

تحقیقی

تأثیر عصاره متانولی گیاهان درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد روی تریکوموناس واژینالیس در محیط کشت

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شیوع بالای واژینیت تریکومونایی و عوارض شناخته شده مترونیدازول، گیاه‌درمانی به منظور کاهش عوارض دارویی در دهه‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است. این تحقیق با هدف تعیین تأثیر عصاره متانولی گیاهان درمنه کوهی (*Artemisia aucheri Boiss*)، آویشن شیرازی (*Zataria multifolora Boiss*) و مورد (*Myrtus communis L.*) بر عفونت تریکومونایی واژن در محیط *In vitro* انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه روی ترشحات تریکومونایی به دست آمده از ۱۰۰ بیمار با علامت واژینیت با استفاده از عصاره متانولی گیاهان درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد انجام شد. پس از نمونه‌گیری از ترشحات واژن بیماران و تأیید انگل به روش مستقیم، انگل در لوله‌های پنج‌تایی حاوی محیط کشت درسه (*Dorset*)، مترونیدازول، دی‌متیل سولفوکساید (*DMSO*)، عصاره‌های ۰/۱ و ۰/۰۱ گیاهان درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد در *DMSO* قرار داده شد و تأثیر آنها در زمان‌های متفاوت (از بدو کشت تا ۷۲ ساعت) بر توقف رشد و از بین رفتن انگل بررسی شد.

یافته‌ها: انگل تریکوموناس تا ۷۲ ساعت در محیط کشت درسه زنده مانده و در مجاورت داروی مترونیدازول یک ساعت بعد و در محیط *DMSO* بعد از ۶ ساعت از بین رفت. زمان تأثیر عصاره درمنه کوهی در غلظت ۰/۱ درصد یک ساعت و غلظت ۰/۰۱ درصد ۴ ساعت بعد از کشت بود. زمان تأثیر عصاره آویشن شیرازی در غلظت‌های ۰/۱ و ۰/۰۱ درصد در بدو کشت بود. زمان تأثیر عصاره مورد در غلظت ۰/۱ درصد در بدو کشت و در غلظت ۰/۰۱ درصد یک ساعت بعد از کشت تعیین شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به تأثیر قابل قبول عصاره گیاهان فوق بر تریکوموناس واژینالیس پیشنهاد می‌شود تأثیر مواد مؤثر گیاهان فوق به صورت جداگانه یا ترکیبی از سه گیاه به صورت *In vivo* بر روی انگل مورد بررسی قرار گیرد.

کلید واژه‌ها: درمنه کوهی - آویشن شیرازی - مورد - تریکوموناس

هاجر ضیایی هزارجریبی

مری گروه انگل شناسی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر محمد آزادبخت

دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

فاطمه عبداللهی

مری گروه بهداشت خانواده دانشگاه علوم پزشکی مازندران

بیژن شعبانخانی

مری گروه آمار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

نویسنده مسؤول: هاجر ضیایی هزارجریبی

پست الکترونیکی: ziaei2000@yahoo.com

نشانی: ساری، بلوار خزر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی درمانی مازندران، دانشکده پزشکی ساری

کد پستی ۴۸۱۶۸-۹۵۴۷۵

تلفن: ۰۱۵۱-۳۲۴۹۱۱۵

نمابر: ۳۲۴۷۱۰۶

وصول مقاله: ۸۴/۲/۱۷

اصلاح نهایی: ۸۵/۱/۲۷

پذیرش مقاله: ۸۵/۱/۲۷

مقدمه

سینتول و در عصاره آن تانن و فلاونوئید است که اثر ضد عفونی کننده دارند (۸-۱۰). با توجه به اثرات دارویی این گیاهان و عنایت به این که گیاهان مذکور جزء فلور گیاهان ایران هستند که تاکنون اثرات ضد تریکومونایی آنان مورد ارزیابی قرار نگرفته است و با توجه به شیوع بالای عفونت تریکومونایی و نیاز به کشف داروی مؤثرتر و با عوارض کمتر این تحقیق به بررسی تأثیر عصاره گیاهان درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد روی انگل تریکوموناس جدا شده از مبتلایان به واژینیت تریکومونایی در شرایط *In-vitro* پرداخته است.

روش بررسی

این مطالعه روی ترشحات تریکومونایی به دست آمده از ۱۰۰ بیمار با علامت واژینیت با استفاده از عصاره متانولی گیاهان درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد در آزمایشگاه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، در سال ۸۳-۸۲ انجام شد.

در این مطالعه تجربی، گیاه درمنه کوهی (*Artemisia aucheri* Boiss) در مهر ماه ۱۳۸۲ از حوالی شهر ساری، آویشن شیرازی (*Zataria multiflora* Boiss) در مرداد ۱۳۸۲ و مورد (*Myrtus communis* L.) در شهریور ۱۳۸۲ از فیروز آباد شیراز جمع آوری شد و پس از تأیید نام علمی و کد هر بارיום (آویشن شیرازی F-۱-۸-۴-۲۱، مورد F-۱-۲-۱۷-۳-۱ و درمنه کوهی F-۱-۳-۱۰-۳۹)، برگ‌های آنها جدا و خشک و پودر گردید و در ظرف تیره نگهداری شد. عصاره متانولی گیاهان به روش پرکولاسیون تهیه گردید (۱۱). ضمن هماهنگی با مراکز درمانی و انتقال میکروسکوپ به مراکز فوق، نمونه‌گیری از کلیه مراجعین به بیمارستان امام خمینی ساری (فاقد خون‌ریزی که یک‌ماه قبل از داروهای ضدانگلی یا آنتی‌بیوتیک خاصی استفاده نکردند) انجام گردید. ترشحات واژینال زنان دارای علائم واژینیت، مراجعه کننده به مراکز درمانی، به روش مستقیم مشاهده شد و پس از تأیید، انگل تریکوموناس در محیط درسه (تهیه شده از تخم مرغ) کشت داده شد. آنگاه لوله‌های پنج‌تایی حاوی مترونیدازول (شاهد مثبت) و *T. vaginalis*، DMSO (شاهد منفی) و *T. vaginalis* و عصاره‌های با غلظت ۰/۱، ۰/۰۱ در حلال DMSO و *T. vaginalis* نیز آماده گردید و داخل

واژینیت تریکومونایی از متداول‌ترین تشخیص‌های ژینکولوژی است، به طوری که ۲۵-۲۰ درصد علت واژینیت‌ها تریکوموناس واژینالیس می‌باشد که عوارض شناخته شده متعددی در هر دو جنس دارد (۱). در سال‌های اخیر مؤثرترین کشنده تریکومونا، مترونیدازول بوده، ولی گزارش‌های متعدد از اکثر مناطق دنیا دال بر شیوع مقاومت و عوارض آن، به خصوص در سه ماهه اول بارداری وجود دارد (۳ و ۲).

در دهه‌های اخیر تلاش‌های بی‌شماری برای انتخاب، استخراج و تعیین چگونگی مکانیسم اثر ترکیبات گیاهی بر پاتوژن‌های بیماری منتقله جنسی (STDs) انجام شده است. تأثیر درمانی چندین گیاه روی تریکوموناس واژینالیس ثابت شده است. توسط مورای و همکاران تحقیقاتی به منظور تأثیر عصاره گیاهان اکیناسه، آنجلیک روی انگل تریکوموناس واژینالیس انجام شده است. نتایج نشان داد که این عصاره‌ها سبب توقف رشد تریکوموناس می‌شدند (۴). همچنین جانکوف و همکاران گزارش نمودند که اسانس گیاهان نعنای اسطوخودوس از تریکوموناس‌سایدهای قوی می‌باشد (۵).

گیاهان درمنه کوهی (*Artemisia aucheri* Boiss)، آویشن شیرازی (*Zataria multiflora* Boiss) و مورد (*Myrtus communis* L.) در کتب سنتی ایران به عنوان داروهای ضدانگل معرفی شده‌اند (۷ و ۶). گیاه درمنه کوهی از خانواده کاسنی، گیاهی است علفی که پراکندگی وسیعی در شمال ایران دارد و گونه‌های این جنس اثرات ضد عفونی کننده، ضد انگل و کرم را دارند. مهم‌ترین ترکیب در گونه‌های این جنس آرتمیزینین است که از آن به عنوان ضد مالاریا استفاده می‌شود. آویشن شیرازی از خانواده نعنای است که در ایران به ویژه در استان فارس می‌روید و دارای اثرات ضد التهاب، آنتی‌اکسیدانت، ضد عفونی کننده (به ویژه ضد قارچ)، و ضد انگل می‌باشد. مهم‌ترین ترکیب در آویشن شیرازی تیمول است که ساختمان فنلی داشته و اثر ضد قارچ قوی دارد. گیاه مورد از خانواده مورد در نقاط استپی و خشک ایران می‌روید و دارای خواص ضد عفونی کننده، ضد ویروس و ضد باکتری می‌باشد. مهم‌ترین ترکیب در اسانس این گیاه

جدول ۱: تأثیر عصاره های متانولی گیاهان درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد بر روی تریکوموناس واژینالیس در مقایسه با مترونیدازول

زمان نمونه	دربدو کشت	پس از ۱ ساعت	پس از ۲ ساعت	پس از ۴ ساعت	پس از ۶ ساعت	تا ۷۲ ساعت	پس از ۷۲ ساعت
انگل در محیط کشت درسه	+	+	+	+	+	+	زنده با تحرک کم و سپس مرده وبدون دیواره
انگل در محیط DMSO	+	+	+	+	+	+	-
در مجاورت مترونیدازول	+	+	+	+	+	+	زنده با تحرک کم و سپس مرده وبدون دیواره
عصاره درمنه کوهی با غلظت ۰/۱ درصد	کروی غیر فعال	مرده بدون دیواره	-	-	-	-	-
عصاره درمنه کوهی با غلظت ۰/۰۱ درصد	زنده با تحرک کم	کروی غیر فعال	کروی غیر فعال	مرده و بدون دیواره	-	-	-
عصاره آویشن شیرازی با غلظت ۰/۱ درصد	مرده و بدون دیواره	-	-	-	-	-	-
عصاره آویشن شیرازی با غلظت ۰/۰۱ درصد	مرده و بدون دیواره	-	-	-	-	-	-
عصاره مورد با غلظت ۰/۱ درصد	مرده و بدون دیواره	-	-	-	-	-	-
عصاره مورد با غلظت ۰/۰۱ درصد	کروی غیر فعال	مرده و بدون دیواره	-	-	-	-	-

(+) = فعال و متحرک، (-) = مرده و بدون دیواره

به هم با داروی مترونیدازول قابل ملاحظه بوده است که این اختلاف تأثیر عصاره های متفاوت روی انگل نشان دهنده ترکیبات شیمیایی مؤثر متفاوت و خاص هر گیاه نسبت به یکدیگر است. گذشت زمان تأثیر قابل ملاحظه ای روی قدرت ضدانگلی عصاره ها نداشت و می توان ادعا نمود که در صورت نگهداری عصاره های فوق در رقت های پایین تر می توانند مدت مدیدی خاصیت ضدانگلی خود را حفظ کنند.

مطالعه تأثیر ضدانگلی عصاره های گیاهان فوق و زمان تأثیر گذاری آنان در رقت های به دست آمده نشان داد که زمان تأثیر عصاره ۰/۱ درصد آویشن شیرازی و مورد در بدو کشت در حالی که زمان تأثیر عصاره های ۰/۰۱ درصد آویشن شیرازی، مورد و درمنه کوهی به ترتیب در بدو کشت، یک ساعت و ۴ ساعت بعد می باشد.

گیاهان همیشه از منابع عمومی داروها چه به صورت سنتی و یا فرآورده های خالص بوده اند. بنابراین می توانند جانشین بعضی از فرآورده های دارویی گردند. در دهه های اخیر مطالعات بی شماری برای انتخاب، استخراج و چگونگی مکانیسم اثر ترکیبات گیاهی علیه پاتوژن های STDs انجام و تأثیر درمان چندین گیاه تریکومونیاژیس ثابت شده است.

انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شد. نمونه های فوق در بدو کشت و در فواصل زمانی تا ۱۲ ساعت، هر ساعت و سپس ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد به صورت کاملاً ناآگاهانه مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها

پنج مورد ترشحات تریکومونایی از ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی - درمانی شهرستان ساری با علت واژینیت های مختلف جدا و به روش مستقیم بررسی شده و انگل تریکوموناس در محیط کشت تهیه شده از تخم مرغ (درسه) تا ۷۲ ساعت زنده ماند و در مجاورت مترونیدازول یک ساعت بعد و در محیط DMSO بعد از ۶ ساعت از بین رفت. همچنین تأثیر عصاره های گیاهان درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد بر تریکوموناس در زمان ها و غلظت های مختلف در جدول یک نشان داده شده و با هم مقایسه شده اند.

بحث

این مطالعه قدرت ضد انگلی عصاره های درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد را نسبت به داروی مترونیدازول روی انگل تریکوموناس واژینالیس بررسی کرده است. نتایج نشان داد که میزان تأثیر سه گیاه روی انگل با اندکی تفاوت نسبت

Rosa centifolia, Boerhaevia diffusa, Curcuma longa و Vitis negundo می‌باشد که به صورت ژل واژینال در سوپرمارکت‌های هندوستان به فروش می‌رسد (۱۴). قرص، سوسپانسیون و کرم چند گیاهی Praneem به عنوان ضدباکتری، قارچ، انگل و ویروس در هندوستان، مصر و ایالت دومینیکن استفاده می‌شود (۱۵).

نتیجه‌گیری

با توجه به مؤثر بودن داروهای گیاهی فوق و نیز تأثیر مثبت عصاره درمنه کوهی، آویشن شیرازی و مورد و عنایت به اینکه این گیاهان جزء فلور گیاهی ایران می‌باشد، پیشنهاد می‌گردد که اثر ضدتریکومونایی ترکیبی یا جداگانه گیاهان به صورت In vivo مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاصل انجام طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی آن دانشگاه صورت گرفته است. بدین وسیله از همکاری و مساعدت آن معاونت محترم تشکر می‌گردد.

References

- صائبی الف. بیماری‌های انگلی در ایران. چاپ ششم. تهران. انتشارات حیان. ۱۳۷۷. جلد اول. صفحات ۹۷ تا ۱۰۸.
- Muller M, Meingassner JG, Miller WA, Ledger WJ. *Three metronidazole-resistant strains of Trichomonas vaginalis from the United States*. Am J Obstet Gynecol. 1980; 138(7 Pt 1):808-12.
- Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. *Clinical Pharmacology*. 8th Ed. Charchill Livingston. 1997; pp: 225 – 27.
- Murry MT, Pizzorno JE. *Textbook of Natural Medicine*. 2nd Ed. Churchill Livingstone. London. 1999; pp: 240-261.
- Jankov N, Baltova E, Topalov V. *Action of some essential oils on Trichomonas vaginalis*. Folia Med (Plovdiv). 1968;10(5):308-10.
- سیستانی، الف. پزشکی سنتی مردم ایران جلد اول و دوم. چاپ اول. تهران. انتشارات روزنه. سال ۱۳۷۰. صفحات ۱۲۰ تا ۱۷۰.
- میرحیدر، ح. معارف گیاهی. چاپ دوم. تهران. نشر فرهنگ اسلامی. ۱۳۷۴. صفحات ۳۱۰ تا ۳۱۵.
- قرینه، م. بررسی اثرات ضد میکروبی گیاهان سنتی. دکترای حرفه‌ای داروسازی. تهران. دانشکده داروسازی شهید بهشتی. پایان‌نامه ۱۳۹، سال ۷۳ – ۱۳۷۲. صفحات ۲۴ تا ۴۸.
- صالح‌نیا، ع. استخراج و شناسایی مواد مؤثر (مود سیز) و بررسی آن علیه میکروب‌های بیماری‌زا. دکترای حرفه‌ای داروسازی. دانشکده داروسازی تهران. دانشگاه علوم پزشکی تهران. پایان‌نامه شماره ۲۶۷۶ سال ۶۹ – ۶۸. صفحات ۵۸ تا ۹۴.
- Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G. *Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of Zataria multiflora Boiss extracts in mice and rats*. J Ethnopharmacol. 2000;73(3):379-85.

مولاس و همکاران اثر عصاره‌های گیاهان آمریکا را به صورت in vitro روی تریکوموناس بررسی نمودند.

در این بررسی عصاره گیاهان Mucania cordifolia (از خانواده Asteraceae) و Scutia – buafulia (از خانواده Asteraceae)، Lobalia neurolarea (از خانواده Rhamnaceae) بیشترین اثر را روی تریکوموناس واژینالیس داشتند (۱۱). Pena از اسانس ۴ درصد Melaleuca alternifolia محلول در یک لیتر آب به صورت دوش واژینال برای درمان تریکوموناس استفاده می‌کرده است (۱۲). Jankov و همکاران گزارش نمودند اسانس گیاهان Mentha piperita و Lavandula angustifolia از تریکوموناس‌سایدهای قوی می‌باشند (۵). اما نتایج ترزا و همکاران برای مقایسه اثر ضدتریکوموناسی گوسیپول و مترونیدازول در شرایط In vitro نشان داد که مترونیدازول ده‌برابر قوی‌تر از گوسیپول با غلظت معادل روی تریکوموناس اثر دارد (۱۳). تحقیقات معادل روی گیاهان مختلف منجر به تولید داروهای مختلف ضدتریکومونایی در جهان شده است. PH5 مشتق از چند گیاه از جمله Emblica officinalis, Terminalia belerica, Elletaria cardamomum

- 11) Muelas-Serrano S, Nogal JJ, Martinez-Diaz RA, Escario JA, Martinez-Fernandez AR, et al. *In vitro screening of american plant extracts on Trypanosoma cruzi and trichomonas vaginalis*. J Ethnopharmacol. 2000;71(1-2):101-7.
- 12) Pena EF. *Melaleuca alternifolia oil. Its use for trichomonal vaginitis and other vaginal infections*. Obstet Gynecol. 1962;19:793-5.
- 13) Teresa MG, Garza M, Said-Fernandez S. *In – vitro anti-trichomonal effectiveness of a Gossy-pol metronidazol Blend*. International Journal of antimicrobial agents. 1997; 9: 57-60.
- 14) Mitra SK, Sunitha A, Kumar V, Pooranesan R, Satyarup S. *Multicentric trial on the effect of V – Gel (PDP – 959gel) in vaginosis*. The Indian proctitioner. 1997; 50: 951-3.
- 15) Thompson KD. *Antiviral activity of Viracea against acyclovir susceptible and acyclovir resistant strains of herpes simplex virus*. Antiviral Res. 1998; 39(1):55-61.