

## ارزیابی اثرات ضدقارچی دهانشویه‌ی مرکب (زیره‌ی سبز، بادرنجبویه و چای سبز) بر سویه‌ی استاندارد کاندیدا آلبیکنس (ATCC=10231)

علیرضا نائینی\*، نوشین جلالیر نادری\*\*، حجت اله شگری\*\*\*#، علی دواتی\*\*\*\*، سید محمدرضا ربیعی\*\*\*\*\*

\* استادیار انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات کارآزمایی بالینی طب سنتی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

\*\* استادیار، گروه آسیب شناسی فک و دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

\*\*\* دانشیار، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تخصصی فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران

\*\*\*\* استادیار، گروه بهداشت و پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

\*\*\*\*\* دندانپزشک، دانشگاه علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۳/۱۲/۹ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۴/۱۰

### Evaluation of the Antifungal Effects of Compound Mouthwash (*Cuminum cyminum*, *Melissa officinalis* and *Camellia sinensis*) on Standard Strain of *Candida albicans*

Alireza Naeini\*, Nooshin Jalayer Naderi\*\*, Hojjatollah Shokri\*\*\*#, Ali Davati\*\*\*\*,  
Seyed Mohammadreza Rabiei\*\*\*\*\*

\* Ph.D. Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine and Traditional Medicine Clinical Trail Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.

\*\* Ph.D. Oral and Maxillofacial Pathology Department, Faculty of Dentistry, Shahed University, Tehran, Iran

\*\*\* Ph.D. Faculty of Veterinary Medicine, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran.

\*\*\*\* Ph.D. Department of Social Medicine and Health, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.

\*\*\*\*\* Ph.D. Dentist, Behbahan University of Medical Sciences, Behbahan, Iran.

Received: 28 February 2015 ; Accepted: 1 July 2015

**Introduction:** *Candida albicans* (*C. albicans*) composes 25-75% of oral microflora in healthy individuals. Oral candidiasis is an opportunistic infection, which is caused by the presence of predisposing factors in host. In recent years, increase in the resistance of *C. albicans* to standard antifungal drugs resulted in special attention to herbal plants as alternative natural compounds. The anti-fungal and anti-bacterial properties of *Cuminum cyminum* (*C. cyminum*) and mouth aromatic property of *Melissa officinalis* (*M. officinalis*) have already been illustrated in Iranian traditional medicine. Also, the anti-fungal and anti-caries properties of *Camellia sinensis* (*C. sinensis*) were demonstrated in recent investigations. The aim of this study was to determine the anti-fungal effects of compound mouthwashes (*C. cyminum*, *M. officinalis* and *C. sinensis*) on standard strain of *C. albicans*.

**Materials & Methods:** The essential oil from *C. cyminum* and the aquatic extracts of *C. sinensis* and *M. officinalis* were prepared using hydrodistillation and boiling methods, respectively. Subsequently, five different groups of compound mouthwashes containing various concentrations of *C. cyminum* essence and *C. sinensis* and *M. officinalis* extracts were categorized and used for antifungal susceptibility test. Anti-*C. albicans* effect of different kinds of compound mouthwashes was assayed by punched-whole method. Nystatin was used as the positive control drug. The data was analyzed by ANOVA and Tukey test ( $\alpha=0.05$ ).

**Results:** The mean values of growth inhibition diameter were 6.33 millimeter (mm) for aquatic extract of *C. sinensis* and 40.33 mm for essential oil of *C. cyminum*. No growth inhibition was observed by aquatic extract of *M. officinalis* after 48 h. The results of compound mouthwashes 1 to 5 showed that the mouthwash 5 was the most effective compound on *C. albicans* ( $P<0.001$ ,  $F=184.911$ ).

**Conclusion:** *C. cyminum* essential oil and compound mouthwash 5 containing 40% *C. cyminum* essence, 33.34% *C. sinensis* extract and 26.66% *M. officinalis* extract had the highest efficacy in growth inhibiting of *C. albicans* and could be used as herbal mouthwash after once confirmed by clinical trials in the future.

**Key words:** Oral candidiasis, *candida albicans*, mouthwash, *cuminum cyminum*, *camellia sinensis*, nystatin.

# Corresponding Author: hshokri@ut.ac.ir

J Mash Dent Sch 2015; 39(3): 273-82.

## چکیده

**مقدمه:** کاندیداآلبیکنس ۲۵ تا ۷۵ درصد از فلور میکروبی دهان افراد سالم را تشکیل می‌دهد. کاندیدیازیس دهانی عفونت فرصت‌طلبی است که در حضور عوامل مستعدکننده در میزبان ایجاد می‌شود. هدف از این مطالعه، ارزیابی اثرات ضدقارچی دهانشویه‌های مرکب (زیره‌ی سبز، بادرنجبویه و چای سبز) بر سویه‌ی استاندارد کاندیداآلبیکنس (ATCC=10231) بود.

**مواد و روش‌ها:** اسانس روغنی زیره‌ی سبز و عصاره‌های آبی بادرنجبویه و چای سبز بترتیب به روش‌های تقطیر با آب و جوشیدن تهیه شدند. سپس ۵ گروه مختلف از دهانشویه‌های مرکب حاوی غلظت‌های متفاوت اسانس زیره‌ی سبز و عصاره‌های بادرنجبویه و چای سبز طبقه‌بندی شدند و جهت آزمایش حساسیت ضدقارچی مورد استفاده قرار گرفتند. اثر ضدکandidاآلبیکنسی انواع مختلف دهانشویه‌های مرکب با استفاده از روش چاهک‌گذاری سنجش شد. نیستاتین به عنوان داروی کنترل مثبت استفاده گردید. داده‌ها با آزمون ANOVA تحلیل شدند ( $\alpha=0/05$ ).

**یافته‌ها:** مقادیر میانگین قطر مهار رشد برای عصاره‌ی آبی چای سبز ۶/۳۳ میلی‌متر و برای اسانس روغنی زیره‌ی سبز ۴۰/۳۳ میلی‌متر بودند. هیچ‌گونه مهار رشدی توسط عصاره‌ی آبی بادرنجبویه بعد از ۴۸ ساعت مشاهده نشد. نتایج دهانشویه‌های مرکب ۱ تا ۵ نشان دادند که دهانشویه‌ی مرکب شماره ۵ مؤثرترین ترکیب بر روی کاندیداآلبیکنس بود ( $F=184/911, P<0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** اسانس روغنی زیره‌ی سبز و دهانشویه‌ی مرکب شماره‌ی ۵ که حاوی ۴۰ درصد اسانس زیره سبز، ۳۳/۳۴ درصد عصاره چای سبز و ۲۶/۶۶ درصد عصاره بادرنجبویه بوده، بیشترین اثر ضدقارچی در مهار رشد کاندیداآلبیکنس داشتند و می‌توانند در آینده پس از ارزیابی‌های بالینی به عنوان دهانشویه‌ی گیاهی مورد استفاده قرار گیرند.

**کلمات کلیدی:** کاندیدیازیس دهانی، کاندیداآلبیکنس، دهانشویه، زیره‌ی سبز، چای سبز، نیستاتین.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۴ دوره ۳۹ / شماره ۳: ۸۲-۲۷۳.

## مقدمه

کاندیدیازیس یک بیماری مهم و شایع قارچی مخاط دهان است که توسط گونه‌های مختلف کاندیدا ایجاد می‌شود. برفک یا تراش (Thrush) شایع‌ترین شکل کاندیدیازیس است که با افزایش رشد و تکثیر گونه‌های مختلف کاندیدا نظیر کاندیداآلبیکنس در دهان آغاز می‌شود. کاندیداآلبیکنس به اشکال مختلفی همچون مخمری، هایف کاذب و هایف حقیقی وجود دارند و قادرند در دامنه‌ی pH بین ۲ تا ۸ و در شرایط بی‌هوازی، کم‌هوازی و حتی هوازی تکثیر یابند. گونه‌های کاندیدا قسمتی از فلور طبیعی دهان (۵۰-۲۵ درصد) افراد سالم را تشکیل می‌دهند. در بیماران بستری، فراوانی گونه‌های کاندیدا در دهان بیشتر از این مقدار می‌باشد. این میزان حتی در حالت‌های خاص نظیر بیماران مبتلا به ایدز، استفاده از دندان‌های مصنوعی، بیماران مبتلا به دیابت، شیمی‌درمانی، بدخیمی‌ها و کودکان بیشتر نیز می‌باشد.<sup>(۱)</sup> در مطالعه‌ای در سال ۱۳۸۲ بر روی ۳۱۸ بیمار، میزان

شیوع کاندیدیازیس دهانی حدود ۲۱/۴ درصد گزارش شد.<sup>(۲)</sup> یک تحقیق در سال ۱۳۸۹ بر روی افراد مبتلا به ایدز انجام گرفت و میزان شیوع کاندیدیازیس دهانی ۵۹ درصد اعلام شد.<sup>(۳)</sup> در یک مطالعه‌ی دیگر، میزان شیوع کاندیدیازیس دهانی در بیماران مبتلا به دیابت ۵۸/۳ درصد گزارش شد.<sup>(۴)</sup> به طور کلی، حدود ۹۰ تا ۱۰۰ درصد از عفونت‌های مخاطی و ۵۰ تا ۷۰ درصد از عفونت‌های خونی ناشی از کاندیداآلبیکنس است.<sup>(۵)</sup>

افزایش مقاومت کاندیداآلبیکنس به داروهای ضدقارچی استاندارد سبب گردید تا به گیاهان دارویی به عنوان ترکیبات طبیعی توجه خاصی شود. چای سبز (*Camellia sinensis*) یک نوشیدنی قدیمی با قدمت ۵۰۰۰ ساله است. چای سبز حاوی ترکیبات پلی‌فنول بالا با خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی و ضدسرطانی می‌باشد. همچنین چای سبز مانع از پوسیدگی دندان می‌گردد.<sup>(۶-۸)</sup> گیاه بادرنجبویه یا بادرنجبویه یا وارنگ‌بو (*Melissa officinalis*) گیاهی است از تیره نعنائیان

مبرد دستگاه نشود. مقدار کمی آب مقطر به داخل بورت جمع کننده عرق و اسانس ریخته شد، به طوری که اسانس فقط در ستون عمودی و در قسمت بالای انشعاب ۷ شکل جمع گردید. اجازه داده شد که مدت دو ساعت جریان تقطیر انجام شود. بعد از دو ساعت، هیتر دستگاه خاموش و حجم اسانس جمع شده با کمک درجات روی بورت دستگاه، مشخص و یادداشت شد. سپس به ملایمت شیر خروجی بورت باز شد. ابتدا عرق گیاه در یک شیشه رنگی جمع آوری و بعد از آن اسانس گیاه در شیشه رنگی جداگانه جمع آوری گردید. درپوش شیشه محتوی اسانس با استفاده از پارافین مسدود و تا زمان استفاده داخل یخچال قرار داده شد.<sup>(۱۳)</sup>

روش تهیهی عصاره‌های آبی چای سبز و بادرنجبویه: میزان لازم از گیاهان (۱۰۰ گرم) آسیاب شدند و به آن ۴۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه گردید. نمونه‌ها روی حرارت ملایم قرار داده شدند و دائماً محلول مخلوط شدند تا اولین نشانه‌های جوشیدن آشکار شد. در این حالت محلول‌ها از روی حرارت برداشت شده و فوراً با کاغذ صافی واتمن ۴۲ صاف گردیدند. محلول‌های صاف شده جهت آبیگری به بن‌ماری ۶۰-۵۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافتند تا حالت ژله‌ای (نیمه جامد) در عصاره‌ها ایجاد شوند. سپس عصاره‌ها در حلال مناسب (آب مقطر استریل) حل گردیدند و تا زمان استفاده داخل یخچال قرار داده شدند.<sup>(۱۴)</sup>

گروه‌های مختلف دهانشویه‌های مرکب گیاهی: در این مطالعه، ۵ گروه مختلف از دهانشویه‌های مرکب برای آزمایش حساسیت ضدقارچی تهیه شدند. دهانشویه‌های تحت مطالعه به قرار ذیل بودند: شماره ۱: اسانس زیره سبز (۱ میکرولیتر، ۳/۳۴ درصد) + عصاره‌ی آبی چای سبز (۲۱ میکرولیتر، ۷۰ درصد) + عصاره‌ی آبی

(*Lamiaceae*) که دارای یک ماده‌ی تلخ، تانن، کامفر، فندهای مختلف، مواد رزینی، مواد پکتیکی و ۰/۱ تا ۰/۲۵ درصد (گاهی تا ۰/۷۵ درصد) اسانس است که ماده‌ی مؤثره‌ی آن به حساب می‌آید.<sup>(۹)</sup> زیره‌ی سبز (*Cuminum cyminum*) گیاهی است از خانواده‌ی جعفری که قسمت مورد استفاده‌ی این گیاه میوه‌ی آن است. زیره‌ی سبز دارای صفاتی شبیه زیره‌ی سیاه و انیس است. میوه‌ی این گیاه دارای تانن، ۷ درصد روغن، ۱۳ درصد رزین، آلورون و اسانسی معادل ۲/۵ تا ۴ درصد می‌باشد.<sup>(۹)</sup> چای سبز و بادرنجبویه گیاهانی هستند که از پوسیدگی دندان جلوگیری می‌کنند و جهت خوشبو کردن و ضدعفونی نمودن دهان به کار می‌روند. از طرفی در متون طب جدید از اثرات ضدباکتریایی و ضدقارچی این گیاهان سخن به میان آمده است. لذا در تحقیق حاضر استفاده از این گیاهان همراه با زیره‌ی سبز به عنوان یک ترکیب پیشنهادی برای ساخت دهانشویه‌ی مرکب مورد بررسی آزمایشگاهی قرار گرفت.<sup>(۹-۱۲)</sup>

### مواد و روش‌ها

روش تهیهی اسانس روغنی زیره‌ی سبز به روش تقطیر با آب (Hydrodistillation): مقدار ۱۰۰ گرم از دانه‌های خشک زیره‌ی سبز با استفاده از آسیاب برقی خرد شدند. دانه‌های پودر شده به داخل بالن ژوژه دستگاه اسانس‌گیری (کلونجر مدل دارونامه بریتانیا) ریخته شدند و به آن ۷۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه گردید. جریان آب سرد مبرد برقرار گشته و بالن ژوژه درون هیتر برقی دستگاه جا گرفت و دستگاه روشن شد. بعد از جوش آمدن، درجه حرارت هیتر برقی به گونه‌ای تنظیم شد که جوشیدن شدید موجب انتقال آب و تفاله گیاه به داخل لوله دستگاه اسانس‌گیری نشود و دهانه‌ی بالن ژوژه مسدود نگردد تا مانع از جریان آسان بخار آب به داخل

شد. پلیت‌ها به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای بین ۳۰-۳۵ سانتی‌گراد در داخل گرم‌خانه قرار داده شدند. پس از گذشت زمان مورد نظر، تشکیل قطر هاله‌ی مهار رشد در پیرامون چاهک‌ها مورد بررسی قرار گرفت. قطر هاله‌ی مهار رشد قارچ با خط‌کش اندازه‌گیری گردید و نتایج حاصل نیز در جداول مربوطه وارد شدند. ضمناً از محلول دارویی ضدقارچ نیستاتین به عنوان کنترل مثبت آزمایش استفاده شد. آزمایش‌ها برای هر نمونه سه بار تکرار گردید.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: برای به دست آوردن نتایج یکسان، آزمایش‌ها برای هر نمونه سه بار تکرار شدند و نتایج بر اساس انحراف معیار± میانگین محاسبه شدند. برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها از نظر مهار رشد کاندیداآلبیکنس از آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی با کمک نرم‌افزار SPSS با ویرایش ۱۶ استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

همانگونه که در جدول ۱ نشان داده شده است اسانس زیره‌ی سبز در آزمایش چاهک‌گذاری بعد از ۴۸ ساعت، اثرات ضدقارچی قوی بر روی سویه‌ی استاندارد کاندیداآلبیکنس نشان داد که میانگین قطر هاله‌ی مهار ایجاد شده ۴۰/۳۳ میلی‌متر بود. عصاره‌ی آبی چای سبز در آزمایش چاهک‌گذاری بر روی سویه‌ی استاندارد کاندیداآلبیکنس بعد از ۴۸ ساعت، قطر هاله‌ای برابر با ۶/۳۳ میلی‌متر ایجاد کرده است. چنین به نظر می‌رسد که عصاره‌ی آبی چای سبز دارای اثرات ضدکاندیدایی نسبتاً ضعیفی می‌باشد. همچنین بر اساس نتایج حاصل از این آزمایش بر روی عصاره آبی بادرنبویه، مشخص گردید که این عصاره فاقد اثر ضدکاندیدایی است. آزمون آنالیز

بادرنجبویه (۸ میکرولیتر، ۲۶/۶۶ درصد)، شماره ۲: اسانس زیره‌ی سبز (۱/۵ میکرولیتر، ۵ درصد) + عصاره‌ی آبی چای سبز (۲۰/۵ میکرولیتر، ۶۸/۳۴ درصد) + عصاره‌ی آبی بادرنبویه (۸ میکرولیتر، ۲۶/۶۶ درصد)، شماره ۳: اسانس زیره‌ی سبز (۳ میکرولیتر، ۱۰ درصد) + عصاره‌ی آبی چای سبز (۱۹ میکرولیتر، ۶۳/۳۴ درصد) + عصاره‌ی آبی بادرنبویه (۸ میکرولیتر، ۲۶/۶۶ درصد)، شماره ۴: اسانس زیره‌ی سبز (۶ میکرولیتر، ۲۰ درصد) + عصاره‌ی آبی چای سبز (۱۶ میکرولیتر، ۵۳/۳۴ درصد) + عصاره‌ی آبی بادرنبویه (۸ میکرولیتر، ۲۶/۶۶ درصد)، شماره ۵: اسانس زیره‌ی سبز (۱۲ میکرولیتر، ۴۰ درصد) + عصاره‌ی آبی چای سبز (۱۰ میکرولیتر، ۳۳/۳۴ درصد) + عصاره‌ی آبی بادرنبویه (۸ میکرولیتر، ۲۶/۶۶ درصد). جهت تهیه دهانشویه‌های مرکب، درصد‌های مختلف اسانس و عصاره‌ها با یکدیگر مخلوط شدند و سپس با دستگاه ورتکس همگن گردیدند و تا زمان انجام آزمایش در یخچال نگهداری گردیدند.

آزمایش چاهک‌گذاری (Punched-Whole Test): در این مطالعه حساسیت ضدقارچی اسانس زیره‌ی سبز، عصاره‌های آبی چای سبز و بادرنبویه و ۵ نوع دهانشویه مرکب بر علیه سویه‌ی استاندارد کاندیداآلبیکنس با روش چاهک‌گذاری سنجش شدند.<sup>(۱۵)</sup> در ابتدا روی پلیت‌های حاوی سابورو دکستروز آگار (شرکت مرک، دارماستاد، آلمان) به ضخامت حدود ۴ میلی‌متر، یک چاهک به قطر حدود ۶ میلی‌متر ایجاد شد. سوسپانسیونی از کشت تازه‌ی کاندیدا در آب مقطر با کدورت معادل نیم مک فارلند ( $1 \times 10^6 - 5 \times 10^6$  cfu/ml) تهیه گردید. با استفاده از سوآپ پنبه‌ای استریل آغشته به سوسپانسیون قارچی، سطح پلیت‌ها به طور یکنواخت تلقیح شدند. از هر اسانس مورد آزمایش، مقدار ۳۰ میکرولیتر در داخل چاهک‌ها ریخته

نشان داد میانگین مهار رشد قارچ در دهانشویه مرکب شماره ۱ با دهانشویه‌های شماره‌های ۳، ۴، ۵، ۶ و دهانشویه مرکب شماره ۲ با دهانشویه‌های شماره‌های ۳، ۴، ۵، ۶ و دهانشویه مرکب شماره ۳ با دهانشویه‌های شماره‌های ۱، ۲، ۵، ۶ و دهانشویه مرکب شماره ۴ با دهانشویه‌های شماره‌های ۱، ۲، ۵، ۶ و دهانشویه مرکب شماره ۵ با دهانشویه‌های شماره‌های ۱، ۲، ۳، ۴ و همچنین داروی نیستاتین با دهانشویه‌های شماره‌های ۱، ۲، ۳، ۴ تفاوت معنی‌داری داشتند ( $P < 0/001$ ). اختلاف معنی‌دار آماری بین داروی نیستاتین و دهانشویه مرکب شماره ۵ مشاهده نگردید (تصویر ۲).

واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌دار آماری بین نتایج اسانس زیره‌ی سبز و عصاره‌های چای سبز و بادرنجبویه وجود دارد ( $F=1/588, P < 0/001$ ). با توجه به تجربیات به دست آمده از طرح‌های تحقیقاتی گذشته و مقالات مرتبط با موضوع این تحقیق، ۵ نوع دهانشویه با درصد‌های مختلف تهیه شدند. نتایج آزمایش حساسیت ضدقارچی ۵ دهانشویه مختلف در جدول ۲ و تصویر ۱ آورده شده است. طبق جدول ۲، نتیجه آزمون آنالیز واریانس نشان داد میانگین میزان مهار رشد در دهانشویه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشتند ( $F=184/911, P < 0/001$ ). همچنین در مقایسه دو به دوی گروه‌ها، نتیجه آزمون تعقیبی توکی

جدول ۱: نتایج حاصل از آزمایش چاهک‌گذاری بر روی عصاره‌های آبی و اسانس گیاهان مورد مطالعه.

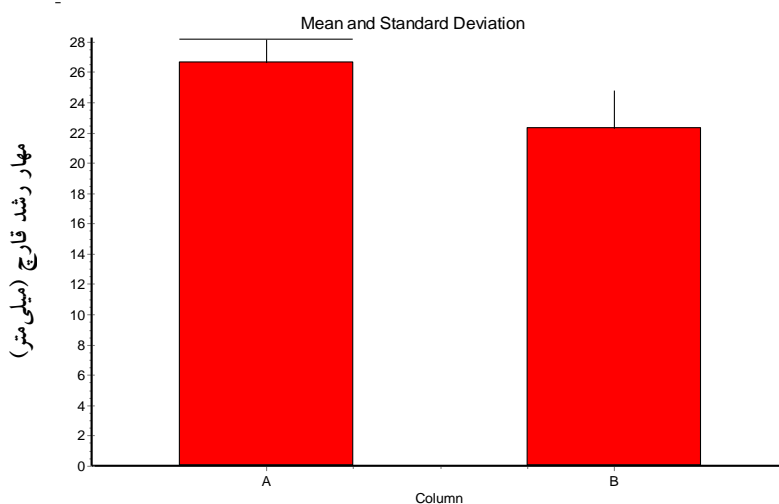
نام گیاه	میانگین (میلی‌متر)	انحراف معیار (میلی‌متر)
عصاره‌ی آبی چای سبز	۶/۳۳	۰/۵۷
عصاره‌ی آبی بادرنجبویه	عدم ایجاد هاله مهار رشد	-
اسانس زیره‌ی سبز	۴۰/۳۳	۱/۵۲
نتیجه آنالیز واریانس یک‌طرفه	$P < 0/001$	$F = 1/588$

جدول ۲: نتایج حاصل از آزمایش چاهک‌گذاری بر روی دهانشویه‌های مرکب شماره‌های ۱ تا ۵.

نوع دهانشویه	میانگین (میلی‌متر)	انحراف معیار (میلی‌متر)
دهانشویه مرکب شماره ۱	عدم ایجاد هاله مهار رشد	-
دهانشویه مرکب شماره ۲	عدم ایجاد هاله مهار رشد	-
دهانشویه مرکب شماره ۳	۱۰/۳۳	۱/۵۲
دهانشویه مرکب شماره ۴	۱۴/۰۰	۲/۶۴
دهانشویه مرکب شماره ۵	۲۲/۳۳	۲/۵۱
نیستاتین	۲۶/۶۶	۱/۵۲
نتیجه آنالیز واریانس یک‌طرفه	$P < 0/001$	$F = 184/911$



تصویر ۱: تشکیل هاله‌ی عدم مهار رشد در آزمایش چاهک‌گذاری دهانشویه شماره ۵.



تصویر ۲: مقایسه‌ی دهانشویه مرکب شماره ۵ (B) و داروی نیستاتین (A).

## بحث

شدن عوامل عفونی و عفونت می‌گردد، ولی استفاده‌ی طولانی مدت آنها هم باعث ظهور قارچ‌های مقاوم به درمان می‌شود و هم ضعف و ناتوانی بیمار را به همراه دارد. در سال‌های اخیر تحقیق در مورد داروهای گیاهی به سرعت افزایش یافت و به منظور استفاده از مواد شیمیایی گیاهی و پیشرفت در جهت درمان بیماری‌های

شیوع بالای مخمر کاندیدا آلبیکنس در دهان (۷۵ درصد) و ایجاد اشکال مختلف بالینی مانند برفک، استوماتیت و پرلش،<sup>(۱۶)</sup> بیانگر اهمیت عفونت‌های قارچی دهان و روش‌های مناسب درمان آن می‌باشد. اگرچه مصرف آنتی‌بیوتیک‌های قارچی موجب بهبودی و برطرف

رشد ۳۷ میلی‌متر اعلام شده است. نتایج این ۲ تحقیق ما را بر آن داشت تا در این تحقیق از اسانس زیره سبز به عنوان یکی از ترکیبات دهانشویه مرکب استفاده نماییم. همچنین در مطالعه سالاری و همکاران<sup>(۱۸)</sup> نشان داده شد که اسانس زیره سبز بر روی سویه‌های کاندیداآلبیکنس جدا شده از مری بیماران مبتلا به ایدز مؤثر است. لذا چنین به نظر می‌رسد که دهانشویه مرکب پیشنهادی در این تحقیق می‌تواند کمک مؤثری در بهبود علائم بیماری ایدز داشته باشد. با این حال تحقیقات بیشتر در این زمینه لازم به نظر می‌رسد. در تحقیقات Mithun و همکاران<sup>(۱۹)</sup> بر روی عصاره‌ی اتری زیره سبز، اثر ضدقارچی ضعیفی مشاهده شد به طوری که قطر هاله‌ی مهار رشد ۴ میلی‌متر بود. در تحقیقات ما نیز عصاره‌ی آبی زیره سبز فاقد اثر ضدکاندیدایی بود. چنین به نظر می‌رسد که عصاره‌ی اتری و آبی زیره سبز بر خلاف اسانس آن، فاقد ترکیبات ضدکاندیدایی می‌باشند. در تحقیقات Hirasawa و همکاران<sup>(۲۰)</sup> بر روی چای سبز مشخص گردید اپی‌گالوکاتچین گالات (EGCG) - Epigallocatechin-3-gallate استخراج شده از چای سبز که یک آنتی‌اکسیدان قوی است هم به صورت جداگانه و هم در ترکیب با داروهای ضدقارچی، علیه کاندیداآلبیکنس مؤثر است. در تحقیق نصرالهی و همکاران<sup>(۲۱)</sup> اثر بازدارندگی پلی‌فنول‌های برگ سبز چای بر مخمر کاندیداآلبیکنس نشان داده شد و ثابت شد که فعالیت ضدقارچی کاتشین (مؤثرترین ترکیب برگ سبز چای) وابسته به زمان است. علی‌رغم مشابهت تحقیق نصرالهی و Hirasawa با پژوهش حاضر، در تحقیق ما بر روی عصاره‌ی آبی چای سبز، اثر ضدکاندیدایی قوی مشاهده نشد. به نظر می‌رسد نحوه‌ی استخراج و تخلیص ماده‌ی مؤثره‌ی چای می‌تواند در میزان تاثیر آن بر روی قارچ کاندیداآلبیکنس نقش

عفونی، رابطه تنگاتنگی بین گیاه شناسان، پزشکان، شیمی‌دانان و میکروبی‌شناسان ایجاد شده است.

در تحقیقات ما مشخص گردید دهانشویه مرکب حاوی عصاره‌های آبی چای سبز و بادرنجبویه و اسانس زیره سبز می‌تواند علیه قارچ کاندیداآلبیکنس مؤثر باشد. در این مطالعه، اسانس زیره سبز دارای اثر ضدقارچی قوی بر روی سویه‌ی استاندارد کاندیداآلبیکنس (میانگین قطر هاله‌ی مهار رشد برابر با ۴۰/۳۳ میلی‌متر)، عصاره‌ی آبی چای سبز دارای اثر ضدکاندیدایی نسبتاً ضعیف (میانگین قطر هاله‌ی مهار رشد برابر با ۶/۳۳ میلی‌متر) و عصاره‌ی بادرنجبویه فاقد اثر ضدکاندیدایی بودند. بر اساس آزمایش‌های به عمل آمده بر روی دهانشویه‌های مرکب ۱ تا ۵ مشخص گردید دهانشویه مرکب شماره ۵ (شامل عصاره‌های آبی چای سبز ۳۳/۳۴ درصد، بادرنجبویه ۲۶/۶۶ درصد و اسانس زیره سبز ۴۰ درصد) دارای عملکرد بهتری علیه مخمر کاندیداآلبیکنس داشت و با دهانشویه‌های مرکب شماره‌های ۲، ۱ و ۳ تفاوت معنی‌داری نشان داد.

نائینی و همکاران<sup>(۱۳)</sup> اثرات ضدقارچی ۵۰ گیاه درمانی را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه اثرات ضدقارچی عصاره‌ها و اسانس‌های گیاهان مورد نظر با روش آزمایش دیسک‌گذاری مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد گیاهانی از جمله زیره سبز دارای اثر ضدقارچی قوی می‌باشند. قطر هاله‌ی مهاری در آن آزمایش حدود ۴۵ میلی‌متر گزارش شد. در دیگر مطالعه‌ی انجام شده توسط نائینی و همکاران<sup>(۱۷)</sup>، اثر ضدقارچی ۲ گیاه مسواک و زیره سبز بر روی سویه‌ی استاندارد جنس کاندیدا (ATCC=۱۴۰۵۳) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از آزمایش نشان داد اسانس زیره سبز اثر ضدقارچی قوی دارد. در این آزمایش قطر هاله‌ی عدم

در تحقیقات جدید،<sup>(۳۶)</sup> به نظر می‌رسد گیاه بادرنجبویه می‌تواند به عنوان یکی از ترکیبات اصلی در دهانشویه مرکب مورد استفاده قرار گیرد. البته تحقیقات بیشتر درخصوص اثرات مختلف این گیاه بر روی مخاط دهان و دندان ضروری به نظر می‌رسد. از آن جایی که داروهای ضدقارچی موجود در بازار، هم دارای عوارض جانبی هستند و هم مقاومت‌های دارویی ایجاد می‌کنند، ساخت داروهای گیاهی متشکل از مواد مؤثره‌ی آنها می‌تواند جایگزین مناسبی برای درمان بیماری‌های قارچی باشد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس آنچه در تحقیق ما به دست آمد در مقایسه‌ی بین داروی نیستاتین با ترکیب دهانشویه‌ی شماره ۵ حاوی اسانس زیره‌ی سبز (۴۰ درصد)، عصاره‌ی آبی چای سبز (۳۳/۳۴ درصد) و عصاره‌ی آبی بادرنجبویه (۲۶/۶۶ درصد) اختلاف معنی‌داری دیده نشد. این امر نشان می‌دهد که در آینده پس از تایید ارزیابی‌های بالینی، می‌توان از این ترکیب به عنوان یک دهانشویه برای درمان بیماران مبتلا به کاندیدیازیس دهانی استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه به شماره ۶۵۲ از دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شاهد می‌باشد. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه جهت پرداخت هزینه پایان نامه تقدیر و تشکر می‌گردد. همچنین از زحمات پرسنل دانشکده دندانپزشکی و دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد نیز قدردانی می‌شود.

مهمی داشته باشد. Antunes و همکاران<sup>(۳۲)</sup> اثر عصاره‌ی چای سبز را در یک دهانشویه‌ی بدون الکل بر روی پروتئزهای آکرلیک بررسی نمودند و گزارش کردند عصاره‌ی آبی چای سبز موجب کاهش تعداد سلول‌های کاندیداآلبیکنس در بیوفیلم تشکیل شده بر روی پروتز آکرلیک می‌گردد. این موضوع می‌تواند در افرادی که از پروتزهای دندانی استفاده می‌نمایند مورد بررسی بیشتری قرار گیرد. با توجه به تحقیقات Chi و Liu<sup>(۳۱)</sup> و تحقیقات مشابه، چای سبز می‌تواند به طور معنی‌دار شاخص پلاک‌های دندانی را بسیار پایین بیاورد. بنابراین تصمیم گرفته شد تا در دهانشویه مرکب از چای سبز (علی‌رغم اثر ضدکاندیدیایی کم آن) به علت فراوانی و در دسترس بودن و میزان مصرف زیاد آن در جامعه و مهمتر از همه به دلیل داشتن خاصیت ضدپوسیدگی دندان، در ترکیب دهانشویه استفاده شود. در کتب طب سنتی نظیر تحفه حکیم مؤمن، مخزن الادویه و قانون از گیاه بادرنجبویه به عنوان خوشبو کننده‌ی دهان و جلوگیری از فساد و بوی بد دهان نام برده شده است.<sup>(۳۰)</sup> شیخ الرئیس ابوعلی سینا در کتاب قانون می‌گویند: بادرنجبویه در خوشبو نمودن دهان بسیار مؤثر است.<sup>(۳۳)</sup> سید اسماعیل جرجانی در کتاب الاغراض الطیبه آورده‌اند: بادرنجبویه گرم و خشک است و بوی دهان را خوش می‌کند.<sup>(۳۴)</sup> انصاری شیرازی در کتاب معروف خود اختیارات بدیعی گفته‌اند: بادرنجبویه طبیعت گرم و خشک دارد، بوی دهان را خوش می‌کند و درد دندان را تخفیف می‌دهد.<sup>(۳۵)</sup> با توجه به موارد ذکر شده توسط دانشمندان طب سنتی و نیز اثر ضدویروسی آن

### منابع

1. Khosravi AR, Shokri H, Ziglari T. Fungal Infections in Immunocompromised Patients. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Jahad-e Daneshgahi Publisher, Vahed-e Tehran; 2008. P. 179. (Persian).



2. Chamani G, Derhami A, Zarei M, Rad M. The frequency of oral candidal infection in Kerman dental clinics. J Dent Sch 2005; 23(3): 419-28. (Persian).
3. Katirae F, Khosravi AR, Khalaj V. Oral candidiasis in patients with HIV in Iran. J Dent Med 2010; 68(1): 24-8. (Persian).
4. Robert S. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1984; 311(6): 354-58.
5. Tanwar J, Das S, Fatima Z, Hameed S. Crusade for opportunity: *Candida albicans* from commensalism to pathogenicity. J Hum Dis 2013; 112(3): 160-7.
6. Liu T, Chi Y. Experimental study on polyphenol antiplaque effect in human. Zhonghua Kou Qiang Y; Xue Zazhi 2000; 35(5): 383-4.
7. Yu H, Oho T, Tagomori S, Morioka T. Anticariogenic effects of green tea. Fukuoka Igaku Zasshi 1992; 83(4): 174-80.
8. Rasheed A, Haider M. Antibacterial activity of *Camellia sinensis* extracts against dental caries. Arch Pharm Res 1998; 21(3): 348-52.
9. Zargari A. Medicinal Plants. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: University of Tehran Publisher; 1988. P. 749. (Persian).
10. Moemen M. Tohfeh Hakim Moemen. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences Publisher; 2007. P. 208. (Persian).
11. Shirazi AA, Mohammadhadi MH. Makhzanoladvieh. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Publisher; 2009. P. 245. (Persian).
12. Naeini A, Khosravi AR, Tadjbakhsh H, Ghazanfari T. Evaluation of the effects of anti-*Candida* and immunomodulatory of *Foeniculum vulgare* essence and extracts *in vitro*. Daneshvar 2009; 82 (1): 7-20. (Persian).
13. Naeini A, Naseri M, Kamalinejad M, Khoshzaban F, Rajabian T, Nami H. Study on anti- *Candida* effects of essential oil and extracts of Iranian medicinal plants, *in vitro*. JMP 2011; 2(38): 163-72. (Persian).
14. Samsam S. Extraction Methods and Identification of Chemical Components of Herbal Plants. 1<sup>st</sup> ed. Isfahan: Mashal Publisher; 1996. P. 68-73. (Persian).
15. Sadeghi Nejad B, Rajabi M, Zarei Mamoudabadi A, Zarrin M. *In vitro* anti-*Candida* activity of the hydroalcoholic extracts of *Heracleum persicum* fruit against pathogenic *Candida* species. Jundishapur J of Microbiol 2014; 7(1): 8703.
16. Zeini F, Lahbod SA, Imami M. Medical Mycology. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: University of Tehran Publisher; 2011. P. 208-10. (Persian).
17. Naeini A, Jalayer Naderi N, Shokri H. Analysis and *in vitro* anti-*Candida* antifungal activity of *Cuminum cyminum* and *Salvadora persica* herbs extracts against pathogenic *Candida* strains. J Mycol Méd 2004; 24(1): 13-8.
18. Salari S, Khosravi AR, katirae F. Evaluation of inhibitory effects of *Cuminum cyminum* oil on the fluconazole resistant and susceptible *Candida albicans* isolated from HIV patients in Iran. J Am Sci 2012; 8(5): 54-60.
19. Pai H, Prashant GM, Murlikrishna KS, Shivakumar KM, Chandu GN. Antifungal efficacy of *Puni cagranatum*, *Acacia nilotica*, *Cuminum cyminum* and *Foeniculum vulgare* on *Candida albicans*: An *in vitro* study. Indian J Dent Res 2010; 21(6): 334-6.
20. Hirasawa M, Takada K. Multiple effects of green tea catechin on the antifungal activity of antimycotics against *Candida albicans*. J Antimicrob Chemother 2004; 53(2): 225-9.
21. Yadegari MH, Nasrollahi Z, Moazeni SM. Antifungal effect of green tea leaf (*Camellia sinensis*) polyphenols on *Candida albicans*. Modares J Med Sci: Pathobiol 2009; 12(3): 71-7. (Persian)
22. Antunes DP, Salvia AC, de Araújo RM, Di Nicoló R, Koga Ito CY, de Araujo MA. Effect of green tea extract and mouthwash without alcohol on *Candida albicans* biofilm on acrylic resin. Gerodontol 2014. doi: 10.1111/ger.12132. [Epub ahead of print]
23. Avicenna. Ghanoon. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Soroush Publisher; 2008. P. 436. (Persian).
24. Gorgani SA. Alaghratzotayebah. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: University of Tehran Publisher; 2003. P. 145-9. (Persian).

25. Ansari Shirazi A. Ekhtyarat-e Badiie. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Razi Publisher; 1996. P. 70-3. (Persian).
26. Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A, Reichling J. *Melissa officinalis* oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. Phytomed 2008; 15(9): 734-40.