

زالوی طبی: داروخانه زنده

معصومه ملک^{۱*}، علی اکبر موسوی موحدی^۲

چکیده

در مقاله پیش‌رو، ضمن اشاره به انواع زالوی طبی و اهمیت آنها، به تاریخچه زالودرمانی که با فراز و نشیب‌ها در جهان مواجه بوده، پرداخته می‌شود. استفاده از زالوی طبی در قرن نوزدهم به اوج خود رسید که سبب انقراض جمعیت زالوی طبی در بسیاری از کشورهای غربی، رکود زالودرمانی مشاهده شد. با جداسازی هیرودین از غدد بزاقی، زالوی طبی و خواص بزاق آن در درمان بیماری‌های قلبی-عروقی، پیوند اعضا و جراحی پلاستیک مجدداً به‌صورت علمی مورد استقبال قرار گرفت. در کشور ما نیز زالوی طبی توسط پزشکان به‌نامی نظیر ابن سینا، رازی، جرجانی، عقیلی علوی شیرازی در درمان بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. زالوی طبی در سازمان غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران به‌عنوان فرآورده سنتی مصوب شده و شیوه عمل استفاده از آن در سال ۱۳۹۸ در کمیته ملی زالوی طبی مستقر در این سازمان تصویب شده است. از فعالیت‌های انجام شده در دانشگاه تهران در رابطه با زالوی طبی می‌توان برگزاری دو همایش بین‌المللی و اولین استارت آپ ویکند زالوی طبی و صنایع وابسته، برگزاری ۱۵ کارگاه آموزشی ملی و بین‌المللی تکثیر و پرورش زالوی طبی، اولین کارگاه آموزش مسئولین فنی، ایجاد منطقه حفاظت‌شده زالوی طبی، پیگیری ایجاد کمیته ملی و تأسیس اولین مرکز مکانیزه تکثیر و پرورش زالوی طبی را برشمرد. درحال حاضر با مشکلات متعددی از جمله ورود زالوی قاچاق از سایر کشورها، برداشت بی‌رویه از طبیعت که موجب انقراض زالوی طبی خواهد شد و همچنین ورود زالوهای آلوده به مراکز درمانی می‌شود، تغذیه زالوهای پرورشی با خون آلوده، عدم پوشش بیمه زالودرمانی، عدم پوشش بیمه مراکز تکثیر و پرورش زالوی طبی روبه‌رو هستیم که می‌باید معضلات فوق با توجه ویژه و مدیریت پیشرفته گشایش یابد.

واژگان کلیدی: زالوی طبی، *Hirudo orientalis*، زالودرمانی، آنزیم‌ها، فرآورده سنتی

* عهده‌دار مکاتبات: استاد، تلفن: ۰۲۱۱۲۷۰۶۱، نمابر: ۰۶۶۴۰۵۱۴۱، نشانی الکترونیکی: memalek@ut.ac.ir

^۱ دانشکده زیست‌شناسی و قطب تبارزایی موجودات زنده، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران



شکل ۱: *Hirudo orientalis* ترسیم از سمانه پازوکی

انواع زالوی طبی

در غالب موارد تحت عنوان *H. medicinalis* از آنها نام برده شده است [۲، ۶].

گونه‌های *H. medicinalis*، *H. orientalis*، *H. verban* و *Hirudinaria manillensis*، زالوی طبی آمریکای شمالی *Macrobdeella decora* برای زالودرمانی استفاده می‌شوند [۶]. در زالودرمانی، تفکیک گونه‌ها از هم ضروری نبوده است و از همه گونه‌ها به صورت یکسان استفاده شده است. با کاهش ذخایر طبیعی *H. medicinalis* به دلیل بهره‌برداری بی‌رویه از این زالو در قرن ۱۹، از *H. verban* برای سال‌ها در سراسر جهان استفاده شده است. چون زالوهای طبی در ابتدا به عنوان وارسته‌های یک گونه در نظر گرفته شده بودند، اکثر نویسندگان بدون در نظر گرفتن تفاوت‌ها، با اسم *H. medicinalis* از آنها نام برده‌اند [۲] در حالی که زالوهای طبی تجاری در اروپا شامل سه گونه *H. medicinalis*، *H. orientalis* و به طور غالب *H. verban* می‌باشد [۸، ۷، ۳].

در حال حاضر، اکثر زالوهای طبی مورد استفاده در اروپا وارداتی بوده (به طور غالب از ترکیه) و به ندرت بومی هستند. چندین تن زالو، به صورت زنده و یخ‌زده، هر سال وارد اروپا می‌شود. سالیانه حدود ۳۰۰-۴۰۰ هزار زالو در آلمان مصرف می‌شود. در ایران نیز ذخایر طبیعی بسیار کاهش یافته، تکثیر و پرورش رونق چندانی نداشته و اغلب زالوهای مصرفی، زالوهای وارداتی از کشورهای آذربایجان و ترکیه می‌باشند.

تاریخچه

زمان دقیق توجه انسان به زالو مشخص نیست، ولی آنچه واضح است این موضوع به زمان‌های دیرین برمی‌گردد. با توجه به ذکر نام زالو در کتاب اوستا، شاید بتوان از آن به عنوان قدیمی‌ترین

معادل انگلیسی برای زالو کلمه leech است؛ این کلمه از زبان آلمانی وارد زبان انگلیسی شده است. در زبان انگلیسی در قرون وسطی برای نامیدن زالو، از واژه leche و قبل از آن از اصطلاح læce استفاده می‌شده است. واژه Læce به معنای پزشک و همچنین کرم خونخوار بود که تغییر یافته واژه læce به معنی پزشک می‌باشد [۱-۳].

تاکنون حدود ۷۰۰ گونه زالو شناسایی شده است [۴] اما تنها ۱۵ گونه از آنها در پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد. قرن‌ها، از زالوهای طبی در سراسر جهان برای درمان بیماری‌ها استفاده شده است. در گذشته، زالوی طبی مورد استفاده در اروپا و آسیا به عنوان یک گونه با تنوعات رنگی منطقه‌ای در نظر گرفته می‌شد. از این‌رو، دو فنوتیپ با بیشترین تفاوت رنگی، به نام‌های *Hirudo medicinalis officinalis* و *Hirudo medicinalis* نامگذاری شده بودند. زالوی دوم که به زالوی مجارستان نیز معروف است، بعد از مدتی به عنوان گونه در نظر گرفته شد و *H. officinalis* نامگذاری شد. بر مبنای اطلاعات علمی کنونی، الگوهای متنوع موجود روی سطح بدن دو فنوتیپ ذکر شده، نشان دهنده دو گونه متفاوت می‌باشد: *H. medicinalis* و *H. verban*. ماهیت این دو گونه به وسیله تحلیل‌های ژنتیکی اثبات شده است. در سال ۲۰۰۵ گونه *H. orientalis* که گونه زالوی ایرانی می‌باشد، نیز از *H. medicinalis* جدا و توصیف شد [۲، ۳، ۵].

در ناحیه اوراسیا سه گونه زالو *H. medicinalis*، *H. verban* و *H. orientalis* برای زالودرمانی مورد استفاده قرار گرفتند، ولی به دلیل مبهم بودن وضعیت این گونه‌ها و عدم شناسایی آنها

مرجع که به زالو اشاره شده است، یاد کرد. در این کتاب اشاره شده است که زرتشت در کنار یک برکه با فردی برخورد می‌کند که با اشاره به زالو در برکه می‌گوید: «این موجود مغز پیشرفته‌ای دارد» (به نقل از پروفسور کریستان از دانشگاه سن دیه گو آمریکا). البته تحقیقات دانشمندان نشان داده زالو دارای سیستم عصبی بسیار پیشرفته‌ای است [۹].

زالو در زندگی افرادی نظیر هیتلر، جورج واشنگتن و ناپلئون نقش داشته است [۱۰].

احتمالاً گزارش‌های اولیه استفاده از زالوی طبی به مصر کهن برمی‌گردد. زالوها در نقاشی دیوار محل دفن فراعنه (۱۵۶۷-۱۳۰۸ قبل از میلاد) قابل مشاهده هستند. گزارش مکتوب استفاده از زالوی طبی در اشعار پزشکی نیکادر^۱ شاعر یونانی (۱۳۰-۲۰۰ قبل از میلاد) سروده شده است [۱۱]. در قرن اول بعد از میلاد منابع نوشتاری در خصوص استفاده از زالو موجود است. مطالبی به زبان‌های فارسی، چینی، عربی و سانسکریت در رابطه با استفاده از زالوی طبی موجود است. رومی‌ها نیز در این زمان با زالوی طبی آشنا بوده و آنها نام علمی آنرا «Hirudo» تعیین کردند. توصیف کامل زالودرمانی در متون هندی، در نوشته‌های پزشکی به نام سوشروتا^۲ (۱۰۰ الی ۶۰۰ قبل از میلاد) وجود دارد [۲]. زالو درمانی در طب هندی واجد اهمیت خاصی بوده است. در بسیاری از تصاویر موجود خدایان طب هندو^۳ زالو را در یک دست و شربت در دست دیگر دارد [۲].

در ادبیات فارسی بارها به فصد و حجامت اشاره شده است. به‌طور کلی فصد، خون گرفتن از رگ و حجامت، خون کشیدن از بافت است. علاوه بر این دو روش از زالو انداختن نیز به‌عنوان روشی برای مکیدن خون بیمار استفاده می‌شده که تا به امروز کاربرد خود را از دست نداده است. در اشعار فارسی زیادی، فساد و تباهی خون از انگیزه‌های اصلی فصد شمرده شده است. مثلاً نظامی یکی از علل فصد را زیادی خون دانسته است [۱۲].

چو خون در تن ز عادت بیش گردد

زای گوشمال نیش گردد

(نظامی، خمسه، خسرو و شیرین)

نعمت الوان دنیا مایه درد سر است

خون فاسد در بدن آهنربای نشتر است

(صائب تبریزی)

تمیسن^۴ اهل سوریه در اوایل مسیحیت پیشرفت‌هایی را در استفاده از زالو ایجاد کرد. جالینوس (۲۰۱-۱۳۰ بعد از میلاد) حجامت را با مفهوم مزاج درمانی پیش برد. این مفهوم توسط بقراط (۴۶۰-۳۷۰ قبل از میلاد) که معتقد بود کل بدن در یک تعادل قرار دارد و بیماری نتیجه عدم تعادل است، مطرح شد [۳]. احتمالاً اولین مدرک‌های ثبت شده از کاربرد زالو برای اهداف پزشکی به زمان بقراط مربوط می‌شود [۲].

جالینوس در قرن دوم میلادی از زالو به‌عنوان نوش‌دارو نام برده است [۱۳]. وی به اهمیت حفظ تعادل بین چهار مایع یا مزاج، شامل خون، بلغم، صفرا و زرد و صفرا سیاه معتقد بود. هر مایع با یکی از ویژگی‌های شخصیتی خاص مرتبط بود و اعتقاد بر این بود که خارج کردن خون بیمار سبب تعادل مزاجی و سلامت بدن می‌شود. شواهدی وجود دارد که جالینوس از زالوها برای حجامت در درمان بیمارهای مختلف شامل صرع، بیماری‌های کبدی، مالیخولیا و ذات‌الجنب استفاده می‌کرد. الکساندر د ترالاس^۵ (۶۰۵-۵۲۵ بعد از میلاد) از زالو حتی برای درمان ناشنوایی استفاده کرد. ابن سینا (۱۰۳۷-۹۸۰ بعد از میلاد، مقارن با ۳۵۹-۴۱۶ هجری شمسی) معتقد بود زالو نسبت به بادکش، خون را از نواحی عمیق‌تری از بدن به خارج می‌کشد. کتاب قانون وی شامل چندین صفحه دستورالعمل زالودرمانی است. ابن سینا اولین پزشکی بود که روش‌های متوقف کردن خونریزی مشکل‌ساز پس از زالودرمانی شامل: اکسید کلسیم، خاکستر، تار عنکبوت، گل رس و بوراکس را پیشنهاد داد و در صورت عدم موفقیت این روش‌ها، سوزاندن رگ را پیشنهاد داد. وی همچنین حساسیت ویژه بچه‌ها را مطرح نمود و پیشنهاد داد شب بعد از زالودرمانی بچه‌ها را تحت نظر نگهدارند [۳].

در انگلستان در اوایل قرون وسطی، اولین گزارش عملی این دوره در رابطه با استفاده از زالو «کتاب مقدماتی زالو» نام گرفت (حدود ۹۵۰-۹۰۰ بعد از میلاد) و در آن انواع اطلاعات در مورد زالودرمانی که یک روش مورد توجه در این زمان بود، ارائه شد.

¹ Nicader

² Sushruta

³ Dhavantari

⁴ Themisson

⁵ Alexander de Trallas

به عنوان مثال از هامبورگ محموله‌هایی به وزن چند تن به فرانسه، آمریکا، استرالیا و انگلستان صادر می‌شد [۲].

در این دوران در روسیه مادرو^۳ و دیاکوسکی^۴ درباره زالو واقع‌بین بودند. آنها گزارش کردند استفاده از زالو در درمان بیماری‌های مختلف نظیر التهاب نیمکره‌های مخ، بیماری‌های کبد و کلیه، سل، صرع و بیماری‌های جنسی مؤثر است. البته به مواردی که زالودرمانی توصیه نمی‌شود، اشاره‌ای نشده است. به نظر می‌رسد آنها بیماران را بدون توجه به سن و وضعیت سلامت آنها تحت زالودرمانی قرار می‌دادند.

استفاده از زالو در این دوره محبوبیت بسیاری یافت، و در یک جلسه برای بیماران ۸۰ زالو تجویز می‌شد. در نتیجه گونه زالوی طبی در اروپا در معرض انقراض قرار گرفت. روسیه سالانه حدود ۳۰ میلیون زالو مورد استفاده قرار می‌داد. تنها در سال ۱۸۳۳، واردات زالو توسط پزشکان فرانسوی ۴۲ میلیون قطعه بود، و مصرف سالانه آن حدود ۱۰۰ میلیون رسید. افزایش بی‌رویه تقاضا سبب افزایش قیمت شد، دولت فرانسه برای شرکت‌هایی که سبب افزایش تولید زالو با ایجاد آبگیرها، رودخانه‌ها و حوضچه‌ها می‌شدند، جوایزی قرار داد [۳]. در این زمان بسیاری از پزشکان در مجاورت بیمارستان‌ها اقدام به نگهداری و پرورش زالو کردند و از حمایت‌های دولتی نیز برخوردار بودند [۲].

همچنین جمع‌آوری زالو یک راه درآمدزایی مرسوم شد و مردم به داخل حوضچه‌ها هجوم آورده، زالوهای چسبیده به پاهایشان را جدا کرده و می‌فروختند. در آلمان در دهه ۱۸۳۰ سالانه حدود ۳۰ میلیون زالو به آمریکا صادر می‌شد و این نگرانی در کشور آلمان ایجاد شد که نیاز کشور خودشان را نتوانند تأمین کنند. زالوی اروپایی نسبت به گونه زالوی طبی آمریکایی *H. decora* به دلیل ایجاد زخم عمیق‌تر و خارج شدن خون بیشتر ارجحیت داشت. در سال ۱۸۳۵ آمریکایی‌ها به دلیل مشکلی که در تأمین زالوی آلمانی داشتند، جایزه ۵۰۰ دلار برای کسی که بتواند در آمریکا زالوی طبی اروپایی تکثیر کند، قرار دادند [۱۴]. در برلین دکتر دیفنباخ^۵ (1792-1847) که در بعضی مراجع به عنوان «پدر جراحی پلاستیک» به وی اشاره می‌شود، با پیشرفت در جراحی

در قرون وسطی آرایشگرهای جراح مجهز به وسایلی شامل یک وسیله که بیمار آن را در دست فشار داده (به منظور برجسته کردن رگها)، ظرفی برای نگهداری زالو و خون‌گیری و چندین نوار زخم بندی تمیز پارچه‌ای بودند. یک پارچه خونی اطراف تیرک آرایشگاه‌ها قرار می‌گرفت و نشان‌دهنده خدمات زالواندازی در آن محل بود. به همین علت بیرون سالن آرایشگاه‌های مدرن امروزی تیرک راه راه قرمز و سفید مشاهده می‌شود (هرچند که امروزه خدمات زالواندازی در آرایشگاه صورت نمی‌گیرد). تیرک آرایشگاه‌های بسیار قدیمی واجد یک ظرف زالو بود که به مرور زمان با یک توپ در راس تیرک جایگزین شد [۳].

زالوها در ظرف‌های مخصوص پر از آب که در رأس آن سوراخ‌هایی برای تنفس زالو تعبیه شده بود نگهداری می‌شدند. ظرف‌های اولیه به صورت شیشه‌ای بود که بعدها با ظرف‌های سرامیک جایگزین شد [۳].

در اوایل قرون وسطی در مقالاتی که در فرانسه در سال ۱۵۷۰ نوشته شده (در سال ۱۶۳۰ به انگلیسی ترجمه شده است)، به شناسایی و استفاده از زالوی طبی در این دوران اشاره شده است [۱۴]. در فرانسه تحت نفوذ بروسایس^۱ (1772-1832)، پزشک مسئول بیمارستان وال دی گریس^۲ پاریس و جراح ارتش ناپلئون، استفاده از زالو به سرعت رواج پیدا کرد. از بروسایس به عنوان «خون آشامترین پزشک تاریخ» یاد می‌شود. او معتقد بود عامل کلیه بیماری‌ها، ساخته شدن خون اضافی است و رفع این حالت نیازمند خون‌گیری زیاد و گرسنه نگه داشتن بیمار است. پزشکان فرانسوی به همه بیماران بستری، حتی قبل از ویزیت آنها، زالو تجویز می‌کردند [۳]. در آن دوران، زالوها پس از استفاده در نزدیک‌ترین برکه‌ها رها می‌شدند. چون هنوز از وجود میکروب‌ها آگاه نبودند. بنابراین در رابطه با انتقال بیماری‌ها توسط میکروارگانیسم‌ها نگرانی وجود نداشت و زالوهای مورد مصرف از طبیعت جمع‌آوری می‌شدند. استفاده زیاد از زالوها باعث کاهش شدید زالو در ذخایر بومی زالو در آلمان شد. تقاضای شدید برای مصرف زالو منجر به برداشت زالو از زیستگاه‌های طبیعی و صادرات به کشورهای مصرف‌کننده شد؛

¹ Broussias

² Val de Grace

³ Mudrow

⁴ Dieffenbach

⁴ Diadkovsky

⁵ Dieffenbach

بینی از زالو استفاده می‌کرد. یکی از چهار اصول مهم جراحی ترمیمی وی «درمان تهاجمی ضدالتهابی بافت پیوند زده شده با استفاده از کمپرس سرد و زالو» بود. دیفنباخ در سال ۱۸۲۷ در حدود ۱۷ مورد جراحی بینی از زالو استفاده کرد. در دهه ۱۸۵۰، استفاده از زالو به تدریج کاهش یافت. این کاهش مصرف تا حدودی ناشی از انقراض زالو در مرکز اروپا و واردات آن از آسیای مرکزی بود که باعث گرانی بیش از حد آن شده بود. اما دلیل اصلی این کاهش مصرف، ارائه مفهوم سلولی برای بیماری‌ها توسط دانشمندی به نام ویرخو در اواسط دهه ۱۸۵۰ بود که باعث ایجاد شک در مفهوم‌های درمانی قبلی شد. سال‌های بعد کشف شد که بسیاری از بیماری‌ها بوسیله باکتری‌ها ایجاد می‌شوند و ترس از گسترش بیماری‌های باکتریایی از طریق زالودرمانی باعث کاهش سریع و ناگهانی زالودرمانی شد و این شیوه درمانی به فراموشی سپرده شد [۲].

در انتهای قرن نوزدهم، زالو مقبولیت خود را از دست داد. این موضوع به خوبی در گزارش یک بیمارستان در انگلیس مشهود است، که در سال ۱۸۳۲ تقریباً ۱۰۰.۰۰۰ زالو استفاده شد، در حالی که ۵۰ سال بعد مصرف زالو در همین بیمارستان به ۲۰۰۰ عدد رسید. در واقع مصارف درمانی آنها با مفاهیم طب مدرن تطبیق پیدا نکرد. با توسعه فیزیولوژی، آسیب‌شناسی و میکروبیولوژی مدرن، زالو محبوبیت خود را نه تنها بین پزشکان، بلکه بین بیماران، از دست داد.

یکی از رویدادهای مهم در تاریخچه زالودرمانی، کشف ماده ضد انعقاد خون (هیرودین) در بزاق در سال ۱۸۸۴ توسط فردی به نام هیکرفت^۱ بود که زالو را به مرکز توجه برگرداند. به نظر می‌رسد یافته هیکرفت تنها مشاهده اولیه استاد روسی دیاکونوف^۲ را تأیید می‌کند. وی در مقاله‌ای در سال ۱۸۰۹ در رابطه با تغییر خون انسان در زالو بیان کرد: «فقدان خون لخته شده و شکسته نشدن گلبول قرمز در روده زالو، بیانگر حضور برخی مواد حل‌کننده در روده زالو است» [۳].

با کشف هیرودین، اثرات درمانی زالو به صورت فرآورده‌های شیمیایی متناسب با اصول علمی و پزشکی مدرن تعریف شد. اما اخبار مربوط به این کشف به آهستگی پخش شد و بیشتر در

جوامع علمی مورد توجه قرار می‌گرفت. با شروع جنگ جهانی اول زالودرمانی دوباره به فراموشی سپرده شد [۲].

زالودرمانی در دهه ۱۹۲۰ دوباره به شدت مورد توجه قرار گرفت و از زالودرمانی برای جلوگیری از لخته شدن خون در محل جراحی استفاده می‌شد. در طی چند سال همه بیمارستان‌ها در اروپا، دوباره شروع به استفاده از زالو کردند [۲].

بعد از جنگ جهانی دوم، به دلیل استفاده از هپارین و داروهای سنتزی، دوباره زالودرمانی کنار گذاشته شد [۲].

از وقایع مهم دیگر جدا کردن هیرودین از غدد بزاقی زالوی طبی توسط فریتز مارکوارد^۳ در سال ۱۹۵۵ می‌باشد. فریتز مارکوارد (۱۹۲۴-۲۰۱۱) یک پزشک و داروساز آلمانی بود که از سال ۱۹۶۱ تا ۱۹۹۱ به عنوان استاد و مدیر آکادمی علوم پزشکی در ارفورت مشغول به کار بود. وی موفق شد ماده ضدانعقادی هیرودین را از زالوی طبی جدا و توصیف کند. وی پس از خدمت در نیروی دریایی و کارآموزی داروسازی در دانشگاه ارنست موریتز آرنت در گریفسوالت از سال ۱۹۵۰ تا ۱۹۵۵ در رشته داروسازی و از سال ۱۹۵۵ تا ۱۹۶۰ به تحصیل در رشته پزشکی اشتغال داشت. در سال ۱۹۵۶ پایان‌نامه‌ای با عنوان «مطالعات در مورد هیرودین» ارائه نمود و در سال ۱۹۶۰ با ارائه پایان‌نامه‌ای با عنوان «داروسازی ضد انعقادها» دکتری تخصصی در فارماکولوژی دریافت کرد.

در سال ۱۹۸۶ ماده ضدانعقاد هیرودین در مقدار بالا توسط هاروی و همکارانش بوسیله مهندسی ژنتیک تولید شد [۱۵].

البته به دلیل تنوع ترکیبات و مکانیسم‌های پیچیده عملکرد بزاق زالو، زالوهای زنده در بسیاری از موارد مؤثرتر از ترکیبات بزاق (نظیر هیرودین) به تنهایی هستند [۳۰]. در دهه ۱۹۷۰، به دلیل استفاده از زالو در جراحی عمومی، جراحی پلاستیک، جراحی ترمیمی و پیوند عضو، زالودرمانی مورد استقبال جهانی قرار گرفت. پس از آن، گزارش‌های زیادی در ارتباط با اثرات درمانی زالو برای بیماری‌های عصبی و سایر بیماری‌ها ارائه شد که نتیجه آن رونق زالودرمانی در پزشکی نوین است [۲، ۱۶].

زالوی طبی از دیرباز توسط پزشکان به نام ایرانی مورد استفاده قرار می‌گرفته است و در کتب طب سنی ایران نظیر کتاب‌های مخزن الادویه [۱۷]، ذخیره خوارزمشاهی [۱۸]، خلاصه الحکمه

بینی از زالو استفاده می‌کرد. یکی از چهار اصول مهم جراحی ترمیمی وی «درمان تهاجمی ضدالتهابی بافت پیوند زده شده با استفاده از کمپرس سرد و زالو» بود. دیفنباخ در سال ۱۸۲۷ در حدود ۱۷ مورد جراحی بینی از زالو استفاده کرد. در دهه ۱۸۵۰، استفاده از زالو به تدریج کاهش یافت. این کاهش مصرف تا حدودی ناشی از انقراض زالو در مرکز اروپا و واردات آن از آسیای مرکزی بود که باعث گرانی بیش از حد آن شده بود. اما دلیل اصلی این کاهش مصرف، ارائه مفهوم سلولی برای بیماری‌ها توسط دانشمندی به نام ویرخو در اواسط دهه ۱۸۵۰ بود که باعث ایجاد شک در مفهوم‌های درمانی قبلی شد. سال‌های بعد کشف شد که بسیاری از بیماری‌ها بوسیله باکتری‌ها ایجاد می‌شوند و ترس از گسترش بیماری‌های باکتریایی از طریق زالودرمانی باعث کاهش سریع و ناگهانی زالودرمانی شد و این شیوه درمانی به فراموشی سپرده شد [۲].

در انتهای قرن نوزدهم، زالو مقبولیت خود را از دست داد. این موضوع به خوبی در گزارش یک بیمارستان در انگلیس مشهود است، که در سال ۱۸۳۲ تقریباً ۱۰۰.۰۰۰ زالو استفاده شد، در حالی که ۵۰ سال بعد مصرف زالو در همین بیمارستان به ۲۰۰۰ عدد رسید. در واقع مصارف درمانی آنها با مفاهیم طب مدرن تطبیق پیدا نکرد. با توسعه فیزیولوژی، آسیب‌شناسی و میکروبیولوژی مدرن، زالو محبوبیت خود را نه تنها بین پزشکان، بلکه بین بیماران، از دست داد.

یکی از رویدادهای مهم در تاریخچه زالودرمانی، کشف ماده ضد انعقاد خون (هیرودین) در بزاق در سال ۱۸۸۴ توسط فردی به نام هیکرفت^۱ بود که زالو را به مرکز توجه برگرداند. به نظر می‌رسد یافته هیکرفت تنها مشاهده اولیه استاد روسی دیاکونوف^۲ را تأیید می‌کند. وی در مقاله‌ای در سال ۱۸۰۹ در رابطه با تغییر خون انسان در زالو بیان کرد: «فقدان خون لخته شده و شکسته نشدن گلبول قرمز در روده زالو، بیانگر حضور برخی مواد حل‌کننده در روده زالو است» [۳].

با کشف هیرودین، اثرات درمانی زالو به صورت فرآورده‌های شیمیایی متناسب با اصول علمی و پزشکی مدرن تعریف شد. اما اخبار مربوط به این کشف به آهستگی پخش شد و بیشتر در

¹ Haycraft

² Diakonov

³ Markward

[۱۹]. قانون ابن سینا [۲۰] و مفرح القلوب [۲۱]، الحاوی رازی [۲۲] به آن اشاره شده است.

ابن سینا در کتاب قانون [۲۰] به همه جوانب زالودرمانی از گونه مورد استفاده، زیستگاه مناسب برای جمع‌آوری زالو، آماده‌سازی و اقدامات پس از زالو درمانی و حتی توصیف گونه زالوی طبی ایرانی و نهی از استفاده از سایر گونه‌ها اشاره دارد. از نظر ابن سینا زالوهایی که به اندازه متوسط بوده و به رنگ ماش که بالای آن به سبزی می‌زند و دو نوار نارنجی طولانی در پشت آن قرار دارد، بهتر از سایرین است. این توصیف کاملاً با نوارهای نارنجی رنگ سطح پشتی زالوی طبی ایرانی *H. orientalis* مطابقت دارد. وی پیشنهاد می‌کند از زالوی پرزدار با خطوط لاجوردی به رنگ بوقلمون اجتناب کنید، چرا که سمی است و موجب دمل، غش، خونریزی، تب، ضعف و زخم‌های بدخیم می‌شوند. وی اشاره دارد زالوهایی که از آب‌های کثیف و گل آلود شکار می‌شوند نامناسب هستند. همچنین بیان می‌کند زالوهای شکم سرخ بدتر از زالوهای پشت سبز هستند. احتمالاً منظور ایشان از زالوهای شکم سرخ، *Erpobdella octoculata* بوده که زالویی گوشتخوار است و تحقیقات نگارنده و تیم تحقیقاتی نشان داده که در مواردی حتی از *H. orientalis* تغذیه می‌کند [۲۳]. از نظر ابن سینا لازم است زالوها یک روز قبل از استفاده صید شوند. سپس زالو را واژگون نگه دارند تا هر چه در بدن دارد، خارج شود. سپس کمی خون جانور دیگر به او داده، اطراف بدنش را با اسفنج تمیز کرده و آماده استفاده می‌شود. زالوها می‌باید در آب شیرین نگهداری شوند، و برای زالودرمانی زالوهایی که حرکت بیشتری دارند انتخاب شوند، با اسفنج اطراف بدنشان را تمیز کرده، عضو موضع مورد زالودرمانی را با آب و نمک بشویند، سپس بمالند تا سرخ شود تا زالو را در محل بچسبانند. علامت چسبیدن زالو، احساس فروکردن دندان‌ها در پوست است. دهن زالو مثلث و سه دندان دارد. این مطلب بیانگر اشاره ابن سینا به سه آرواره زالوی طبی است. وی زالودرمانی برای بهبود بیماری‌های پوست از قبیل جوش‌ها، دمل‌های صورت و لک و پیس را توصیه می‌کرد. از نظر ابن سینا مزیت زالودرمانی بر حجامت این است که زالو خون را از نواحی عمیق‌تر خارج می‌کند، به همین دلیل برخلاف حجامت پس از زالواندازی هر چه محل را بیشتر تمیز کنید، بیشتر خون می‌آید [۲۰]. برخی از پزشکان هندی معتقدند که زالو، خون تیره را از بدن خارج می‌سازد و به همین دلیل خونی که خارج می‌شود تیره است. در

خلاصه الحکمه در تأیید این نظر ذکر شده است که چون جذب خون تدریجی است، طبیعت به تدریج خون فاسد را از خون سالم جدا و دفع می‌کند. زیرا طبیعت، حامی نافع به بدن و دافع مضر بدن است. البته می‌توان گفت که چون جذب آن تدریجی است، خون غلیظ شده و تیره به نظر می‌رسد [۱۹].

ابن سینا در کتاب قانون تأکید بر عدم نوشیدن آب از چشمه‌ها و چاه‌ها در هنگام شب، به دلیل امکان چسبیدن زالو به حلق دارد [۲۰]. در کتاب الحاوی به نقل از رازی اشاره به جوانی دارد که خون قی می‌کرد و در بررسی‌ها مشخص شد که او از محلی آب نوشیده و زالو به حلقش چسبیده است. با تجویز مواد محرک قوی معده، فرد را وادار به تهوع کرده و زالوی خون خورده را برمی‌گرداند، بدین ترتیب جوان از مرگ حتمی نجات یافت [۲۲]. این موضوع برای سربازان ناپلئون در هنگام عبور از صحرای سینا اتفاق افتاد و تعدادی از سربازان به دلیل خونریزی یا خفگی ناشی از بسته شدن مجرای تنفسی جان خود را از دست دادند [۱۰]. زالوهایی که به حلق چسبیده‌اند، احتمالاً *Limnatis nilotica* می‌باشند که به بافت ملتحمه می‌چسبند و معمولاً هنگام آشامیدن آب به حلق احشام چسبیده و سبب تلفات آنها می‌شوند.

زالودرمانی در عصر حاضر

زالوی طبی در سال‌های اخیر مجدداً توسط جراحان پلاستیک مورد توجه قرار گرفت. برای کمک به حفظ بافت پرخون شده سیاهرگی (دارای احتقان) در پیوندهای بخش‌های کاملاً جداشده و یا تا حدودی متصل شامل انگشتان قطع شده، گوش و نوک بینی است. شواهد مبتنی بر مطالعات مستند حاکی از بهبود پیوند دارای احتقان و ریدی با استفاده از زالو در مراحل اولیه می‌باشد [۲۴، ۳].

در ۲۴ جولای سال ۲۰۰۴، سازمان غذا و داروی آمریکا به‌طور رسمی استفاده از زالو را به‌عنوان «ابزار پزشکی» تأیید کرد؛ این تأیید براساس مدارک علمی مربوط به اثرات درمانی روی آرتروز زانو انجام شده است. این تأیید دور جدیدی از فشار بر مصرف و کاهش گونه‌های زالوی طبی را به‌وجود آورد. اگرچه تأیید زالودرمانی خبر خوبی برای جامعه بشری می‌باشد، اما برای زالوی طبی، حداقل در حال حاضر، خبر خوبی نیست [۲]. در ادامه زالوی طبی به‌عنوان دارو توسط وزارت بهداشت آلمان نیز مورد تأیید قرار گرفت (۱). اخیراً در ایران نیز از اردیبهشت ۱۳۹۵، *H. orientalis* به‌عنوان تنها گونه زالوی طبی دارای

در تصور عموم مردم، زالو تنها خونخوار است. بیشتر مردم و یا کسانی که زالودرمانی انجام می‌دهند و اطلاعات کافی درباره فرآیند زالودرمانی ندارند، بر این باورند که زالو تنها با خونخواری بیماری‌ها را درمان می‌کند، در صورتی که این تصور نادرست است و می‌باید این تفکر اصلاح شود. معجزه زالوی طبی به واسطه آنزیم‌هایی است که در بزاق آن وجود دارد و حین گزش به خون بیمار تزریق می‌شود.

زالو دو کار بسیار مهم و حیاتی انجام می‌دهد، اولاً با ضربان منظم کار مکش خون وریدی را انجام داده، ثانیاً همزمان که بزاق خود را در داخل خون تزریق می‌کند آنزیم‌های مربوطه را به خون وارد می‌کند. در واقع اثر زالودرمانی با کمک تزریق بزاق انجام می‌شود. زالو خون را از طریق مویرگ‌های ریز می‌مکد و بزاق خود را به داخل آنها ترشح می‌کند [۲].

در دهان زالو سه آرواره وجود دارد که با زاویه ۱۲۰ درجه نسبت به هم قرار گرفته‌اند. آرواره‌های تیغه مانند روی لبه خود ۶۰ تا ۱۰۰ دندان کوچک در یک ردیف دارند (شکل ۲)؛ ساختار دندان در گونه‌های مختلف جنس *Hirudo* مشابه می‌باشد. در بین دندان‌ها منافذی وجود دارد که از طریق آنها بزاق ترشح می‌شود [۲، ۳۳].



شکل ۲: نمایش میکروسکوپ الکترونی ساختار آرواره‌ها و شکل زخم حاصل از گزش زالو [۳].

مجاز استفاده در مصارف پزشکی توسط سازمان غذا و داروی وزارت بهداشت به عنوان «فرآورده سنتی» مورد تأیید قرار گرفت و استفاده از سایر گونه‌های زالوی طبی و واردات آن غیرقانونی است.

در کشور ما امروزه زالودرمانی در درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر ذات‌الریه، سل، اورام پستان، مری، معده، کبد، طحال و بیضه، دیپله کبد، بواسیر، عفونت ناف و نارسایی کلیه به کار می‌رود [۲۵].

مطالعه مروری انجام شده روی استفاده از زالوی طبی در طب سنتی ایران نشان داد، زالوی طبی در ایران در درمان ۱۲۵ بیماری مختلف شامل، بیماری‌های قلبی عروقی، سیستم عصبی مرکزی، پوستی، غدد داخلی، گوارشی (روده، معده و کبد)، خونی، اسکلتی عضلانی، چشمی، ادرای-تناسلی، تنفسی، همچنین اعتیاد و عفونت‌ها به کار می‌رود. این اطلاعات از طرق مختلف شامل، منابع موجود روی زالو درمانی نظیر ذخیره خوارزمشاهی (جرجانی، ۴۸۹ هجری شمسی)، خلاصه التجارب (بهاءالدوله رازی، ۸۸۰ هجری شمسی) و قانون (ابن سینا، ۴۰۳ هجری شمسی)، تجربیات پزشکان، مصاحبه با زالودرمانگرها و جستجوی بانک‌های اطلاعاتی موجود، جمع‌آوری شد [۲۶].

مطالعه مروری اخیر روی زالودرمانی در کشورهای مختلف نشان داد، امروزه زالوی طبی در درمان بیماری‌هایی نظیر احتقان وریدی، جراحی پلاستیک و ترمیمی، بیماری‌های قلبی-عروقی، سردردهای میگرنی، بیماری‌های پوستی، زخم پای دیابتی، ماکروگلوسیا، پریاپیسم، عوارض سرطان و زخم‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۷]. زالودرمانی در بهبود افرادی که دچار احتقان وریدی پوست یا بافت هستند و یا ترمیم زخم‌ها بسیار مفید است. در چنین مواردی زالو با اثر ترومبولیتیک، ضد لخته، بهبود جریان خون و لنف، ضد التهاب و درد مفید واقع می‌شود. نقش زالو در جهت کاهش احتقان وریدی بعد از جراحی پلاستیک و ترمیمی در کشورهای غربی بسیار شناخته شده و مورد استفاده قرار می‌گیرد و در کشورهای آسیایی و عربی بیشتر برای ترمیم زخم استفاده می‌شود [۲۸]. زالو در درمان زخم‌های دیابتی [۲۹، ۳۰] و زخم ناشی از لیشمانیوز پوستی نیز مورد استفاده قرار گرفته است [۳۱]. البته در بعضی موارد ممکن است در اثر زالودرمانی مشکلاتی نظیر عفونت، آلرژی و یا حرکت زالو به سایر نقاط بدن نیز مشاهده شود [۳۲]. به همین دلیل ما عنوان این مقاله را زالوی طبی: داروخانه زنده نامگذاری نمودیم.

ترکیبات موجود در بزاق زالو (جدول ۱). اثرات دارویی دارد و به همین دلیل از زالوهای طبی در درمان بیماری‌های مختلف از قبیل واریس، آرتروز، روماتیسم، فشار خون، میگرن و همچنین در پیوند عضو و جراحی‌های پلاستیک استفاده می‌شود. بزاق زالو برای درمان بیماری‌ها فوق مؤثر بوده و شامل ترکیبات پیچیده مختلفی است. ترکیبات مؤثر بزاق زالو شامل ترکیبات شیمیایی و بیوشیمیایی متفاوتی می‌باشد. ارزش عملکردی برخی از آنها مشخص است. هیرودین مانع از لخته شدن خون می‌شود؛ در نتیجه زالو به راحتی از خون در حال جریان تغذیه می‌کند. کالین جزء دیگری از ترکیب بزاق زالو است. اثر اصلی این پروتئین نیز همانند هیرودین، جلوگیری از لخته شدن خون است، به طوری که خونریزی می‌تواند تا ۱۲ ساعت ادامه داشته باشد [۲]. در جدول ۱ ترکیبات بزاق زالوی طبی و عملکرد آنها به اختصار نشان داده شده اند [۳۵].

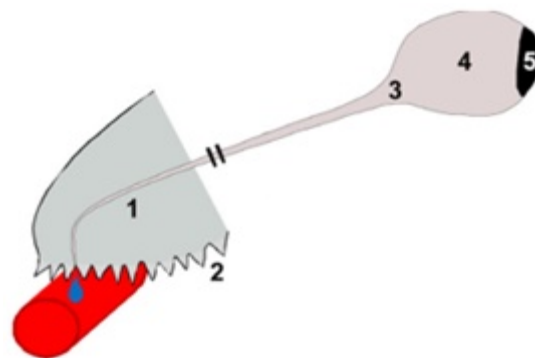
در یک مطالعه ترکیب بزاق سه گونه *H. medicinalis*، *H. orientalis* و *verbana* را با هم مقایسه کردند؛ آنها نشان دادند که دو گونه خواهری *H. medicinalis* و *H. orientalis* از نظر ترکیب بزاق بیشترین شباهت را با هم دارند [۳۶]. زالو درمانی بخشی از درمان‌های چند رشته‌ای است و مواد مختلف زیست فعال از جمله آنزیم‌ها را ترشح می‌کند. این مواد در بین گونه‌ها متفاوت است و گونه‌های مختلفی هم با مولکول‌های ترشحی خاص را می‌باید از طریق پژوهش‌های گسترده کشف نمود. در این بخش توانایی‌های زیادی برای تشکیل مواد جدید زیست فعال وجود دارد و اینها می‌توانند در درمان‌های آینده استفاده شود. ناشناخته‌های بیومولکولی بزاق زالو بسیار زیاد است و نیاز به پژوهش‌های بسیار گسترده می‌باشد [۳۷].

آنزیم‌های شناخته شده در زالوی طبی

۱. هیرودین^۱

شناخته شده‌ترین آنزیم زالو و مقوی‌ترین ماده ضد انعقادی موجود می‌باشد. هیرودین به عنوان پادزهر نویدبخش شناخته می‌شود و شاخه‌ای از علم را با عنوان هیروودولوژی به وجود آورده است که کتاب‌ها در این مکتب نوشته شده است. مدت‌هاست که زالوهای طبی (*H. medicinalis*) حاوی ماده‌ای با خاصیت

بزاق به وسیله سلول‌های غدد بزاقی مجزا از هم و پراکنده تولید می‌شود. کانال‌های تخلیه کننده بزاق، در نهایت به منافذ بین دندان‌ها وصل می‌شوند. بزاق زالو احتمالاً ماده بی حس کننده‌ای دارد که در هنگام گزش با ایجاد بی حسی مانع از واکنش میزبان می‌شود. در هنگام گزش، آرواره‌ها با حرکت نیم دایره‌ای در جای خود، پوست میزبان را بریده و ساختاری شبیه به Y را به وجود آورده و همزمان از بین دندان‌ها، بزاق به داخل زخم تزریق می‌شود (شکل ۳)؛ برخلاف واقعیت برخی معتقدند هنگام تغذیه زالو از میزبان، بخشی از بزاق از بادکش دهانی به بیرون و پوست میزبان تراوش می‌کند. درحالی که این تراوش ادرار زالو است. دستگاه ادراری خاص زالو (نفزیدیوم) یک جفت در هر بند است که از طریق منفذ ادراری در ناحیه شکمی - جانبی به بیرون راه دارد. هنگام تغذیه و پر شدن انشعابات روده (سکومه‌ها) با خون، مثانه هر یک از این دستگاه‌های ادراری تخلیه شده و قطرات ادرار در سطح پوست میزبان جاری می‌شود. دیواره حلق با مجموعه‌ای از ماهیچه‌های حلقوی، طولی و شعاعی پوشیده شده است؛ عملکرد این مجموعه ماهیچه‌ای منجر به مکش‌های منظم خون به داخل دستگاه گوارش می‌شود. معمولاً بعد از ۲۰ الی ۶۰ دقیقه تغذیه زالو تمام شده و میزبان را رها می‌کند [۲، ۳]. باید در نظر داشت که بعد از تغذیه کیسه‌های بزاقی تخلیه



می‌شوند و سه ماه طول می‌کشد که بزاق به مقدار اوج اولیه خود برسد. [۳۴].

شکل ۳: نمای غدد بزاقی، آرواره و نحوه گزش زالوی طبی [۳۵]؛ (۱) آرواره‌ها، (۲) دندان‌های آهکی، (۳) کانال‌های ترشحی، (۴) بزاق، (۵) هسته سلول غده ترشحی می‌باشد.

¹ Hirudin

ضد انعقادی شناخته شده است. در مطالعات اولیه، از عصاره‌های آبی و آماده‌سازی خشک از زالوها که حاوی مقادیری از ماده فعال هستند برای جلوگیری از لخته شدن خون استفاده شد. پس از توسعه شیمی پروتئین و روشن شدن موضوع بیوشیمیایی انعقاد خون، ماده ضد انعقادی، هیرودین، جدا شده و ماهیت و نحوه عملکرد شیمیایی آن مشخص شد. پیشینه تاریخی جداسازی هیرودین و خصوصیات بیوشیمیایی و دارویی آن در چندین مقاله مروری تشریح شده است [۳۸-۴۴].

هیرودین به‌عنوان یک ماده ضد انعقاد نسبت به هپارین دارای مزایای خاصی است، زیرا در فعالیت خود نیازی به آنتی‌ترومبین III ندارد و تحت تأثیر کمپلکس هپارین-فاکتور ۴ پلاکت که در طی فرآیند انعقاد آزاد می‌شود، قرار نمی‌گیرد. برخلاف هپارین، هیرودین با بیوستنز فاکتورهای انعقادی تداخل نداشته و یا بر سایر مسیرهای آنزیمی مانند لیوپروتئین لیپاز تأثیر

جدول ۱: برخی از ترکیبات شیمیایی و زیست فعال موجود در بزاق زالوی طبی و عملکرد آنها

Molecule	Molecular mass	Potential function	References
Small molecules			
Histamine	111 Da	Increasing vascular permeability in the host	Baskova et al. (2008a)
Serotonin	176 Da	Not known	Baskova et al. (2008a)
Steroid hormones	272–362 Da	Not known	Baskova et al. (2008a)
Modulators			
Inhibitor of C1 complement component	60–70 kDa	Inhibits the classical pathway of complement activation	Baskova and Zavalova (2001)
Saratin	12 kDa	Binds to exposed host collagen in ruptured blood vessels and inhibits attachment of von Willebrand factor	Domogalla (2005); Gronwald et al. (2008)
Calin	65 kDa	Binds to exposed host collagen in ruptured blood vessels and inhibits attachment of von Willebrand factor; prolonged after-bleeding?	Munro et al. (1991); Deckmyn et al. (1995)
Enzymes			
Hyaluronidase	27.5 kDa	Cleaves hyaluronic acid in host extracellular matrix	Hovingh and Linker (1999)
Collagenase	Approximately 100 kDa	Cleaves collagen in host extracellular matrix	Rigbi et al. (1987b)
Apyrase	45 kDa	Cleaves adenosine 5'-diphosphate (ADP), inhibition of platelet activation	Rigbi et al. (1996)
Destabilase	12.6–12.9 kDa	Cleavage of isopeptide bonds in stabilized fibrin, thrombolysis	Baskova et al. (2001); Baskova and Nikonov (1991); Zavalova et al. (1993)
Protease inhibitors			
Antistasin	15 kDa	Inhibitor of tissue kallikreins	Söllner et al. (1994)
Eglin C	8.1 kDa	Inhibitor of neutrophil elastase and cathepsin G	Braun et al. (1987); Junger et al. (1992)
Leech-derived tryptase inhibitor	4.3–4.8 kDa	Inhibitor of tryptase	Sommerhoff et al. (1994); Stubbs et al. (1997)
Leech carboxypeptidase inhibitor	7.2–7.3 kDa	Inhibitor of carboxypeptidase B, fibrinolysis?	Reverter et al. (1998)
Hirudin	7.1 kDa	Inhibitor of thrombin, blocking formation of fibrin clots	Bodong (1905); Markwardt (1955); Stone and Hofsteenge (1991); Ascenzi et al. (1992); Nowak and Schrör (2007)
Eglins	5–38 kDa	Protection of crop content from untimely proteolysis	Seemüller et al. (1980); Rigbi et al. (1987a); Roters and Zebe (1992); Baskova et al. (2008b)
Bdellins	8.1 kDa	Protection of crop content from untimely proteolysis	Fink et al. (1986); Rigbi et al. (1987a); Roters and Zebe (1992); Baskova et al. (2008b)
Antimicrobial agents			
Destabilase	12.6–12.9 kDa	Lysozyme-like activity (cleavage of cell wall components of bacteria), defensin-like activity (inhibition of bacterial growth)	Zavalova et al. (2000, 2006); Baskova and Zavalova (2008)

نمی‌گذارد. مشتقات هیروودین با استفاده از فناوری نو ترکیبی مانند لپورودین^۱ و بیوالیرودین^۲ تولید و کلون شده‌اند [۴۰-۴۱]

۲. بدلین^۳

فاکتور ضد تورم است. بدلین مهارکننده پروتئازهایی مانند تریپسین، کیموتریپسین و پلاسمین است که وظیفه حالت‌های التهابی و انتشار آنها در بافت‌ها را به عهده دارد. این آنزیم در دو نوع یافت می‌شود: نوع A و نوع B. این ماده از ۴۵ اسید آمینه تشکیل شده است و میل به مهارکننده تریپسین تولید شده در لوزالمعده پستانداران دارد. گفتنی است که بدلین و هیروودین دقیقاً اثر متضادی در لخته شدن خون دارند. بدلین را می‌توان در تمام قسمت‌های بدن زالو و غدد بزاقی آن یافت، اما بیشتر در مناطقی که اندام‌های تولیدمثل در آن قرار دارند متمرکز شده است.

ساختار اولیه bdellin B-3 از زالو *Hirudo medicinalis* یک مهارکننده پروتئیناز جمع‌وجور از نوع «غیر کلاسیک» است که در زالو به صورت توده مولکولی بالا وجود دارد [۴۲].

۳. آپیراز^۴

یک فاکتور (آنزیم) قوی ضد تجمع پلاکت می‌باشد که باعث بهتر شدن جریان خون می‌شود [۴۳].

۴. اگلین^۵

یک آنزیم ضد تورم آنتی‌اکسیدان و آنتی‌رادیکال می‌باشد. اگلین یک ماده ضدالتهاب قوی است (عوامل مؤثر در حالات التهابی را مهار می‌کند) و یک آنتی‌اکسیدان بسیار فعال است. این ماده یک مهارکننده قوی پروتئازهایی مانند الاستاز و کاتپسین G است که توسط لکوسیت‌های پلی مورفونوکلیتر انسان آزاد شده است و این امکان را برای محلی‌سازی فوری صدمات و التهابات بعد از عمل و انسداد مؤثر آنها فراهم می‌کند. اگلین همچنین پروتئینازهای تولید شده توسط باکتری *Bacillus subtilis* را کاهش می‌دهد. چند نوع اگلین توسط زالو تولید می‌شود، به عنوان مثال نوع C نمونه‌ای که کاملاً مورد مطالعه قرار گرفته است،

دارای وزن مولکولی ۸۱۰۰ است و از ۷۰ اسید آمینه تشکیل شده است. اگلین‌ها به ترکیبات بسیار بادوام تعلق دارند. تحقیقات شواهدی در مورد اثربخشی آنها در معالجه برخی از تیک‌های عصبی و زخم روده و همچنین از بین رفتن پروتئین غیرعادی مربوط به بیماری سیتی سمی ارائه داده است [۴۴، ۴۵]. اگلین آنتی‌الاستاز^۶ بوده و باعث کاهش فعالیت الاستازها، هورمون‌های کاهش‌دهنده الاستین پوست می‌شود [۳۵-۶۱].

۵. دستابیلاز^۷

این آنزیم قدرت ضد تجمع پلاکتی بسیار قوی دارد. عملش از بین بردن لخته خون می‌باشد. دستابیلاز آنزیمی است که دارای خاصیت ضد تجمعی قوی است و باعث تجزیه خون لخته می‌شود. فرصت‌های جدیدی را برای هیروودتراپی فراهم می‌کند. دستابیلاز همچنین حاوی یک ماده مولکولی منحصربه‌فرد پروستاگلندین^۸ است که شباهت خاصی به پروستاگلندین دارد. پروستاگلاندین مسئول بازسازی رگ‌های خونی و دستگاه گوارش، حفظ آنها در شرایط مناسب و همچنین تنظیم غلظت قند خون است. کمترین خاصیت مورد بررسی این ماده، توانایی آن در تنظیم «فشار خون» است. یعنی، اگر فشار خون خیلی کم باشد، پروستاگلاندین به طور خودکار آن را به حد مطلوب بالا می‌برد و اگر بیش از حد بالا باشد، باعث کاهش آن می‌شود. تلاش برای توضیح این مکانیسم به طور مداوم انجام می‌شود و پروستاگلاندین موضوعی است که مورد توجه مستمر دانشمندان قرار می‌گیرد [۴۶].

۶. هیالورونیداز^۹

این ماده به عنوان فاکتور بخشی و به عنوان یک آنتی بیوتیک عمل می‌کند. هیالورونیداز یک آنتی بیوتیک قوی و عاملی است که امکان نفوذ سریع غشاهای سلولی در سلول‌ها و بافت‌های همسایه را فراهم می‌کند. در سال ۱۸۹۱ کشف شد، بعدها از کشف آن جایزه نوبل دریافت شد. گزارش شده است که عصاره‌های زالو دارای

¹ Ipirudin

² Bivalirudin

³ Bdelin

⁴ Apyrase

⁵ Eglin

⁶ Antielastase

⁵ Destabilase

⁶ Prostaglandin

⁷ Hyaluronidase

کینین‌ها نیز در افزایش موضعی جریان خون مؤثرند. غلظت کینین موضعی تنها به تولید آن بستگی ندارد و به سرعت تجزیه آن هم مربوط است. کربوکسی پپتیداز^۵ B موجود در پلاسما، کینین را شکسته و آن را غیرفعال می‌کند. جالب اینجاست که مهارگر این آنزیم در بزاق زالو نیز موجود است و LCI نام دارد که باعث افزایش موضعی کینین و افزایش جریان خون می‌شود [۳۵-۶۱]. با توجه به آنزیم‌های متنوع بزاق زالوی طبی، به نظر می‌رسد بتوان از آن برای درمان آنفولانزای ناشی از ویروس کرونای جدید^۶ استفاده کرد. طبق تحقیقات انجام شده زالو درمانی می‌تواند سبب پیشگیری از پیشرفت بیماری و کاهش دهنده عوارض مرگبار ویروس باشد. اصلی‌ترین عارضه این ویروس که منجر به مرگ بیمار می‌شود، ذات الریه و از کار افتادن برخی از اندام‌های حیاتی است. تحقیقات نشان داده که ویروس سبب لخته شدن خون در رگ‌های کوچک شش، قلب، کبد و کلیه می‌شود. انعقاد خون داخل عروقی در ۷۱.۴ درصد بیمارانی که فوت کردند مشاهده شده است، ولی تنها در ۰.۶ درصد بیمارانی که زنده ماندند مشاهده شد. همچنین در اغلب افراد کاهش شدید پلاکت‌ها نیز مشاهده می‌شود. بنابراین با استفاده از داروهای ضد انعقادی و ترومبولیتیک، انتظار می‌رود با کاهش مرگ‌ومیر و موارد نارسایی تنفسی در بیماران مبتلا، و یا کاهش عوارض در بیماران بهبود یافته مواجه شویم. با توجه به اینکه در زالو کلیه این عوامل وجود دارد، در برنامه‌های پیشگیری و درمان از طریق مواد ضد انعقاد و ضد کاهش پلاکت، زالودرمانی پیشنهاد می‌شود. هیرودین بزاق زالو به عنوان یک مهارکننده قوی ترومبین عمل می‌کند و تنها مهارکننده‌ای است که فعالیت آنزیم پروتئولیتیک را مهار می‌کند. از طرفی آنزیم دستبیلاز زالو ضد تجمع پلاکت و مانع لخته شدن خون می‌باشد. درواقع دستبیلاز نظیر لیپوزوم طبیعی است و دارای خاصیت پروتئولیتیک و ترومبولیتیک می‌باشد. پزشکان به بیماران مبتلا به ویروس کرونای جدید هپارین تجویز می‌کنند که سبب کاهش لخته شده و التهاب ریه را کم می‌کند. ولی از طرف دیگر به دلیل پایین آوردن شدید پلاکت‌ها سبب ایجاد لخته جدید و مرگ بیمار می‌شود [۶۲]. تحقیقات انجام شده توسط محققین نشان

خاصیت شل‌کننده و رقیق‌کننده قوی بر روی سلول‌ها و بافت‌های انسانی است. در سال ۱۹۴۱ ویژگی‌های قوی آنتی‌بیوتیکی این آنزیم را نشان داده شد. ویژگی جالب این آنزیم توانایی آن در حل کردن ترکیبات پلی ساکارید است که غشای اسپور میکروارگانیسم‌های بی‌شماری را تشکیل می‌دهند [۴۷، ۴۸].

۷. لیپازها و استرازها^۱

این مواد خاصیت لیپولیتیک دارند و چربی را آب می‌کند. از بین چربی‌های شناسایی شده در بزاق زالو، نتایج نشان می‌دهد که زالو حاوی توزیع لیپید منحصربه فرد است و ممکن است برخی از این مؤلفه‌ها فسفولیپازهای قوی و لیپازهایی باشند که در بهبود زخم نقش ایفا می‌نمایند [۴۹]. گزارش شده است که احتمالاً فعالیت استرازی در بعضی از گونه‌های زالو از جمله *Piscicola geometra* در مقدار مناسب موجود است [۵۰].

۸. ماده بی‌حس کننده^۲

به واسطه این مواد محل گزش دردناک نخواهد بود. مواد بی‌حس کننده ضد درد هستند که هنوز نیاز به شناسایی دقیق دارند. گمان می‌رود که نوروپپتیدهای تولید شده توسط زالوها و توسط مغز انسان جذاب به نظر برسند، اثر ضد درد را تحریک می‌کنند. استدلال این است که این نوروپپتیدها حاوی اندورفین هستند، که معمولاً به عنوان هورمون‌های شادی شناخته می‌شوند. گذشته از اینکه باعث تسکین درد می‌شود، اندورفین‌ها اضطراب و سرخوشی را به ارمغان می‌آورند، آرامش را افزایش می‌دهند، مقاومت به استرس را از بین می‌برند، اعتیاد‌های روحی و جسمی، خلق و خوی بد، حالت تهوع، افسردگی را از بین می‌برند [۳۵].

۹. ماده گشاد کننده رگ^۳

این ماده شبه هیستامین است و باعث باز شدن رگ‌های خونی در ناحیه زخم و در نتیجه افزایش حجم خون در آن ناحیه می‌شود [۵۱].

۱۰. کینین^۴

¹ Lipases & Esterases

² Anaesthetic substances

³ Vasodilator

⁴ Kinin

⁵ Carboxypeptidase B

⁶ Leech carboxypeptidase inhibitor

⁷ COVID-19

⁸ Transmembrane Serine Protease 2

اعضا (آقای دکتر Paruzel از لهستان)، زالو درمانی (آقای دکتر Koeppen رئیس انجمن زالودرمان اروپا از آلمان) و تکثیر و پرورش زالو (آقای Galatis رئیس بزرگترین مرکز تکثیر و پرورش زالوی جهان، bbez آلمان) و نامگذار زالوی طبی ایرانی *Hirudo orientalis* (آقای دکتر Utevsky از اکراین) و دست



شکل ۴: سوله مکانیزه تکثیر و پرورش زالوی طبی در مزرعه پژوهشی پردیس علوم دانشگاه تهران

اندرکاران صاحب‌نظر از وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، معاونت طب سنتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ستاد علوم و فناوری گیاهان دارویی و طبی سنتی معاونت فناوری ریاست جمهوری، شیلات ایران و سازمان حفاظت محیط زیست کشور شرکت کردند و در رابطه با مسائل مختلف گونه زالوی ایرانی شامل تنوع زیستی، کاربردهای درمانی و تولید محصولات دارویی، حفاظت، تکثیر و پرورش، قوانین و استانداردهای ارائه زالوی بهداشتی به مراکز درمانی و استفاده درمانی بحث شد.

فعالیت طیف وسیعی از افراد در زمینه تکثیر و پرورش و وجود نگرانی‌های مشخص بهداشتی و زیست محیطی، لزوم سامان بخشی و ترویج تکثیر و پرورش زالوی سالم را مشخص می‌کند و بدین‌منظور تاکنون چهارده کارگاه تکثیر و پرورش زالوی طبی و اولین کارگاه آموزش مسئولین فنی کارگاه‌های تکثیر و پرورش زالوی طبی در دانشگاه تهران تشکیل شده است.

همزمان جهت پاسخ به برخی از سوالات مطرح‌شده در رابطه با زالوی طبی، تحقیقات متعددی در زمینه‌های مختلف از قبیل چرخه زندگی در طبیعت [۵۴]، شرایط آزمایشگاهی [۵۵]، تکوین از پيله تا بلوغ زالوی طبی [۵۶]، باکتری‌های درون همزیست زالوی طبی [۵۷]، ژنتیک جمعیت زالوی طبی [۵۸]، مقایسه رشد و بقای دو جمعیت زالوی طبی [۵۹]، مقایسه چرخه زندگی دو گونه زالوی طبی [۶۰]، بررسی تغییرات پروتئین‌های

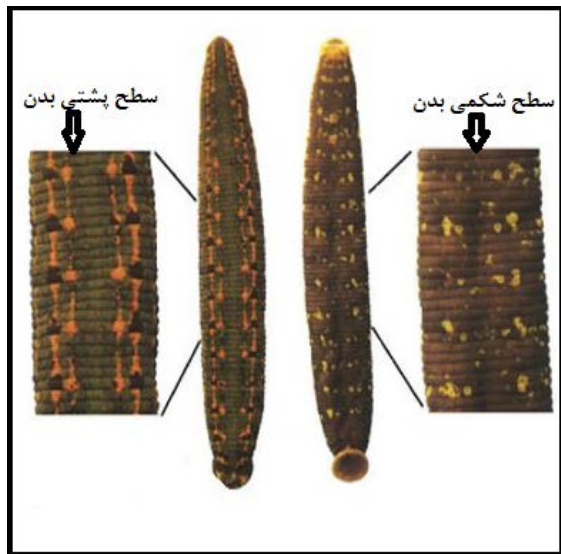
می‌دهد، پروتئین‌های فورین و ^{TMPRSS2} سلول میزبان سبب شکاف در گلیکوپروتئین سنبله ویروس کرونای جدید می‌شوند. بدین ترتیب ویروس در سلول‌های شش بدن میزبان وارد و تکثیر می‌یابد [۵۸]. درحالی‌که بدلین زالوی طبی می‌تواند به‌عنوان مهارکننده پروتئیناز عمل کرده و مانع ورود ویروس به شش‌ها شود. اکلین موجود در بزاق زالوی طبی نیز می‌تواند در کاهش التهاب نقش بسیار مؤثری داشته باشد [۵۷]. مطمئناً تحقیقات بیشتر در این زمینه خواص زالودرمانی را هر چه بیشتر نمایان خواهد ساخت و امید است دانشمندان، پژوهشگران و پزشکان کشورمان با تحقیقات بیشتر نقش زالوی طبی و آنزیم‌های آن در درمان ویروس کرونای جدید مورد بررسی علمی-تحقیقاتی قرار دهند. این موضوع می‌تواند به عنوان پایان‌نامه‌های دانشجویان تحصیلات تکمیلی از جنبه‌های مختلف به ویژه قلمرو علوم زیست ملکولی قرار گیرد.

اقدامات انجام شده در رابطه با زالوی طبی در

دانشگاه تهران

استفاده گسترده از روش‌های درمانی مرتبط با زالو در کشور ما از دوران و اعصار گذشته رایج بوده است، ولی جمع‌آوری غیراصولی زالوهای طبی از طبیعت در کشور، علاوه بر خطر انتقال بیماری، زالوی طبی ایرانی را تا مرز انقراض گونه پیش برده است. جهت حفظ گونه زالوی طبی و همچنین تولید زالوهای سالم و استاندارد که ضامن حفظ سلامت جامعه می‌باشند، پس از بازدید از مراکز تکثیر و پرورش زالوهای طبی در سایر کشورها شامل، مالزی، انگلیس، فرانسه، آلمان، روسیه و آمریکا و تجربیات چندین ساله، در سال ۱۳۸۸ مرکز تکثیر و پرورش زالوی طبی در مزرعه پژوهشی پردیس علوم دانشگاه تهران تأسیس، بیوتکنیک تکثیر و پرورش گونه زالوی ایرانی به‌ثبت رسید و به‌دنبال آن در سال ۱۳۹۴ اولین مرکز مکانیزه تکثیر و پرورش زالوی طبی نیز در همین مکان افتتاح شد (شکل ۴).

جهت ارائه راهکار و تصمیم‌گیری‌های کلان کشور و تبادل نظر با صاحب‌نظران و متخصصین داخلی و خارجی و مسئولین سازمان‌ها و وزارتخانه‌های مرتبط با زالوی طبی، اولین همایش بین‌المللی زالو: زیست‌شناسی، زیست فناوری و کاربردها از تاریخ ۲۸ الی ۳۰ بهمن ماه ۱۳۹۳ در دانشکده زیست‌شناسی پردیس علوم دانشگاه تهران برگزار شد. در این گردهمایی متخصصان در زمینه استفاده از زالو در جراحی و پیوند



شکل ۵: طرح بدن زالوی طبی *H. orientalis*

این گونه زالوهای ارزشمند به واسطه برداشت بی‌رویه در معرض خطر انقراض قرار گرفته است. بنابراین برای حفظ این گونه ارزشمند، طرح تولید زالوی طبی و رهاسازی این گونه در زیستگاه‌های طبیعی به ستاد توسعه علوم و فناوری گیاهان دارویی و طب سنتی ارائه شد. با حمایت این ستاد، مطالعات ژنتیکی و جامع در این زمینه انجام گرفت و زالوها در شرایط استاندارد و بهداشتی جهت رهاسازی تولید شدند. جهت حفاظت از گونه و بازسازی ذخایر، چهار استخر بزرگ در مزرعه پژوهشی پردیس علوم دانشگاه تهران ایجاد شد و با رهاسازی نمونه‌های پرورش یافته در این محل، زیستگاه حفاظت شده زالوی طبی ایجاد شد که در نوع خود در جهان بی‌نظیر است. شکل ۶ منطقه حفاظت‌شده زالوی طبی در مزرعه پژوهشی تکثیر و پرورش زالوی طبی پردیس علوم دانشگاه تهران را نشان می‌دهد.

بدین ترتیب گونه زالوی طبی ایرانی *H. orientalis* در دانشگاه تهران و تحت نظر متخصصین حفظ خواهد شد. امید است با اقدامات سازمان‌های ذیربط و جلوگیری از ورود زالوهای قاچاق بتوانیم استفاده بهینه از این موهبت الهی داشته باشیم. البته حمایت از پرورش‌دهندگان زالوی طبی از طریق ارائه خدمات بیمه و تضمین شغلی راه دیگری در جهت حفظ گونه و تضمین سلامت جامعه می‌باشد. انتظار می‌رود جهت استفاده بهینه از زالوی طبی و تحت پوشش بیمه قراردادن زالوی طبی و هزینه‌های پزشکی مربوط کلیه اقشار جامعه بتوانند از فواید آن بهره‌مند شوند. در کشورهای نظیر آلمان شرکت‌های بیمه بخشی

بزاغ زالوی طبی [۶۱] و بهینه‌سازی تکثیر و پرورش زالوی طبی [۶۲] در قالب پروژه‌های کارشناسی ارشد، دکتری و پسادکتری در دانشگاه تهران به انجام رسید. تکثیر و پرورش زالوی طبی ایرانی *H. orientalis* به تفصیل در مقاله‌ای ارائه شده است [۶۳]. پیرو پیشنهادهای مطرح شده از سوی دانشگاه تهران در گزارش ارائه شده از فعالیت‌های انجام شده در رابطه با زالوی طبی در یکصد و نهمین جلسه ستاد توسعه علوم و فناوری گیاهان دارویی و طب سنتی معاونت علمی ریاست جمهوری، مبنی بر تشکیل کمیته ملی زالوی طبی با همکاری نمایندگان دفتر طب ایرانی و مکمل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سازمان شیلات ایران، سازمان دامپزشکی، سازمان حفاظت از محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه تهران، به پیشنهاد ریاست آن ستاد، این کمیته در سازمان غذا و دارو با مسئولیت اینجانب تشکیل شد.

تشکیل کمیته ملی زالوی طبی از جمله اقداماتی است که با هدف سامان بخشیدن به وضعیت این گونه ارزشمند، اصلاح و تصویب دستورالعمل‌های مرتبط با زالوی طبی صورت گرفته است.

تنها گونه زالوی طبی مورد تأیید سازمان غذا و داروی ایران جهت مصرف پزشکی، زالوی طبی ایرانی *H. orientalis* با مشخصات زیر می‌باشد. این زالو در سطح پشتی بدن به رنگ سبز علفی با دو جفت نوار طولی نارنجی و یک نوار زرد رنگ طولی در ناحیه حاشیه‌ای-جانبی است، این نوارها توسط لکه‌های سیاه رنگ منقطع شده‌اند. طرح شکمی سیاه است و جفت لکه‌های رنگی روشن روی آن قرار دارد (شکل‌های ۱ و ۵) [۱۱-۶۴]. عوامل مؤثر بر پراکنش این گونه در دو منطقه در استان گیلان مورد بحث و بررسی قرار گرفته است [۶۵].

رسید. همچنین به منظور پرورش ایده‌ها و تجاری‌سازی درست زالو و فرآورده‌های آن اولین رویداد استارت آپ با حمایت ستاد توسعه علوم و فناوری گیاهان دارویی و طب سنتی معاونت علمی ریاست جمهوری و همکاری وزارتخانه‌ها و سازمان‌های ذیربط در بهمن و اسفند ۱۳۹۹ در دانشگاه تهران برگزار شد. این همایش و استارت آپ نظیر اولین همایش زالوی طبی که در سال ۱۳۹۳ در دانشگاه تهران برگزار شد، نقطه عطفی در شناخت همه جانبه به زالوی طبی و فرآورده‌های این موهبت الهی بود.

نتیجه‌گیری

در حال حاضر موارد آسیب شناختی اصلی در زالو و زالودرمانی عبارتند از:

۱- ورود زالوهای قاچاق از کشورهای همسایه می‌باشد. این موضوع از چند منظر قابل تأمل است:

الف) ورود زالوهای وارداتی به سادگی عامل انتقال هرگونه بیماری به کشور خواهد شد و از جنبه بیوتروریسم قابل تأمل است.

ب) قیمت زالوی طبی در اروپا حدود ۱۰ یورو می‌باشد، ولی زالوی طبی وارداتی با نرخی بسیار پایین‌تر از زالوی پرورشی و یا زالوی صید شده از طبیعت ارائه می‌شود، حدود چند هزار تومان یعنی معادل کمتر از ۱۰ سنت است، یعنی بیشتر از

از هزینه زالودرمانی را پوشش می‌دهند و این امر سبب ترویج این سبک درمانی مهم می‌شود.

از دیگر اقدامات انجام شده روی زالوی طبی، تشکیل هسته پژوهشی زالوی طبی در دانشگاه تهران است. این هسته پژوهشی با نمایندگان ستاد توسعه علوم و فنون گیاهان دارویی و طب سنتی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سازمان دامپزشکی، سازمان شیلات ایران، سازمان حفاظت محیط زیست، دانشگاه تهران، دانشگاه‌های علوم پزشکی تهران و ایران با هدف اجرای پروژه‌های ملی با همکاری وزارتخانه‌ها و سازمان‌های ذیربط در جهت رفع مشکلات مرتبط با زالوی طبی ایجاد شد.

در حال حاضر به منظور تبادل نظر و دستیابی به آخرین دستاوردهای پژوهشی و سیاست‌گذاری در زمینه‌های تکثیر و پرورش، حفاظت گونه، زالودرمانی، فرآورده‌های دارویی، بهداشت و بیماری‌ها، تجاری‌سازی، صادرات و کارآفرینی- دانشگاه تهران با همکاری ستاد توسعه علوم و فناوری گیاهان دارویی و طب سنتی معاونت علمی ریاست جمهوری، سازمان غذا و دارو، دفتر طب ایرانی و مکمل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سازمان شیلات ایران، سازمان دامپزشکی، سازمان حفاظت از محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه تهران درصدد برگزاری دومین همایش بین‌المللی زالوی طبی در اسفند ۱۳۹۹ می‌باشد که دستاوردهای آن به چاپ خواهد



ب) فصل بهار



الف) فصل پاییز

شکل ۶: منطقه حفاظت شده زالوی طبی در مزرعه پژوهشی پردیس علوم دانشگاه تهران، الف- فصل پاییز، ب- فصل بهار

۴- تغذیه زالو از خون‌های ناسالم

تغذیه زالوی طبی منحصرراً از خون می‌باشد، ولی برای پرورش‌دهندگان تهیه خون سالم با قیمت مناسب چالش بزرگی است. امید است با حمایت از شرکت‌های تهیه خون بهداشتی و استریل، خون قابل‌استفاده برای پرورش‌دهندگان تأمین شود. در حال حاضر خون مورد استفاده در برخی از مراکز تکثیر و پرورش غیراستاندارد بوده و ممکن است منشأ بیماری‌های مشترک بین انسان و دام باشد.

۵- عدم پوشش بیمه برای مراکز تکثیر و پرورش زالو

در حال حاضر مراکز تکثیر و پرورش آبزیان (به غیر از زالو)، ماکیان و دام تحت پوشش بیمه قرار می‌گیرند. در صورت تحت پوشش بیمه قرار گرفتن مراکز تکثیر و پرورش زالو، نگرانی از خسارت‌های پیش‌بینی نشده، پرورش‌دهندگانی که تحت شرایط استاندارد به این امر اشتغال دارند، کاهش خواهد یافت. از طرفی افرادی که بدون رعایت اصول استاندارد به این امر اشتغال دارند، به دلیل اینکه زیر پوشش بیمه قرار نخواهند گرفت، سعی در استانداردسازی شرایط تکثیر خواهند داشت. تولید زالوهای استاندارد از مسائل بسیار مهم در این بحث می‌باشد. مهمترین مسئله در تولید زالوهای سالم و استاندارد تهیه خون سالم جهت تغذیه مولدین و نوزادان می‌باشد. خوشبختانه در کشور مراکز تکثیر و پرورش استاندارد فعالیت خود را آغاز کرده‌اند که زالوهای سالم جهت ارائه به مراکز درمانی تولید می‌کنند.

در بسیاری از کشورها کلینیک‌هایی وجود دارد که در آنها طب مکمل از جمله زالودرمانی دارای جایگاه ویژه‌ای است و پزشکان متخصص از زالو در درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌کنند. از آن جمله می‌توان به کلینیک طب یگانشی^۱ شهر اسن^۲ آلمان اشاره کرد. البته در این کشورها شرکت‌های بیمه بخشی از هزینه‌های زالودرمانی را پوشش می‌دهند.

تقدیر و تشکر

از حمایت‌های دانشگاه تهران، ستاد توسعه علوم و فناوری گیاهان دارویی و طب سنتی معاونت علمی ریاست جمهوری و صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور تشکر می‌شود.

۱۰۰ برابر ارزاتر از اروپا!!!! آیا اگر این زالوها سالم و قابل عرضه در کشورهای خارجی بودند، با این نرخ پایین به کشور ما ارسال می‌شدند؟ پاسخ به روشنی مشخص است. این زالوها، زالوهای غیراستاندارد و آلوده می‌باشند که در اغلب موارد زالوهای مصرفی این کشورها هستند. از آنجا که زالوی آلوده مانند سرنگ آلوده می‌باشد، استفاده از آنها عامل انتقال هر گونه بیماری خونی به کشور می‌باشد. پیگیری این موضوع می‌باید در دستور کار سازمان‌های ذیربط سلامت جامعه قرار گیرد.

ج) ارائه زالوهای غیراستاندارد وارداتی با قیمت پایین و به تعداد زیاد، خارج از زنجیره تولید و توزیع کشوری، نه تنها از نظر تضمین سلامت، بلکه سبب ورشکستگی پرورش‌دهندگان زالو خواهد شد که علی‌رغم تلاش و مشکلات عدیده سعی در تولید زالوی سالم و بهداشتی برای مصرف جامعه پزشکی دارند.

۲- عدم پوشش بیمه خدمات درمانی برای زالو (به عنوان دارو) و زالودرمانی

یکی از دستاوردهای کمیته زالوی طبی که پس از برگزاری همایش زالوی طبی (۲۸-۳۰ بهمن ۱۳۹۳، دانشگاه تهران) در سازمان غذا و دارو با مشارکت وزارتخانه‌ها و سازمان‌های ذیربط تشکیل شد، زالوی طبی ایرانی *H. orientalis* به عنوان «فرآورده طبیعی» مورد تصویب قرار گرفت و مقرر شد در داروخانه‌های سلامت‌مکده‌ها ارائه شود. اما ضمانت استفاده از زالوی طبی استاندارد در مراکز پزشکی، تحت پوشش بیمه قرار گرفتن زالوی طبی است. این موضوع سبب کاهش هزینه مصرف‌کنندگان و تشویق آنها به خریداری زالو از مراکز معتبر خواهد شد. تحت پوشش بیمه قراردادن زالودرمانی نیز سبب ترویج این مهم خواهد شد.

۳- استفاده از زالوهای جمع‌آوری شده از طبیعت

همانگونه که ذکر شد، در قرن نوزدهم به دلیل رواج زالودرمانی، جمع‌آوری زالو از طبیعت یکی از راه‌های کسب درآمد بود، که امروزه در کشور نیز راه امرارمعاش است. این مقوله علاوه بر در معرض انقراض قرار دادن گونه زالوی طبی، با در اختیار قراردادن زالوهای آلوده در مراکز طبی، سبب انتشار بیماری در جامعه خواهد شد.

¹ Integrative medicine

² Essen

key for the genus *Hirudo*, Parasitology Research, Vol. 98, No. 1, PP. 61.

[14]. Elliott, J. M., Kutschera, U. (2011) Medicinal leeches: historical use, ecology, genetics and conservation, Freshwater Reviews, Vol. 4, PP. 21–41.

[15]. Fields, W. S. (1991) The history of leeching and Hirudin. Haemostasis, Vol. 21(Suppl 1), PP. 3–10.

[16]. Saglam, N., Saunders, R., Lang, S. A., Shain, D. H. (2016) A new species of *Hirudo* (Annelida: Hirudinidae): historical biogeography of Eurasian medicinal leeches, BMC Zoology, Vol. 1, No. 1, PP. 5.

[17]. Aghili-Alavi-Shirazi, M. H. (2013) Makhzan al-Adwiya. Ed. by Shams Ardekani MR; Rahimi R; Farjadmand F., Choogan, Tehran. [In Persian].

[18]. Jorjani, E. (2013) Zakhireh Kharazmshahi, Institute of Natural Medicine Revival, Qom [In Persian].

[19]. Aghili Alavi Shirazi M. Kholasat Al hekmat, Edited by Nazem, Esmaeilian Publication, Qom [In Persian].

[20]. Avicenna, H. (2005) Al-Qanun fi al-Tibb (The Canon of Medicine), Alamy Le al-Matbooa Institute, Lebanon [In Arabic].

[21]. Arzani, M. (2012) Mofarrah al-Gholoob, Lomei, Tehran [In Persian].

[22]. Al-Razi M. (1955) Al-Hawi fi al-tibb. Osmania Oriental Publications Bureau, Hyderabad [In Arabic].

[23]. Darabi-Darestani, K., Malek, M. (2011) Predation of two species of leech under laboratory condition. Progress in Biological Sciences, Vol. 1, No. 2, PP. 11-15.

[24]. Paruzel, M. (2010) Practical outline of Hirudotherapy. Naturoterapia Par-med. PP. 147 [In Polish].

[25]. Mohammadi-Kenari, H., Kordafshari, Gh. (2015) Amale Yadavi (Phelobotomy, Cupping and leech therapy). Yaghout [In Persian].

[26]. Barzegar, A., Azizi, A., Faridi, P., Mohagheghzadeh, A. (2015) Leech therapy in Iranian traditional medicine. Forschende Komplementarmedizin, Vol. 22, PP. 50-53.

[27]. Ghods, R., Abdi, M., Pourrahimi, M., Dabaghian, F. (2029) Leech therapy indications: a scoping review, Persian Medicine, Vol. 4, PP. 118-130.

[28]. Koppen, D., Aurich, M., Pasalar, M., Rampp, T. (2017) Medicinal leech therapy in venous congestion and various ulcer forms: Perspectives of Western, Persian and Indian medicine, Journal of Traditional and complementary medicine, Vol. 10, No. 2, PP. 104-109.

[29]. Dwiwedi, A. P. (2012) Case study of leech application in diabetic foot ulcer, International International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy, Vol. 3, No. 5, PP. 748-751.

[30]. Hajtalebi, H., Iurigh, H. K., Hajtalebi, H. R. (2017) Treatment of diabetic foot ulcer in a 74-year-old female patient based on Iranian traditional medicine in Bojnurd, Asian Journal of Clinical Case

* شماره وبگاه در پرانتز و شماره رفرنس در گروه ارائه شده است.

پایگاه داده‌های دیده شده در این مقاله

(1). http://www.blutegel.de/egel/opencms/en/blutegel_en

منابع و مؤاخذ

[1]. Mann, K. H. (1962) Leeches (Hirudinea): their structure, physiology, ecology and embryology, Pergamon Press, PP. 239.

[2]. Michalsen, A., Roth, M., Dobos, G., Aurich, M. (2007) Medicinal leech therapy, Georg Thieme Verlag, New York, PP. 178.

[3]. Whitaker, I. S. (2009) Molecular genetic microbiological and clinical analysis of *Hirudo* species (leeches): implications for use in surgical practice, PhD thesis, Utrecht University, PP. 239.

[4]. Pechenik, J. A. (2014) Biology of the Invertebrates (7th ed.), McGraw-Hill Education; 2014, New York, PP. 624.

[5]. Trontelj, P., Sotler, M., Verovnik, R. (2004) Genetic differentiation between two species of the medicinal leech, *Hirudo medicinalis* and the neglected *H. verbana*, based on random-amplified polymorphic DNA. Parasitology Research, Vol. 94, No. 2, PP.118-124.

[6]. Utevsky, S., Zagmajster, M., Atemasov, A., Zinenko, O., Utevska, O., Utevsky, A., Trontelj, P. (2010) Distribution and status of medicinal leeches (genus *Hirudo*) in the Western Palaearctic: anthropogenic, ecological, or historical effects? Aquatic Conservation, Vol. 20, No. 2, PP. 198-210.

[7]. Siddall, M.E., Trontelj, P., Utevsky S.Y., Nkamany, M., Macdonald, K.S. (2007) Diverse molecular data demonstrate that commercially available medicinal leeches are not *Hirudo medicinalis*, Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, Vol. 274, PP. 1481-1487.

[8]. Sket, B., Trontelj, P. (2008) Global diversity of leeches (Hirudinea) in freshwater, Hydrobiologia, Vol. 595, No. 1, PP. 129-137.

[9]. French, K. A., Kirstan, Jr. W. B. (1992) Target Influences on the Development of Leech Neurons, Trends in Neurosciences, Vol. 15, No. 5, PP. 169-74.

[10]. Malek, M., Khodadoost, M. (2016) A chronological journey to Iranian medicinal leech: An amazing creature, Science Cultivation, Vol. 6, No. 1, PP. 73-80 [In Persian].

[11]. Wells, M. D., Manktelow, R. T., Boyd, J. B., Bowen, V. (1993) The medical leech: an old treatment revisited, Microsurgery, Vol. 14, PP. 183-186.

[12]. Farsani, M. (2010) Cupping and phelobotomy in Persian literature, Medical History, Vol. 4, No. 13, PP. 55-84 [In Persian].

[13]. Utevsky, S., Trontelj, P. A. (2005) new species of the medicinal leech (*Oligochaeta*, *Hirudinida*, *Hirudo*) from Transcaucasia and an identification

- perspective, Integrative Medicine Research, Vol. 6, No. 4, PP. 337-343.
- [45]. Abdulkader, A. M., Ghawi, A. M., Alaama, M., Awang, M., and Merzouk, A. (2013) Leech Therapeutic Applications, Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 75, No. 2, PP. 127-137.
- [46]. Kurdymov, A. S., Manuvera, V. A., Baskova, I. P., Lazarev, V. N. (2015) A comparison of the enzymatic properties of three recombinant isoforms of thrombolytic and antibacterial protein—Destabilase-Lysozyme from medicinal leech, BMC Biochemistry, Vol. 16, No. 27, PP. 1-11.
- [47]. Linker, A., Hoffman, Ph., Mayer, K. (1957) The Hyaluronidase of the Leech: An Endoglucuronidase, Nature, Vol. 180, PP. 810-811.
- [48]. Jin, P., Kang, Z., Zhang, N., Du, G., Chen, J. (2015) High-yield novel leech hyaluronidase to expedite the preparation of specific hyaluronan oligomers, Scientific Reports, Vol 4, No. 4471, PP. 1-8.
- [49]. Rabinowitz, J. L. (1996) Salivary lipid profiles of the leech (*Hirudo medicinalis*), Lipids, Vol. 31, No. 8, PP. 887-8.
- [50]. Van Der Lande, V. M. (1968) Esterase activity in certain glands of leeches (Annelida: Hirudinea), Comparative Biochemistry and Physiology, Vol. 25, No. 2, PP. 447-456.
- [51]. Kraemer, B. A., Korber, K. E., Aquino, T. I., Engleman, A. (1988) Use of leeches in plastic and reconstructive surgery: a review, Journal of Reconstructive Microsurgery, Vol. 4, PP. 381-386.
- [52]. Krashenyuk, A. I. Coronavirus COVID-19 Theoretical and Practical Substantiations for Reducing Mortality from Complications, Acta Scientific Medical Sciences, Vol. 4, No. 6, PP. 115-123.
- [53]. Bestle, D., Heindl, M.R., Limburg, H., Lam Van, T. V., Pilgram, O., Moulton, H., Stein, D. A., Harges, K., Eicmann, M., Dolnik, O., Rohde, C., Becker, S., Klenk, H. D., Garten, W., Steinmetzer, T., Botthcher- Frieberthäuser, E. (2020) TMPRSS2 and furin are both essential for proteolytic activation and spread of SARS-CoV-2 in human airway epithelial cells and provide promising drug targets. University of Oxford, Immunology network.
- [54]. Darabi-Darestani, K. (2010) Seasonal variation in abundance and life cycle of leech *Hirudo orientalis* Utevsky and Trontelj, 2005 in Northern Iran, MSc. Thesis, University of Tehran, 2010.
- [55]. Jafarifar, F. (2013) Life cycle and gonad histology of the medicinal leech *Hirudo orientalis* Utevsky and Trontelj, 2005 and effect of different factors on the breeding, MSc. Thesis, University of Tehran.
- [56]. Ghobadi, S. (2012) Study of medicinal leech, *Hirudo orientalis* development from cocoon formation to maturation, MSc. Thesis, University of Tehran.
- [57]. Sheikhzadeh-Najjar, M. (2015) Relationships between symbiotic bacteria and *Hirudo orientalis* Utevsky and Trontelj, 2005 during the life cycle, Msc. Thesis, University of Tehran.
- Reports for Traditional and Alternative Medicine, Vol. 1, PP. 1-10.
- [31]. Hamidzadeh, N., Azizi, A., Zarshenas, M. M., Ranjbar, S. (2017) Leech therapy in treatment of cutaneous leishmaniasis: a case report, Journal of Integrative Medicine, Vol. 15, No. 5, PP.407-410.
- [32]. Pourrahimi, M., Abdi, M., Ghods, R. (2010) Complications of leech therapy, Avicenna Journal of Phytomedicine, Vol. 10, No. 3, PP. 222-234.
- [33]. Kovalenko, M., Utevsky, S. (2015) Comparative structural analysis of jaws of selected blood-feeding and predacious arhynchobdellid leeches (Annelida: Clitellata: Hirudinida), Zoomorphology, Vol. 134, No. 1, PP. 33-43.
- [34]. Soltani, M., Alijaniha, F. (2011) Medicinal leech therapy, Ishagh Publishing Co. [In Persian].
- [35]. Hildebrandt, J. P., Lemke, S. (2011) Small bite, large impact—saliva and salivary molecules in the medicinal leech, *Hirudo medicinalis*, Naturwissenschaften, Vol. 98, No. 12, PP. 995-1008.
- [36]. Baskova, I., Kostjukova, E., Vlasova, M., Kharitonova, O., Levitskiy, S., Zavalova, L., . . . Lazarev V. (2008) Proteins and peptides of the salivary gland secretion of medicinal leeches *Hirudo verbana*, *H. medicinalis*, and *H. orientalis*, Biochemistry, Moscow, Vol. 73, No. 3, PP. 315-320.
- [37]. Sig, A. K., Guney, M., Guclu, A. U., Ozmen, E. (2017) Medicinal leech therapy-an overall perspective, Journal of Integrative Medicine, Vol. 6, No. 4, PP. 337-343.
- [38]. Markwardtm F. (1955) Untersuchungen uber Hirudin, Naturwissenschaften, Vol. 55, PP. 52:537.
- [39]. Hoet, B., Close, P., Vermeylen, J., Verstraete, M. (1990) *Hirudo medicinalis* and hirudin. In: Poller L, ed. Recent advances in blood coagulation, Vol. 3. Churchill Livingstone, Edinburgh, PP. 22344.
- [40]. White, H. D., Chew, D. P. (2002) Bivalirudin: an anticoagulant for acute coronary syndromes and coronary interventions, Expert Opin Pharmacother, Vol. 3, PP. 777-788.
- [41]. Markwardt, F. (1993) Hirudin: The Famous Anticoagulant Agent. In: Claeson G, Scully MF, Kakkar VV, Deadman J. eds. The Design of Synthetic Inhibitors of Thrombin, Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 34. Springer, Boston, PP. 191-211.
- [42]. Fink, E., Rehm, H., Gippner, C., Bode, W., Eulitz, M., Machleidt, W., Fritz, H. (1986) The primary structure of bdellin B-3 from the leech *Hirudo medicinalis*. Bdelin B-3 is a compact proteinase inhibitor of a "non-classical" Kazal type. It is present in the leech in a high molecular mass form, Biological Chemistry Hoppe Seyler, Vol. 367, No. 12, PP. 1235-42.
- [43]. Rigbi, M., Levy, H., Iraqi, F., Teitelbaum, M., Orevi, M., Alajoutsijärvi, A., Horovitz, A., Galun, R. (1987) The saliva of the medicinal leech *Hirudo medicinalis*, Biochemical characterization of the high molecular weight fraction, Comparative Biochemistry and Physiology B., Vol. 87, No. 3, PP. 567-73.
- [44]. Sig, A. K., Guney, M., Guclu, A. U., Ozmen, E. (2017) Medicinal leech therapy-an overall

2005, Postdoctoral project, Funded by Iran National Science Foundation, Iran.

[63]. Malek, M., Jafarifar, F., Parsa, H., Salehi, H. (2019) Culture of a new medicinal leech: growth, survival and reproduction of *Hirudo orientalis* Utevsky and Trontelj, 2005 under laboratory conditions, *Journal of Natural History*, Vol. 53, Nos. 11-12, PP. 627-637.

[64]. Darabi-Darestani, K., Sari, A., Sarafrazi, A. (2016) Five new records and an annotated checklist of the leeches (Annelida: Hirudinida) of Iran, *Zootaxa*, Vol. 4170, No. 1, PP. 41-70.

[65]. Darabi-Darestani, K., Malek, M. (2011) Seasonal variation in the occurrence of the medicinal leech *Hirudo orientalis* in Guilan Province, Iran, *Aquatic Biology*, Vol. 11, PP. 289-294.

[58]. Darabi-Darestani, K. (2016) Freshwater leeches of Alborz region basins and a biosystematics approach to medicinal leech, *Hirudo orientalis*, PhD. Thesis, University of Tehran.

[59]. Sargolzaee, S. (2017) Comparative study of growth and survival in two populations of *Hirudo orientalis* Utevsky and Trontelj, 2005, Msc. Thesis, University of Tehran.

[60]. Salimian, F. (2019) The comparison of the life cycle of two species of medicinal leeches *Hirudo orientalis* Utevsky and Trontelj, 2005 and *Hirudo verbena* Carena, 1820, Msc. Thesis. University of Tehran.

[61]. Salehof, M. (2020) Age dependent changes in protein profiles of *Hirudo orientalis* Utevsky and Trontelj, 2005, Msc. Thesis. University of Tehran.

[62]. Roohi Aminjan, A. (2018) Optimization of breeding of *Hirudo orientalis* Utevsky & Trontelj,