoma mansoni	درون تنی	درمان کرم با ذرت $100$ میلی گرم/میلی لیتر در دقیقه‌ی $0/48$ موجب تگument کرم شد.
(۵۸) Hossain و همکاران	Dregea volubilis	Maceration	متانول	Paramphistomum explanatum	برون تنی	عصاره‌ی متابولی <i>Balanites aegyptiaca</i> (BAE) در غاظت <i>Paramphistomum explanatum</i> موجب تگument کرم شد.
(۶۰) Shalaby و همکاران	Balanites aegyptiaca	maceration	متانول	Paramphistomum microbothrium	برون تنی	عصاره‌ی متابولی میکرو گرم/میلی لیتر، موجب آسیب‌های جدی به تگument کرم شد.

NR: not reported; EHT: Egg hatch test; LMT: Larval motility test; LDT: Larval development test; TEM: Transmission electron microscopy; SEM: Scanning electron microscope

مناطق گرم‌سیری Gliricidia sepium Arachis pintoi C. argentea Veranera Cratylia argentea Yacapani عليه مرحله‌ی لاروی Haemonchus contortus نشان دادند. در این تحقیق، غلظت ۱۲۰۰ میکروگرم/میلی لیتر از عصاره‌ی این گیاهان، مانع فرایند پوست‌اندازی و مهاجرت لاروهای Haemonchus contortus شد (۱۸). همچنین، اثر عصاره‌ی آبی برگ (Annona) (Annonaceae) در محیط In vitro علیه مرحله‌ی تخم، لارو و اشکال بالغ مطالعه شد که غلظت بالایی از عصاره‌ی A. muricata به میزان ۸۴/۹۱ درصد در آزمون خروج لارو از تخم (EHT Egg hatch test) (EHT) و به میزان ۸۹/۰۸ درصد در آزمون تحرك لارو (LMT Larval motility test) اثر داشته است. که این اثرات، مربوط به ترکیبات فنولی موجود در گیاه می‌باشد (۱۹).

در مطالعه‌ی Castaneda-Ramirez عصاره‌ی برگ Acacia pennatula در آزمون ممانعت از پوست‌اندازی لارو (Larval exsheathment inhibition assay) (LEIA) پرداخته شد. در این تحقیق، مشخص شد که هر چه سن مرحله‌ی لاروی (L3) Haemonchus contortus کمتر باشد، غلظت کمتری از عصاره‌ی Acacia pennatula در مهار پوست‌اندازی کرم لازم است؛ به نحوی که در هفته‌ی اول لاروی، ۱۰۰ میکروگرم/میلی لیتر و در هفته‌ی پنجم ۲۰۰ میکروگرم/میلی لیتر Piper tuberculatum پمپئی بود (۲۰). استفاده از عصاره‌ی Lippia crepitans و Hura crepitans مطالعات برای EHT و آزمون رشد لارو (LDT) (Larval development test) تأثیر داشته است و بهترین تأثیر را در مرحله‌ی EHT و LDT در مهار رشد کرم Haemonchus contortus داشته است (۲۱).

مطالعات برای EHT و LDT کرم Haemonchus contortus با استفاده از عصاره‌ی هیدرولکلی برگ Senna occidentalis و Rumex abyssinicus Leonotis ocytifolia هوانی Albizia schimperiana Leucas martinicensis پوسته‌ی ساقه‌ی نشان داد که عصاره‌ی آبی Leonotis ocytifolia سبب مهار ۱۰۰ درصد رشد لاروها می‌شود. همچنین، بهترین غلظت از نظر ED<sub>50</sub> برای EHT عصاره‌ی آبی و هیدرولکلی Leucas martinicensis غلظت ۰/۰۹ میلی گرم/میلی لیتر بود (۲۲). در یک مطالعه، فعالیت ضد کرمی Indica Azadirachta مخلوطی از عصاره‌ی آبی Calotropis (C.) procera و Nicotiana (N.) tabacum دانه‌ی Trachyspermum (T.) ammi در EHT و آزمون تحرك کرم بالغ (Trachyspermum ammi) کرم Adult motility test برابر بود (AMT). بر این اساس، با افزایش Haemonchus contortus بررسی شد. بر این اساس، با افزایش

## یافته‌ها

از تعداد ۳۰۸۵ مقاله که در مرحله‌ی جستجو انتخاب شده بودند، ۲۸ مقاله، واجد شرایط برای ورود به مطالعه بودند. نتایج این مطالعه‌ی ضروری نشان داد که بیشتر مطالعات بر روی گیاه Balanites aegyptiaca (Balanites aegyptiaca ۱۰/۷۱ درصد) متمرکز شدند. همچنین، بیشترین روش مورد استفاده برای عصاره‌ی گیری، روش Maceration (۷۸/۵۷ درصد) و پس از آن، روش Sonication (۷/۱۴ درصد) بودند. مثانول، بیشترین (۳۵/۷۱ درصد) حلال مورد استفاده برای عصاره‌ی گیری و پس از آن، آب (۱۷/۸۵ درصد) بود. بیشترین انگل مطالعه شده، Haemonchus contortus (۲۸/۵۷ درصد) و پس از آن Schistosoma mansoni (۱۰/۷۱ درصد) بود.

## بحث

در سال‌های اخیر، توجه خاصی به شیوه‌های درمانی نوین با استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های مختلف نظری عفونت‌های انگلی شده است. مطالعات فراوانی در زمینه اثرات ضد کرمی و ضد تک یاخته‌ای عصاره‌ی گیاهان گوناگون در شرایط In vitro و In vivo انجام گرفته است (۱۲-۱۵). تحقیق حاضر، تلاش‌های مداوم برای بهره‌برداری از گیاهان دارویی، جستجوی گیاهان دارویی جدید و تولید بیشتر آن‌ها و اثرات و مکانیسم‌های مختلف عصاره‌های گیاهان دارویی جهت جایگزینی با داروهای استاندارد مصنوعی را بررسی می‌نماید.

**استفاده از گیاهان دارویی در کرم**

یک انگل Haemonchus contortus معدی- روده‌ای می‌باشد که سبب ایجاد بیماری همانکوز می‌گردد. این انگل، در شیردان بز و گوسفندان جای می‌گیرد. زیان‌های اقتصادی ناشی از Haemonchus در مناطق گرم‌سیری و نیمه گرم‌سیری، اغلب موجب مرگ و میر، کم شدن تولید و رشد در دامها می‌گردد (۱۶).

بررسی Sambodo و همکاران، نشان داد که عصاره‌ی آبی خام Biophytum petersianum، دارای خاصیت ضد کرمی مناسبی علیه Haemonchus contortus است. در این تحقیق، غلظت ۱۰ درصد از عصاره‌ی آبی این گیاه، طی زمان‌های ۲ و ۴ ساعت، سبب مرگ و میر ۱۰۰ درصد کرم‌ها شد. همچنین، بررسی‌ها با استفاده از Scanning electron microscope (SEM) تغییرات ساختار کرم‌ها نظری تخریب کوتیکول و از دست رفتن برآمدگی‌های گردشی و تخریب قسمت قدامی و چروکیدگی قسمت خلفی انگل در غلظت ۱۰ درصد از عصاره‌ی آبی این گیاه مشاهده شد (۱۷). Von Son-de Fernex و همکاران، خاصیت ضد انگلی گیاهان

بررسی تخم انگل پس از درمان با فرکشن LIC1F3 با استفاده از SEM به هم ریختگی پوسته‌ی تخم و ایجاد فرورفتگی‌ها و پارگی‌های در سطح تخم‌ها را آشکار کرد. همچنین، با TEM تغییرات چگالی الکترونی و ضخیم شدن لایه‌های تخم کرم مشاهده شد (۲۸).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Toxocara canis*

یک نماتود است که در انسان باعث ایجاد بیماری Toxocariasis می‌شود که در عفونت پس از مصرف تخم‌های جنین دار *Toxocara canis* موجود در خاک‌های آلوده به مدافعه سگ ایجاد می‌شود و کودکان به دلیل گندله‌خواری (Pica) بیشترین حساسیت را به این عفونت دارند (۲۹). در یک تحقیق، اثرات ضد انگلی عصاره‌های *Chenopodium ambrosioides*, *Nutridesintox* و *Pycnanthusangolensis* ارزیابی شد. نتایج نشان داد که عصاره‌ی هگزانی *Toxocara canis* در محیط *In vivo* مؤثرتر از سایر عصاره‌ها می‌باشد و سبب کاهش واکنش‌های التهابی ناشی از آلودگی لارو *Toxocara canis* می‌شود (۳۰).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Ancylostoma caninum*

کرم *Ancylostoma caninum* یکی از کرم‌های قلاب‌دار است که به طور عمده در روده‌ی کوچک سگ ایجاد بیماری می‌نماید. آلودگی به این کرم، طیف وسیعی از علایم را در سگ نشان می‌دهد. میزبانان دیگر شامل گوشتخوارانی نظیر گرگ، رویاه و گربه می‌باشد که تعداد کمی از موارد عفونت در انسان نیز گزارش شده است (۳۱). در مطالعه‌ی Monteiro و همکاران، به نقش عصاره‌ی اتانولی و انسانی روغنی *L. Chenopodium ambrosioides* در کترول کرم‌های *Ancylostoma caninum* پرداخته شده است. انسانی روغنی *Chenopodium ambrosioides* در غاظت ۱۴۰ میکرولیتر/میلی‌لیتر علیه لارو L3 مؤثر بوده و نیز موجب کاهش تعداد تخم‌ها در هر گرم مدافعه شده است (۳۲).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Trichostrongylus spp.*

گونه‌ای از نماتودها است که در میان گیاه‌خواران سراسر دنیا پراکنده‌ی دارد. حداقل ۱۰ گونه‌ی *Trichostrongylus* با عفونت انسانی مرتبط هستند. عفونت، از طریق مصرف لاروهای عفونی در سبزی و آب‌های آلوده اتفاق می‌افتد (۳۳). امروزه، مقاومت ضد کرمی در سراسر دنیا رو به گسترش است؛ به همین دلیل، ساخت داروهای غیر مصنوعی ضروری به نظر می‌رسد (۳۴).

Vicia pannonica بر Kozan و همکاران، به نقش ضد کرمی علیه انگل‌های *Trichostrongylus* پرداخته‌اند. در این تحقیق، عصاره‌های آبی، متانولی، کلروفورمی، استونی و هگزانی

غلظت این ترکیب، میزان EHT کمتر شد؛ به نحوی که در غلظت ۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، فقط ۱ درصد کرم‌ها از تخم خارج شدند؛ حال آن که در غلظت ۰/۰۲ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به طور تقریبی ۷۰ درصد کرم‌ها از تخم خارج شدند. طی زمان ۶ ساعت، از غلظت ۳/۱۲۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به بالا، همه‌ی کرم‌ها مردند (۲۳).

در مطالعه‌ای، عصاره‌ی متانولی و آبی *Prunella vulgaris* جهت ارزیابی خاصیت ضد کرمی بر علیه *Haemonchus contortus* استفاده شده است. در این تحقیق، عصاره‌ی متانولی خام با *Chenopodium ambrosioides* (LC<sub>50</sub>) معادل ۲/۴۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، اثرات مهاری بیشتری نسبت به عصاره‌ی آبی خام با *LC<sub>50</sub>* معادل ۳/۳۶ میلی‌گرم/میلی‌لیتر در EHT داشته است. همچنین، بالاترین کاهش تعداد تخم‌ها در مدافعه در گروهی بود که با عصاره‌ی متانولیک *Prunella vulgaris* درمان شده بودند (۲۴). Brunet و همکاران، به نقش عصاره‌ی *(Onobrychis viciifolia)* Sainfoin در روی لارو مرحله‌ی L3 کرم *Haemonchus contortus* با استفاده از *Sainfoin* نشان دهنده‌ی تغییرات ریخت‌شناصی کرم پرداختند. ساختار پوششی لاروها در غلظت ۱۲۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی *Sainfoin* با استفاده از *TEM* (Transmission electron microscope) تغییراتی نظیر تجزیه‌ی سلول‌های ماهیچه‌ای، تجزیه‌ی سلول‌های روده‌ای، تغییرات هیپودرمیس و غیر عادی شدن تراکم کروماتین هسته‌ی سلول‌های پوششی بود که در سطح کرم زخم و ضایعات ایجاد شده بود (۲۵).

**استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Cooperia punctata*** این انگل حدود ۵-۹ میلی‌متر طول دارد. در تمام گونه‌های این انگل، ناحیه‌ی سر متسع و دارای خطوط عرضی است. اسپیکولهای ضخیم و اغلب دارای اتساع بال مانندی در ناحیه‌ی میانی است. انگل ماده، دارای دم درازی است و روی منفذ تناسلی را پرده‌هایی پوشانده است. این انگل در روده‌ی باریک گاو زندگی می‌کند (۲۶).

Von Son-de Fernet و همکاران، با استفاده از جزء جدا شده *Gliricidia sepium* از این عصاره، مانع رشد و خروج از تخم کرم *Cooperia punctata* نشان داد که این عصاره، مانع رشد و خروج از تخم کرم *EC<sub>50</sub>* یا Half maximal effective concentration (SEM) می‌شود ۰/۰۲۴ میلی‌گرم/میلی‌لیتر. بررسی تخم کرم با *TEM* تغییراتی و شکستگی‌هایی را در پوسته‌ی تخم انگل بعد از درمان با جزء 2 H-chromen-2-one آشکار کرد (۲۷). همچنین، استفاده از اجزای برگرفته از عصاره‌ی آبی *Leucaena leucocephala* جهت انجام EHT و آسیب‌های تخم کرم نشان داد که درصد مهار خروج از تخم در جزء LIC1F3 برابر با ۹۰/۴۹ ± ۲/۸۵ است که نسبت به سایر اجزا بالاتر بود. همچنین،

همچنین، زنجیبل در تمامی غلظت‌ها نسبت به زردچوبه سبب مرگ و میر بیشتری می‌گردد (۱۱).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Toxocara vitulorum*

Toxocara vitulorum، بزرگ‌ترین انگل روده‌ای گاو است و انسان ماده‌ی آن، تا ۳۰ سانتی‌متر طول دارد. این انگل، در روده‌ی باریک گوساله‌ی گاو و گوساله‌ی گاوی مش زندگی می‌کند و در حال حاضر، انتشار آن جهانی است، اغلب به نواحی گرمسیری و تحت گرمسیری تعلق دارد و از انگل‌های مهم گوساله‌های تازه متولد شده است (۴۲). در یک تحقیق، با استفاده از عصاره‌ی میانولی میوه‌ی *Balanites aegyptiaca* در غلظت ۲۴۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، فعالیت مهاری ۱۰۰ درصد در رشد تخم‌های *Toxocara vitulorum* داشته است (۴۳).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Trichinella spiralis*

*Trichinella spiralis* بالغ، به طول ۴–۶ سانتی‌متر و با انتهای خلفی ضخیم است و انتهای قدامی ناگهان باریک می‌شود و به شکل مفتول نازک و درازی در می‌آید که در مخاط فرو رفته است. *Trichinella spiralis*، مهم‌ترین علت عفونت‌های انسانی است (۴۴). مطالعه‌ی Shalaby و همکاران، نشان دادند که عصاره‌ی میانولیک *Balanites aegyptiaca* طی ۵ روز با غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در Rat درصد شد (۴۵).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Hymenolepis diminuta*

*Hymenolepis diminuta* که با نام کرم پهن (Tap worm rat) نیز شناخته می‌شود، عامل بیماری هیمنولیپاز است. این کرم، بر خلاف *Hymenolepis nana* از طریق حشرات و با استفاده از آن‌ها به عنوان میزان واسطه، انسان‌ها را آلوده می‌کند (۴۶).

مطالعات نشان داده است که عصاره‌ی ریشه‌ی Acorus calamus Linn در مطالعات درون‌تنی در موش‌های آلوده *Hymenolepis diminuta* به مدت ۵ روز منجر به کاهش ۶۲/۳۰ درصد تعداد تخم در هر گرم مدفعه و کاهش ۸۳/۲۵ درصد بار کرم در هر Rat می‌شود (۴۷). همچنین، در تحقیق Cynodon dactylon و Nath Yadav عصاره‌ی دارای خاصیت ضد کرمی بود؛ به طوری که غلظت ۴۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی *Cynodon dactylon* موجب فلنجی و مرگ کرم‌ها به ترتیب در ساعت‌های ۰/۵۵ و ۴/۱۲ ± ۰/۳۴ گردید. همچنین، درمان Rat میان ۸۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر/کیلوگرم به مدت ۵ روز سبب کاهش ۷۷/۶۴ درصد تعداد تخم در هر گرم مدفعه و کاهش ۷۹/۰۰ درصد

Vicia pannonica var. purpurascens تأثیر ۱۰۰ درصد بر روی حرکت لارو در دقیقه‌ی ۱۰ داشتند و همه‌ی عصاره‌های پیش‌گفته به *Pithecellobium dulce* (۳۵). عصاره‌ی آبی *Lysiloma acapulcensis* دارای اثرات کشنده‌ی بر روی تخم‌های *Trichostrongylus colubriformis* ۵۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر داشته است. همچنین، عصاره‌ی *Pithecellobium dulce* دارای اثرات لاروکشی پایین‌تری نسبت به عصاره‌ی آبی *Lysiloma acapulcensis* و لوامیزول بود (۳۶).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Angiostrongylus*

*Angiostrongylus* یک نماتود انگلی است که می‌تواند بیماری‌های دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی را در انسان ایجاد نماید. *Angiostrongylus cantonensis* که کرم ریهی Rat نامیده می‌شود، سبب ایجاد منتشرت ائزووفیلیک می‌گردد که بیماری اغلب در جنوب شرقی آسیا و جزایر اقیانوس آرام شایع است (۳۷). در یک تحقیق، Cryptotashinone II-A Tashinone (TSII-A) در موش‌ها برسی شد. تنایج نشان دهنده‌ی مناسب بودن آلبندازول در ترکیب با TSII-A در درمان *Angiostrongylus cantonensis* ایجاد عصب بینایی ناشی از بود (۳۸).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Onchocerca ochengi*

*Onchocerca ochengi* یک انگل فیلاریای گاوی است که در غرب افریقا از جمله کامرون وجود دارد که قرابت نزدیکی به انگل انسانی *Onchocerca valvulus* دارد (۳۹). مطالعات Ndjionka و همکاران، *Annona senegalensis* و *Euphorbia hirta* و *Parquetina nigrescens* فعالیت خد انگلی عصاره‌ی آبی گیاهان *Anogeissus leiocarpus* و *Khaya senegalensis* را نشان داد که غلظت LC<sub>50</sub> برای کرم *Onchocerca ochengi* محدوده‌ای بین ۰/۵۵–۰/۸۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر داشته است. بر اساس این تحقیق، *Euphorbia hirta* *Annona senegalensis* عصاره‌های *Anogeissus leiocarpus* و *Khaya senegalensis* می‌توانند جایگزین مناسبی برای درمان عفونت‌های کرمی باشند (۴۰).

#### استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Ascaridia galli*

*Ascaridia galli* یکی از نماتودهای جنس *Ascaridia* است که در روده‌ی طیور زندگی می‌کند و گاهی سبب بسته شدن اتفاقی روده و ایجاد Ascaridiasis در طیور می‌شود (۴۱). در مطالعه‌ی Bazh و El-Bahy، غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از زنجیبل و زردچوبه طی ۴۸ ساعت در محیط برون‌تنی سبب مرگ کرم‌های *Ascaridia galli* می‌شود؛ حال آن که در محیط درون‌تنی، مرگ و میر کمتری داشتند.

بالاتر، سبب افزایش آسیب به تگومنت شامل وزیکول و زخم شده است (۵۵). در تحقیق Matos-Rocha و همکاران، به نقش انسانس روغنی *Mentha x villosa* Huds برداخته شده است. MVEO (*Schistosoma mansoni*) در غلظت ۵۰۰ میکروگرم/میلی لیتر طی ۲۴ ساعت سبب مرگ تمامی کرم‌ها شد و با بررسی SEM، ضایعات حباب مانند در سراسر بدن کرم ایجاد کرده و برآمدگی‌های کوچک در برخی از نقاط شکمی دچار فرسایش شده بود. همچنین، با بررسی با استفاده از TEM تغییراتی در تگومنت و وزیکولهای شدن در منطقه‌ی ماتریکس Syncytial دیده شد (۵۶). استفاده از عصاره‌ی آبی برگ *Clerodendrum umbellatum* در موش‌های آلوهه به *Schistosoma mansoni*، باعث کاهش تعداد قابل توجه تخمرهای دفع شده از موش‌ها شد؛ به نحوی که میزان تخمرهای دفعی در موش‌های درمان شده با غلظت ۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به میزان ۷۵/۴۸ درصد و در موش‌های درمان شده با غلظت ۱۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به میزان ۸۵/۱۴ درصد کاهش یافت (۵۷).

**استفاده از گیاهان دارویی در کرم‌های خانواده‌ی Paramphistomatidae** کرم بالغ *Paramphistomum* اغلب در پیش معدی نشخوار کنندگان وجود دارد. هر چند گونه‌ای در روده‌ی نشخوار کنندگان، خوک‌ها و اسب‌ها یافته می‌شود که گاهی سبب تورم روده با ادم، خونریزی و زخم می‌گردد (۵۸). در یک تحقیق، عصاره‌ی متانولی *Bombax malabaricum* در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر در دقیقه‌ی *explanatum* و در دقیقه‌ی *Paramphistomum* سبب فلنجی کرم‌ها شد (۵۹). عصاره‌ی متانولی میوه‌ی *Balanites aegyptiaca* در غلظت ۲۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر موجب آسیب‌های جدی به تگومنت *Paramphistomum microbothrium* و تغییر شکل و ساختار هر دو مکنده‌ی (Sucker) کرم شد (۶۰).

### نتیجه‌گیری

بسیاری از فراورده‌های دارویی گیاهی در طب سنتی جهت درمان عفونت‌های کرمی مؤثر هستند و جهت دفع کرم در بیماران در طب قدیم تجویز شده‌اند. مطالعه‌ی مروری نظاممند حاضر، یک بررسی جامع در خصوص بررسی تأثیر عصاره‌ی خام، انسانس روغنی و سایر فراورده‌های گیاهان دارویی در محیط برون‌تنی و درون‌تنی بر روی عفونت‌های کرمی است. با این حال، لازم است مطالعات فیتوشیمیایی، بالینی و همچنین، مکانیسم‌های مولکولی گیاهان دارویی و اثرات جانبی مبنی بر بی خطر بودن آن‌ها در تحقیقات آتی صورت پذیرد. همزمان، تلاش‌ها برای ساخت عصاره‌ی گیاهان استاندارد با

بار کرمی پس از درمان با عصاره‌ی *Cynodon dactylon* شد (۴۸).

### استفاده از گیاهان دارویی در کرم‌های خانواده‌ی Fasciolidae

این کرم‌ها، کپلک (Fluke)‌های بزرگ و برگی شکل هستند. انتهای قدامی مخروطی و بادکش قدامی در انتهای مخروط قرار دارد. بادکش شکمی در سطح به اصطلاح شانه‌های کپلک قرار دارد. سه جنس مهم *Fasciolopsis* و *Fascioloides* در *Fasciolopsis buski* این خانواده وجود دارد که اغلب در کبد و روده‌ی میزبان خود آسیب‌های جدی ایجاد می‌نمایند (۴۹).

**استفاده از عصاره‌ی اتانولی** *Alpinia nigra* در غلظت ۲۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر در ساعت  $0/48 \pm 2/14$  موجب فلنجی کرم شد؛ در حالی که در ساعت  $0/23 \pm 3/94$  موجب مرگ کرم‌های *Fasciolopsis buski* شد. در گروه شاهد، فعالیت فیزیکی کرم‌ها تا ساعت  $0/22 \pm 2/105$  داشت (۵۰). تحقیق بر روی کرم *Noshan* داد که عصاره‌ی گیاهان *Fasciola hepatica* در غلظت ۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر سبب مرگ ۱۰۰ درصد کرم‌ها شد. در حالی که *Artemisia mexicana* و *Bocconia frutescens* در غلظت ۱۲۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، سبب مرگ ۱۰۰ درصد کرم‌ها می‌گردد (۵۱). در تحقیق Roy و Swargiary (۵۲)، فعالیت کلی آنزیم‌های *Alpinia nigra* بر تغییر آنزیم‌های تگومنت *Fasciolopsis buski* پرداخته شده است. بر این اساس، با تأثیر عصاره‌ی *AcPase*، *Acid phosphatase*، *Adenosine triphosphatase* و *AlkPase* (Alkaline phosphatase) کاهش یافت؛ چرا که این آنزیم‌ها، نقش مهمی در هضم و جذب مواد غذایی برای بقای انگل دارند (۵۳). استفاده از عصاره‌ی *Soybean* و نیز کاهش ضایعات کبدی ناشی از حضور *Fasciola gigantica* از طرفی، باعث القای آپوپتوز در DNA انگل شد (۵۴).

### استفاده از گیاهان دارویی در کرم خانواده‌ی Schistosomatidae

این خانواده در رگ‌های خونی دستگاه گوارش و مثانه مستقر می‌شوند. شیستومیاز، بیماری حاد و مزمنی است که به وسیله‌ی ترماتوودهای خونی از جنس شیستوزوما ایجاد می‌شود. حدود ۲۰۶ میلیون نفر از جمعیت دنیا در سال ۲۰۱۶ نیازمند درمان‌های پیش‌گیرانه جهت کاهش بیماری و جلوگیری از مرگ و میر ناشی از شیستومیاز هستند (۵۵).

در یک مطالعه، غلظت‌های مختلف *Allicin* سبب ایجاد تغییرات ریخت‌شناسی بر روی *Schistosoma mansoni* شده است؛ به نحوی که غلظت  $10 \text{ میلی‌گرم}/\text{میلی‌لیتر}$ ، منجر به تغییرات برآمدگی‌های کوچک و کاهش خار سطحی کرم شده و غلظت‌های

## تشکر و قدردانی

این پژوهش منبع حمایت مالی ندارد.

فعالیت‌های ضد کرمی بالا و فراورده‌های گیاهی با فرمولاسیون مناسب جهت جایگزینی و یا تکمیل داروهای مصنوعی موجود در بازار صورت پذیرد.

## References

- Savioli L, Daumerie D. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on Neglected Tropical Diseases. First WHO report on neglected tropical diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.
- Perry BD, Randolph TF, McDermott JJ, Sones KR, Thornton PK. Investing in animal health research to alleviate poverty. Nairobi, Kenya: International Livestock Research Institute (ILRI); 2002.
- Bull K, Cook A, Hopper NA, Harder A, Holden-Dye L, Walker RJ. Effects of the novel anthelmintic emodepside on the locomotion, egg-laying behaviour and development of *Caenorhabditis elegans*. *Int J Parasitol* 2007; 37(6): 627-36.
- Satyavati GV. Use of plant drugs in Indian traditional systems of medicine and their relevance to primary health care. In: Wagner H, Farnsworth NR, editors. Economic and medicinal plant research. London, UK: Academic Press; 1990. p. 39–56.
- Liu LX, Weller P. Antiparasitic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334(18): 1178-84.
- Bank PD. Soil Transmitted Helminthisaia. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
- World Health Organization. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
- Deori K, Yadav AK. Anthelmintic effects of *Oroxylum indicum* stem bark extract on juvenile and adult stages of *Hymenolepis diminuta* (Cestoda), an in vitro and in vivo study. *Parasitol Res* 2016; 115(3): 1275-85.
- Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17(1): 208-17.
- Bhardwaj L, Anand, Chandrul KK, Patil KS. In vitro anthelmintic activity of *Ficus benghalensis* Linn. leaves extracts. *Asian J Pharm Clin Res* 2012; 5(4): 118-20.
- Bazh EK, El-Bahy NM. In vitro and in vivo screening of anthelmintic activity of ginger and curcumin on *Ascaridia galli*. *Parasitol Res* 2013; 112(11): 3679-86.
- Roy B. Anthelmintic activity of *Artemisia maritima* against *Artyfechinostomum sufrartyfex*, a zoonotic parasite in north-east India. *Rivista di Parassitologia*, 2003; 20(1): 143-8.
- Faridnia R, Kalani H, Fakhar M, Akhtari J. Investigating in vitro anti-leishmanial effects of silibinin and silymarin on *Leishmania major*. *Ann Parasitol* 2018; 64(1): 29-35.
- Eskandarian AA, Jafari H, Asghari G, Mohaghegh M, Ghanadian M, Yousefi H, et al. In vitro antileishmanial activity of *Falcaria vulgaris* fractions on *Leishmania major*. *Jundishapur J Nat P* 2017; 12(3): e63754.
- Mirzaei F, Bafghi AF, Mohaghegh MA, Jaliani HZ, Faridnia R, Kalani H. In vitro anti-leishmanial activity of *Satureja hortensis* and *Artemisia dracunculus* extracts on *Leishmania major* promastigotes. *J Parasit Dis* 2016; 40(4): 1571-4.
- Machen R. A *haemonchus contortus* management plan for sheep and goats in Texas. College Station, TX: Texas Agricultural Extension Service, Texas A & M University System; 1994.
- Sambodo P, Prastowo J, Kurniasih K, Indarjulianto S. In vitro potential anthelmintic activity of *Biophytum petersianum* on *Haemonchus contortus*. *Vet World* 2018; 11(1): 1-4.
- von Son Fernex E, Alonso-Diaz MA, Valles-de la Mora B, Capetillo-Leal CM. In vitro anthelmintic activity of five tropical legumes on the exsheathment and motility of *Haemonchus contortus* infective larvae. *Exp Parasitol* 2012; 131(4): 413-8.
- Ferreira LE, Castro PM, Chagas AC, Franca SC, Beleboni RO. In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep. *Exp Parasitol* 2013; 134(3): 327-32.
- Castaneda-Ramirez GS, Mathieu C, Vilarem G, Hoste H, Mendoza-de-Gives P, Gonzalez-Pech PG, et al. Age of *Haemonchus contortus* third stage infective larvae is a factor influencing the in vitro assessment of anthelmintic properties of tannin containing plant extracts. *Vet Parasitol* 2017; 243: 130-4.
- Carvalho CO, Chagas AC, Cotinguba F, Furlan M, Brito LG, Chaves FC, et al. The anthelmintic effect of plant extracts on *Haemonchus contortus* and *Strongyloides venezuelensis*. *Vet Parasitol* 2012; 183(3-4): 260-8.
- Eguale T, Tadesse D, Giday M. In vitro anthelmintic activity of crude extracts of five medicinal plants against egg-hatching and larval development of *Haemonchus contortus*. *J Ethnopharmacol* 2011; 137(1): 108-13.
- Zaman MA, Iqbal Z, Khan MN, Muhammad G. Anthelmintic activity of a herbal formulation against gastrointestinal nematodes of sheep. *Pak Vet J* 2012; 32(1): 117-21.
- Lone BA, Chishti MZ, Bhat FA, Tak H, Bandh SA, Khan A. Anthelmintic activities of aqueous and methanol extracts of *Prunella vulgaris* L. *Nat Prod Chem Res* 2017; 5(4): 269.
- Brunet S, Fourquaux I, Hoste H. Ultrastructural changes in the third-stage, infective larvae of ruminant nematodes treated with sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) extract. *Parasitol Int* 2011; 60(4): 419-24.
- Stromberg BE, Gasbarre LC, Waite A, Bechtol DT, Brown MS, Robinson NA, et al. Cooperia punctata:

- Effect on cattle productivity? *Vet Parasitol* 2012; 183(3-4): 284-91.
27. von Son-de Fernex E, Alonso-Diaz MA, Valles-de la Mora B, Mendoza-de Gives P, Gonzalez-Cortazar M, Zamilpa A. Anthelmintic effect of 2H-chromen-2-one isolated from *Glibridia sepium* against *Cooperia punctata*. *Exp Parasitol* 2017; 178: 1-6.
28. von Son-de Fernex E, Alonso-Diaz MA, Mendoza-de Gives P, Valles-de la Mora B, Gonzalez-Cortazar M, Zamilpa A, et al. Elucidation of *Leucaena leucocephala* anthelmintic-like phytochemicals and the ultrastructural damage generated to eggs of *Cooperia* spp. *Vet Parasitol* 2015; 214(1-2): 89-95.
29. Despommier D. Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(2): 265-72.
30. Reis M, Trinca A, Ferreira MJ, Monsalve-Puello AR, Gracio MA. *Toxocara canis*: Potential activity of natural products against second-stage larvae in vitro and in vivo. *Exp Parasitol* 2010; 126(2): 191-7.
31. Ng-Nguyen D, Hii SF, Nguyen VA, Van Nguyen T, Van Nguyen D, Traub RJ. Re-evaluation of the species of hookworms infecting dogs in Central Vietnam. *Parasit Vectors* 2015; 8: 401.
32. Monteiro JNM, Archanjo AB, Passos GP, Costa AV, Porfirio LC, Martins IVF. *Chenopodium ambrosioides* L. essential oil and ethanol extract on control of canine *Ancylostoma* spp. *Semina: Ciencias Agrarias* 2017; 38(4): 1947-54.
33. Gibbs HC. Epidemiology, diagnosis and control of gastrointestinal parasitism. Kenya: Ilard; 1986.
34. Taylor MA, Hunt KR, Goodyear KL. Anthelmintic resistance detection methods. *Vet Parasitol* 2002; 103(3): 183-94.
35. Kozan E, Anul SA, Tatli II. In vitro anthelmintic effect of *Vicia pannonica* var. *purpurascens* on trichostrongylosis in sheep. *Exp Parasitol* 2013; 134(3): 299-303.
36. Olmedo-Juarez A, Rojo-Rubio R, Arece-Garcia J, Salem AZM, Kholif AE, Morales-Almaraz E. In vitro activity of *pithecellobium dulce* and *lysiloma acapulcensis* on exogenous development stages of sheep gastrointestinal strongyles. *Ital J Anim Sci* 2014; 13(4): 3104.
37. Thiengo SC, Simoes RO, Fernandez MA, Maldonado A. *Angiostrongylus cantonensis* and rat lungworm disease in Brazil. *Hawaii J Med Public Health* 2013; 72(6 Suppl 2): 18-22.
38. Feng F, Feng Y, Liu Z, Li WH, Wang WC, Wu ZD, et al. Effects of albendazole combined with TSII-A (a Chinese herb compound) on optic neuritis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in BALB/c mice. *Parasit Vectors* 2015; 8: 606.
39. Doyle SR, Armoo S, Renz A, Taylor MJ, Osei-Atweneboana MY, Grant WN. Discrimination between *Onchocerca volvulus* and *O. ochengi* filarial larvae in *Simulium damnosum* (s.l.) and their distribution throughout central Ghana using a versatile high-resolution speciation assay. *Parasit Vectors* 2016; 9(1): 536.
40. Ndjonka D, Agyare C, Luersen K, Djafsa B, Achukwi D, Nukenine EN, et al. In vitro activity of Cameroonian and Ghanaian medicinal plants on parasitic (*Onchocerca ochengi*) and free-living (*Caenorhabditis elegans*) nematodes. *J Helminthol* 2011; 85(3): 304-12.
41. Lalchhandama K. On the structure of *Ascaridia galli*, the roundworm of domestic fowl. *Sci Vis* 2010; 10(1): 20-30.
42. Ahmed R, Wani ZA, Allaie IM, Bushra MS, Hussain HA. *Toxocara vitulorum* in a suckling calf: a case study. *J Parasit Dis* 2016; 40(4): 1330-1.
43. Shalaby HA, El Namaky AH, Khalil FA, Kandil OM. Efficacy of methanolic extract of *Balanites aegyptiaca* fruits on *Toxocara vitulorum*. *Vet Parasitol* 2012; 183(3-4): 386-92.
44. Mitreva M, Jasmer D. Biology and genome of *Trichinella spiralis*. *WormBook: The online review of C elegans biology* 2006; 23: 1-21.
45. Shalaby MA, Moghazy FM, Shalaby HA, Nasr SM. Effect of methanolic extract of *Balanites aegyptiaca* fruits on enteral and parenteral stages of *Trichinella spiralis* in rats. *Parasitol Res* 2010; 107(1): 17-25.
46. Sheiman IM, Shkutin MF, Terenina NB, Gustafsson MK. A behavioral study of the beetle *Tenebrio molitor* infected with cysticercoids of the rat tapeworm *Hymenolepis diminuta*. *Naturwissenschaften* 2006; 93(6): 305-8.
47. Nath P, Yadav AK. Anthelmintic activity of a standardized extract from the rhizomes of *Acorus calamus* Linn. (Acoraceae) against experimentally induced cestodiasis in rats. *J Intercult Ethnopharmacol* 2016; 5(4): 390-5.
48. Yadav A, Nath P. Anthelmintic effects and toxicity of *Cynodon dactylon* (L.) Pers. in rodent models. *J Intercult Ethnopharmacol* 2017; 6(4): 407-13.
49. Olson PD, Cribb TH, Tkach VV, Bray RA, Littlewood DT. Phylogeny and classification of the Digenea (Platyhelminthes: Trematoda). *Int J Parasitol* 2003; 33(7): 733-55.
50. Swargiary A, Roy B. In vitro anthelmintic efficacy of *Alpinia Nigra* and its bioactive compound, astragalin against *Fasciolopsis Buski*. *Int J Pharm Pharm Sci* 2015; 7(10): 30-5.
51. Alvarez-Mercado JM, Ibarra-Velarde F, Alonso-Diaz MA, Vera-Montenegro Y, Avila-Acevedo JG, Garcia-Bores AM. In vitro antihelminthic effect of fifteen tropical plant extracts on excysted flukes of *Fasciola hepatica*. *BMC Vet Res* 2015; 11: 45.
52. Roy B, Swargiary A. Anthelmintic efficacy of ethanolic shoot extract of *Alpinia nigra* on tegumental enzymes of *Fasciolopsis buski*, a giant intestinal parasite. *J Parasit Dis* 2009; 33(1-2): 48-53.
53. Nassef N, El-Kersh W, El Sobky M, Harba N, El Refai Khalil S. In-vitro and in-vivo assessment of the effect of soybean extract on *Fasciola gigantica* infection in comparison with triclabendazole. *Menoufia Med J* 2014; 27(1): 93-102.
54. Savioli L, Albonico M, Daumerie D, Lo NC, Stothard JR, Asaolu S, et al. Review of the 2017 WHO Guideline: Preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups. An opportunity lost in translation. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(4): e0006296.
55. Lima CM, Freitas FI, Morais LC, Cavalcanti MG, Silva LF, Padilha RJ, et al. Ultrastructural study on

- the morphological changes to male worms of *Schistosoma mansoni* after in vitro exposure to allicin. Rev Soc Bras Med Trop 2011; 44(3): 327-30.
- 56.** Matos-Rocha TJ, Cavalcanti MG, Veras DL, Feitosa AP, Goncalves GG, Portela-Junior NC, et al. Ultrastructural changes in *Schistosoma mansoni* male worms after in vitro incubation with the essential oil of *Mentha x villosa* Huds. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2016; 58: 4.
- 57.** Jatsa HB, Ngo Sock ET, Tchueme Tchuente LA, Kamtchouing P. Evaluation of the in vivo activity of different concentrations of *Clerodendrum umbellatum* Poir against *Schistosoma mansoni* infection in mice. Afr J Tradit Complement Altern Med 2009; 6(3): 216-21.
- 58.** Hossain E, Chandra G, Nandy AP, Mandal SC, Gupta JK. Anthelmintic effect of a methanol extract of leaves of *Dregea volubilis* on *Paramphistomum explanatum*. Parasitol Res 2012; 110(2): 809-14.
- 59.** Hossain E, Chandra G, Nandy AP, Mandal SC, Gupta JK. Anthelmintic effect of a methanol extract of *Bombax malabaricum* leaves on *Paramphistomum explanatum*. Parasitol Res 2012; 110(3): 1097-102.
- 60.** Shalaby H, Nasr S, Farag T. Tegumental effects of methanolic extract of *Balanites aegyptiaca* fruits on adult *Paramphistomum microbothrium* (Fischeder 1901) under Laboratory Conditions. Iran J Parasitol 2016; 11(3): 396-405.

## The Effect of Medicinal Plant Extracts on Helminthes: A Systematic Review

Kourosh Cheraghipour<sup>1</sup>, Abbas Moridnia<sup>2</sup>, Mohammadreza Sharifi<sup>3</sup>, Mohammad Ali Mohaghegh<sup>4</sup>, Sayyad Khanizadeh<sup>5</sup>, Morteza Nourmohammadi<sup>6</sup>, Hamed Kalani<sup>7</sup>

### Review Article

#### Abstract

**Background:** Currently, parasitic infections are the most important global health problems. Helminthic infections cause serious damage to the livestock industry. Most importantly, it can cause severe damage in immunocompromised individuals. The aim of this systematic review study was to assess the research on the treatment of helminthic diseases using medicinal plant extracts.

**Methods:** The search was carried out in 7 databases including 4 English databases (Scopus, PubMed, ScienceDirect, and Embase) and 3 Persian databases (Scientific Information Database, Islamic World Science Citation Center, and Magiran) in order to find the studies carried out in relation to the purpose of the current study between 2008 and 2018 in Persian and English languages.

**Findings:** Most studies focused on *Balanites aegyptiaca* (10.71%). The most commonly used extraction method was maceration (78.57%) and then sonication (7.14%). Methanol (35.71%) was the most solvent used for extraction, followed by water (17.85%). The most studied parasite was *Haemonchus contortus* (28.57%), followed by *Schistosoma mansoni* (10.71%).

**Conclusion:** Studies have shown that plant extracts can be a good alternative to synthetic drugs in reducing helminthic disease signs; and plant extracts can be used to produce drugs based on natural and effective compounds against helminthes with fewer side effects than synthetic drugs.

**Keywords:** Anthelmintics, Medicinal herbs, Systematic review

**Citation:** Cheraghipour K, Moridnia A, Sharifi M, Mohaghegh MA, Khanizadeh S, Nourmohammadi M, et al. **The Effect of Medicinal Plant Extracts on Helminthes: A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(525): 462-74.

1- Assistant Professor, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran  
2- Assistant Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

3- Associate Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

5- Assistant Professor, Hepatitis Research Center AND Department of Virology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

6- Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

7- Assistant Professor, Infectious Diseases Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

**Corresponding Author:** Hamed Kalani, Email: hamed.kalani@yahoo.com