تحضير ودراسة خصائص صيغة طينية طبيعية وتقييم فعاليتها في علاج الليشمانيا الجلدية

د. علا مصطفى: مدرس في قسم الأدوية والسموم، كلية الصيدلة، جامعة حمص
د. أمين سويد: مدرس في قسم الصيدلانيات والتكنولوجيا الصيدلية، كلية الصيدلة، جامعة حمص
د. شادي خطيب: مدرس في قسم العقاقير والنباتات الطبية، كلية الصيدلة، جامعة المنارة

الملخص

تُعد الليشمانيا الجلدية مشكلة صحية متفاقمة في سورية، خصوصاً في محافظة حلب التي تُعد بؤرة راسخة للمرض. ومع محدودية فعالية العلاجات الدوائية التقليدية وارتفاع سميتها وتكاليفها، تبرز الحاجة إلى ابتكار مستحضرات موضعية آمنة وفعالة تعتمد على مصادر طبيعية محلية.

تم في هذا البحث اختيار مزيج من الخلاصات الطبيعية المعروفة بفعاليتها في حالات الليشمانيا الجلدية، شملت خلاصة الألوفيرا، خلاصة قشور الفستق الحلبي، وخلاصة عكبر النحل. جرى دمج هذه الخلاصات بشكل مستحلب ضمن صيغة طينية موضعية ترتكز على طين البيلون الحلبي المعروف بخصائصه المجففة بسبب قدرته الامتصاصية العالية، مع تعزيزها بمركب ملح الجبول ذي الفعالية المطهرة، بالإضافة إلى أكسيد الزنك الذي يساهم في التجفيف وتخفيف التهيج والالتهاب، كما تم استخدام زيت الزيتون وزيت الخروع بسبب قدرتها المرطبة وتأثيرها المخفف لتهيج الجلد. شملت هذه الدراسة تقييم الخصائص الفيزيوكيميائية للصيغة المحضرة من حيث القوام، التجانس، نمط المستحلب، الامتداد، درجة الحموضة والثبات، بالإضافة إلى تقييم فعاليتها على أحد عشر مريضاً متطوعاً يعانون من ليشمانيا جلدية مقاومة للعلاج الدوائي التقليدي وذلك بعد استخدامهم دواء ميغلومين أنتيمونيات وفق البروتوكولات المعتمدة.

أظهرت النتائج أن الصيغة الطينية الطبيعية المطورة تتمتع بخصائص فيزيوكيميائية مناسبة، وتمتلك فعالية جيدة حيث أبدت تحسناً واضحاً لدى المرضى تجلى بانخفاض حجم الآفات وتراجع الالتهاب وتقليل الإفرازات، وذلك بعد أربعة أسابيع من التطبيق دون تسجيل آثار جانبية تُذكر.

تشير هذه النتائج إلى أن الصيغة المطورة تمثل خياراً مساعداً واعداً في معالجة حالات الليشمانيا الجلدية.

الكلمات المفتاحية: الليشمانيا الجلدية، صيغة طينية طبيعية، طين البيلون الحلبي، ملح الجبول، الألوفيرا، الفستق الحلبي، عكبر النحل.

Preparation, Characterization and Evaluation of a Natural Clay-Based Formulation for Cutaneous Leishmaniasis Therapy

Abstract

Cutaneous Leishmaniasis represents an increasingly significant health challenge in Syria, particularly in Aleppo Governorate, which remains a well-established endemic focus. Due to the limited efficacy, high toxicity, and considerable cost of conventional drug treatments, there is a growing need to develop safe and effective topical formulations derived from local natural sources.

In this research, a combination of natural components, previously investigated for their activity against cutaneous Leishmaniasis, was selected, including Aloe vera extract, pistachio peel extract, and bee propolis extract. These extracts were incorporated as an emulsion into a topical clay formulation based on pure Aleppo “biloun” clay, known for its drying and high absorption properties. The formulation was further supported by Jabboul salt, valued for its antiseptic effects, as well as zinc oxide, which contributes to dry and reduce irritation and infection. Olive oil and castor oil were also used because of their moisturizing properties and their soothing effect on skin irritation. This study included an evaluation of the physicochemical properties of the prepared formulation such as texture, homogeneity, emulsion type, distribution, pH and stability,

followed by an assessment of its efficacy on eleven volunteer patients suffering from cutaneous Leishmaniasis unresponsive to conventional chemotherapy, after receiving meglumine antimoniate according to standard protocols.

The results demonstrated that the developed natural clay-based formulation has suitable physicochemical properties and remarkable improvement in patients, reflected by a reduction in lesion size, decreased inflammation, and diminished exudates, after four weeks of application with no notable side effects. These findings indicate that the developed formulation is a promising adjunctive option in the treatment of cutaneous Leishmaniasis.

Key words: Cutaneous Leishmaniasis, natural clay-based formulation, Aleppo biloun clay, Jabboul salt, Aloe vera, pistachio peel, bee propolis.

1- مقدمة

يُعد داء الليشمانيات (Leishmaniasis) من الأمراض الطفيلية المنتشرة عالمياً، وتشير تقارير منظمة الصحة العالمية إلى أن أكثر من 80% من سكان العالم يعتمدون على الطب التقليدي في تدبير مثل هذه الأمراض، تُعد منطقة شرق المتوسط من أكثر المناطق الموبوءة بالليشمانيا الجلدية، ويعتبر هذا الشكل من داء الليشمانيات الأكثر شيوعاً، وينتقل عبر لسعة أنثى ذبابة الرمل (sandfly) الحاملة للطفيلي، مسبباً آفات جلدية تتمثل في التقرحات على الأجزاء الظاهرة من الجسم والتي غالباً ما تترك ندوباً دائمة [1،2]. يُسجل في سورية انتشار مرتفع للمرض، خاصة في محافظة حلب، التي ارتبط اسمها تاريخياً بما يُعرف بـ "حبة حلب" [3]. وحتى الآن، لا يوجد لقاح فعال للوقاية من داء الليشمانيات [4]، ولكن يمكن الحد من انتشاره من خلال التدابير الوقائية لتجنب لسعات ذباب الرمل [5].

رغم توفر علاجات دوائية معتمدة، إلا أن فعاليتها محدودة بسبب مقاومة الطفيليات لها، بالإضافة إلى سميتها المحتملة للكبد والقلب، وطول مدة العلاج وتكلفته العالية [6]. لذلك، تزداد أهمية البحث عن مستحضرات طبيعية تتميز بالأمان والفعالية ومتوفرة محلياً، وقد أثبتت المستخلصات الطبيعية، سواء النباتية أو المعدنية، دوراً بارزاً في مكافحة الطفيليات حيث استخدمت لعقود كمصادر علاجية منخفضة التكلفة [7].

أظهرت أبحاث سابقة فعالية خلاصة صبار الألوفيرا (Aloe vera) في العلاج الداعم لليشمانيا الجلدية خصوصاً في الحالات المقاومة أو التي تعاني آثاراً جانبية من العلاجات التقليدية، حيث لوحظ تحسن واضح في الآفات الجلدية وتسريع زمن الشفاء دون سمية كبدية أو كلوية [8–11]. بالإضافة إلى ذلك، أثبتت الدراسات فعالية استخدام خلاصة أوراق وقشور وصمغ الفستق الحلبي (pistachio peel) [12–14]، وكذلك عكبر النحل (bee propolis) كعلاج مساعد لليشمانيا الجلدية [15، 16].

يعتبر طين البيلون الحلبي (Aleppo biloun clay) من الموارد الطبيعية السورية غير المستغلة طبياً، على الرغم من غناه بالمعادن وخصائصه الامتصاصية والملطفة للبشرة [17]. كما يُعد ملح الجبول (Jabboul salt)، المستخرج من بحيرة الجبول جنوب شرق حلب والغني بكلوريد الصوديوم، مورداً محلياً مهماً لم يستثمر طبياً مقارنة بملح البحر الميت، رغم امتلاكه خواصاً قد تفيد الصيغ الموضعية [18]. إضافة إلى ذلك، يساهم أكسيد الزنك (zinc oxide) في الحد من الالتهاب وتجفيف الآفات الطفيلية [19].

ومن المركبات المهمة التي يمكن استخدامها في الصيغ الموضعية بعض أنواع الزيوت النباتية مثل زيت الزيتون (olive oil) وزيت الخروع (castor oil) كناقل طبيعي للمستخلصات أو المكونات الفعالة مع ترطيب الجلد وتقليل احتمال تهيجه [20].

انطلاقًا من هذه المعطيات، يهدف هذا البحث إلى تطوير صيغة طينية موضعية تعتمد على الموارد الطبيعية المحلية، دراسة خصائصها الفيزيوكيميائية، وتقييم فعاليتها في حالات الليشمانيا الجلدية المقاومة للعلاج التقليدي.

2- المواد والطرائق

2-1- المواد والأجهزة والأدوات

2-1-1- المواد

طين البيلون الحلبي النقي (حلب، سورية)، ملح جبولي (سبخة الجبول، حلب، سورية)، زيت الزيتون (ريف ادلب، سورية)، قشور الفستق الحلبي (مورك، ريف حماه، سورية)، الألوفيرا (السويداء، سورية)، عكبر النحل (مصياف، سورية)، غليسيرين وصمغ الزانتان تم شراؤها من شركة (DSM Sinochem, India)، أكسيد الزنك وبوتاسيوم سوربات تم شراؤها من شركة (Titan Biotech, India)، زيت الخروع تم شراؤه من شركة (TNN development LTD, China)، ماء مقطر تم الحصول عليه من جهاز التقطير (صناعة سورية).

2-1-2- الأجهزة والأدوات

مبخر دوار (Rotary Vacuum Evaporator (STUART، مقياس درجة الحموضة (Sartorius Stedim Biotech, Germany)، مطحنة مخبرية، حمام مائي، ميزان حرارة، خلاط عالي القص (DI 18 basic, ultra turrax, Germany)، بيشر، سلندر، أرلينة، ميزان حساس (Precisa Laboratory prime XB220A).

2-2- الطرائق

2-2-1- تحضير خلاصة الألوفيرا

يتم اختيار الأوراق السفلية الناضجة والسليمة، تغسل بعناية، تقطع قاعدة الأوراق وتوضع في وضعية عمودية لمدة 20–30 دقيقة للسماح بتصفية اللاتكس الأصفر الذي يحتوي على مركب الألوين المهيج للجلد. بعد إزالة اللاتكس، يعاد غسل الأوراق جيداً، ثم يتم إزالة الحواف الشوكية والجانبية باستخدام أداة حادة، تليها شق الورقة طولياً للوصول إلى الهلام الشفاف الداخلي. يكشط الهلام بحرص باستخدام سكين ثم يضاف الإيتانول 70% بنسبة 1: 3 (هلام: مذيب)، يتم التحريك لمدة 30–60 دقيقة عند درجة حرارة الغرفة، يرشح المزيج ثم تركز الخلاصة باستخدام مبخر دوار تحت ضغط منخفض وعند درجة حرارة لا تتجاوز 40 درجة مئوية، للحصول على خلاصة لزجة جاهزة للاستخدام [21، 22].

2-2-2- تحضير خلاصة قشور الفستق الحلبي

تجمع القشور الخارجية الطرية للفستق الحلبي، تغسل بعناية، ثم تجفف في فرن عند درجة حرارة 40–45 درجة مئوية حتى تصل نسبة الرطوبة إلى أقل أو يساوي 10%، تطحن بعدها القشور الجافة بمطحنة مخبرية للحصول على مسحوق خشن. يتم الاستخلاص بطريقة التعطين باستخدام مذيب الإيتانول 70% وفق الخطوات التالية:

يوضع المسحوق في وعاء زجاجي محكم الإغلاق مع المذيب بنسبة 10:1 (مسحوق: مذيب)،

يرج الوعاء بشكل دوري (3–4 مرات يومياً) عند درجة حرارة الغرفة، يترك المزيج لمدة 24–48 ساعة، يرشح بعدها للتخلص من البقية الصلبة ثم تركز الخلاصة باستخدام مبخر دوار تحت ضغط منخفض وعند درجة حرارة لا تتجاوز 40 درجة مئوية، للحصول على خلاصة لزجة جاهزة للاستخدام [12].

2-2-3- تحضير خلاصة عكبر النحل

يجمع العكبر الخام مباشرة من خلايا النحل الشمعية، ثم يوضع في البراد عدة ساعات من أجل رفع القوام وتسهيل الطحن باستخدام مطحنة مخبرية للحصول على مسحوق خشن. يتم الاستخلاص بطريقة التعطين باستخدام مذيب الإيتانول 70% وفق الخطوات التالية:

يوضع المسحوق في وعاء زجاجي محكم الإغلاق، ثم يضاف المذيب بنسبة 1: 10 (مسحوق: مذيب)، يغلق الوعاء ويوضع في مكان مظلم عند درجة حرارة الغرفة، يرج الوعاء بشكل دوري (3–4 مرات يومياً) لمدة 7 أيام. يرشح المزيج للحصول على خلاصة بلون بني داكن إلى أحمر جاهزة للاستخدام [23، 24].

2-2-4- تحضير الصيغة الطينية الطبيعية

إن الصيغة المطورة هي عبارة عن معجون مائي بشكل مستحلب نمط ز/م يحوي نسبة مرتفعة من الطين. تم اختيار المكونات الموضحة في الجدول 1 من أجل تحضير 100غ من الصيغة.

جدول 1: مكونات الصيغة الطينية الطبيعية

المكون	الكمية %
طين البيلون الحلبي النقي	%40
ملح جبولي	%3
خلاصة قشور الفستق الحلبي	%3.8
خلاصة عكبر النحل	%2
خلاصة الألوفيرا	%3
زيت الزيتون	%5

زيت الخروع	%4
أكسيد الزنك	%2
صمغ الزانتان	%1
غليسيرين	%8
بوتاسيوم سوربات	%0.2
ماء مقطر	%28

أ- تحضير الطور المائي: تضاف خلاصات الألوفيرا وقشور الفستق الحلبي وعكبر النحل تدريجياً إلى الماء المقطر وتحرك جيداً، ثم يضاف ملح الجبول، سوربات الصوديوم، الغليسيرين وصمغ الزانتان مع المزج حتى تمام الانحلال.

ب- تحضير الطور الطيني الزيتي: يمزج طين البيلون مع أكسيد الزنك وزيت الزيتون وزيت الخروع بشكل جيد حتى تشكل عجينة ناعمة.

جـ- استحلاب الطور المائي مع الطور الطيني الزيتي: يضاف الطور الطيني الزيتي تدريجياً إلى الطور المائي ضمن حمام مائي بدرجة حرارة 40°م، مع تحريك عالي القص حتى الحصول على مستحلب زيت في ماء (ز/م). يبرد المحضر مع استمرار التحريك ويترك للراحة حتى الحصول على القوام نصف الصلب المناسب ثم يعبأ ضمن عبوات بلاستيكية نظيفة.

2-2-5- دراسة الخصائص الفيزيوكيميائية للصيغة الطينية الطبيعية

من أجل التأكد من مطابقة الصيغة المحضرة للمواصفات المطلوبة تم تطبيق الاختبارات التالية عليها، علماً أن كل اختبار أجري على ثلاث عينات.

2-2-5-1- الاختبار الحسي

يتم من خلال فحص المحضر عيانياً وذلك بمراقبة اللون، الرائحة، التجانس والقوام.

2-2-5-2- تحديد نمط المستحلب

استخدمت طريقة التمديد من أجل تحديد نمط المستحلب المحضر، حيث تضاف إليه بضع قطرات من الماء، إن امتزاج الماء مع المستحلب المفحوص يعني أن طوره الخارجي مائي وبالتالي نمطه ز/م، أما إذا انفصل الماء المضاف، فهذا يعني أن الطور الخارجي للمستحلب هو الزيت ونمطه م/ز.

2-2-5-3- اختبار الامتداد

أجري مد المحضر يدوياً على الجلد ومراقبة مدى توزعه وسهولة تطبيقه.

2-2-5-4- تحديد درجة الحموضة (pH)

يجرى الفحص باستخدام جهاز مقياس الحموضة pH meter، يجب أن تكون قيمة pH المحضر قريبة من قيمة pH الجلد وهي 5.5 لكي يكون المحضر جيد التحمل من قبل الجلد.

2-2-5-5- اختبار الثبات

تم مراقبة ثباتية المحضر على الرف ومقاومته للتخرب لمدة ثلاثة شهور، وذلك ضمن الشروط الطبيعية من درجة الحرارة والرطوبة.

2-2-6- تقييم فعالية الصيغة الطينية الطبيعية في علاج الليشمانيا الجلدية

تم تقييم فعالية الصيغة المطورة على مرضى متطوعين مصابين بالليشمانيا الجلدية وغير مستجيبين للعلاج الدوائي التقليدي، حيث أنهوا المعالجة بدواء ميغلومين أنتيمونيات (meglumine antimoniate) بمقدار 8 حقن على الأقل ولا تزال هناك آثار للإصابة. بلغ عدد المرضى 11 مريض من الجنسين، تراوحت أعمارهم بين 22 و68 سنة. وقع كل المتطوعين على الموافقة

بتطبيق الصيغة المطورة عليهم كعلاج داعم للعلاج الدوائي، والسماح باستخدام الصور لغرض البحث العلمي.

تم تطبيق الصيغة المطورة على الآفة التي تسببها الليشمانيا الجلدية مرتين يومياً لمدة 4 أسابيع، وتمت مراقبة تغير حجم الآفة، وتقييم الحالة الالتهابية (احمرار، وذمة، ألم، إفرازات، حكة، تشكّل نسيج جديد). تم التقاط صور للآفة قبل وبعد التطبيق وتسجيل الملاحظات السريرية من قبل طبيب مختص في عيادة خاصة.

3- النتائج والمناقشة

3-1- تحضير الصيغة الطينية الطبيعية

إن الصيغة المطورة هي عبارة عن معجون مائي بشكل مستحلب نمط ز/م يحوي نسبة مرتفعة من الطين. تم التحضير باستخدام الطريقة المباشرة عن طريق إضافة الطور الداخلي الزيتي إلى الطور الخارجي المائي، بوجود عامل استحلابي محب للماء هو صمغ الزانتان الذي يخفض التوتر السطحي بين الطورين المائي والزيتي ويحدد نمط المستحلب ز/م، كما أنه يساهم في رفع القوام مع طين البيلون الحلبي للحصول على القوام نصف الصلب المناسب وزيادة ثباتية المستحلب. يساعد الغليسيرين على منع جفاف الصيغة باعتباره مادة جاذبة للرطوبة، بينما يلعب سوربات الصوديوم دور مادة حافظة لمنع النمو الجرثومي والفطري أثناء التخزين والاستخدام. إن المواد الفعالة المستخدمة ضمن الصيغة لعلاج الليشمانيا الجلدية كما أسلفنا سابقاً هي طين البيلون والملح الجبولي وخلاصات الألوفيرا وقشور الفستق الحلبي وعكبر النحل، بالإضافة إلى زيت الزيتون وزيت الخروع وأكسيد الزنك.

3-2- الاختبار الحسي

يساعد هذا الاختبار على إجراء تقييم أولي للصيغة المطورة وكشف أي مظهر تخرب عياني قبل إجراء بقية اختبارات المراقبة. ظهرت الصيغة المطورة بقوام طيني ولون بني وكان لها رائحة خاصة

بسبب وجود طين البيلون، وبدت متجانسة خالية من التكتلات ومن أي مظهر من مظاهر ترسب الطين أو تجمع أو انفصال أو تقشد المستحلب.

3-3- تحديد نمط المستحلب

تبين أن الصيغة المطورة قابلة للامتزاج مع الماء المضاف، مما يؤكد أن الصيغة المحضرة بشكل مستحلب لها طور خارجي مائي وبالتالي نمط المستحلب ز/م، يفسر ذلك باستخدام عامل استحلابي محب للماء هو صمغ الزانتان.

3-4- اختبار الامتداد

لوحظ عند تطبيق الصيغة المطورة على الجلد أنها سهلة المد وجيدة الالتصاق، إن استخدام زيت الزيتون وزيت الخروع والغليسيرين قد ساعد في تحقيق سهولة المد على الجلد، كما أن استعمال صمغ الزانتان قد ساهم في تحسين القدرة على الالتصاق مكان التطبيق.

3-5- تحديد درجة الحموضة (pH)

وجد أن قيمة درجة حموضة الصيغة المطورة تساوي 6 وسطياً، وهي قيمة قريبة من درجة حموضة الجلد، وبالتالي فإن الصيغة جيدة التحمل من قبل الجلد وتناسب التطبيق الموضعي.

3-6- اختبار الثبات

بقيت الصيغة المطورة ثابتة على الرف لمدة ثلاثة شهور ضمن الشروط الطبيعية من حرارة ورطوبة دون أن تبدي أي مظهر للتخرب، فلم يشاهد أي ترسب للطين أو تجمع أو انفصال أو تقشد للمستحلب خلال هذه الفترة، يمكن تفسير ذلك باستخدام العامل الاستحلابي والمواد الرافعة للقوام التي تزيد من ثباتية الصيغة.

3-7- تقييم فعالية الصيغة الطينية الطبيعية في علاج الليشمانيا الجلدية

تبين من خلال الملاحظات السريرية على المرضى انخفاض في حجم الآفة، يمكن تفسير ذلك نتيجة امتصاص طين البيلون للسوائل [17]، وتفاعل ملح الجبول مع البيئة الطفيلية [18]، وتقليل

الالتهاب بفضل خلاصات الألوفيرا وقشور الفستق الحلبي وعكبر النحل [9،12،15]، بالإضافة إلى تجفيف الآفة بفعل أكسيد الزنك [19]، وتخفيف التهيج من قبل زيت الزيتون وزيت الخروع [20]، الأمر الذي يساعد في تشكل نسيج الترميم وتحسن في حالة الآفة الجلدية.

تم تلخيص نتائج تطبيق الصيغة المطورة على المرضى بعد 4 أسابيع ضمن الجدول 2.

الجدول 2: نتائج تطبيق الصيغة الطينية الطبيعية على المرضى

رقم الحالة	المريض	مكان الإصابة ومواصفاتها	النتيجة الملاحظة
1	أنثى عمر 38 سنة	القدم اليسرى، آفة مفتوحة	تحسن ملحوظ وأصبح مكان الآفة مغلق
2	أنثى عمر 27 سنة	اليد اليمنى، آفة مغلقة مع وذمة	تقلص حجم الإصابة وانحسار الوذمة
3	أنثى عمر 42 سنة	القدم اليمنى، آفة مفتوحة	تحسن ملحوظ وأصبح مكان الآفة مغلق
4	ذكر عمر 29 سنة	اليد اليمنى، آفة مفتوحة	تحسن ملحوظ وأصبح مكان الآفة مغلق
5	أنثى عمر 22 سنة	القدم اليسرى، آفة مفتوحة	تحسن ملحوظ وأصبح مكان الآفة مغلق
6	ذكر عمر 49 سنة	اليد اليسرى، آفة مفتوحة	تحسن ملحوظ وأصبح مكان الآفة مغلق
7	أنثى عمر 44 سنة	اليد اليمنى، آفة مغلقة مع وذمة	تقلص حجم الإصابة وانحسار الوذمة
8	أنثى عمر 29 سنة	اليد اليمنى، آفة مغلقة مع وذمة	تقلص حجم الإصابة وانحسار الوذمة
9	أنثى عمر 41 سنة	اليد اليمنى، آفة مغلقة مع وذمة	تقلص حجم الإصابة وانحسار الوذمة

10	أنثى عمر 63 سنة	اليد اليمنى، آفة مفتوحة	تحسن ملحوظ وأصبح مكان الآفة مغلق
11	ذكر عمر 68 سنة	اليد اليسرى، آفة مغلقة مع وذمة	تقلص حجم الإصابة وانحسار الوذمة

تبين الأشكال (1–11) نتائج الملاحظات السريرية على المرضى.

الشكل 1: الحالة رقم 1

الشكل 2: الحالة رقم 2

الشكل 3: الحالة رقم 3

الشكل 4: الحالة رقم 4

الشكل 5: الحالة رقم 5

الشكل 6: الحالة رقم 6

الشكل 7: الحالة رقم 7

الشكل 8: الحالة رقم 8

الشكل 9: الحالة رقم 9

الشكل 10: الحالة رقم 10

الشكل 11: الحالة رقم 11

4- الاستنتاجات والتوصيات

تم تطوير صيغة طينية موضعية مبتكرة تعتمد على الموارد الطبيعية المحلية المتاحة، مكونة بشكل أساسي من طين البيلون الحلبي مع ملح الجبول وأكسيد الزنك، مدعمة بخلاصات طبيعية للألوفيرا وقشور الفستق الحلبي وعكبر النحل بالإضافة إلى زيوت نباتية هي زيت الزيتون والخروع. تتمتع هذه الصيغة بخصائص فيزيوكيميائية مناسبة من حيث القوام، التجانس، الامتداد، درجة الحموضة والثبات، وتقدم حلولاً علاجية داعمة وواعدة في تدبير الليشمانيا الجلدية، حيث تساهم في تراجع حجم الآفة، تقليل الالتهاب، تجفيف الإفرازات، وتحفيز عملية الترميم الجلدي دون آثار جانبية تذكر.

يُوصى بإجراء دراسات مستقبلية موسعة تشمل عدد أكبر من المرضى، بالمقارنة مع العلاجات المعيارية، لتأكيد فعالية وأمان الصيغة المطورة.

5- المراجع

1- https://www.emro.who.int/ar/entity/zoonoses/?utm_source=chatgpt.com.

2- https://www.who.int/ar/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis.

3- Da'aboul M., Cutaneous leishmaniasis in Damascus, La Revue de Santé de la Méditerranée orientale, Vol. 15, No. 5, 2009.

4- http://www.emro.who.int, Neglected tropical diseases, Cutaneous leishmaniasis factsheet.

5- Stockdale Lisa, Robert Newton, A review of preventative methods against human leishmaniasis infection. Neglected tropical diseases, Vol. 7, Issue 6, 2013.

6- Dastgheib L; Naseri M and Mirashe Z, Both combined oral azithromycin plus allopurinol and intramuscular glucantime yield low efficacy in the treatment of old world cutaneous leishmaniasis: arandomized controlled clinical trial. Int. J. Dermatol., Vol. 51, Issue 12, p.1508-1511, 2012.

7- Behrouz E; et al; In Vitro and In Vivo Antileishmanial Effects of Pistacia khinjuk against Leishmaniatropica and Leishmania major, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Volume 2015.

8- Dutta, Avijit, et al. "In vitro antileishmanial activity of Aloe vera leaf exudate: a potential herbal therapy in leishmaniasis." Glycoconjugate Journal, Vol. 24, p. 81-86, 2007.

9- Dalimi, Abdolhossein, et al. "In vitro and in vivo antileishmanial effects of aloe-emodin on Leishmania major." Journal of traditional and complementary medicine, Vol. 5, No. 2, p. 96-99, 2015.

10- Samadovna, Sharopova Gulnoza. "Anti-Leishmanial Activity of Aloe Vera Leaf Exudate in Vivo." Central Asian Journal of Medical and Natural Science, Vol. 3, No. 6, p. 79-83, 2022.

11- Aghaei, Maryam, et al. "The Therapeutic Effect of Shirvan Herbal Ointment on Human Cutaneous Leishmaniasis Compared with Glucantime." Advanced Biomedical Research, Vol. 13, No. 74, 2024.

12- Khatib, C., Al-Shammāʿ, I., & Netouf, A. H., Evaluation of Pistacia vera L. efficacy (Syrian traditional medicine) as adjuvant treatment for Cutaneous Leishmaniasis. Arab Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 6, No. 2, 2019.

13- Bozorgi M; , Memariani Z; Mobli M; Surmaghi M; Shams-Ardekani M; and Rahimi R, Five Pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. khinjuk, and P. lentiscus): A Review of Their Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology, The Scientific World Journal, Volume 2013.

14- Orhan I, Aslan M, Sener B, Kaiser M, Tasdemir D. In-vitro antiprotozoal activity of the lipophilic extracts of different parts of Turkish Pistaciavera L. Phytomedicine, Vol. 13, p.735-739, 2006.

15- Pontin, Karina, et al. "In vitro and in vivo antileishmanial activities of a Brazilian green propolis extract." Parasitology Research, Vol. 103, No.3, p.487-492, 2008.

16- Cavalcante, Giani Maria, et al. "Leismanicidal activity of propolis collected in the semiarid region of Brazil." Frontiers in Pharmacology, Vol. 12, 2021.

17- St George Galina, How Clays Work: Science and Applications of Clays and Clay-Like Minerals in Health and Beauty, Vol. 1, 2021.

18- Di paolo, silvana, Salt Landscapes in Archaeological Research and Travel Accounts:The Jabbūl Lake and Other Salt Sources (Syria). In S. Di Paolo (Ed.), Perspectives on 'Travel' in Ancient Mediterranean: The Multi-Sensory Approach to Archaeological Sites, Monuments and Artefacts from Medieval to Contemporary Ages, p. 1-25, 2020.

19- YM Al-Gazwini, RH Hddawee, Use of zinc oxide nanoparticles added to Aloe vera oil to treat skin leishmaniasis disease, biochemical & cellular archives, Vol. 20, No.2, p. 3275-3280, 2020.

20- Amra K, Momin M, Desai N, Khan F. Therapeutic benefits of natural oils along with permeation enhancing activity. Int J Dermatol. Vol. 61 No. 4, p. 484-507, 2022.

21- International Aloe Science Council (IASC). Aloe Processing Guidelines. IASC Technical Manual. Available on: https://www.iasc.org/.

22- Surjushe, Amar, Resham Vasani, and DG19882025 Saple. "Aloe vera: a short review." Indian journal of dermatology, Vol. 53, No. 4, p. 163-166, 2008.

23- Bankova, Vassya, Boryana Trusheva, and Milena Popova. "Propolis extraction methods: A review." Journal of apicultural research, Vol. 60, No. 5, p. 734-743, 2021.

24- Wyan, Lyric O., J. Charland, and Elmer-Rico E. Mojica. "Comparative study of the extraction methods for the instrumental analysis of bee propolis. Undergraduate Journal of Teaching and Research." Louisiana State University of Alexandria undergraduate journal of teaching research, 2021.