

مقاله مروری

از تاتوره تا حب الشفا: مطالعات متون، حیوانی و بالینی جهت درمان اعتیاد

عبدالعلی موسوی زاده^۱، راضیه جعفری حاجتی^۱، فرزانه غفاری^۱، شبنم خاتمی^۱، نیکی وکیلی ظهیر^۱، محسن ناصری^{۱*}^۱ مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران^۲ دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
گل‌واژگان:	مقدمه: به علت اثربخشی کم درمان‌های موجود در ترک اعتیاد و عوارض نامطلوب داروهای صناعی، می‌توان حرکت به سمت استفاده از روش فارماکولوژی معکوس جهت تولید داروی کم‌هزینه‌تر، مؤثرتر و کم‌خطرتر را به عنوان یک راهکار مفید در نظر گرفت. هدف: با توجه به تاریخچه‌ی طولانی طب سنتی ایران در زمینه تشخیص و درمان بیماری‌ها از جمله اعتیاد، این تحقیق با نگاه به متون اصیل طب ایرانی، به بررسی مطالعات حیوانی و بالینی گیاه تاتوره و فرآورده‌ی حب الشفا جهت درمان اعتیاد به تریاک می‌پردازد. روش بررسی: این مقاله شامل سه بخش می‌باشد: بررسی متون طب ایرانی، مطالعات حیوانی و کارآزمایی بالینی. نتایج: در متون طب ایرانی دو شیوه اصلی فارماکولوژیک برای درمان عادت به افیون، تدریج و تعویض بیان شده است. در تحقیقات صورت گرفته، اثر تاتوره بر کمیت‌های سندرم ترک فارماکولوژیک موش صحرائی نسبت به متادون معنی‌دارتر بود. مطالعات سم‌شناسی حب الشفا هیچ‌گونه عارضه جانبی و آسیب بافتی نشان نداد. مطالعات حیوانی تفاوت معنی‌داری در امتیاز کل داده‌ها بین گروه متادون و حب الشفا نشان نداد. مطالعات بالینی حب الشفا بر روی علائم ترک بیماران مبتلا به مواد اپیوئیدی حاکی از اثر این فرآورده در کنترل علائم محرومیت و افسردگی نسبت به دو گروه دارونما و کلونیدین بود. اثر حب الشفا به عنوان درمان نگهدارنده در افراد مبتلا به سوء مصرف مواد افیونی باعث کاهش وسوسه، اضطراب و افسردگی نسبت به دارونما در طول زمان شد. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعات نشان دهنده اثربخشی حب الشفا در تمامی فازهای درمان اعتیاد می‌باشد. البته برای اثبات این یافته‌ها نیاز به مطالعات بیشتر می‌باشد.

۱. مقدمه امروزه فرآیند بسیار پرهزینه، خطرپذیر و زمان‌بر کشف، صنایع داروسازی است [۱]. با افزایش روز افزون قیمت دارو، طراحی و استانداردسازی یک داروی جدید به علاوه ارائه روش نوین جهت کشف داروی جدید گامی مهم در کمک

مخفف‌ها: Objective Opiate Withdrawal Scale : OOWS

* نویسنده مسؤول: naseri@shahed.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴ اسفند ۱۳۹۷؛ تاریخ دریافت اصلاحات: ۲۵ اردیبهشت ۱۳۹۸؛ تاریخ پذیرش: ۲۶ خرداد ۱۳۹۸

doi:

© 2020. Open access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

امروزه سوء مصرف مواد و وابستگی به اویپوئیدها جزء اصلی ترین مشکلات حوزه سلامت در جهان می باشد [۱۹]. سازمان بهداشت جهانی استفاده از سایر شیوه ها و مکاتب درمانی را در حوزه ی اعتیاد توصیه می کند [۶]. راه کارهای موجود در درمان ترک اعتیاد اثربخشی کمی داشته و داروهای صناعی، عوارض جانبی ناگوار و نامطلوبی به همراه دارند [۲۰]. اگرچه که این داروها در کنترل و درمان بعضی از علائم محرومیت موفق بوده اند، لیکن آنها قادر به کنترل کامل علائم نبودند [۲۱]. لذا حرکت جهانی به سمت استفاده از روش های درمانی طبیعی افزایش یافته است. بعضی از داروهای مورد استفاده در درمان، در تمام دنیا وجود ندارد و بعضی از داروها همچون متادون در بعضی کشورها به عنوان یک ماده اعتیادآور و جزء درمان های ممنوعه می باشد [۲۲]. از آنجاکه در امر درمان بیماری اعتیاد به مواد مخدر و همچنین درمان نگهدارنده، یکی از پارامترهای اصلی درمان، توجه به سایر مشکلات جسمی و درمان آنها است، فرآورده های گیاهی غیر اویپوئیدی می تواند یک گزینه مناسب باشد.

یکی از ترکیبات مورد استفاده در طب سنتی ایران جهت درمان اعتیاد، فرآورده ی حب الشفا است. این فرآورده ی گیاهی حاوی تعدادی از گیاهان دارویی مثل تاتوره، زنجبیل، صمغ عربی و ریوند چینی است و به عنوان داروی ترک عادت به افیون در منابع طب سنتی ایران نام برده شده است [۲۳]. این دارو اولین بار در کتاب «خلاصه التجارب» از تألیفات حکیم و دانشمند بزرگ قرن دهم؛ بهاءالدوله رازی معرفی شده است (شکل ۱) و طبق نوشته های وی از اختراعات پدرش می باشد [۲۴]. پس از وی دانشمندان متعدد دیگر از این دارو استفاده کرده و خواص زیادی را برای آن ذکر کرده اند که حافظ قوت های نفسانی و طبیعی و رفع عادت به افیون از جمله ی آنها می باشد [۲۵]. از جمله مهم ترین رساله ای که در دوره ی صفویه راجع به تریاک و اعتیاد به آن نوشته شده، «رساله افیونیه» تألیف عمادالدین محمود شیرازی

به اقتصاد ملی و بین المللی خواهد بود. در بیشتر کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، طب سنتی و مکمل پذیرفته شده است و نقش مهمی در خدمات بهداشتی و درمانی دارد [۳، ۲]. استفاده از مکتب طب سنتی ایران با سابقه ۱۰۰۰۰ ساله و دانشمندان برجسته ای که قرن ها به عنوان مرجع مجامع علمی بودند [۴، ۵]، می تواند راهکار معقولی جهت یافتن داروهای جدید باشد. طب ایرانی توانایی ارائه ی راه حل در درمان برخی از بیماری هایی که امروزه طب جدید در برخورد با آنها ناتوان است و یا در بسیاری موارد تنها به درمان علامتی بسنده می کند، دارا است [۶]. در طب ایرانی داروهای گیاهی تنوع بسیاری داشته، که معمولاً با پرداخت هزینه ای کم در همان منطقه قابل دسترسی است و با هزینه ی داروهای شیمیایی قابل مقایسه نیست.

فارماکولوژی معکوس یک روش ساخت دارو بر پایه ی داروها و فرآورده هایی است که در مکاتب مختلف طب سنتی قرن ها مورد استفاده قرار می گرفت. این روش که تلفیقی از دانش های کهن جهان و طب مدرن است برای کاهش هزینه ها و دستیابی سریع تر به داروهای مؤثرتر و کم خطرتر در دنیا کاربرد دارد [۷-۹]. در ایران نیز از این روش جهت تولید داروهای گیاهی متفاوت جهت درمان التهاب و سوختگی [۱۰]؛ افسردگی [۱۱]؛ رینیت آلرژیک [۱۲]؛ سرطان [۱۳، ۱۴]؛ اعتیاد [۱۵] و ... استفاده شده است. داروی حب الشفا مورد استفاده در این تحقیق نیز برگرفته از این ایده می باشد. از آنجا که در نظر نگرفتن الگوی مشخص جهت جستجوی داروی مؤثرتر، منجر به صرف زمان و هزینه مازاد می شود؛ بنابراین بر اساس تأکید حکما روش تکرار در منابع و اولویت بندی مفردات دارویی مؤثر بر یک بیماری جهت به کارگیری داروهای برگرفته از منابع طب سنتی کاربردی است [۱۶]. علاوه بر ترکیبات مؤثره این داور مطالعات مختلف دیگری جهت اولویت بندی داروهای ضدصرع [۱۶]، بیوسست [۱۷]؛ دیابت [۱۸] انجام شده است.

است که در آن به حب الشفا نیز اشاره شده است [۲۶، ۲۷]. با (Datura stramonium L.) شروع شد [۲۸]. این مطالعه بر توجه به منابع طب ایرانی، از سال ۱۳۸۷ مطالعات روی یکی از روی کمیت‌های رفتاری سندرم ترک در موش‌های صحرایی ترکیبات تشکیل‌دهنده حب الشفا یعنی بذر گیاه تاتوره انجام گرفت.

این‌ها در این جوی طبعاً در وقت باران در این صفت است
 در میان بعضی ترکیبات که عمدتاً در مسالجات و در وقت اطباء این ملک سطر شده
 و با آنکه شفا آنست با در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 تمام دارند و سطر شده است با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 و مسالجات و مسالجات و مسالجات و مسالجات و مسالجات و مسالجات
 از غیرت‌هاست حضرتت مظلماً عالی چون اکثر استمال آن بطریق حب است بدین
 موده که شفا اینها در وقت باران در این صفت با در این صفت با در این صفت
 دق و دق بزم کرده بود بر این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 دق و دق بزم کرده بود بر این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 است که اینها آن پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس
 بکنند اصل پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس پس
 دنیا بود با در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 اگر تکی با در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 هم حکم با در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 پوست سبک است حرق پس با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 هم زرد از سر که در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 هم زرد از سر که در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 مویا بود از سر که در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 با در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت
 یعنی هم زرد از سر که در این صفت با در این صفت با در این صفت با در این صفت

شکل ۱. در خصوص حب الشفا در کتاب خلاصه التجارب تألیف بهاء الدوله رازی

شکل ۱. در خصوص حب الشفا در کتاب خلاصه التجارب تألیف بهاء الدوله رازی

طی مطالعه‌ای تبیین اعتیاد و روش‌های درمان آن در طب سنتی ایران و تأثیر فرآورده حب الشفا را در کنترل علائم محرومیت مواد اویپوئیدی در مدل حیوانی و بالینی بررسی شد [۲۵]. پژوهشگران با تبیین حفظ‌الصحه و معالجات بیماران معتاد به مواد افیونی از دیدگاه طب ایرانی به بررسی اثر درمان نگهدارنده حب الشفا پرداختند. بر اساس مطالعات انجام شده، فرآورده حب الشفا دارای ویژگی‌های مطلوب و اثرگذار در درمان بوده و بعضاً برتری‌هایی نیز نسبت به داروهای موجود نشان داد که در این مطالعه با مرور تحقیقات انجام شده بر روی این دارو و ترکیبات آن بر سندرم ترک، سم‌زدایی و درمان نگهدارنده و مقایسه با سایر مطالعات اهمیت و تأثیرات آن گویاتر خواهد شد. بر این اساس با توجه به معضل اعتیاد، وابستگی به مواد مخدر، عدم درمان مناسب و قطعی برای این بیماری و همچنین به دلیل وجود فرآورده

خلاصه التجارب رازی، پایان نامه ها و استفاده از پایگاه های اطلاعاتی همچون google، scopus و pubmed می باشد.

۳. نتایج

۱.۳. مطالعات متون طب سنتی

واژه های عادت و اعتیاد به مواد افیونی در رساله افیونیه بررسی و مطالعه شد. دو شیوه اصلی درمان عادت به افیون در این کتاب تدریج و تعویض (جایگزینی) بیان می شود. تدریج می تواند به دو صورت باشد: تقلیل و تعویق. این تقسیم بندی بر اساس مزاج افیون که سرد و خشک بوده صورت گرفته است. برای هر کدام از این ۳ دسته نیز زیر شاخه هایی همراه با مثال های متعددی ذکر می شود. در جدول ۱ به پذیرش یا رد استفاده از برخی داروهای به کار گرفته شده جهت درمان ترک اعتیاد از دیدگاه عمادالدین در کتاب افیونیه اشاره شده است [۳۰].

حب الشفا به عنوان نمونه مناسبی برای تخفیف یا درمان این بیماری، در مقاله ی مروری حاضر به بررسی اثر فرآورده حب الشفا در کنترل علائم وابستگی پرداخته شده است. با توجه به خواص ذکر شده، از این دارو در کنترل دردهای عضلانی و اسپاسم عضلات صاف و دل دردهای کولیکی ناشی از سندرم ترک اعتیاد و همچنین به عنوان یک آرامبخش سریع در هنگام ناراحتی های عصبی که منجر به اضطراب و خشم در طی پروسه ی ترک اعتیاد می توان بهره برد [۲۹].

۲. مواد و روش ها

این مقاله مروری بر مطالعات انجام شده بر فرآورده ی حب الشفا است و از سه بخش مطالعه متون، مطالعه حیوانی و کارآزمایی بالینی تشکیل شده است. روش مطالعه به صورت کتابخانه ای، با استفاده از متون طب ایرانی مانند رساله /افیونیه،

جدول ۱. پیشنهاد عمادالدین محمود شیرازی در مورد استفاده از داروها جهت درمان عادت به افیون

نام علمی	نام انگلیسی	نام در رساله افیونیه	پیشنهاد شده توسط عمادالدین محمود بن مسعود شیرازی
<i>Hyoscyamus niger</i> L.	<i>Henbanes</i>	بذرالبنج	بله
<i>Conium maculatum</i> L.	<i>Hemlock</i>	شوکران	خیر
<i>Mandragora officinarum</i> L.	<i>Mandrake</i>	لفاح	خیر
<i>Datura stramonium</i> L.	<i>Devil's snare</i>	جوز مائل	خیر
<i>Smilax china</i> L.	<i>China root</i>	بیخ چینی	بله
<i>Cannabis sativa</i> L.	<i>Hemp</i>	حشیش	خیر
<i>Strychnos nux-vomica</i> L.	<i>Poison nut</i>	کچوله	بله
-	<i>Wine</i>	خمر	خیر
-	<i>Tar</i>	قطران	خیر
-	<i>Castor testicle</i>	جند بیدستر	بله
<i>Papaver somniferum</i> L.	<i>Poppy</i>	خشخاش	بله
<i>Crocus sativus</i> L.	<i>Saffron</i>	زعفران	بله
<i>Peganum harmala</i> L.	<i>Harmal</i>	سپند	بله
<i>Boswellia sacra</i> Flueck.	<i>Olibanum</i>	کندر	بله
<i>Coffea arabica</i> L.	<i>Coffee</i>	قهوه	بله

بذرالبنج (*Hyoscyamus niger*)، شوکران (*Conium*)

maculatom)، جوز مائل (*Datura stramonium*)، بواسطه‌ی داشتن کیفیت سردی و خشکی (مشابه کیفیت تریاک) می‌توانند به عنوان جایگزین تریاک در ترک اعتیاد استفاده شوند. کیفیت یک دارو بنا به نظر طب سنتی ایرانی، فعل و انفعالاتی است که آن دارو با بدن انسان پس از ورود در آن خواهد داشت. داروهای ترکیبی یا مرکبات داروهای هستند که معمولاً بیش از دو جزء دارند و به دو دسته عمده تقسیم‌بندی می‌شوند. مرکبات افیونی یعنی داروهایی که در ترکیب آنها تریاک به کار رفته است مثل: برشعنا، فلونیا و غیره که مورد تأیید حکما نیست [۳۱، ۲۵]. داروهای ترکیبی که در ترکیب آنها از تریاک استفاده نشده است (مرکبات غیرافیونی)، عبارت‌اند از: حب الشفا، حب بدل، حب تاتوره و ... حب الشفا که در کتب دارویی طب سنتی ایرانی با نام‌های مختلفی از قبیل حب تاتوره، حب جوز مائل و ... عنوان شده است، ترکیبی است از بذر گیاه تاتوره، ریشه‌ی ریوند چینی، ریزوم زنجبیل و صمغ عربی که پس از پودر شدن و مخلوط شدن اجزاء با یکدیگر به صورت حب (قرص) مورد مصرف قرار می‌گرفته است [۲۵]. تاتوره که به تنهایی یا در ترکیب با سایر داروها مورد استفاده قرار می‌گرفته است، یکی از مفردات جایگزین برای درمان اعتیاد به تریاک بوده است. در حقیقت تاتوره جزء اصلی حب الشفا می‌باشد و از گیاهان دیگر به عنوان مصلح (از بین برنده و تعدیل‌کننده مضرات) آن استفاده می‌شود که منجر به تأثیر بهتر و سریع‌تر آن دارو می‌شود. در بررسی انجام شده حب الشفا در قرون متمادی به عنوان جایگزین تریاک در ترک اعتیاد به آن مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۲۹، ۲۵]. مقدار مصرفی توصیه شده‌ی داروی ترکیبی حب الشفا در کتب طب ایرانی به میزان ۱/۶ گرم روزانه می‌باشد [۳۱، ۲۵].

۲.۳. مطالعات حیوانی

در اولین مطالعه روی ترکیبات تشکیل‌دهنده حب الشفا به بررسی اثر مصرف خوراکی بذر گیاه تاتوره بر کمیت‌های رفتاری سندرم ترک در موش صحرایی نر پرداخته شد. در مرحله اول دوز مؤثر بذر تاتوره که ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود تعیین شد. در فاز اصلی مطالعه ۱۶۰ سر موش در چهار گروه چهل تایی (کنترل، متادون، تاتوره و رها) تحت آزمایش ترک فیزیولوژیک قرار گرفتند. بررسی پارامترهای رفتاری بررسی شده عبارت بودند از: ۱. نشانه‌های درجه‌بندی شونده (کاهش وزن، پریدن، انقباضات شکمی، حرکت سگ خیس (*wet dog shake*))، دندان قروچه، تمیز کردن آلت تناسلی/ انزال) ۲. نشانه‌های غیر درجه‌بندی شونده: (اسهال، بلع، ترشح بزاق، پتوز، وضعیت شکمی، بی‌قراری) ۳. OOWS نتایج این تحقیق نشان داد: علائم غیرقابل شمارش جویدن و اسهال نسبت به علائم قابل شمارش انزال و دندان قروچه به میزان بارزی توسط متادون و تاتوره کاهش یافت. ولی مقایسه OOWS نشان داد که در سندرم ترک فیزیولوژیک اثر متادون بارزتر از عصاره گیاه تاتوره است. علائم ترک فارماکولوژیک توسط متادون و تاتوره کاهش چشمگیری داشت و تاتوره نسبت به متادون اثر بهتری نشان داد که احتمالاً به خاطر اثر عمومی‌تر تاتوره نسبت به متادون در بخش‌های مختلف سیستم عصبی است. داروی رها بر روند بروز علائم اثر جزئی داشت که احتمال نامناسب بودن ترکیب مواد در این دارو علی‌رغم مؤثر بودن هر کدام از اجزای این فرآورده وجود دارد. تاتوره بر علائم اتونومیک ترک مثل اسهال مؤثرتر واقع شد [۲۸]. همچنین اثرات زنجبیل در میزان تحمل و کاهش وابستگی، همچنین کاهش علائم محرومیت در مطالعات گوناگون حیوانی و انسانی، به صورت بارزی نشان داده شده است [۳۳، ۳۲].

فاز سم‌شناسی حب الشفا روی ده سر موش راتوس از جنس ویستار نر در دوزهای مختلفی از حب الشفا انجام شد. حب الشفا تا دوز ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم طی مدت ۱۴

۳.۳. مطالعات بالینی

اثر حب الشفا بر روی علائم ترک بیماران مبتلا به مواد اپیوئیدی به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور بررسی شد. تعداد ۹۰ نفر معتاد مواد اپیوئیدی در محل مرکز ترک اعتیاد شهرستان کرج به صورت بستری، در سه گروه بررسی شدند. برنامه‌ی درمانی در هر سه گروه دقیقاً مشابه هم بود. یک گروه دارونما دریافت کردند. در گروه دیگر، حب الشفا برای هفت روز با دوز ۳۰۰۰ میلی گرم روزانه در چهار دوز منقسم به بیماران تجویز شد و سپس طی چهارده روز به تدریج کاهش یافت تا به صفر رسید. در گروه سوم، کلونیدین با دوز ۰/۲ و ۰/۴ میلی گرم برای روز اول و دوم و ۰/۶ میلی گرم برای روز سوم تا هجدهم و ۰/۴ و ۰/۲ میلی گرم برای روز نوزده و بیست تجویز شده و سپس قطع شد. تمام بیماران همزمان برنامه درمانی معتادین گمنام (Narcotic Anonymus) را نیز دریافت داشتند. متغیرهای مورد بررسی شامل: ماندگاری در درمان، میزان موفقیت در سم‌زدایی، بررسی روزانه علائم عینی و ذهنی و بالینی محرومیت، علائم افسردگی بک و هامیلتون و وسوسه و همچنین بررسی عوارض دارویی با ثبت علائم حیاتی روزانه و انجام آزمایشات بیوشیمیایی و نوار قلب در شروع و انتهای مطالعه بود. تمام بیماران مطالعه را به پایان رساندند. آزمون نالوکسان تمام بیماران در انتهای مطالعه منفی شد و سم‌زدایی در تمام بیماران با موفقیت انجام شد. در روز سوم مطالعه، حب الشفا ۵۸ درصد و کلونیدین ۵۲ درصد و دارونما ۴۲ درصد شدت علائم کلینیکی محرومیت را کنترل نمودند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). حب الشفا علائم محرومیت و افسردگی را نسبت به دو گروه دیگر بهتر کنترل کرد. در کنترل وسوسه بین سه گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در رابطه با عوارض جانبی عارضه خاصی مشاهده نشد [۳۶].

یک کارآزمایی بالینی دو سوکور روی بیماران ۱۸ الی ۶۵ ساله انجام شد که طی یک ماه فاز سم‌زدایی را گذرانده بودند.

روز عارضه قابل ملاحظه‌ای در پارامترهای بررسی شده، ایجاد نکرد. در بررسی روزانه پارامترهای وضع موهای بدن حیوان، وضعیت پوست، ورم زیر جلدی، مشکلات شکمی، افتادگی پلک چشم‌ها، شفافیت چشم‌ها، اندازه مردمک، کندی حرکت چشم‌ها، چگونگی رنگ و قوام مدفوع، تری یا خشکی ناحیه پرینه، وضعیت دندان‌ها و شرایط تنفس و راه رفتن، هیچ‌گونه تغییری مشاهده نشد. همچنین در طول مدت این مطالعه، مرگ و میر و کاهش وزن قابل توجه که مطرح کننده اثرات جانبی دارو باشد نیز مشاهده نشد. در مطالعه آسیب‌شناسی بافت‌های حیوان (کبد، کلیه و پانکراس و ریه) نیز هیچ‌گونه آسیب بافتی گزارش نشد [۲۵]. مطالعه مشابه در مورد سمیت حاد حب الشفا در دانشگاه طب یونانی هند انجام شد که مجدداً نشان داد این دارو در دوزهای درمانی معمول کاملاً بی‌خطر است و دوزهای سمی آن بسیار بیشتر از دوز درمانی آن است [۳۴].

فاز اصلی مطالعه حیوانی بر روی ۳۰ سر موش در ۳ گروه شاهد، متادون و حب الشفا انجام شد. در ابتدا تعداد ۳۰ سر موش، با تزریق داخل صفاقی ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن حیوان مرفین به مدت ۸ روز معتاد شدند. برای گروه شاهد بجز مرفین داروی دیگری تجویز نشد. به گروه دوم همزمان با مرفین، حب الشفا با دوز ۲۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از طریق گاوژ تجویز شد (گروه حب الشفا) و برای گروه سوم همزمان با مرفین، متادون با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم از طریق گاوژ تجویز شد (گروه متادون). در مقایسه تعداد اسهال، بین گروه حب الشفا و دارونما و متادون از نظر آماری تفاوت معنی‌دار وجود داشت. میزان آن در گروه حب الشفا کمتر از دو گروه دیگر بود. مقایسه تعداد بلع، تعداد پتوز، تعداد پریدن بین گروه دارونما و دو گروه حب الشفا و متادون تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/001$). در مقایسه امتیاز کل داده‌ها بین حب الشفا و متادون تفاوت معنی‌داری از نظر آماری مشاهده نشد [۳۵].

داشته و با افزایش در ماه سوم روبه‌رو بود. در مقابل، میزان اضطراب در گروه حب الشفا هیچ تغییری در طول زمان نداشته است. میزان افسردگی در گروه دارونما طی ۱۲ هفته افزایش معنی‌داری یافت. در مقابل، میزان افسردگی در گروه حب الشفا تغییر معنی‌داری در طول زمان نشان نداد. عوارض دارویی در دو گروه تفاوت بارزی با یکدیگر نداشتند [۲۹].

۴. بحث

علت اثر قوی‌تر متادون نسبت به عصاره تاتوره در سندرم ترک فیزیولوژیک می‌تواند به علت آنتاگونیسم شدن سریع گیرنده‌های مرفینی با نالوکسان بوده و اثر قوی‌تر عصاره‌ی تاتوره در کاهش بارز علائم سندروم ترک فارماکوژیک نسبت به متادون با اثر غیرمستقیم و عمومی‌تر عصاره بواسطه آلکالوئیدهای آنتی‌کولینرژیک قابل توجه است [۳۷].

بررسی تأثیر حب الشفا در کنترل علائم رفتاری ترک مورفین در موش صحرایی نر اولین مطالعه‌ی این ترکیب طبیعی بر روی حیوان بود که با متادون و دارونما نیز مقایسه شد. در این مطالعه، حب الشفا علائم پریدن، اسهال، بلع، پتوز را نسبت به دارونما به طور معنی‌داری کنترل کرد ولی در مقایسه با متادون این تفاوت معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی مشابه حیوانی دیگری که در دانشگاه همدرد در هند در قالب پایان‌نامه انجام شد نتایج حاصله به این صورت بود که کاهش میزان رفتار به خود پیچیدن در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود، همچنین جیغ کشیدن، اسهال و دندان قروچه در این گروه کاهش معنی‌داری داشت [۳۸]. در مقایسه‌ی نوع علائم به نظر می‌رسد حب الشفا بر علائم ترک اتونومیک بویژه اسهال، مؤثرتر واقع شده است. با توجه به مکانسیم‌های اثر داروی متادون که یک مخدر ضعیف است، احتمالاً این دارو بر مدارهای نورونی اویپوئیدی سیستم لیمبیک به عنوان جایگاه اصلی بروز رفتار مؤثر بوده است [۳۷، ۳۹]؛ از طرفی به نظر می‌رسد آلکالوئیدهای بذر گیاه تاتوره موجود در حب

هدف از پژوهش مذکور، بررسی مقدماتی تأثیر حب الشفا بر میزان عود، وسوسه، اضطراب و افسردگی در درمان نگهدارنده‌ی افراد مبتلا به سوء‌مصرف مواد افیونی بود. پس از اخذ رضایت، در ابتدا از بیماران آزمون ادراری مورفین به عمل آمد، در ادامه، برای تعیین عدم وابستگی به مواد افیونی آزمون چالش نالوکسان انجام شد. در صورت منفی بودن آزمون‌های فوق، فرم اطلاعات دموگرافیک، فرم تعیین مزاج عام و دماغ، پرسشنامه شدت اعتیاد، پرسشنامه وسوسه، پرسشنامه اضطراب هامیلتون، پرسشنامه افسردگی هامیلتون، پرسشنامه کیفیت زندگی تکمیل شده و آزمایشات CBC، ECG، LFT، BUN، Cr به عمل آمد. بیماران به صورت تصادفی وارد گروه‌های دارو و دارونما شدند. مدت مصرف دارو ۱۲ هفته به صورت ۳ بار در روز و هر بار ۱ کپسول بود و بیماران با فواصل ماهیانه یکبار ویزیت می‌شدند. پس از بررسی معیارهای ورود مطالعه در نهایت تعداد ۸۱ نفر به دو گروه ۴۱ نفره دریافت‌کننده داروی حب الشفا و ۴۰ نفره دریافت‌کننده دارونما تقسیم شدند که در طی مطالعه در گروه حب الشفا و دارونما هر کدام تعداد ۲۰ نفر ریزش وجود داشت، بنابراین در نهایت گروه حب الشفا با تعداد ۲۱ نفر و دارونما با تعداد ۲۰ نفر طرح را به پایان رسید. نتایج نشان داد که آزمون مورفین برای تمامی بیماران گروه حب الشفا در یک، دو و سه ماه پس از شروع درمان منفی بوده است. این در حالی است که فراوانی منفی بودن آزمون مورفین در گروه دارونما با گذشت زمان کاهش یافته است و این بیماران به طور معنی‌داری نسبت به بیماران گروه حب الشفا لغزش بیشتری در ماه دوم ($P=0/003$) و سوم ($P=0/001$) بعد از درمان داشته‌اند. در گروه حب الشفا میزان وسوسه نسبت به قبل مداخله و پس از آن کاهش معنی‌داری داشته است. بنابراین داروی حب الشفا باعث شد میزان وسوسه بیماران در طول زمان کاهش یابد و بیماران دریافت‌کننده دارو هیچ عودی نداشته باشند. میزان اضطراب در در گروه دارونما تغییر معنی‌داری

سوم کنترل علائم مساوی یا بیشتر از ۵۰ درصد باشد در کنترل علائم محرومیت ترک مواد اپیوئیدی بی تأثیر می باشد [۴۴]. داروی حب الشفا در کنترل شدت علائم محرومیت در طی سه روز اول مطالعه مؤثر واقع شد و تأثیر آن در مقایسه با کلونیدین و دارونما نیز معنی دار بوده است.

یکی از پارامترهای مهم در حوزه‌ی اعتیاد که در پژوهش‌های مختلف مورد بررسی قرار می‌گیرد و جزء اهداف اولیه بسیاری از مطالعات بوده است مدت بقای بیمار در درمان است. از نتایج مهم تحقیقات انجام شده این بود که بیماران در گروه حب الشفا لغزش کمتری داشتند و میزان عود نسبت به دارونما به طور قابل توجهی کاهش داشت. در این مطالعه میزان بقای در درمان نسبت به سایر مطالعات قابل قبول بود. میزان بقای در درمان در مطالعات انجام شده با مطالعه مذکور مشابهت داشت [۴۶-۴۹].

از نتایج دیگر این مطالعه، تأثیر معنی دار مصرف حب الشفا در کاهش میزان وسوسه، بیماران بود. می‌توان وسوسه را علامت مرکزی و اصلی اعتیاد ذکر کرد [۵۰] و شاید بتوان هر دارویی که مانع عود بشود را به عنوان یک داروی ضدوسوسه در نظر گرفت، هرچند که تاکنون چنین دارویی در دنیا مورد تأیید قرار نگرفته است. البته باید به این نکته توجه کرد که دارو به همراه روان درمانی یا مشاوره بیشترین اثر را دارد، حتی بهترین برنامه‌های رفتاری مثل «الکلی‌های گمنام» به تنهایی با عود همراه است [۵۱]. همچنین انتظار می‌رفت که در این مطالعه در گروه دریافت‌کننده‌ی حب الشفا عوارض آنتی‌کولینرژیک نسبت به گروه کنترل بیشتر باشد، ولی نتایج کلی این انتظار را تأیید نکرد. در منابع طب ایرانی یکی از علل به کار بردن داروها به صورت ترکیبی افزایش فواید دارو و کاهش عوارض جانبی ماده اصلی ذکر شده است. در این مطالعه این مورد به خوبی نشان داده شد و در گروه حب الشفا با وجود دریافت یک ماده آنتی‌کولینرژیک، عوارض به وجود آمده با گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت.

الشفا، نه تنها از طریق سیستم لیمبیک بلکه از طریق تأثیر بر سیستم اتونومیک (ساقه مغز) بر کنترل علائم مؤثر باشد. شاید بتوان گفت تأثیر بارزتر حب الشفا نسبت به داروی متادون، عمومی‌تر عمل کردن آلكالوئیدهای موجود در آن در نقاط مختلف مغز [۴۱، ۴۰] و همچنین غیر اختصاصی‌تر عمل کردن سیستم سیگنالیگ آنتی‌کولینرژیک نسبت به آگونیست‌های ضعیف اپیوئیدی بر روند وابستگی و اعتیاد باشد [۲۸]. به علاوه به نظر می‌رسد ریزوم زنجبیل موجود در ترکیب حب الشفا مهارکننده اسهال ناشی از سروتونین باشد. همچنین ریشه‌ی ریوند موجود در ترکیب ممکن است از طریق افزایش دادن حجم مدفوع موجود در روده سبب افزایش فشار و تحریک حرکات روده شده و از این طریق سبب اثر ملین شود [۴۲]. در مطالعه حیوانی، حب الشفا علامت اسهال را در مقایسه با متادون و دارونما به طور معنی داری کنترل کرد. به نظر می‌رسد ترکیب طبیعی حب الشفا با وجود مقدار کمتر تاتوره در مقایسه با مطالعه‌ای که با عصاره بذر تاتوره انجام شده است، اثربخشی بهتری داشته است. در نتیجه با توجه به اینکه اجزای موجود در ترکیبات طبیعی دارویی احتمالاً دارای خواص سینرژیک و تعدیل کننده نسبت به هم هستند، نمی‌توان اثربخشی آن در یک بیماری را ناشی از جزء خاصی از آن ترکیب دانست بلکه می‌توان فرض کرد نتایج حاصل از تأثیر آن ترکیب، نتیجه فعل و انفعال تمام اجزاء موجود است، بنابراین چگونگی مکانیسم اثر حب الشفا نیاز به پیگیری و مطالعات تکمیلی دارد که باید در آینده انجام شود.

در مطالعات مختلفی در طول سال‌های اخیر از ترکیبات طبیعی متفاوت دارای تاتوره جهت کنترل علائم محرومیت استفاده کردند [۴۵-۴۳]. طی مطالعه‌ای محققان به این نتیجه رسیدند که دارویی که در روز سوم سم‌زدایی مواد اپیوئیدی بیش از ۵۰ درصد علائم محرومیت را کاهش بدهد، دارویی مؤثر در سم‌زدایی مواد اپیوئیدی است و در صورتی که در روز

غیرمنسجم مورد اشاره قرار گرفته است. شاید با استفاده منسجم از این اصول در کنار سایر راهکارهای نوین و درمان‌های موجود بتوان اثربخشی آنها را افزایش داد. در بخش کارآزمایی بالینی، نتایج نشان داد که فرآورده حب‌الشفا می‌تواند در کاهش علائم ترک بویژه علائم روانی آن، در معتادین به مواد افیونی مؤثر بوده و در درمان نگهدارنده اعتیاد نیز مفید باشد. تأثیر این دارو در کاهش وسوسه یکی از یافته‌های جدید می‌باشد. اثر سریع این دارو در کاهش افسردگی می‌تواند نوید بخش داروهایی باشد که به سرعت باعث تخفیف علائم افسردگی بشوند. با توجه به نتایج به دست آمده انجام مطالعات چند مرکزی و طولانی‌تر بخصوص در درمان نگهدارنده، پیشنهاد می‌شود.

مشارکت نویسندگان

عبدالعلی موسوی‌زاده: ویرایش و نظارت بر تحریر مقاله؛
راضیه جعفری حاجتی: جمع‌آوری اطلاعات و تهیه پیش‌نویس مقاله؛ فرزانه غفاری: ویرایش و نظارت بر تحریر مقاله، شبنم خاتمی: همکاری در جمع‌آوری اطلاعات؛ نیکی وکیلی‌ظهير: همکاری در جمع‌آوری اطلاعات و ویرایش؛
محسن ناصری: استاد راهنما و نظارت بر تحریر مقاله

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

از حمایت دانشگاه شاهد و مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی دانشگاه شاهد در انجام طرح‌های پایان‌نامه و طرح‌های پژوهشی مربوط به فرآورده حب‌الشفا تشکر و قدردانی می‌شود.

در یک مقاله مروری که در آن به بررسی داروهای مؤثر بر وسوسه پرداخته شده بود داروهای نالتروکسان، Acomprostate، توپیرامات، دی‌سولفیرام، بکلوفن، ان‌استیل‌سیستین و بوپروپیون به عنوان داروهای ضدوسوسه معرفی شدند، تنها دو داروی نالتروکسان و بکلوفن دارای اثربخشی بر روی کاهش وسوسه در بیماران معتاد به مواد افیونی بودند [۵۰]. مکانیسم اثربخشی داروی حب‌الشفا مشخص نیست. البته اصلی‌ترین ترکیبات موجود در مهم‌ترین جزء این دارو یعنی تاتوره، اسکوپولامین، آتروپین و هیوسیامین می‌باشد و بعضی مطالعات صورت گرفته حیوانی و انسانی شواهدی مبنی بر اثرات ضدافسردگی اسکوپولامین را نشان داده‌اند [۵۴-۵۲].

در مطالعه‌ای دیگر که بر روی اثربخشی تزریقی اسکوپولامین در ۴۵ بیمار معتاد به مواد افیونی صورت گرفت، به یک گروه اسکوپولامین به مدت ۷ روز تزریق شد و پارامترهای مختلف برای مدت ۸ هفته با گروه کنترل که متادون بود، مقایسه شد. نتایج این مطالعه نشان داد که اسکوپولامین نه تنها می‌تواند باعث کاهش علائم جسمی محرومیت شود، بلکه به طور بارزی باعث تقلیل وسوسه هروئین، افسردگی و اضطراب در مقایسه با متادون شده بود. در حالی که اصلی‌ترین دلایل لغزش در گروه متادون، وسوسه، افسردگی و اضطراب بود [۲۰].

با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و اثربخشی اسکوپولامین در کاهش افسردگی معتادین به مواد افیونی در برخی مطالعات دیگر، احتمالاً این دارو در کاهش افسردگی در معتادین نیز مؤثر است.

۵. نتیجه‌گیری

اصول مورد تأکید در طب ایرانی برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها و بویژه اعتیاد، در طب نوین نیز به طور پراکنده و

منابع

1. Tobinick EL. The value of drug repositioning in the current pharmaceutical market. *Drug News Perspect.* 2009; 22 (2): 119-25.
2. World Health Organization, The promotion and development of traditional medicine: report of a WHO meeting [held in Geneva from 28 November to 2 December 1977]. 1978.
3. World health Organization. WHO traditional medicine strategy. 2002-2005. 2002.
4. Naseri M and Health Village. 3rd ed. Traditional and Integrative Medicine Press. Tehran. 2009, pp: 25-30.
5. Ghaffari F, Naseri M, Asghari M and Naseri V. Abul- hasan al-tabari: A review of his views and works. *Arch Iran Med.* 4(17): 299-301.
6. Naseri M. Persian traditional medicine and develop it using the World Organization Guidelines. *Daneshvar Med.* 2004; 52: 53-66.
7. Surh Y. Reverse pharmacology applicable for botanical drug development: inspiration from the legacy of traditional wisdom. *J. Tradit. Complement. Med.* 2011; 1: 5-7.
8. Patwardhan B, Vaidya AD and Chorghade M. Ayurveda and natural products drug discovery. *Curr. Sci.* 2004; 86: 789-99.
9. Patwardhan B and Mashelkar RA. Traditional medicine-inspired approaches to drug discovery: can Ayurveda show the way forward? *Drug Discov. Today* 2009; 14: 804-11.
10. Aliasl J, Barikbin B, Khoshzaban F, Naseri M, Sedaghat R, Kamalinejad M and et al. Effect of *Arnebia euchroma* ointment on post-laser wound healing in rats. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2015; 17(1): 41-5.
11. Heidari MR, Soltanpour A, Naseri M and Kazemnejad A. The effect of lemon balm (*Melissa Officinalis*) on depression in patients after coronary artery bypass graft. *Iranian J. Cardio. Nursing* 2015; 4(2): 36-43.
12. Hajiheydari MR, Yarmohammadi ME, Izadi P, Jafari F, Emadi F, Emaratkar E, Abtahi SHR, Zargaran A and Naseri M. Effect of *Nepeta bracteata* Benth on allergic rhinitis symptoms: a randomized double blind clinical trial. *J. Res. Med. Sci.* 2017; 28: 122-8.
13. Ahmadi A, Mohagheghi M, Karimi M, Seyed Ali Golestanha and Naseri M. Anticancer effects of HESA-A in patients with metastatic colon cancer. *Integr. Cancer Ther.* 2009; 1(8): 71-4.
14. Ahmadi A, Mohagheghi M, Karimi M, Golestanha SA, Naseri M, Faghihzadeh S and Habibi G. Therapeutic effects of HESA-A in patients with end-stage metastatic cancers. *Integr. Cancer Ther.* 2010; 9(1): 32-5.
15. Nazari S M, Naseri M, Mokri A, Davati A and Kamalinejad M. Hab-o Shefa (an Iranian traditional medicine compound) in withdrawal syndrome and its effects in acute detoxification of opiates addict: A randomized, double blind, clinical trials. *J. Med. Plant. Research.* 2013; 7(22): 1628-1635.
16. Naseri M. Evaluation of Antiepileptic drugs in Traditional Iranian Medicine [Thesis]. Shahid Beheshti university. Faculty of Medicine. Tehran. 1993.
17. Pasalar M, Lankarani KB, Mehrabani D, Tolide-I HR and Naseri M. The effect of *Descureania sophia* L. and *Prunus domestica* L. in prevention of constipation among iranian Hajj Pilgrims, Saudi Arabia. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2013; 2(4): 1195-204.
18. Khodaie SA, Kamalinejad M, Emadi F and Naseri M. Prioritization of effective Materia

Medica on diabetic foot ulcer in Persian medicine. *Daneshvar Med.* 2018; 25(132): 45-54.

19. Bart G. Maintenance medication for opiate addiction: the foundation of recovery. *J. Addic. Dis.* 2012; 31: 207-25.

20. Talebi Keyasari F and Miladi Gorji H. Effect of Medicinal plants in the treatment of opioid addiction; Review of Laboratory Studies. *J. North Khorasan Uni. Med. Sci.* 2014; 2(165) 167-165.

21. Nazari SM, Naseri M, Mokri A, Davati A and Kamalinejad M. Hab-o Shefa (an Iranian traditional medicine compound) in withdrawal syndrome and its effects in acute detoxification of opiates addict: A randomized, double blind, clinical trials. *J. Med. Plants Res.* 2013; 7(22): 1628-35.

22. Alam-mehrjerdi Z, Noori R and Dolan K. Opioid use, treatment and harm reduction services: the first report from the Persian Gulf region. *J. Sub. Use.* 2016; 21(2): 217-23.

23. Arzani M and Qarabadin Qaderi. 2nd ed. Iran University of Medical Science. Tehran: 2007, p: 18.

24. Razi B. Kholasah Altajarob. 1nd ed. Tehran University of Medical Science Press. Tehran: 2002, p: 623.

25. Nazari M. Explanation of Addiction and its treatment methods in Traditional Iranian Medicine and investigation of effect of Hab-o Shefa on control of withdrawal symptoms of opioid dependency: A Randomized, Double blind, controlled clinical trial in acute detoxification [PhD thesis]. Shahed University. Tehran. Iran 2012.

26. Shirazi E. Book of Afyonieh. Corrected by Choopani R, Panahi V and Sadeghpour A. Traditional Iranian Medicine Press. Tehran: 2011.

27. Razi B. Kholasah Altajarob. Corrected by Shams Ardekani M, Mohagheghzadeh E, Faridi P and Abolhasanzadeh Z. Tehran University Press. Tehran. 2008, p: 261.

28. Khalili M, Naseri M and Naderi Gh. Atyabi, The effect of *Datur stramonium* seed on the behavioral patterns of withdrawal syndrome withdrawal syndrome. *Daneshvar Med.* 2012; 16(79): 25-32.

29. Moosavyzadeh A, Mokri A, Farzaneh Ghaffari F, Faghihzadeh S, Azizi H, Jafari Hajati R, Mohsen Naseri M, Hab-o Shefa, a persian medicine compound for maintenance treatment of opioid dependence: randomized placebo-controlled clinical trial. *J. Alt. Complement. Med.* 2020; 26(5): 1-8.

30. Moosavyzadeh A, Ghaffari F, Mosavat SH, Zargarani A, Mokri A, Faghihzadeh S and Naseri M. The medieval Persian manuscript of Afyunieh: the first individual treatise on the opium and addiction in history. *J. Integ. Med.* 2018; 16(2): 77-83.

31. Nazari M, Naseri M, Mokri A, Ghafari F, Davati A and Kamalinejad M. Opium and treatment of addiction to it from the perspective of Traditional Persian Medicine. *Medic History J.* 2011; 3(9): 133-150.

32. Hao W and Zhao MA. comparative clinical study of the effect of WeiniCom, a Chinese herbal compound, on alleviation of withdrawal symptoms and craving for heroin in detoxification treatment. *J. Psychoactive Drugs* 2000; 32(3): 277-84.

33. Darvishzadeh-Mahani F, Esmaili-Mahani S, Komeili G, Sheibani V and Zare L. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) prevents the development of morphine analgesic tolerance and physical dependence in rats. *J. Ethnopharm.* 2012; 141(3): 901-7.

34. Trannum A, Shamsi Sh and zaman R. Acute toxicity study of a polyherbal Unani formulation Habbe shifa in experimental animal model. *Ind. J. Trad. Knowledge*. 2014; 13(1): 171-4.
35. Nazari M, Naseri M, Mokri A, Khalili M, Hasheminejad SA and Tavakoli Rad T. Evaluation of the effect of oral administration of Hab-o Shefa on morphine withdrawal syndrome in rats: a behavioral study. *J. Basic. Clinic. Pathophysio*. 2013; 1(2): 45-9.
36. Nazari SM, Naseri M, Mokri A, Davati A and Kamalinejad M. Hab-o Shefa (an Iranian traditional medicine compound) in withdrawal syndrome and its effects in acute detoxification of opiates addict: A randomized, double blind, clinical trials. *J. Medicin. Plants Res*. 2013; 7(22): 1628-35.
37. Pierce TL, Hope W and Raper C. The induction and quantitation of methadone dependence in the rat. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods* 1996; 3: 137-46.
38. Mujassam M. Abstinence syndrome attenuating effect of Habbe Shifa in morphine dependent animals (thesis). National Institute of Unani Medicine. Banglore. 2012.
39. Inturrisi CE. Pharmacology of methadone and its isomers. *Minerva Anesthesiol*. 2005; 7-8: 435-7.
40. Schurr A, Rigor BM, Strong R and Gottesfeld Z. The cholinergic system in rat striatum during morphine tolerance and dependence. *Life. Sci*. 1983; 33: 2521-5.
41. Contreras E, Tamayo L and Quijada L. Partial inhibition of abstinence syndrome in morphine tolerant-dependent mice following pharmacological denervation. *Arch. Int. Pharmacol. Ther*. 1987; 1: 124-33.
42. Thomson PDR for herbal medicine. Physician's Desk Reference. 4 th ed. 2008, Vol: 1. P. 365, 482.
43. Wang X, Li J, Huang M, Kang L and Hu M. A study on Fu-Yuan Pellet, a traditional chinese medicine formula for detoxification of heroin addictions. *Am. J. Drug Alcohol Abuse*. 2009; 35(6): 408-11.
44. Kang L, Li B, Gao L, Li S, Wang D, Hu M and Li J. Tai-Kang-Ning, a Chinese herbal medicine formula, alleviates acute heroin withdrawal. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* 2008; 34(3): 269-76.
45. Shi J, Xu GZ, Liu TT, Wang X, Shen LY, Li J, Hao W, Chen HX, Li SX and Lu L. A comparative clinical study of the effects of the traditional Chinese medicine Jinniu capsules and lofexidine on acute heroin withdrawal symptoms. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* 2008; 34(6): 792-800.
46. Mokri A, Chawarski MC, Taherinakhost H and Schottenfeld RS. Medical treatments for opioid use disorder in Iran: a randomized, double-blind placebo-controlled comparison of buprenorphine/naloxone and naltrexone maintenance treatment. *Addiction J*. 2016; 111(5): 874-82.
47. Esmaeili HR, Ziaddinni H, Nikravesh MR, Baneshi MR and Nakhaee N. Outcome evaluation of the opioid agonist maintenance treatment in Iran. *Drug Alcohol Rev*. 2014; 33(2): 186-93.
48. Assadi SM, Radgoodarzi R and Ahmadi-Abhari SA. Baclofen for maintenance treatment of opioid dependence: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *BMC Psych*. 2003; 3(1): 16.
49. Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, Illeperuma A, Gastfriend DR and Silverman BL. Injectable extended-release naltrexone for

opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet*. 2011; 377(9776): 1506-13.

50. Lin SK. Pharmacological means of reducing human drug dependence: a selective and narrative review of the clinical literature. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 2014; 77(2): 242-52.

51. O'Brien CP. Anticraving medications for relapse prevention: a possible new class of psychoactive medications. *Am. J. Psych.* 2005; 162(8): 1423-31.

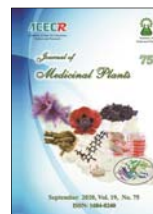
52. Witkin JM, Overshiner C, Li X, Catlow JT, Wishart GN, Schober DA and et all. M1 and M2 muscarinic receptor subtypes regulate antidepressant-like effects of the rapidly acting antidepressant scopolamine. *J. Pharmacol. Experim. Ther.* 2014; 351(2): 448-56.

53. Drevets WC and Furey ML. Replication of scopolamine's antidepressant efficacy in major

depressive disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Biol. Psychiatry* 2010; 67(5): 432-8.

54. Furey ML, Khanna A, Hoffman EM and Drevets WC. Scopolamine produces larger antidepressant and anti-anxiety effects in women than in men. *Neuropsychopharmacol.* 2010; 35(12): 2479-88.

How to cite this article: Moosavyzadeh AA, Jafari Hajati R, Ghaffari F, Khatami Sh, Vakili Zahir N and Naseri M. From *Datura stramonium* L to hab-o shefa: manuscript, animal and clinical studies for the treatment of addiction. *Journal of Medicinal Plants* 2020; 19(75): 4-16.
doi: ...



Review Article

From *Datura stramonium* L to Hab-o-shefa: manuscript, animal and clinical studies for the treatment of addiction

Abdolali Moosavyzadeh¹, Razieh Jafari Hajati¹, Farzaneh Ghaffari¹, Shabnam Khatami¹, Niki Vakili Zahir¹, Mohsen Naseri^{1,*}

¹ Traditional Medicine Clinical Trial Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

² School of Traditional Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

Keywords:

Addiction
Daturra
Hab-o-shefa
Maintenance Treatment
Persian Medicine

ABSTRACT

Background: Due to the lack of drug dependence prevention processes and the low effectiveness of treatment for the withdrawal of addiction and undesirable side effects of synthetic drugs, moving towards the use of reverse pharmacology to produce a less costly, effective, and low-risk drug is inevitable. **Objective:** Considering the long history of traditional medicine in Iran in the field of diagnosis and treatment of diseases, including addiction, this study was done by looking at the original manuscript of traditional Persian Medicine (PM), animal studies and clinical trial of the effects of *Daturra stramonium* and Hab-o-shefa for treatment of opiate addiction. **Methods:** This paper includes three sections: the study of PM textbooks, animal studies and clinical trials based on research conducted. **Results:** In the study of PM texts, two main pharmacologic ways to treat opioid habits have been described, graduation and replacement. In the research done Daturra's effect on pharmacological withdrawal syndrome in male rats was significantly more than methadone. Hab-o-shefa's toxicology studies did not show any side effects and tissue damage. Animal studies did not show a significant difference in the total score between the methadone group and Hab-o-shefa group. Clinical studies of Hab-o-shefa on the withdrawal syndrome of opioid dependent patients showed the effect of this product on controlling depression and Signs of deprivation compared to placebo and clonidine. The effect of Hab-o-shefa as a preservative in people with opioid abuse reduced craving, anxiety, and depression over time. **Conclusion:** The results of our studies showed the effectiveness of hab-o-shefa in all phases of addiction treatment. However, further studies are needed to confirm these findings.

Abbreviations: OOWS, Overall Opiate Withdrawal Score

* Corresponding author: naseri@shahed.ac.ir

doi:

Received 5 March 2019; Received in revised form 15 May 2019; Accepted 16 June 2019

© 2020. Open access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0

International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)