

بررسی تأثیر عصاره گیاه سیر بر ژیا ردیا لامبلیا و ژیا ردیا موریس در شرایط برون تنی و درون تنی

محمد مهدی صفار هرندی^۱، دکتر عبدالحسین دلیمی اصل^{۱*}، دکتر فاطمه غفاری فر^۱

۱- گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

دریافت: ۸۴/۸/۱۰، پذیرش: ۸۵/۹/۱۸

Title: *In vitro and in vivo effects of garlic (Allium sativum) extract on Giardia lamblia and Giardia muris*

Authors: Safar Harandi MM, (MSc); Dalimi Asl A, (PhD); Ghaffarifar F, (PhD).

Introduction: *Giardia lamblia, an intestinal flagellate, is a common cause of diarrhea in human, especially in school age children throughout the world. It is usually treated chemically by one of the three drugs of metronidazole, tinidazole or furazolidon, which have several side effects. On the other hand, garlic contains various chemical components, the therapeutic effects of which have been already proved on various diseases. The present study aimed at evaluating the effects of chloroformic garlic (Allium sativum) extract on Giardia lamblia as well as Giardia muris, both in vitro and in vivo.*

Methods: *Four and 8 mg of garlic extract was added to 1 ml of a suspensions containing 2000 G. muris and G. lamblia cysts separately and kept at 37° C. The cyst viability percentage was measured at 60 minute intervals using 0.1% eosin, until all cysts in test groups were dead. Furthermore, laboratory white mice were infected with Giardia cyst and divided into five groups of test and control. The test groups were fed with different doses of garlic extract, and then the therapeutic effects were evaluated by stool examination as well as autopsy for direct examine of mice intestines.*

Results: *The results showed that, garlic extract is completely effective on Giardia cyst. The cysts of G. lamblia were more sensitive to garlic extract than G. muris. Although, the infected mice in the test groups were not cured by the doses of 20 and 40 mg/kg body weight, they were completely cyst-free with the dose of 80 mg/kg within three days.*

Keywords: *Garlic, Allium sativum, Giardia muris, Giardia lamblia, in vivo, in vitro.*

Hakim Research Journal 2006; 9(3): 58- 64.

* نویسنده مسؤل: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه انگل شناسی. تلفن: ۳۳۱۱۹۷۰۸. شماره: ۸۸۰۱۳۰۳۰
نشانی پست الکترونیک: dalimi4@yahoo.com

چکیده

مقدمه: ژیاوردیازیس، عفونت انگلی روده کوچک با انتشار جهانی است که توسط تک یاخته تاژک‌داری به نام ژیاوردیا لامبلیا در انسان ایجاد می‌شود. این تک یاخته یکی از عوامل مهم ایجاد کننده اسهال به خصوص در کودکان سنین دبستانی است. درمان شیمیایی این بیماری معمولاً براساس تجویز یکی از سه داروی مترونیدازول، تینیدازول و فورازولیدون صورت می‌گیرد که این داروها اثرات جانبی متعددی دارند. از طرفی گیاه سیر واجد ترکیبات شیمیایی متعددی است و اثرات درمانی بسیاری از این ترکیبات در رابطه با بیماری‌های عفونی به اثبات رسیده است. در این تحقیق عصاره کلروفومی سیر بر علیه ژیاوردیا در دو شرایط برون‌تنی و درون‌تنی مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش کار: ۴ و ۸ میلی‌گرم از عصاره سیر را به یک میلی‌لیتر از سوسپانسیون کیست‌های ژیاوردیا موریس و ژیاوردیا لامبلیا (واجد ۲۰۰۰ کیست در میلی‌لیتر) اضافه و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس درصد زنده ماندن کیست‌ها مرتباً هر ۶۰ دقیقه و تا زوال حیات همه کیست‌ها در گروه آزمون، به کمک انوزین ۰/۱ درصد اندازه‌گیری شد. علاوه بر این تعداد ۲۵ سر موش سفید آزمایشگاهی را به ژیاوردیا آلوده کرده و آنها را به پنج گروه پنج‌تایی آزمون و شاهد تقسیم نموده به گروه آزمون دوزهای مختلفی از عصاره سیر خورانده شد و اثر درمانی آن از طریق آزمایش مدفوع و در نهایت با کالبدگشایی و بررسی مستقیم روده مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره سیر بر کیست ژیاوردیا کاملاً مؤثر است. به علاوه کیست‌های گونه لامبلیا نسبت به عصاره سیر به مراتب حساس‌تر از گونه موریس است. گرچه درمان موش‌های آلوده در طی سه روز با دوز ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن از عصاره سیر باعث بهبودی کامل تمامی موش‌های گروه آزمون نشد ولی دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در طی سه روز باعث بهبودی کامل آنها گردید.

کل واژگان: سیر، ژیاوردیا موریس، ژیاوردیا لامبلیا، برون‌تنی، درون‌تنی.

تینیدازول صورت می‌گیرد که اولاً این داروها اثرات جانبی

مقدمه

ژیاوردیازیس، عفونت انگلی روده کوچک با انتشار جهانی است که توسط تک یاخته تاژک‌داری به نام ژیاوردیا لامبلیا در انسان ایجاد می‌شود. این تک یاخته در حال حاضر شایع‌ترین تک یاخته انگلی در بسیاری از کشورها از جمله ایران و یکی از عوامل مهم ایجاد کننده اسهال به خصوص در کودکان سنین دبستانی، است (۳-۱). این انگل با مکانیسم‌های متعدد، ضمن اختلال در جذب مواد غذایی با میزبان خود در استفاده از مواد غذایی به رقابت می‌پردازد (۶-۴). از آنجا که سنین دبستانی، سنین رشد و باروری ذهنی انسان به شمار می‌رود، پیشگیری و درمان این بیماری بسیار ضروری است. امروزه درمان شیمیایی این بیماری بر اساس تجویز یکی از سه داروی مترونیدازول، فورازولیدون و

متعددی دارند (۹-۷) ثانیاً تأثیر آنها قطعی نیست (۵) و ثالثاً اثرات سرطان‌زایی و جهش‌زایی برخی از آنها در مدل‌های حیوانی گزارش شده است (۱۰). از طرفی، گزارش‌هایی از بروز مقاومت انگل نسبت به داروهای فوق وجود دارد (۹ و ۱۱ و ۱۲). با توجه به این که این مقاومت در کشور ما نیز قابل انتظار است لذا تحقیق در مورد یافتن ترکیبی جایگزین که فاقد معایب فوق باشد، لازم به نظر می‌رسد.

منتقل می‌کنیم. عدم دقت در کشیدن این لایه موجب می‌گردد که مقدار زیادی باکتری نیز به همراه کیست‌ها استخراج شود. با این حال و در صورت استخراج تعداد زیادی باکتری به همراه کیست لازم است عمل تخلیص را این بار به کمک محلول ساکارز ۰/۴ مولار همانند مراحل قبل تکرار کرده پس از تخلیص با مشاهده کیست‌ها در زیر میکروسکوپ لازم است کیست‌ها سه بار با آب مقطر شستشو داده شود.

برای تعیین حیات کیست‌ها از روش استاندارد رنگ‌آمیزی حیاتی کیست‌ها^۴ با ائوزین ۰/۱٪ استفاده شد (۲۰).

تعداد کیست‌های رنگ گرفته (مرده) را در میان چند صد عدد از کل کیست‌ها به دست آورده و درصد کیست‌های زنده را از فرمول زیر محاسبه می‌کنیم:

$$100 \times \frac{\text{تعداد کیست‌های مرده در گروه آزمون} - \text{تعداد کیست‌های زنده در گروه شاهد}}{\text{تعداد کیست‌های زنده در گروه شاهد}} = \text{درصد کیست‌های زنده}$$

برای شمارش کیست‌ها از لام ثنوبار استفاده شد. با شمارش کیست انگل و اعمال ضریب ۱۰، تعداد کیست‌های موجود در حجم یک میلی‌متر مکعب محاسبه شد و با داشتن درصد حیات کیست‌ها که در مرحله قبل مورد ارزیابی قرار گرفته، تعداد کیست‌های زنده در هر میلی‌متر مکعب به دست آمد.

برای عصاره‌گیری و تخلیص عصاره سیر از روش پیشنهادی چادهاری (با اعمال تغییرات جزئی) استفاده شد (۲۳-۲۱) بدین‌منظور مقدار ۵۰۰ گرم سیر تهیه شده از شهرستان همدان را پوست‌کننده درون مخلوط‌کن ریخته و ضمن آب‌گیری، تفاله‌های آن را نیز به دقت جمع‌آوری می‌کنیم. تفاله‌ها را در یک تنظیف‌تیمز تحت فشار قرار داده تا تمامی آب آن به‌طور کامل گرفته شود. در نهایت محلول حاصله را به کمک یک پارچه صاف کرده و محلول حاصل از آب‌گیری (که افشره سیر می‌نامیم) توزین شد. محلول حاصله را با دور ۵۰۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ کرده، مایع رویی آن جدا و به ترتیب زیر به آن کلروفورم اضافه شد. ضمناً وزن تفاله‌های مرحله قبل اضافه شد.

۵۰ میلی‌لیتر از مایع به دست آمده را با ۵۰ میلی‌لیتر کلروفورم در قیف دکانتور ریخته و به مدت ۵ دقیقه کاملاً مخلوط شد. پس از مدتی سکون سه فاز در قیف جدا گردید. فاز زیرین که حاوی عصاره کلروفومی سیر است را جدا کرده و مرحله ۳ برای فاز بالایی آن جهت جدا کردن باقی‌مانده عصاره سیر احتمالی در آن تکرار شد. این عمل را برای هر ۵۰ میلی‌لیتر از افشره سیر تکرار و در نهایت کل محلول کلروفومی را جهت حذف کلروفورم به

گیاه سیر^۱ واجد ترکیبات شیمیایی متعددی است که اثرات درمانی بسیاری از آنها در رابطه با بیماری‌های عفونی مختلف اثبات شده است (۱۸-۱۳) با این حال تاکنون تحقیق جامعی مبنی بر یافتن دوز مؤثر عصاره سیر در بهبودی آلودگی ناشی از ژباردیازیس در شرایط درون‌تنی و برون‌تنی در ایران صورت نگرفته است. در این تحقیق تأثیر عصاره کلروفومی سیر در کشتندگی کیست‌های ژباردیا لامبلیا و موریس در شرایط برون‌تنی^۲ و درون‌تنی^۳ و تأثیر این عصاره بر آلودگی موش‌ها به ژباردیا موریس مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش کار

کیست ژباردیا لامبلیا از طریق مراجعه روزانه به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی سطح تهران و جمع‌آوری نمونه‌های مثبت تهیه شد. نمونه‌های فوق بدون توجه به نتیجه آزمایشگاه مربوطه، با روش فرمل اتر مجدداً مورد آزمایش قرار گرفتند و در صورت تأیید آلودگی، کیست از آنها استخراج شد.

جهت تهیه کیست ژباردیا موریس از تله‌گذاری و به دام انداختن موش‌های موجود در محیط هم‌چون جوی‌ها، زیر معابر و پل‌ها یا از موش‌های حیوان‌خانه و موش‌های آزمایشگاهی استفاده شد.

روش استخراج کیست از هر دو نمونه مدفوع (انسانی و موشی) یکسان و به شرح زیر بوده است (۱۹).

ابتدا با اضافه کردن آب مقطر به مدفوع تازه، سوسپانسیون تهیه کرده و به کمک پارچه تنظیف آن را صاف می‌کنیم سپس محتویات آن را با دور کم (۴۰۰ g) سانتریفوژ کرده تا کیست‌های انگل رسوب نمایند. سپس مایع رویی را دور ریخته و از ته‌نشین حاصله یک سوسپانسیون تقریبی ۳۰٪ تهیه می‌کنیم. درون یک لوله مخصوص سانتریفوژ مقدار ۳ میلی‌لیتر ساکارز ۰/۸۵ مولار ریخته و به آرامی به کمک یک پیپت پاستور از کناره لوله به آن از سوسپانسیون مدفوع اضافه می‌کنیم به طوری که سطح مجزایی بین آنها تشکیل گردد و در هم مخلوط نشوند. سپس لوله‌ها را با دور ۶۰۰ g به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ می‌نماییم به‌جز لایه ته‌نشین شده سه لایه دیگر نیز تشکیل می‌شود که لایه وسط مد نظر بوده و کیست انگل به تعداد فراوان در این لایه متمرکز شده است. به کمک پیپت پاستور محتویات این لایه را با دقت و حوصله برداشته و به لوله دیگری

¹ *Allium sativum*

² *In vitro*

³ *In vivo*

⁴ Viability test

عصاره‌ها به نحوی تهیه گردیده بود که با تلقیح ۰/۱ میلی لیتر از عصاره سیر گروه اول ۲۰، گروه دوم ۴۰ و گروه سوم ۸۰ میلی گرم دارو به ازای هر کیلوگرم وزن بدن خود دریافت می کردند. به منظور خالی بودن معده و جلوگیری از امتناع موش‌ها از دریافت دارو و یا تهوع و برگرداندن عصاره سیر پس از تلقیح، غذا و آب موش‌ها از ساعت ۶ صبح به مدت ۲ ساعت از کنار آنها برداشته می شد. گروه کنترل مثبت به منظور اثبات اثر دارو، آب مقطر دریافت می کردند. در ادامه تحقیق، مدفوع هر یک از موش‌ها به طور جداگانه در دو نوبت صبح (ساعت ۹) و بعد از ظهر (۶ عصر) به روش فرمل اتر مورد آزمایش قرار گرفتند. در خاتمه پس از کشتن موش‌ها، محتویات روده آنها از نظر وجود انگل ژیا ردیا مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه، میانگین، انحراف معیار درصد بقای کیست‌ها و میانگین سرعت نابودی کیست‌ها بر حسب ساعت در مطالعه برون تنی در گروه آزمون و شاهد محاسبه و با استفاده از آزمون t- student مورد مقایسه قرار گرفت. برای انجام محاسبات آماری از نرم افزار spss و برای رسم نمودارها از نرم افزار میکروسافت اکسل استفاده گردید.

نتایج

در این مطالعه اثر عصاره کلروفومی سیر بر روی کیست‌های ژیا ردیا با دو شرایط متفاوت، ابتدا تحت شرایط برون تنی در غلظت‌های متفاوت ۴ و ۸ میلی گرم در میلی لیتر بر روی گونه‌های موریس و لامبلیا و سپس تحت شرایط درون تنی (بر روی مدل موشی) با دوزهای ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی گرم در روز به ازای کیلوگرم وزن بدن مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج حاصل از این مطالعه، به شرح ذیل ثبت گردید:

۱- ارزیابی تحت شرایط برون تنی

کیست ژیا ردیا موریس

همان طور که در نمودار ۱ ملاحظه می شود، عصاره سیر به غلظت ۴ میلی گرم در میلی لیتر موجب از بین رفتن تدریجی کیست‌ها (با مرگومیر ۵/۲۶ کیست در هر ساعت) گردید. به طوری که تمامی کیست‌ها پس از ۱۹ ساعت مجاورت با عصاره سیر، حیات خود را از دست دادند. این در حالی است که در گروه شاهد این میزان پس از گذشت ۱۹ ساعت برابر ۱۰٪ (با مرگومیر ۰/۵۲ کیست در هر ساعت) بوده است. این اختلاف از نظر آماری (آزمون تی) کاملاً معنادار است ($p < 0/01$).

دستگاه دوار تقطیر در خلاء در حالی که دمای آن در ۳۷ درجه سانتی گراد ثابت نگه داشته شده است منتقل شد. در این دستگاه کلروفوم تبخیر شده و در ته ظرف ماده روغنی شکل زرد رنگی با بوی بسیار تندى به جا ماند. در نهایت ماده مذکور توزین شد و به عنوان عصاره کلروفومی سیر مورد استفاده قرار گرفت. این عصاره در دمای ۴- درجه سانتی گراد به مدت محدود و در دمای ۲۰- درجه به مدت طولانی تری قابلیت نگهداری دارد (۱۶ و ۲۳). حال بسته به نیاز در هنگام لزوم، مقادیر دلخواه عصاره تهیه شده را به کمک ترازوی حساس ۰/۰۰۱ میلی گرم توزین و در مقدار معینی آب مقطر حل شد تا عصاره با غلظت دلخواه به دست آید.

به منظور ارزیابی اثر دارو در شرایط برون تنی، در لوله آزمایش (لوله آزمون) غلظت‌های ۴ و ۸ میلی گرم از عصاره سیر به صورت مجزا به یک میلی لیتر از سوسپانسیون حاوی کیست‌های ژیا ردیا لامبلیا (۲۰۰۰ کیست در میلی لیتر) اضافه و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شد. سپس درصد کیست‌های زنده به طور مرتب هر ۶۰ دقیقه و تا زوال حیات همه کیست‌ها در گروه آزمون، به کمک انوژین ۰/۱٪ اندازه گیری گردید. به منظور حذف سایر عوامل مؤثر بر حیات کیست‌ها (از جمله گذشت زمان) به طور هم‌زمان کیست‌ها را در لوله آزمایش دیگری (لوله شاهد) به جای مجاورت با عصاره سیر با آب مقطر مجاورت داده و نتایج حاصله به عنوان لوله شاهد ثبت شد. به منظور کسب نتایج دقیق تر در ارزیابی اثر عصاره سیر بر کیست ژیا ردیا، ارزیابی به طور هم زمان در سه لوله همسان (عصاره + کیست) انجام و از میانگین حاصله در نتیجه گیری و تحلیل‌های آماری استفاده شد.

به منظور ارزیابی اثر دارو در شرایط درون تنی، تعداد ۲۵ سر بچه موش سوری ماده به وزن تقریبی ۱۰ تا ۱۲ گرم که حدوداً دو هفته از شیر خواری آنها گذشته بود انتخاب شدند. سپس آنها در ۵ گروه پنج تایی تقسیم شدند. دو گروه به عنوان کنترل مثبت و منفی و ۳ گروه به عنوان گروه آزمون در نظر گرفته شدند. موش‌هایی که آزمایش مدفوع آنها در سه نوبت از نظر انگل ژیا ردیا منفی بود، به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شدند. بقیه موش‌ها با تلقیح درون معدی ۰/۱ میلی لیتر از سوسپانسیون کیستی ژیا ردیا موریس به وسیله سرنگ مخصوص به انگل آلوده شدند. تا ظهور انگل در مدفوع، هر روز مدفوع هر یک از موش‌ها به روش فرمل اتر مورد آزمایش قرار گرفتند. سپس به منظور ارزیابی اثر دارو بر ژیا ردیا در سه روز متوالی در ساعت ۸ صبح هر گروه از موش‌های گروه‌های آزمون را با تلقیح درون معدی ۰/۱ میلی لیتر از عصاره سیر درمان نمودیم. غلظت

نمودار ۲- منحنی تغییرات متوسط درصد کیست‌های زنده ژیا‌ردیا لامبلیا در حضور عصاره سیر به غلظت‌های ۴ و ۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در طول زمان.

عصاره سیر به غلظت ۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر موجب از بین رفتن تدریجی کیست‌ها (با میانگین ۱۱/۸۷ کیست در ساعت) گردید به طوری که پس از ۸ ساعت، تمامی کیست‌ها حیات خود را از دست دادند (نمودار ۲). این در حالی است که در گروه شاهد این میزان پس از ۸ ساعت برابر فقط ۵٪ (با میانگین ۰/۶۲ کیست در ساعت) است. این اختلاف از نظر آماری (آزمون تی) کاملاً معنادار است ($p < 0.05$).

۲- ارزیابی تحت شرایط درون‌تنی

نتایج حاصل از آزمایش مدفوع روزانه و بررسی محتویات روده موش‌های تمامی گروه‌ها در پایان روز سوم به شرح زیر است:

• در این تحقیق مشاهده گردید که حداقل بین ۷ تا ۸ روز پس از آلوده‌سازی، انگل در مدفوع بچه موش‌ها ظاهر می‌گردد.

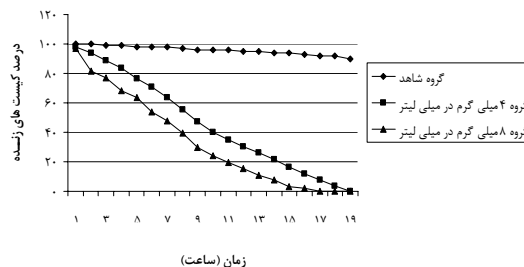
• در طول درمان نشانه واضحی از قبیل تغییر اشتها، ریختن مو، گوشه‌گیری، ضعف و سستی، عدم تمایل به تمیز کردن خود، مرگ‌ومیر و دیگر علایمی که نشان‌گر سمیت و اثرات جانبی داروی مورد نظر باشد، مشاهده نگردید.

• در طی درمان هیچ‌کدام از موش‌های گروه کنترل مثبت که به جای عصاره سیر، آب‌مقطر دریافت می‌کردند از بیماری بهبود پیدا نکردند و بررسی محتویات روده نشان از تداوم آلودگی در آنها داشت.

• طی سه روز مصرف عصاره سیر با دوز ۲۰ میلی‌گرم و ۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تأثیر قطعی بر علیه ژیا‌ردیا مشاهده نشد. اگرچه به‌طور موقت حضور انگل در مدفوع قطع و یا کیست‌های غیرزنده مشاهده گردید، ولی بررسی محتویات روده موش‌های این دو گروه در پایان روز سوم حکایت از حضور فعال انگل در روده داشت.

• درمان موش‌ها با عصاره سیر با دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب بهبودی از ژیا‌ردیاریس در این گروه از موش‌های آزمون گردید. موش‌های این گروه در صبح و عصر روز دوم شروع به دفع انگل غیرزنده (ترفوزوئیت غیرمتحرک و دفرمه، کیست‌های فاقد حیات) نمودند که به تدریج رو به افول گرایید و در پایان روز سوم، آزمایش مدفوع موش‌ها از نظر وجود کیست و یا ترفوزوئیت ژیا‌ردیا منفی بود. این نتایج با نتایج حاصل از بررسی محتویات روده که در پایان روز چهارم انجام گرفت، مطابقت داشت.

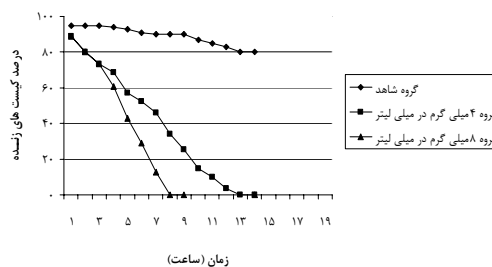
عصاره سیر به غلظت ۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر موجب از بین رفتن تدریجی کیست‌ها (با میانگین ۵/۸۸ کیست در ساعت) گردید به طوری که پس از ۱۷ ساعت مجاورت با عصاره کلروفومی سیر، تمامی کیست‌ها حیات خود را از دست دادند (نمودار ۱). این در حالی است که در گروه شاهد این میزان پس از ۱۷ ساعت برابر ۱۰٪ (با میانگین ۰/۵۸ کیست در ساعت) بود. این اختلاف از نظر آماری (آزمون تی) کاملاً معنادار است ($p < 0.01$).



نمودار ۱- منحنی تغییرات متوسط درصد کیست‌های زنده ژیا‌ردیا موریس در حضور عصاره سیر به غلظت‌های ۴ و ۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در طول زمان

کیست ژیا‌ردیا لامبلیا

طبق نمودار ۲، عصاره سیر به غلظت ۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر موجب از بین رفتن تدریجی کیست‌های ژیا‌ردیا لامبلیا (با میانگین ۶/۹۲ کیست در ساعت) گردید به طوری که پس از ۱۳ ساعت مجاورت با عصاره فوق، تمامی کیست‌ها حیات خود را از دست دادند. این در حالی است که در گروه شاهد این میزان پس از ۱۳ ساعت برابر ۱۰٪ (با میانگین ۰/۷۶ کیست در هر ساعت) بود. این اختلاف از نظر آماری (آزمون تی) کاملاً معنادار است ($p < 0.01$).



بحث

ژیاوردیازیس، یک عفونت انگلی فرصت طلب روده کوچک انسانی با انتشار جهانی است. این تک یاخته در حال حاضر شایع ترین تک یاخته انگلی در بسیاری از کشورها از جمله ایران است. با توجه به مشکلات داروهای شیمیایی از لحاظ عدم کارایی لازم، داشتن اثرات سوء و بروز مقاومت، برخی از محققین مصرف گیاه سیر را برای درمان ژیاوردیازیس پیشنهاد نموده اند (۱۴ و ۱۵ و ۱۷ و ۲۴ و ۲۵). گیاه سیر واجد ترکیبات شیمیایی متعددی است و هیچ گونه اثرات سمی یا سوء در غلظت های متعارف برای آن گزارش نشده است. در مورد ارزیابی اثرات ضد انگلی سیر تحقیقات متعددی انجام گرفته است که از جمله آنها می توان به موارد زیر اشاره کرد.

لون^۱ و همکاران در سال ۱۹۹۴ ارزیابی مثبتی از تأثیر دی آلیل تری سولفید سیر در شرایط برون تنی بر گونه های مختلفی از تریپانوزوم، آتاماها هیستولیتیکا و ژیاوردیا لامبلیا به عمل آورند (۲۴). صفار و مختار^۲ در سال ۱۹۹۱ در مصر یک ارزیابی به منظور درمان مبتلایان به هایمونولپیس نانا با عصاره آبی سیر با رقت ۱/۲۰ به انجام رساندند. نتایج آنان حکایت از اثر بخشی عصاره فوق داشت. در مرحله بعد نامبردگان با استفاده از قرص سیر (۰/۶ میلی گرم) اقدام به درمان کودکان مبتلا به ژیاوردیا نمودند و بر حسب منفی شدن نتیجه آزمایش مدفوع اثر سیر را در درمان ژیاوردیازیس مثبت ارزیابی کردند (۱۴).

مهم ترین و عملی ترین تحقیق موضوع مورد بحث در سال ۲۰۰۰ میلادی توسط هریس^۳ و همکاران در شرایط برون تنی انجام گرفته است. آنان به طور مستدل اعلام کرده اند که غلظت ۰/۳ میلی گرم در هر میلی لیتر از عصاره آبی در محیط کشت ژیاوردیا، توانایی کشتن ۵۰٪ از ترفوزوئیت های ژیاوردیا لامبلیا را طی ۲۴ ساعت دارد (LC₅₀) (۲۵). نتیجه یک تحقیق توسط شعبانی و همکاران در منطقه نکاء در سال ۱۳۷۷ پیرامون درمان کودکان مبتلا به هایمونولپیس نانا و ژیاوردیا با قرص های سیر (گارلت) به مدت یک هفته با دوز دو تا سه قرص در روز برای کودکان زیر ۱۰ سال و تا ۴ قرص برای بالای ۱۰ سال حکایت از اثربخشی ۷۱ و ۳۴/۶ درصدی به ترتیب در بهبودی از هایمونولپیس نانا و ژیاوردیا داشت (۱۷). در تحقیق هاشمی فرد در سال ۱۳۷۵، مصرف توأم قرص سیر به همراه نیکلوزامید در

درمان تنیا ساژیناتا و هایمونولپیس نانا بررسی گردید. نتایج آنان این بود که مصرف توأم قرص سیر با نیکلوزامید در درمان تنیا ساژیناتا و هایمونولپیس نانا همراه با عود کمتر و بهبودی سریع تر صورت می گیرد (۱۸). شهیدی در ارزیابی خود در سال ۱۳۷۵ پیرامون همه گیرشناسی بیماری های انگلی در رودهن به همراه اثرات بالینی درمان سیر در ژیاوردیازیس اعلام کردند ژیاوردیازیس را می توان با سیر درمان کرد (۱۵).

نتایج تحقیق حاضر، با یافته های هریس در سال ۲۰۰۰ و همکاران شبیه تر است (۲۵). مزیت به کار بردن مدل های حیوانی در این گونه تحقیقات، توانایی بی همتای آن را در اثبات وجود یا عدم وجود عناصر انگلی پس از دوره درمان آشکار می سازد. در این مطالعه دوز ۸۰ میلی گرمی نسبت به یافته های دیگران را می توان تا حدودی به مقاوم تر بودن ژیاوردیا موریس نسبت به گونه لامبلیا در برابر عصاره فوق و از طرفی نیز کیفیت روش و میزان ماده مؤثر استخراجی دانست. این استنباط به واسطه مشاهدات حاصله از ارزیابی مقایسه ای اثر دارو بر کیست های موریس و لامبلیا در شرایط برون تنی به دست می آید با این احتساب پیش بینی می شود که احتمالاً بهبودی انسان از گونه لامبلیا با غلظتی کمتر صورت گیرد. لذا جهت تعمیم نتایج این مطالعه در انسان پیشنهاد می شود تحقیقی مبتنی بر اصول فارماکوکینتیک انجام گیرد. در تحقیقی که توسط لیهی^۴ و همکاران در سال ۱۹۸۷ انجام گرفت، نشان داده شد که کیست ژیاوردیا لامبلیا از حساسیت بیشتری نسبت به کیست ژیاوردیا موریس در برابر اثر ضد عفونی کننده کلر برخوردار است (۲۶).

به طور کلی در تحقیق حاضر نتایج نشان داد که عصاره سیر علاوه بر تأثیر بر روی ترفوزوئیت، بر شکل کیستی ژیاوردیا نیز مؤثر است. در این زمینه نیز حساسیت گونه لامبلیا از موریس بیشتر است. جالب اینجاست که مصرف سیر در طی قرن های متعددی در انسان که بسیاری از آنها احتمالاً به ژیاوردیا آلوده بوده اند موجب بروز کمترین مقاومتی در برابر گونه لامبلیا نشده است و ژیاوردیا لامبلیا هم چنان در برابر عصاره سیر حساس تر از ژیاوردیا موریس باقی مانده است. همچنین می توان این پیش فرض را مطرح کرد که مصرف سیر در پیشگیری از ابتلا به ژیاوردیا نیز می تواند مؤثر باشد. چرا که عامل عفونت زرا در این بیماری کیست انگل است و کیست به عصاره سیر کاملاً حساس است؛ بنابراین می توان توقع داشت، زمانی که این ماده به مقدار مناسب در معده و روده حضور داشته باشد احتمالاً با کشتن کیست ها می تواند از پدیده Excystation و تولید شکل

¹ Lun

² Soffar & Mokhtar

³ Harris

⁴ Leahy

تروفوزوئیتی و در نهایت استقرار بیماری جلوگیری کند و حتی می‌توان توقع داشت که با مصرف طولانی مدت سیر محیط نامناسبی برای بقای تروفوزوئیت و کیست انگل در روده‌ها فراهم شود و از حامل شدن افراد جلوگیری کرد.

References

- 1- Markel EK, Voge M, John DT. *Medical parasitology*. 11th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000: 63-70.
- 2- Topley and Willson's. *Microbiology and microbial infections*. 10th edition. Vol 5. New York: Springer; 2001: 141- 155.
- ۳- صائی ا. بیماری‌های انگلی در ایران. جلد اول. چاپ ششم. تهران: انتشارات حیان ۱۳۷۷: ۹۵-۸۱.
- 4- Addiss DG, Juranek DD, Spencer HC. Treatment of children with asymptomatic and nondiarrheal *Giardia* infection. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 843-846.
- 5- Adam D. Biology of *Giardia lamblia*. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14:447-475.
- 6- Marquardt WC, Demaree RS, Grieve RB. *Parasitology & vector biology*. 2nd ed. London: Academic Press; 2000: 89-98.
- 7- Abdi YA, Gustafsson LL, Ericsson O' et al. *Handbook of drugs for tropical parasitic infections*. 2nd ed. London: Taylor & Francis Ltd; 1995: 15- 16.
- 8- Brown H, Nova F. *Basic clinical parasitology*. 5th ed. London: Appelton Century Crofts (ACC), Prentica Hall International, Inc; 1983: 43-46.
- ۹- استاد س.ن. ارزشیابی و بررسی مقاومت دارویی ژیاودیبا توسط سه داروی کیناکرین، مترونیدازول و فورازولیدون. پایان‌نامه دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۶۶-۱۳۶۵.
- 10- Falagas ME, Walker AM, Jick H, et al. Late incidence of cancer after metronidazole use: a matched metronidazole user/nonuser study. *Clin Infect Dis* 1998; 26:384- 388.
- 11- Edwads DI. Nitroimidazole drugs action and resistance mechanisms. I. Mechanisms of action. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31:9- 20.
- 12- Upcroft JA, Upcroft P, Boreham PFL. Drug resistance in *Giardia intestinalis*. *Int J Parasitol* 1990; 20:489-496.
- 13- Sharma VD. Antibacterial property of *Allium sativum* in vitro and in vivo study. *India J Exp Biol* 1977; 15:466- 468.
- 14- Soffar SA, Mokhtar GM. Evaluation of antiparasitic effects of aqueous garlic extract in hymenolepiasis and giardiasis. *Parasitology* 1991; 21:497-502.
- ۱۵- شهیدی م. ارزیابی اپیدمیولوژی انگلی در رودهن و بررسی اثرات بالینی درمانی سیر در ژیاودیبازیس. پایان‌نامه دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۷۵.
- ۱۶- دلیمی اصل ع. بررسی تأثیر عصاره کلروفومی گیاه سیر در درمان توکسوپلاسمازیس. گزارش تحقیقاتی. تهران: دانشگاه تربیت مدرس؛ ۱۳۸۰.
- ۱۷- شعبانی م. تأثیر داروی گارلت بر روی بیماری ژیاودیبا و تأثیر داروی پرازیکوانتل بر روی هیمنولپیس نانا در شهرستان نکا. پایان‌نامه دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۷۷.
- ۱۸- هاشمی فرد م.ع. بررسی و مقایسه اثرات درمانی نیکلوزامید، همراه با سیر و دوز پایین پرازیکوانتل در درمان عفونت تنیا ساژیناتا و امپیرولپیس نانا (هیمنولپیس نانا). پایان‌نامه دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۷۵.
- 19- Boreham PFL, Phillips RE, Shepherd RW. A comparison of the *in-vitro* activity of some 5-nitroimidazoles and other compounds against *Giardia intestinalis*. *J Antimicrob Chemother* 1985; 16:589-595.
- 20- Hill DR, Pohl R, Pearson RD. *Giardia lamblia*: a culture method for determining parasite viability. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 1129-1133.
- ۲۱- امیدیهی ر. رهیافت تولید و فرآوری گیاهان دارویی. تهران: طراحان نشر؛ ۱۳۷۵.
- ۲۲- صاحبانی ن.ا. بررسی رابطه استفاده از شیر مادر و میزان آلودگی به ژیاودیبا لامبلیا در کودکان ۲-۳ ساله. پایان‌نامه کارشناس ارشد انگل‌شناسی. تهران: دانشگاه تربیت مدرس؛ ۱۳۷۸.
- ۲۳- صابری ن.م. اثر عصاره سیر بر توکسین‌زائی شیگلا. پایان‌نامه کارشناسی ارشد باکتری‌شناسی. تهران: دانشگاه تربیت مدرس؛ ۱۳۷۶.
- 24- Lun ZR, Burri C, Menzinger M. Antiparasitic effects of diallyl trisulphide (dasuansu) on human and animals pathogenic protozoa (*Trypanosoma* sp. *E. histolytica* & *G. lamblia*) in vitro. *Ann Soc Belge Med Trop* 1994; 74: 51-59.
- 25- Harris JC, Plummer S, Turner MR, et al. The microaerophilic flagellated *Giardia intestinalis*: *Allium sativum* (Garlic) is an effective anti-giardia. *J Microbiol* 2000; 146: 3119-3127.
- 26- Leahy JG, Rubin AJ, Sproul OJ. Inactivation of *Giardia muris* cysts by free chlorine. *Appl Environ Microbiol* 1987; 53(7): 1448-53.