بررسی مقایسه ای تأثیر آزمایشگاهی عصاره گیاه مریم گلی و کلوتریمازول بر روی کاندیدا آلبیکانس جداشده از واژن زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی

شایسته بنائیان بروجنی[1]، غلامرضا مبینی[2]، محمود رفیعیان کوپائی[3]، مریم راستی بروجنی[4]، منیژه سرشتی[5]، مجید ولیدی*[6]

۱- مربی، دانشکده پرستاری مامایی، گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۲- دانشجوی دکتری تخصصی پزشکی مولکولی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۳- استاد فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۴- کارشناس پرستاری، دفتر مجله، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

۵- دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری مامایی، گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۶- دانشجوی دکتری تخصصی باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

یافته / دوره هفدهم / شماره ۱ / بهار ۹۴ / مسلسل ۶۳

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۹/۳۰ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۱/۲۵

مقدمه: شایع ترین عامل واژینیت در زنان کاندیدا آلبیکانس بوده و کلوتریمازول درمان انتخابی آن می باشد. عوارض داروهای شیمیایی و مقاومت میکروارگانیسم‌ها نسبت به آنها از معضلات پزشکی بوده و استفاده از گیاهان دارویی یکی از راههای جایگزین به نظر می رسد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر آزمایشگاهی عصاره گیاه مریم گلی و کلوتریمازول بر روی کاندیدا آلبیکانس جدا شده از واژن زنان مبتلا به واژینیت کاندیدائی انجام شد.

مواد و روش‌ها: از۱۰۰ نفر زن مبتلا به واژینیت کاندیدایی، نمونه ای از ترشحات واژن در لوله آزمایش حاوی یک سی سی سرم فیزیولوژی گرفته شد. پس از انجام مراحل کشت، ۲۴ نمونه ایزوله کاندیدا آلبیکانس شناسایی و وارد مطالعه شد. سپس این ایزوله ها در محیط سابورو حاوی کلوتریمازول یا عصاره مریم گلی کشت و ۹۰٪ و ۵۰٪ MIC تعیین گردید.

یافته‌ها: عصاره مریم گلی رشد کاندیدا آلبیکانس را مهار نمود. میانگین غلظت کلوتریمازول برای ۵۰٪ MIC، ۰/۵۵± ۰/۶۵ µg/ml و برای ۹۰٪ MIC، ۳/۵۹±۴/۸ µg/ml بود. میانگین غلظت مریم گلی برای ۵۰٪ MIC، ۲۴/۲±۲۴/۰۴ mg/ml و برای۹۰٪ MIC، ۲۸/۴±۵۶/۲ mg/ml به دست آمد. مریم گلی رشد سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس PTCC5027 را با غلظت ۱/۲۵mg/ml و ۲۰ mg/ml به ترتیب به میزان ۵۰٪ و ۹۰٪ مهار نمود.

بحث و نتیجه‌گیری: عصاره مریم گلی رشد کاندیدا آلبیکانس را مهار می نماید و ممکن است در درمان واژینیت ناشی از این قارچ موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: گیاه مریم گلی، کلوتریمازول، کاندیدا آلبیکانس، واژینیت.

*آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی.

پست الکترونیک: validi543@gmail.com

مقدمه

قارچ کاندیدا جزء فلورهای طبیعی بافت‌های مخاطی از جمله واژن می‌باشد. در شرایط تغییر اکوسیستم واژن، این فلور طبیعی به صورت پاتوژن درآمده ایجاد عفونت می‌کند (۱). تخمین زده می شود که ۷۵٪ از خانم ها حداقل یک بار و تقریباً ۴۵٪ از آنها دو بار یا بیشتر در طول زندگی دچار واژینیت کاندیدایی می شوند (۲). عامل بیش از ۹۰-۸۵٪ از این موارد، کاندیدا آلبیکانس است. کلوتریمازول از رایج ترین داروهای مورد استفاده در درمان این عارضه می‌باشد (۲). کلوتریمازول داروی ضدقارچی است که به صورت کرم واژینال، محلول موضعی و قرص واژینال استفاده شده اما در کنار خاصیت درمانی دارای عوارضی همچون کهیر، تاول، سوزش، خارش و سایر علائم تحریکی است (۳).

امروزه به دنبال استفاده وسیع از آزولها موارد شکست درمان و مقاومت گونه‌های مختلف کاندیدا نسبت به این ترکیبات دارویی در حال افزایش است که این مسئله منجر به ظهور

گونه‌های مقاوم شده است (۴). این مشکل به خصوص در بیمارانی که به عفونت‌های کاندیدایی مبتلا هستند و از داروهای فلوکونازول، کلوتریمازول و کتوکونازول استفاده می‌کنند بسیار مشهود است (۵). امروزه یکی از معضلات بزرگ پزشکی ایجاد مقاومت در میکروارگانیسم‌های مولد بیماری نسبت به داروها می باشد. هوریوچی در این زمینه می‌نویسد:"از آنجایی که روز به روز مقاومت باکتریها نسبت به آنتی بیوتیک ها زیادتر می شود، نیاز فوری به کشف یا توسعه داروهای جدید و موثر برای درمان این عفونت ها وجود دارد (۶). قطعاً یکی از راههای جایگزین در این زمینه می تواند استفاده از گیاهان دارویی باشد.

طب سنتی ایران از پایه های قدیمی علم طب و حاوی اطلاعات گرانبها در به کارگیری گیاهان در درمان می باشد. تکیه بر آموزه های بومی یکی از استراتژیهای مقبول در دنیا در کشف، کاربرد و تحقیق در مورد گیاهان دارویی است. تحقیقات اخیر نیز در این زمینه نتایج امیدوار کننده ای داشته است (۷).

به دلیل مشکل مقاومت میکروارگانیسم‌ها به داروهای شیمیایی و عوارض این داروها، استفاده از داروهای گیاهی در سالهای اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۸).

مریم گلی با نام علمی *Salvia Officinalis* که گیاه بومی کشورهای حوزه مدیترانه بوده و در ایران نیز رشد می‌کند، سالهای متمادی به عنوان داروی موثر گیاهی مورد استفاده بوده است. قسمت‌های مورد استفاده، برگهای گیاه می‌باشد که بطور دم کرده مصرف می شود. خاصیت های دارویی متعددی از جمله توقف خونریزی و تمیز نگه داشتن زخمها، کاهش شیر، ضد تشنج، تسکین دهنده، آنتی اسپاسمودیک، آنتی سپتیک و آنتی بیوتیک و آنتی اکسیدان برای آن گزارش شده است (۹). بهرداد منش و همکاران اثرات آنتی اکسیدانی نسبتاً خوبی را مریم گلی گزارش کردند (۱۰).

در مطالعه هوریوچی و همکاران تأثیر آنتی بیوتیکی اولئونیک اسید (ماده موثره مریم گلی) بر روی آنتروکوک مقاوم به وانکومایسین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که این ماده موثره تأثیر مهارکنندگی و کشندگی خوبی بر علیه آنتروکوک مقاوم به وانکومایسین دارد (۶).

در مطالعه آبروش و همکاران تأثیر اسانس سرشاخه گلدار مریم گلی بر روی چهار گونه باکتری (باسیلوس سرئوس، باسیلوس آنتراسیس، اشرشیا کلی و شیگلا سونئی) مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که این گیاه نسبت به این میکروارگانیسم‌ها خاصیت کشندگی دارد (۱۱). تأثیر ضدمیکروبی مریم گلی بر علیه برخی سوش‌های گرم مثبت و گرم منفی (۸) و هلیکوباکتر پیوری (۱۲) به اثبات رسیده است. در مطالعه چووانووا و همکاران تأثیر عصاره چند گیاه از

جمله مریم گلی، کاسنی و بابونه بر روی ۶ نمونه استافیلوکک اپیدرمیس مقاوم و یک نمونه حساس به متی سیلین بررسی شد. در این مطالعه بیشترین تأثیر مهار کنندگی بر روی همه نمونه ها را عصاره مریم گلی داشت (۱۳).

علیرغم انجام تحقیقات متعدد در زمینه خاصیت ضد میکروبی مریم گلی تحقیقات کمتری نسبت به خاصیت ضد قارچی این گیاه صورت گرفته است.

عطایی و همکاران در مطالعه ای اثر ضد قارچی چند داروی گیاهی از جمله مریم گلی بر روی کاندیدا آلبیکانس دهانی را با نیستاتین مقایسه کردند. این محققین نتیجه گرفتند که تمامی این گیاهان از جمله مریم گلی دارای اثر ضد قارچی قابل قبولی در مهار رشد کاندیدا نسبت به استاندارد نیستاتین هستند (۱۴).

پوزاتی و همکاران اثر آزمایشگاهی عصاره چند گیاه را بر روی کاندبدا آلبیکانس‌های مقاوم و حساس به فلوکونازول بررسی کردند که در این مطالعه مریم گلی اثر ضد قارچی نداشت (۱۵).

با توجه به اینکه مطالعات محدودی بر روی تأثیر ضد قارچی گیاه مریم گلی بخصوص کاندیدای عامل واژینیت انجام شده است، این مطالعه به بررسی تأثیر عصاره مریم گلی بر کاندیدا آلبیکانس ایزوله شده از واژن زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی در مقایسه با کلوتریمازول می پردازد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه نیمه تجربی آزمایشگاهی، جامعه پژوهش را زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی (دارای علائم تیپیک کاندیدیازیس شامل ترشحات سفید دلمه ای، خارش و التهاب واژن و ولو) مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان هاجر شهرکرد تشکیل می‌داد. ایزوله‌های کاندیدا آلبیکانس جدا شده از واژن این بیماران مورد مطالعه قرار گرفت.

مراحل ایزوله کردن کاندیدا آلبیکانس

در این مطالعه ۱۰۰ نفر از خانم هایی که با شکایت عفونت واژینال به کلینیک زنان بیمارستان هاجر شهرکرد مراجعه نموده و دارای علائم تیپیک واژینیت کاندیدایی بودند به صورت در دسترس انتخاب شدند. پس از توضیح طرح و کسب اجازه از بیمار، با کمک سواپ استریل نمونه‌ای از ترشحات واژن در یک لوله آزمایش در پیچ دار (که حاوی ۰/۵ سی سی سرم فیزیولوژی استریل بود) تهیه و سریعاً به آزمایشگاه ارسال شد. در آزمایشگاه از نمونه های ارسال شده بر روی محیط های سابورودکستروز آگار حاوی کلرامفینکل کشت داده و بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۵ درجه، رنگ آمیزی به روش گرم انجام و مخمرها تشخیص داده شد. در گام بعدی جهت بررسی کلامیدیا کونیدی، کلنی‌های مخمر بر روی محیط کورن میل آگار حاوی توئین ۵۰ پاساژ داده شد. هم زمان جهت بررسی تولید لوله زایا، کلنی‌های مخمر به درون لوله آزمایش حای ۰/۵ سی سی سرم انسانی (به مدت ۳-۲ ساعت و در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد) پاساژ داده شد. در صورت مشاهده کلامیدیا کونیدی در نمونه‌های محیط کشت کورن میل آگار و مشاهده لوله زایا محیط سرمی لوله آزمایش، کاندیدا آلبیکانس تشخیص داده می شد. نهایتاً از ۱۰۰ نمونه ارسال شده به آزمایشگاه، ۲۳ ایزوله کاندیدا آلبیکانس شناسایی و وارد مطالعه شدند. این ۲۳ ایزوله، نمونه های این مطالعه را تشکیل می داد.

تهیه عصاره به روش ماسراسیون

۱۰۰ گرم برگ گیاه مریم گلی به یک ارلن مایر منتقل و یک لیتر اتانول ۷۰٪ به آن اضافه شد. پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد، به منظور گرفتن عصاره، این محلول از کاغذ صافی عبور داده شد. سپس عصاره صاف شده به کمک دستگاه تقطیر در خلاء چرخان در حرارت ۵۰ درجه سانتیگراد تغلیظ شد به طوریکه حجم آن به ۲۰ میلی لیتر رسید. عصاره تغلیظ شده با

انکوباسیون در ۵۰ درجه سانتیگراد کاملاً خشک و سپس با کاردک تراشیده و در هاون سائیده شد.

نگهداری عصاره

عصاره ها بلافاصله پس از استخراج در آزمایشات اولیه به عنوان عصاره تازه مورد استفاده قرار گرفت. سپس در ویالهای سر بسته ریخته و با فویل آلومینیوم پوشانده شد و داخل یخچال نگهداری شد تا در صورت نیاز مجدداً استفاده گردد.

از عصاره خشک بدست آمده محلول ۲۵۰mg/ml در دی متیل سولفوکسید (DMSO) تهیه و از آن بصورت سریالی غلظت های مختلفی در سرم فیزیولوژی استریل تهیه گردید.

روش تعیینMIC برای کلوتریمازول

پس از تأیید سوش کاندیدا آلبیکانس، سوسپانسیونی از مخمر در سرم فیزیولوژی تهیه و با کمک لام نئوبار شمارش شد. از سوسپانسیون رقتی تهیه شد که در یک سی سی از محیط کشتRPMI 1640، تعداد ۱۰۰۰ سلول مخمر وجود داشته باشد.

از طرف دیگر در محیط RPMI 1640 غلظت های وزنی حجمی (w/v) متعدد ازپودر کلوتریمازول (دارو پخش، ایران) تهیه گردید. سپس به میزان مورد نیاز از سوسپانسیون تهیه شده از مخمر در سرم فیزیولوژی برداشته و به غلظت های فوق الذکر از کلوتریمازول و محیط کشت اضافه شد بطوری که در هر میلی لیتر از غلظت ها تعداد ۱۰۰۰ سلول مخمر وجود داشته باشد. یک محیط کشت به علاوه مخمر هم به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. همه محیط های کشت بمدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. در فواصل ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت، از هر غلظت۱۰ میکرولیتر به محیط سابورو منتقل و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۵ درجه سانتیگراد انکوبه شد. سپس شمارش کلنی را برای هر محیط انجام گرفت.

روش تعیین MIC برای عصاره مریم گلی

با استفاده از محیط RPMI 1640 غلظت های وزنی حجمی (w / v) متعدد از عصاره مریم گلی تهیه شد. روش انتقال مخمرها از سوسپانسیون تهیه شده به این غلظت ها و سپس کشت و شمارش کلنی ها مشابه کلوتریمازول انجام گرفت.

جهت کنترل محیط کشت ها از واریته شناخته شده کاندیدا آلبیکانس PTCC5027 تهیه شده از سازمان پژوهشهای علمی و صنعتی به عنوان کنترل مثبت و از کاندیدا تروپیکالیس PTCC502 به عنوان کنترل منفی استفاده شد.

نتایج در کلیه محیط های کشت بصورت زیر ثبت گردید.

۱- محیطی که هیچ رشدی وجود نداشت به عنوان MFC در نظر گرفته شد.

۲- محیطی که تعداد کلنی قارچ در آن به میزان ۵۰٪ محیط کنترل رشد کرده بود MIC 50% در نظر گرفته شد.

۳-محیطی که تعداد کلنی قارچ در آن به میزان ۹۰٪ محیط کنترل رشد کرده بود MIC 90% در نظر گرفته شد.

این روش کار برای هر یک از ۲۳ نمونه تأیید شده کاندیدا آلبیکانس که وارد مطالعه شد و همچنین برای سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس انجام گرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد.

یافته ها

در کلیه محیط های کشت حاوی عصاره مریم گلی رشد کاندیدا تا حدود زیادی مهار شد (جدول ۱).

در مورد کلوتریمازول بیشترین فراوانی ۵۰٪ MIC، در غلظت ۰/۵ µg/ml (تعداد ۱۲ نمونه) و بیشترین فراوانی ۹۰٪ MIC، در غلظت ۴ µg/ml (تعداد ۵ نمونه) دیده شد.

در مورد مریم گلی بیشترین فراوانی ۵۰٪ MIC، در غلظت ۱/۵ g/ml و ۲/۵ (تعداد ۱۲ نمونه) و بیشترین فراوانی ۹۰٪ MIC، در غلظت ۲۰ mg/ml (تعداد ۵ نمونه) مشاهده گردید.

برای کلوتریمازول در۵۰٪ MIC، حداقل و حداکثر غلظت به ترتیب ۲۰/۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر و میانگین آن µg/ml ۰/۶۵±۰/۵۵ بود.

همچنین ۹۰٪ MIC با غلظت حداقل ۰/۵ و حداکثر ۱۶ میکروگرم بر میلی لیتر و میانگین µg/ml ۴/۸±۳/۵۹ تعیین شد.

برای مریم گلی در ۵۰٪ MIC، حداقل و حداکثر غلظت به ترتیب ۰/۳۱۵ و ۶۰ میلی گرم بر میلی لیتر و میانگین آن mg/ml ۲۴/۰۴±۲۴/۲۷ بود. همچنین ۹۰٪ MIC، با غلظت حداقل ۶ و حداکثر ۱۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر و میانگین mg/ml ۵۶ /۲۰±۲۸ تعیین شد.

مریم گلی رشد سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس PTCC5027 را با غلظت mg/ml ۱/۲۵ به میزان ۵۰٪ و با غلظت mg/ml ۲۰ به میزان ۹۰٪ مهار نمود.

همچنین کلوتریمازول رشد سوش استاندارد را باغلظت µg/ml ۱ به میزان ۵۰٪ و با غلظت µg/ml ۸ به میزان ۹۰٪ را مهار کرد.

جدول ۱. حداقل، حداکثر و میانگین غلظت کلوتریمازول و مریم گلی در مهار رشد ایزوله های کاندیدا آلبیکانس

محیط کشت	MIC 50%					MIC 90%				
	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار	سوش استاندار	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار	سوش استاندار
کلوتریمازول	۰/۲۵	۲	۰/۶۵	۰/۵۵	۱	۰/۵	۱۶	۴/۸۱	۳/۵۹	۸
مریم گلی	۰/۳۱۵	۶۰	۲۴/۰۴	۲۴/۲۷	۱/۲۵	۵	۸۰	۵۶/۲۰	۲۸/۴	۵۰

جدول ۲. جدول فراوانی غلظت های مختلف کلوتریمازول و مریم گلی در مهار رشد کاندیدا آلبیکانس به تفکیک 90% و MIC 50%

مریم گلی						کلوتریمازول					
MIC 50%			MIC 90%			MIC 50%			MIC 90%		
درصد	تعداد	غلظت mg/ml	درصد	تعداد	غلظت mg/ml	درصد	تعداد	غلظت (µg/ml)	درصد	تعداد	غلظت (µg/ml)
۸/۴	۲	۴۰	۲۹/۶	۷	۸۰	۵۰	۱۲	۰/۵	۲۹/۶	۷	۴
۸/۴	۲	۶۰	۱۲/۵	۳	۴۰	۲۵	۶	۰/۲۵	۲۵	۶	۸
۱۶/۳	۴	۲/۵	۴/۱	۱	۱۱۰	۱۲/۵	۳	۲	۸/۴	۲	۲
۲۰/۶	۵	۵۰	۲۰/۶	۵	۲۰	۸/۴	۲	۱	۸/۴	۲	۰/۵
۲۰/۶	۵	۱/۲۵	۸/۴	۲	مقاوم	۴/۱	۱	مقاوم	۱۶/۳	۴	۱
۴/۱	۱	مقاوم	۴/۱	۱	۶		-	-	۸/۴	۲	۱۶
۸/۴	۲	۲۰	۱۲/۵	۳	۷۰		-	-	۴/۱	۱	مقاوم
۴/۱	۱	۱۰	۴/۱	۱	۱۰						
۴/۱	۱	۰/۳۱۵	۴/۱	۱	۰/۵						
۴/۱	۱	۰/۶۲۵									
۱۰۰	۲۴		۱۰۰	۲۴	مجموع	۱۰۰	۲۴	-	۱۰۰	۲۴	مجموع

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه مریم گلی اثر مهار کنندگی بر روی رشد کاندیدا آلبیکانس (هم سوش استاندارد و هم ایزوله های جدا شده از واژن) داشت. مکانیسم اثر مهار کنندگی مریم گلی واضح نیست. اما حدس زده می شود که تخریب جدار سلول بوسیله ترکیبات لیپوفیلیک در این مکانیسم نقش داشته باشند. نشت قابل توجه مواد سلولی نشان دهنده صدمه غیر قابل برگشت غشای سلول است (۱۳). کلوتریمازول بیشترین فراوانی مهار رشد در MIC 50% را با غلظت ۰/۵ میلی گرم داشت. و این مسئله در مورد عصاره مریم گلی در غلظت های ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی گرم بود. به عبارتی غلظت های ۱/۵ و ۲/۵ میلی گرم عصاره مریم گلی می تواند اثری مشابه ۰/۵ میکرو گرمی کلوتریمازول داشته باشد. به همین نسبت در MIC 90% عصاره با غلظت ۲۰ میلی گرم اثری مشابه غلظت ۴ میکروگرمی کلوتریمازول دارد. نکته ای که در مورد اختلاف دوز عصاره (میلی گرم) با کلوتریمازول (میکروگرم) بایستی مطرح کرد این است که کلوتریمازول استفاده شده در این مطالعه پودر خالص این داروست که در واقع ماده موثره است. در حالی که در مورد مریم گلی آنچه مورد استفاده قرار گرفت عصاره برگ این گیاه بود نه ماده موثره آن، لذا طبیعی است که این اختلاف غلظت ایجاد می‌شود. به عبارتی اگر بتوان ماده موثره این گیاه را جدا کرد شاید با غلظت های کمتر و حتی در حد میکروگرم تأثیر مهار کنندگی مشابه کلوتریمازول داشته باشد. در مطالعات مختلف آزمایشگاهی مواد موثره این دارو توژان، فنولیک اسید، کارنوزول و کارنولیک اسید گزارش شده است (۹).

در این مطالعه مریم گلی با غلظت ۱/۲۵ mg/ml رشد سوش استاندارد را به میزان ۵۰٪ مهار نمود. در مطالعه عطایی و همکاران نیز عصاره مریم گلی با غلظت ۱/۵mg/ml رشد سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس را مهار نمود (۱۴). البته در مطالعه ما حداقل غلظتی از مریم گلی که رشد ایزوله ها را به میزان ۵۰٪ مهار کرد ۰/۳۱۵ mg/ml بود که کمتر از غلظت موثر بر سوش استاندارد می باشد. در مطالعه سوکتو و همکاران تأثیر عصاره و روغن چند گیاه از خانواده نعنائیان از جمله مریم گلی و بابونه بر روی کاندیدا آلبیکانس بررسی شد. روغن مریم گلی با غلظت ۲/۷۸ گرم بر لیتر مانع رشد کاندیدا آلبیکانس شد (۱۶).

پوزاتی و همکاران در یک مطالعه اثر آزمایشگاهی عصاره چند گیاه از جمله مریم گلی را بر روی کاندیدا آلبیکانس های مقاوم و حساس به فلوکونازول بررسی کردند که در نتایج آن مریم گلی اثر ضد قارچی بر علیه کاندیدا نداشت (۱۵). همچنین در مطالعه دیگری از این محقق MIC ۵۰٪ و ۹۰٪ مریم گلی برای مهار کاندیدا آلبیکانس بالای ۳۲۰۰ µg/ml بود که آن را غیر موثر تلقی نمود (۱۷). این میزان تقریباً معادل حداقل غلظت در MIC ۵۰٪ در مطالعه ما می باشد.

تفاوت غلظت مریم گلی در مهار رشد کاندیدا که در نتایج تحقیقات مختلف مشاهده می‌شود می تواند به علت فاکتورهای ژئوفیزیکی و گونه‌های مختلف این گیاه و یا روشهای عصاره گیری، تهیه روغن و روش های آزمایشگاهی باشد. بهرادمنش و همکاران در مطالعه ای که مواد تشکیل دهنده اسانس اندام های هوایی مریم گلی را بررسی کرد، در مقایسه نتایج خود با نتایج مطالعات دیگران می گوید: "گونه‌هایی از مریم گلی یافت می شوند که دارای تفاوت های قابل ملاحظه ای از لحاظ نوع و مقدار اجزاء تشکیل دهنده اسانس هستند" این مسئله می تواند توجیهی برای نتایج متفاوت مطالعه ما با مطالعات دیگر باشد.

طبق نظر انستیتو استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی در مقادیر آزمایشگاهی غلظت های بالای µg ۱ برای کلوتریمازول مقاوم شناخته می شود. بر این اساس در۵۰٪ MIC، ۱۳/۴٪ نمونه ها نسبت به این دارو مقـــاوم بودند. این میزان در ۹۰٪

MIC، ۳۷/۸٪ بود. در مورد مریم گلی چنین چیزی مطرح نشده است. اگر غلظت‌های بالای میانگین را غلظت‌هایی در نظر بگیریم که در آن مقاومت قارچ نسبت به عصاره این گیاه وجود دارد، ۴۱/۷٪ از نمونه ها در ۵۰٪ MIC و ۶۰٪ آنها در ۹۰٪ MIC نسبت به این گیاه مقاوم بوده اند.

در مورد بی خطر بودن زیستی مریم گلی برای سلولهای انسانی، در مطالعه ای که توسط ابودرویش و همکاران انجام شد، تأثیر ضد قارچی ۶ گونه مریم گلی بر روی چند قارچ از جمله کاندیدا آلبیکانس و همچنین تأثیر روغن های اساسی این گیاه بر زیست پذیری و بیواکتیو سلولهای ماکروفاژ و کراتینوسیت های انسانی بررسی شد. نتایج این تحقیق نشان داد که این گونه های مریم گلی علاوه بر اینکه اثر مهار کنندگی رشد بر روی انواع کاندیدا دارند، تأثیر منفی بر این سلول های انسانی ندارد (۱۸). در مطالعه ای دیگر الرحمانی و همکاران در بررسی روی ۳۰۰ زن باردار ، ۱۲۰ نفر آنها را که طی بارداری داروهای گیاهی استفاده می‌کردند شناسایی نمودند. ۵۵٪ این زنان از مریم گلی استفاده کرده بودند. بر اساس نتایج این مطالعه تفاوتی بین نتایج بارداری در این گروه با کسانی که هیچ داروی گیاهی طی بارداری استفاده نکرده بودند مشاهد نشد (۱۹). در مطالعه عطایی و همکاران که اثر ضد قارچی چند داروی گیاهی از جمله مریم گلی بر روی کاندیدا آلبیکانس دهانی را با نیستاتین مقایسه کردند هر چند مریم گلی دارای اثر قابل قبولی در مهار رشد کاندیدا آلبیکانس داشته ولی نسبت به گیاهان دیگر استفاده شده از اثر کمتری برخوردار بوده است (۱۴).

با توجه به تأثیر مهار کنندگی عصاره مریم گلی بر رشد کاندیدا آلبیکانس، برای رسیدن به نتایج بهتر مطالعه ای برای جداسازی مواد موثره این گیاه و بررسی تأثیر آن بر ایزوله های کاندیدا آلبیکانس پیشنهاد می شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به دلیل تقبل هزینه انجام طرح و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی جهت همکاری در انجام طرح و کلیه بیمارانی که در این زمینه همکاری نمودند، تشکر به عمل می آید.

References

1. Vern L, Katz Gretchen M, Lentz Rogerio A, Lobo David M, Gershenson Katz. Comprehensive Gynecology, 5th ed. Copyright Mosby. 2007; Am Imprint of Elsevier.
2. Break JS. Break and Novak's gynecology. Volum 1 Chapter 14. Genetic Urinary infection and Sexuality Transmitted Diseases, Lippincott Williams & Wilkins. 14th ed. 2012; 545-547.
3. Saebi S. Clinical Iran Generic Drugs. 5th ed. Aeig. 1380; 243.
4. Jafari Nodoushan AA, Dehghani M, Mirbagheri SM. In vitro Antifungal Effect of Aqueous Garlic (Allium Sativum) Extract and its Combination with fluconazole against five common clinical candida isolated from candidiasis lesions. J Kerman Univ Med Sci. 2007; 14(3): 153-162. (In Persian)
5. Katiraee F, Eidi S, Bahonar AR, Zarrinfar H, Khosravi AR. Comparision of MICs of some Iranian Herbal Essences Against Azole Resistance and Azole Susceptible of Candida albicans. J Med Plants. 2008; 7(27): 37-44.
6. Horiuchi K, Shiota S, Kuroda T, Hatano T, Yoshida T, Tsuchiya T. Antimicrobial activity of Oleanolic Acid from Saliva officinalis and related compounds on vancomycin-resistant enterococci. Biol Pharm Bull. 2007; 30(6): 1147-1149.
7. Bahmani M, Vakili-Saatloo N, Maghsoudi R, Momtaz H, Saki K, Kazemi-Ghoshchi B, et al. A comparative study on the effect of ethanol extract of wild Scrophularia deserti and streptomycin on Brucellla melitensis. J Herb Med Pharmacol. 2013; 2(1): 17-20.
8. Kopaei M. Medicinal plants and the human needs. J Herb Med Plarmacol. 2012; 1(1): 1-2.
9. Norani M. Grand encyclopedia of Islamic Medicine. Volum 5, 1th ed. Fakhre din, 1384; 215.
10. Behradmanesh S, Derees F, Rafieian-kopaei M. Effect of Salvia officinalis on diabetic patients. J Ren Inj Prev. 2013; 2(2): 55-59.
11. Abravesh Z, Rezaei M B, Ashrafi F. Antibacterial Effect of Saliva officinalis extract. Iran J Med and Aromatic Plants. 1384; 28: 139.
12. Shirazi MH, Fazeli MR, Sultan Dallal MM, Eshraghi S, Jamalifar H, et al. Comparative study on the antimicrobial effect of some medicinal herbal extracts and selective antibiotics against the clinical isolates of Helicobacter pylori. J Med Plants Res. 2003; 2(7): 53-60. (In Persian)
13. Chovanova R, Mikulasova M, Vaverkova S. In virto antimicrobial and antibiotic resistance modifying effect of bioactive plants on methicillin–resistant Staphylococcus epidermis. Int J Microbiol. 2013;2013: 760969.
14. Atai Z, Ansari M, Mousavi A, Mirzae A. In-vitro study of antifungal effects of selected herbal extracts on standard and wild strains of Candida albicans. JIDA. 2007; 19(2): 91-97.
15. Pozzatti P, Alvee L, Borba T, Linde M, Morais J, Hartz S. In vitro activity of essential oils extracted from plants used as spices against fluconazole-resistant and

fluconazole-susceptible Candida spp. Can J Microbiol. 2008; 54: 950-956.
16. Sookto T, Srithavaj T, Thaweboon S, Thaweboon B, Shrestha Binit. In vitro effects of Salvia officinalis L. essential oil on Candida albicans. Asian Pac J Trop Biomed. 2013; 3(5): 367-380.
17. Pozzatti P, Silva E, Guilherme P, Linde M, Morais J, Hartz S. Comparison of the susceptibilities of clinical isolates of Candida albicans and Candida dubliniensis to essential oils. Blackwell Verlag Gmbh. Mycoses. 2008; 53: 12-15.