مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره سیزدهم ، شماره سوم، تابستان ۱۳۸٤، صفحات۵۲- ٤۵

مقایسه میزان تأثیر جوشانده شیرین بیان با آنتی بیوتیک های انتخابی بر رشد هلیکوباکترپیلوری در شرایط آزمایشگاهی

دکتر شکوه تقی پور ظهیر*[1]، دکتر هنگامه زندی[2]، دکتر ضیاء الله بوترابی[3]، دکتر ناهید مرات[4]

چکیده

مقدمه: شیرین بیان (Glycrrhizaglabra) از گیاهان خانواده پروانه آسا می باشد که در گذشته، هم به عنوان دارو وهم به عنوان غذا مورد استفاده مردم بوده است. اخیراً در مطالعات انجام گرفته اثرات مختلفی برای آن کشف شده است از جمله خواص آنتی اکسیدان - آنتی میکروبیال - ضد التهاب و عصاره این داروی گیاهی را در درمان زخم های پپتیک که در حدود ۷۰٪ ازآنها با عفونت هلیکوباکتر پیلوری همراه بوده است مؤثر شناخته اند.

روش بررسی: در این مطالعه تأثیر جوشانده شیرین بیان 20gr/dl, 33gr/dl به دو روش دیسک دیفیوژن و چاهک پلیت بر مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری در مقایسه با آنتی بیوتیک های انتخابی(آموکسی سیلین - مترونیدازول - کلاریترومایسین) به صورت تحلیلی و به روش Lab trail بر روی ۳۰ نمونه که از طریق آندوسکوپی و بیوپسی از بیماران با تشخیص زخم معده گرفته شده بود انجام گردید.

نتایج: نتایج به دست آمده نشان داد که فقط جوشانده شیرین بیان 33gr/ dl به روش دیسک دیفیوژن در مقایسه با آنتی بیوتیک مترونیدازول اثر یکسانی بر مهار رشد هلیکو باکتر پیلوری در شرایط آزمایشگاهی دارد(p=0.709) ولی در مقایسه با آموکسی سیلین و کلاریترومایسین چنین نتیجه ای به دست نیامد (p=0.0001).

نتیجه گیری: به طورکلی استفاده از جوشانده شیرین بیان (20gr/dl , 33 gr /dl) به جای آنتی بیوتیک های انتخابی درمان پپتیک اولسر(آموکسی سیلین - کلاریترومایسین) درشرایط آزمایشگاهی نمی تواند سبب مهار هلیکوباکتر پیلوری شود.

کلید واژه ها : شیرین بیان- هلیکوباکتر پیلوری - پپتیک اولسر - دیسک دیفیوژن

مقدمه

استفاده از گیاهان در ایران قدمتی همپای تاریخ این سرزمین دارد و استفاده های طبی از گیاهان عمری دیرینه دارد[1] یکی از بیماری های مهم که همواره انسان با آن دست به گریبان بوده بیماری های میکروبی است و مقاومت میکروبی در برابر آنتی بیوتیک ها از موضوعات مهمی است که در امر درمان بیماری های عفونی رو به افزایش است[3,2] شیرین بیان از قدیمی ترین داروهایی است که ابوعلی سینا نیز در کتاب خود خواص درمانی فراوانی برای آن برشمرده است[4]. مهم ترین ماده موجود در ریشه شیرین بیان را گلیسریزین تشکیل می دهد که گکیلوزیدی از دسته ساپونینها است و ۵۰ برابر شیرین تر از قند است این ماده در آب و الکل به مقادیر زیاد حل می شود و مقدار آن متناوب و به نوع گیاه (واریته) و شرایط اقلیمی محل رویش بستگی دارد[5,6] اسید گلیسریک موجود در شیرین بیان

*۱- نویسندهٔ مسئول: استادیار گروه پاتولوژی -بخش آسیب شناسی
تلفن:۰۳۵۱ ۸۲۲۹۲۹۱ Email: Shokouh_Zahir@yahoo.com
۲- استادیار گروه میکروبیولوژی – دانشکده پزشکی
۳- استادیار گروه بیماریهای داخلی
٤- پزشک عمومی، سازمان انتقال خون یزد
۳ و۱،۲- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت: ۸۴/۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۸۴/۴/۲۳

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]

می تواند باعث مهار مسیرهای آنزیماتیک سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز شود[۷،۸] از طرفی از تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن O_2 و آب اکسیژته (H_2O_2)[۹] و نیز از مهاجرت سلولی جلوگیری به عمل می آورد[۱۰] و باعث مهار متابولیسم آراشیدونات، نفوذ پذیری عروقی و آلرژی می شود[۷،۱۱] که تمام این موارد سبب کاهش واکنش های التهابی می شود. گلابریدین و گلابرین موجود در شیرین بیان اثر مهاری روی رشد هلیکوباکتر پیلوری حتی در گونه های مقاوم به آموکسی سیلین و متی سیلین دارند[۱۲،۱۳] از جوشانده شیرین بیان در درمان سرفه های عصبی، التهاب نای، کولیک، یبوست، انواع گاستریت، زخم های معده و دوازدهه، بلع هوا، نفخ روده و اسپاسم روده ای استفاده می شود[۱۴،۱۵،۱۶]. سازندگان داروها اخیراً راهی برای جداکردن گلسیریدین موجود در شیرین بیان از آن پیدا کرده اند و فرآورده های جدید را به بازار عرضه کرده اند که به نامDeglylyrrhizinated Licorice گفته می شود. در تحقیقات انجام گرفته DGL در درمان پپتیک اولسر و نیز پیشگیری از زخم های ایجاد شده به واسطه مصرف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDS) و آسپرین موثر شناخته شده است[۱۸،۱۷]. هلیکوباکتر پیلوری ارگانیسم غیر تهاجمی، گرم منفی است که در موکوس معده زندگی می کند و درصد کمی از آنها به مخاط متصلند[۱۹،۲۰] شیوع آن در کشورهای در حال توسعه بیش از ۸۰٪ است و میزان شیوع بسته به سن متفاوت است و بیش از ۸۰٪ زخم های پپتیک با کلونیزاسیون آن مرتبط هستند. این باکتری در محیط آزمایش به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها حساس است ولی مونوتراپی در محیط بدن ناموفق بوده است. عدم موفقیت تک درمانی منجر به پیدایش رژیم های چند دارویی شده است. شکست درمان به دنبال عدم رعایت رژیم درمانی شایع بوده و اغلب منجر به مقاومت اکتسابی نسبت به مترونیدازول و کلاریترومایسین می شود[۱۹].

اخیراًدرمطالعات انجام شده، Licorice یا شیرین بیان را به عنوان یک عامل مؤثر در درمان بیماران مبتلا به پپتیک اولسر در شرایط In vivo معرفی کرده اند ولی در این مورد که آیا می تواند هلیکوباکتر پیلوری را ریشه کن کند یا نه هنوز در مقالات مختلف نظرات متفاوتی گزارش شده است[۱۲،۱۳]. در یک تحقیق وسیع در ژاپنFukai وهمکاران تأثیر فلاونوئید های مشتق از عصاره گیاه شیرین بیان را بر رشد هلیکو باکتر پیلوری مورد بررسی قرار دادندکه نتیجه حاصله نشان داد که در بین ترکیبات شیمیایی این گیاه گلابریدین، گلابرین، Licoisoflavone B, Licoricidin, Licochalcone A دارای اثر مهاری بررشد هلیکوباکتر پیلوری درشرایط آزمایشگاهی هستند. همچنین این محققین عصاره متانولی این گیاه را نیز تهیه کرده و۱۵ فلاونوئید جدید از این عصاره استخراج کردند که این فلاونوئیدهای جدید دارای تاثیرمهاری بر رشد هلیکوباکترپیلوری حتی در انواع مقاوم به کلاریترومایسین و آموکسی سیلین بودند[۱۲]. در یک تحقیق مشابه دیگر، Okada و همکاران در ژاپن (۱۹۸۹) به بررسی ترکیبات عصاره شیرین بیان روسی و چینی پرداختند و این نتایج را اعلام داشتند که گلابرین، گلابریدین و Licochalcone A, B دارای اثرات ضد میکروبی و آنتی اکسیدان می باشند[۲۱]. لذا بر آن شدیم تا با بررسی جوشانده Licorice بر روی رشد هلیکوباکتر پیلوری در شرایط آزمایشگاهی به این مهم دست یابیم که چنانچه بتواند سبب مهار رشد آن بشود به عنوان یک داروی گیاهی که در دسترس، ارزان تر، با عوارض جانبی کمتر و با پذیرش بهتر از جانب بیماران همراه است بتواند به عنوان یک عامل جایگزین آنتی بیوتیکی جهت ریشه کنی آن در درمان بیماران مبتلا مورد بررسی های دقیق تری قرار گیرد.

روش بررسی

این تحقیق از نوع تحلیلی و به روش Lab trail بر روی سی نمونه هلیکوباکتر پیلوری انجام گرفت بدین صورت که نمونه های بیوپسی که از طریق آندوسکوپی از بیماران با تشخیص زخم معده یا اثنی عشر در بخش آندوسکوپی بیمارستان شهید صدوقی یزد گرفته شده بود را در محیط ترانسپورت به آزمایشگاه میکروب شناسی انتقال داده و با انجام تست اوره آز اولیه با بخشی از نمونه و به بقیه نمونه ۰/۵ میلی متر محلول نرمال سالین افزوده شده و پس از خرد کردن وهموژنیزه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]

کردن بر روی محیط کشت اختصاصی (کلمبیا آگارغنی شده با ۰/۵ ٪ خون گوسفندی همراه با آنتی بیوتیک های وانکوماسین 10mg و تری متوپریم 50mg و پلی میکسین B ۲۵۰۰ واحد با مارک زیگما) و محیط غیراختصاصی (شکلات آگار با مارک مرک) کشت داده شد[۲۲] و پس از آن محیط های کشت به مدت ۷-۵ روز در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد ودر شرایط میکروائروفیلیک (CO2 10%, O2 5%) رشد داده و پس از تشکیل کلنی و رنگ آمیزی گرم و انجام تست های بیوشیمیایی لازم نوع باکتری مسلم و ایزوله گردید. جهت تهیه جوشانده شیرین بیان با غلظت 33gr/dl,20gr/dl ابتدا ۲۰ و ۳۳ گرم شیرین بیان را در 100cc آب مقطر ۲ بار تقطیر به مدت ۱۰ دقیقه جوشانده و سپس حجم محلول حاصل را مجدداً با آب مقطر به 100cc رسانیدیم بدین ترتیب محصول بدست آمده جوشانده شیرین بیان با غلظت های ۲۰ و ۳۳ گرم در دسی لیتر به دست آمد [۳]. سپس برروی محیط مولر هنیتون با (مارکAntec Diagnostic) از سوسپانسیون باکتریایی با غلظت معادل (0.5 Mcfarland) کشت داده شد. جهت تعیین حساسیت و مقاومت باکتری ها در مقابل شیرین بیان و آنتی بیوتیک های انتخابی از دو روش به طور جداگانه استفاده شد در روش اول به وسیله انتهای پیپت پاستور استریل با قطر ۶ میلی متر ۲ چاهک به عمق ۲ میلی متر بر روی محیط کشت ایجاد نموده ودر هر کدام 20 µL نمونه از جوشانده شیرین بیان با غلظت 33gr/dl,20gr/dl قرار داده شد، در روش دوم دیسک خام را در جوشانده شیرین بیان با غلظت 33gr/dl,20gr/dl به مدت یکساعت خوابانده و بعد از خشک شدن در درجه حرارت محیط آنها را بر روی محیط کشت داده شده قرار دادیم. همچنین از دیسک های آنتی بیوتیک مترونیدازول (4µg)، آموکسی سیلین (25µg) و کلاریترومایسین (2µg) با مارک پادتن طب بر روی محیط کشت قرار داده شد بعد از نگهداری به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۸ درجه سانتی گراد و در شرایط میکروائروفیلیک قطر هاله عدم رشد اندازه گیری گردید به طوری که دیسک آنتی بیوتیکی آموکسی سیلین با قطر هاله ۲۲ میلی متر برای هلیکوباکتر پیلوری حساس (S) قطر هاله ۲۱- ۱۹ میلی متر حد واسط (I) و قطر هاله کمتر از ۱۸ میلی متر مقاوم (R) در نظر گرفته شد. دیسک آنتی بیوتیکی مترونیدازول با قطرهاله ۲۱ =< میلی متر برای هلیکوباکتر حساس (s) و ۲۱-۱۶میلی متر حدواسط (I) و قطر هاله کمتر از ۱۶میلی متر مقاوم (R) در نظر گرفته شد. در مورد دیسک آنتی بیوتیکی کلاریترومایسین وجودهاله به هر اندازه برای هلیکوباکتر حساس (S) گزارش می شود و تشکیل نشدن هاله به معنی مقاوم بودن است. در نهایت قطر هاله های حاصل از فعالیت جوشانده شیرین بیان غلظت 20gr/dl و 33gr/dl در هر یک از دو روش با شاهد یعنی قطر هاله های ایجاد شده توسط دیسک های آنتی بیوتیکی مقایسه و ضبط گردید و تجزیه وتحلیل اطلاعات به وسیله رایانه و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS صورت گرفت و از آزمونهای آماری t.test, paired t test استفاده شد و سطح اعتماد 95% (CI) و P<0.05 به عنوان معنی دار تلقی گردید.

نتایج

میانگین قطر هاله تولید شده آنتی بیوتیک های مورد استفاده و جوشانده شیرین بیان با غلظت های مختلف در دو روش دیسک دیفیوژن و چاهک پلیت اندازه گیری و تعیین شد (جدول ۱). از ۳۰ نمونه هلیکوباکتر پیلوری ۶ مورد مقاوم به مترونیدازول، ۵ مورد حدواسط و ۱۹ مورد حساس به مترونیدازول بودند (جدول ۲) .

جدول ۱ میانگین قطرهاله تولید شده توسط آنتی بیوتیک های مورد استفاده و جوشانده شیرین بیان با غلظت های مختلف در دو روش دیفیوژن و چاهک پلیت

آزمون	میانگین قطرهاله (mm)	* S.D
آموکسی سیلین	۲۵/۷۳	۶/۷۴
مترونیدازول	۲۲/۳۷	۴/۵۷
چاهک شیرین بیان 33gr/dl	۱۸/۶۷	۱/۹۴
چاهک شیرین بیان 20gr/dl	۱۵/۰۷	۱/۶۲
دیسک شیرین بیان 33gr/dl	۲۲	۲/۲۴
دیسک شیرین بیان 20gr/dl	۱۹/۸۰	۱/۸۶

* S.D= انحراف معیار

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]

میانگین تفاوت قطر هاله تولید شده توسط آنتی بیوتیک های انتخابی (آموکسی سیلین و مترونیدازول) و جوشانده شیرین بیان با غلظت های متفاوت در هر دو روش با استفاده از آزمون Paired t.test محاسبه گردید که فقط قطر هاله تولید شده توسط آنتی بیوتیک مترونیدازول با قطر هاله تولید شده توسط دیسک شیرین بیان 33 gr/dl یکسان بود میانگین و تفاوت نزدیک صفر بود (p =0.709) ولی در بقیه موارد قطر هاله تولید شده توسط آنتی بیوتیک های انتخابی بیشتر از قطر هاله تولید شده توسط شیرین بیان بود(p= 0.0001) (جداول۳ و۴).

بنابراین به طور کلی کمترین اختلاف مربوط به دیسک شیرین بیان 33gr/dl با آنتی بیوتیک مترونیدازول می باشد که با p =0.709 اثری معادل هم دارند. اما در مورد دیسک شیرین بیان 20gr/dl وچاهک شیرین بیان 20gr/dl و 33gr/dl چنین نتیجه ای در مقایسه با آنتی بیوتیک های آموکسی سیلین و مترونیدازول به دست نیامد و در شرایط این مطالعه نمی تواند اثر مهاری بیشتری بر رشد هلیکوباکتر پیلوری داشته باشد.

میانگین قطر هاله تولید شده شیرین بیان در دو گروه نمونه هلیکوباکتر پیلوری حساس و مقاوم به کلاریترومایسین توسط آزمون t.test مقایسه گردید. از ۳۰ نمونه هلیکوباکترپیلوری مورد بررسی۲۴ مورد حساس (هاله دار) و۶ مورد مقاوم (بدون هاله) بود که میانیگین قطر هاله حاصل از جوشانده شیرین بیان در این دو گروه تفاوت معنی داری پیدا نکرد و لذا اثر جوشانده شیرین بیان (قطر هاله تولید شده) در دو گروهی که از نظر آنتی بیوتیک کلاریترومایسین متفاوت بودند (حساس و مقاوم) یکسان است(جدول ۵).

میانگین قطر هاله تولید شده توسط جوشانده شیرین بیان 33gr/dl در روش دیسک دیفیوژن۲/۵۶± ۳/۳۳ میلی متر بیشتراز روش چاهک پلیت می باشد.(p= 0.0001) هم چنین میانگین قطر هاله تولید شده توسط جوشانده شیرین بیان 20gr/dl در روش دیسک دیفیوژن ۲/۲۹±۴/۷۳ میلی متر بیشتر از روش چاهک پلیت می باشد (p=0.0001) این نتایج نشان می دهد که روش دیسک دیفیوژن بر روش چاهک پلیت ارجحیت دارد و بهتر از روش چاهک پلیت می تواند شیرین بیان را در خود حفظ کرده و به محیط کشت انتقال دهد(جدول ۶).

جدول۲: وضعیت حساسیت هلیکوباکتر پیلوری در مقابل آنتی بیوتیک های انتخابی (n=30)

وضعیت حساسیت	مقا وم (R)		حدواسط (I)		حساس (S)	
نوع دارو	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
آموکسی سیلین	۲	۶/۶۷	۴	۱۳/۳۳	۲۴	۸۰
کلاریترومایسین	۶	۲۰	۰	۰	۲۴	۸۰
مترونیدازول	۶	۲۰	۵	۱۶/۶۷	۱۹	۶۳/۳۳

جدول۳: میانگین قطر هاله تولید شده توسط آموکسی سیلین (25 µg) و جوشانده شیرین بیان با غلظت های مختلف به دو روش دیفیوژن و چاهک پلیت

غلظت و روش استفاده از جوشانده شیرین بیان	میانگین تفاوت(d)	S.D	*P-Value
چاهک شیرین بیان 33gr/dl	۷/۷۰	۷/۰۴	۰/۰۰۰۱
چاهک شیرین بیان 20gr/dl	۱۰/۶۷	۶/۷۳	۰/۰۰۰۱
دیسک شیرین بیان 33gr/dl	۳/۷۳	۷/۳۲	۰/۰۰۹
دیسک شیرین بیان 20gr/dl	۵/۹۳	۶/۵۵	۰/۰۰۰۱

d = قطر هاله جوشانده شیرین بیان – قطر هاله آموکسی سیلین

*paired.t.test آزمون

میانگین قطرهاله تولید شده توسط آنتی بیوتیک آموکسی سیلین با اختلاف ۷/۴۰± ۷/۰۷ میلی متر بیشتر از قطر هاله تولید شده توسط چاهک شیرین بیان 33gr/dl است(p-value = 0.0001).

جدول٤: میانگین تفاوت قطر هاله تولید شده مترونیدازول (٤µg) و جوشانده شیرین بیان با غلظت های مختلف به دو روش دیسک دیفیوژن و چاهک پلیت

غلظت و روش استفاده از جوشانده شیرین بیان	میانگین تفاوت (d)	S.D	*P-Value
چاهک شیرین بیان 33gr/dl	۳/۷۰	۵/۲۴	۰/۰۰۱
چاهک شیرین بیان 20gr/dl	۷/۳۰	۴/۸۲	۰/۰۰۰۱
دیسک شیرین بیان 33gr/dl	۰/۳۷	۵/۳۲	۰/۷۰۹
دیسک شیرین بیان 20gr/dl	۲/۵۷	۴/۸۳	۰/۰۰۷

d= قطر هاله جوشانده شیرین بیان – قطر هاله مترونیدازول

S.D = انحراف معیار *paired.t.test آزمون

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]

جدول۵: میانگین قطر هاله تولید شده توسط شیرین بیان در دوگروه نمونه های هلیکوباکتر پیلوری حساس و مقاوم به کلاریتروومایسین(2µg)

آزمون کلاریتروومایسین	حساس			مقاوم			P-Value
غلظت و روش استفاده از جوشانده شیرین بیان	تعداد	میانگین قطر هاله	S.D	تعداد	میانگین قطر هاله	S.D	
چاهک شیرین بیان 33gr/dl	۲۴	۱۸/۴۶	۱/۹۳	۶	۱۹/۵۰	۱/۸۷	۰/۲۴۵
چاهک شیرین بیان 20gr/dl	۲۴	۱۵/۰۸	۱/۳۲	۶	۱۵	۲/۶۸	۰/۹۱۲
دیسک شیرین بیان 33gr/dl	۲۴	۲۲	۲/۲۸	۶	۲۲	۲/۲۸	۱/۰۰
دیسک شیرین بیان 20gr/dl	۲۴	۱۹/۷۹	۲	۶	۱۹/۸۳	۱/۳۳	۰/۹۶۲

آزمون t.test *

جدول٦: میانگین تفاوت قطر هاله تولید شده توسط دوروش دیسک دیفیوژن و چاهک پلیت برحسب غلظت های مختلف جوشانده شیرین بیان

دوز جوشانده شیرین بیان	میانگین تفاوت (d)	S.D	*P-Value
33gr/dl	۳/۳۳	۲/۵۶	۰/۰۰۰۱
20gr/dl	۴/۷۳	۴/۸۲	۰/۰۰۰۱

d= قطر هاله جوشانده شیرین بیان – قطر هاله دیسک شیرین بیان

آزمون paired.t.test*

جدول۷: میانگین تفاوت قطر هاله تولید شده به وسیله دو غلظت مورد استفاده (33gr/dl و 20 gr/dl) بر حسب روش استفاده از جوشانده شیرین بیان

روش استفاده از جوشانده شیرین بیان	میانگین تفاوت (d)	S.D	*P-Value
چاهک و پلیت	۳/۶	۲/۳۹	۰/۰۰۰۱
دیسک دیفیوژن	۲/۲	۳/۱۷	۰/۰۰۱

d= 33gr/dl قطر هاله جوشانده شیرین بیان20 gr/dl – قطر هاله دیسک شیرین بیان

آزمون paired.t.test*

میانگین قطر هاله تولید شده توسط جوشانده شیرین بیان 33gr/dl در هر دو روش چاهک پلیت و دیسک دیفیوژن بیشتر از 20 gr/dl است و میانگین این تفاوت در روش چاهک پلیت ۳/۶±۲/۳۹ میلی متر(p=۰/۰۰۰۱) و در روش دیسک دیفیوژن ۳/۱۷ ±۲/۲ میلی متر(p =۰/۰۰۱) است. بنابراین با افزایش غلظت شیرین بیان قطرهاله تشکیل شده در محیط کشت افزایش می یابد(جدول۷). اثر دیسک جوشانده شیرین بیان 33gr/dl با اثر متروندازول در مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری یکسان بوده است.

بحث

امروزه با پیدایش پدیده مقاومت میکروبی در برابر آنتی بیوتیک ها ضرورت دستیابی به ترکیبات جدید با فعالیت ضد میکروبی بیشتر احساس می گردد[۲۳]. گیاهان جزء مواد طبیعی می باشند و با طبیعت انسان سازگاری دارند و همچنین استفاده بومی از گیاه شیرین بیان از دیرباز مورد توجه دانشمندان علوم گیاهی و پزشکان بوده است[۱] واخیراً نیز در مطالعات انجام شده شیرین بیان به عنوان یک عامل مهار کننده هلیکوباکتر پیلوری معرفی شده است. در مطالعه ای که Krausse و همکاران اثر عصاره شیرین بیان را بر روی ۲۹ مورد سوش هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار دادند و دیدند Glycrrhetinic Acid (GA) موجود در شیرین بیان ترکیب بسیار قوی جهت مهار رشد۷۹/۳% از سوش ها می باشد و سوش های مقاوم به کلاریتروومایسین در غلظت های 12.5 و 25mg/l و سوش های مقاوم به مترونیدازول در غلظت های50,25 mg/l 200 مهار می شوند و این طور نتیجه گیری کردند که (GA) سبب عدم رشد هلیکوباکترپیلوری شده و می تواند در آینده نزدیک جهت درمان زخم پپتیک مورد استفاده قرار گیرد[۲۴].

در مطالعه دیگری سلیمانی رهبر وهمکاران در بخش میکروبیولوژی دانشکده پزشکی شهید بهشتی تهران از شیرین بیان با استفاده از حلال متانول ۸۰٪ عصاره گیری کردند و این عصاره به نسبت های ۱/۲،۴،۸/۱،۱و ۱/۱۶ رقیق شده و سپس دیسک های کاغذی آنتی بیوگرم از آنها تهیه گردید و بر روی محیط های کشت شده اشریشیاکلی واستافیلوکوکوس

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]

آرئوس قرار داده شد و با دیسک های جنتامایسین و وانکومایسین به عنوان شاهد مقایسه گردید که با مقایسه قطر هاله های عدم رشد در اطراف دیسک ها این نتایج به دست آمد. عصاره غلیظ شیرین بیان بر روی استاف آرئوس دارای اثر مناسب و بر روی E.coli اثر متوسط داشته است. عصاره های ۱/۲ و ۱/۴ بر روی هر دو باکتری اثر متوسط و بقیه غلظت ها بر روی آنها بی اثر بوده است[۲۵،۲۶]. همچنین مسعود امامی و همکاران، در دانشگاه علوم پزشکی تهران به بررسی اثرات ضدقارچی شیرین بیان به روش In Vivo پرداخته و به این نتیجه دست یافتند که استفاده از پماد شیرین بیان ۱٪ در مقایسه با پماد کلوتریمازول ۱٪ سبب کوتاهتر شدن طول دوره درمان و موفقیت بیشتر در درمان بیماران می گردد[۲۳]. در مقایسه نتایج مطالعات قبلی با مطالعه حاضر به نظر می رسد که :

اولاً روش به کار گیری شیرین بیان در این مطالعات با مطالعه حاضر متفاوت است به این صورت که در این تحقیق از شیرین بیان به فرم جوشانده که به صورت سنتی مورد استفاده عوام است استفاده شد در حالی که در مطالعات قبلی از شیرین بیان که به روش های صنعتی عصاره گیری شده استفاده گردیده است[۲۱،۲۷] بنابراین استفاده از روش جوشاندن یا دم کردن و با دو غلظت 20gr/dl و 33gr/dl در استخراج مواد مؤثر موجود در شیرین بیان جهت مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری مناسب نمی باشد. ثانیاً در مطالعات قبلی به جای آب مقطر از حلال هایی نظیر اتانول، فنل و یا N- هگزان استفاده شده است که احتمالاً این حلال ها سبب جدا کردن Fraction باکتریوسیدی گیاه از مواد غیرباکتر یوسیدی می شوند که در مورد آب مقطر چنین ویژگی مشاهده نشد[۱۲،۲۱] همچنین ممکن است غلظت یا درصد مواد مؤثر شیرین بیان در گونه روسی و چینی بیشتر از گونه ایرانی باشند[۴] و لذا به نظر می رسد جهت تهیه عصاره شیرین بیان و استخراج مواد مؤثر موجود در گیاه که بر رشد هلیکوباکتر پیلوری اثر دارند استفاده از حلال هایی نظیر اتانول، فنل و N- هگزان و خالص سازی فراورده های حاصل به روش های تقطیر صنعتی مناسب تر باشد[۱۸،۲۲] و استفاده از شیرین بیان به صورت سنتی (دم کرده و جوشانده) و با شرایط مطالعه حاضر تاثیر بیشتری بر کاهش رشد هلیکوباکتر پیلوری در مقایسه با آنتی بیوتیک های انتخابی (کلایتروومایسین آموکسی سیلین) ندارد و نمی توان از این فراورده گیاه به عنوان یک داروی آنتی میکروبیال جایگزین آنتی بیوتیک های انتخابی (کلایتروومایسین آموکسی سیلین) برعلیه هلیکوباکتر پیلوری استفاده کرد. اگر چه ممکن است علت تخفیف علایم بیماری در بیماران مبتلا به Peptic disease که از جوشانده شیرین بیان استفاده می کنند به علت اثرات ثابت شده دیگری در شیرین بیان از قبیل محافظت مخاطی، کاهش فعالیت پپسین و یا افزایش ویسکوزیته مخاط معده نیز باشد[۲۳] که این اثرات در شرایط آزمایشگاهی قابلیت دستیابی و بررسی ندارند. بنابراین ذکر این نکته مهم است که تمامی نتایج به دست آمده در این تحقیق مربوط به شرایط In vitro می باشند و در شرایط Invivo ممکن است جوشانده شیرین بیان بتواند به لحاظ همراهی با اثرات ذکر شده فوق باعث مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری گردد.

نتیجه گیری: عامل اصلی در بروز خاصیت ضد میکروبی شیرین بیان فلاونوئیدهای موجود در این گیاه است و هر چه درصد این فلاونوئیدها بیشتر باشد این خاصیت قوی تر است در این تحقیق دیسک جوشانده شیرین بیان با غلظت 33gr/dl در مقایسه با مترونیدازول دارای میانگین قطر هاله یکسانی در مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری بود(به ترتیب ۲۲ و۲۲/۳۷ میلی متر) اما در سایر مواردجوشانده شیرین بیان نتوانست با آنتی بیوتیک های انتخابی درمهار رشد هلیکوباکتر پیلوری برابری کند بنابراین استفاده از شیرین بیان به روش سنتی (جوشانده، دم کرده) و با غلظت 20gr/dl و 33gr/dl و در شرایط مطالعه حاضر در مقایسه با آنتی بیوتیک های انتخابی (آموکسی سیلین، کلاریتروومایسین) تاثیری در مهار رشد هلیکو باکتر پیلوری ندارد.

پیشنهاد ها

استفاده از شیرین بیان به صورت سنتی (جوشانده، دم کرده) و با دو غلظت 20gr/dl و 33gr/dl و در شرایط مطالعه حاضر درمقایسه با آنتی بیوتیک های انتخابی تاثیر بیشتری بر مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری ندارد لذا این روش جهت تلخیص

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]

مواد باکتریوسیدی شیرین بیان مناسب نمی باشد. با توجه به مؤثر بودن فلاونوئیدهای موجود در شیرین بیان در مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری توصیه به جداسازی Fraction باکتریوسیدی این گیاه به روش های دیگر (تقطیر صنعتی و استفاده از حلال های اسیدی و الکلی) می شود تا بتوان از این داروی گیاهی به عنوان عامل درمان کننده به جای آنتی بیوتیک های انتخابی استفاده کرد.

با توجه به افزایش میانگین قطر هاله حاصل از جوشانده شیرین بیان با غلظت 33gr/dl نسبت به 20gr/dl ممکن است استفاده از غلظت های بالاتر جوشانده شیرین بیان بتواند تأثیر بیشتری بر مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری در مقایسه با آنتی بیوتیک های انتخابی داشته باشد. روش دیسک دیفیوژن نسبت به روش چاهک پلیت قابلیت بیشتری دارد و لذا جهت بررسی خواص آنتی میکروبیال میتوان از این روش به جای چاهک پلیت استفاده کرد.

سپاسگزاری

از آقایان دکتر علیرضا وحیدی و مهندس احمدیه که با راهنمایی های ارزنده شان ما را در این پژوهش یاری نموده اند کمال سپاسگزاری را داریم.

منابع

۱- میر - محمد تقی. ***فرهنگ و اصطلاحات طبی سنتی در ایران*** (۳) چاپ اول – دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران- ۱۳۸۰ :۸۷-۸۶.

۲- دهقان – علی. ***بررسی اثرات ضد میکروبی عصاره گیاه هوئه چو***- پایان نامه دکترای عمومی داروسازی، دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز- ۱۳۷۹: ۸۲-۵۷ و ۳۲-۱.

۳- صمصام شریعت- ه، معطر-ف. ***عصاره گیری و استخراج مواد موثره گیاهان دارویی و روش شناسایی و ارزشیابی آن*** – چاپ اول – انتشارات مانی- ۱۳۷۳: ۱۲و۱۴و۱۹و۳۶.

٤- امیدبیگی- رضا. ***تولید و فرآوری گیاهان دارویی*** (۳) چاپ اول- انتشارات آستان قدس رضوی ۱۳۷۹: ۲۶۶-۲۷۵.

۵- آیینه چی- یعقوب. ***مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران*** – چاپ اول انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۶۵: ۱۷۴- ۱۷۸.

٦- اسماعیلی ماهانی- سعید، زارعین – پروین، اسمی جهرمی- رضا، خاکساری حداد - محمد. ***بررسی اثر ضد التهابی عصاره هیدروالکی ریشه شیرین بیان بر التهاب حاد ایجاد شده توسط کاراگینان و موش صحرایی*** نشریه فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران- جلد۷، شماره ۱، بهار و تابستان ۱۳۸۲.

7. Hideo I, Takeo, M, Shojis. ***Modulation by glycyrrhetinic acid derivatives of tpa induced mouse ear edema***, br.j.pharmacol; 96(1989): 204-210.

8. Fujisawa, Sakamoto M, Fujitat. ***Glycyrrhizin inhibits the lytic pathway of complement, possible mechanism of its anti inflammatory effect on hepatic cell in viral hepatitis***, microbial immunol; 41(2000): 799-804.

9. Hirohiko, A, Jinro, K, Yasuo A, ***Mechanism of anti inflammatory action of glycyrrhizin effect on neutrophil function inducing reactive oxygen species generation***, planta med, 57(1991): 119-121.

10. Capasso, F, Mascolo N, Autore G, Duraccio, R. ***Glycyrrhetinic acid, Leukocytes and prostaglandins.*** J pharm, pharmacol 35, (1983): 332-335.

11. Hisang, C.Y. Lei, IL, Chao, D,C, ho, T, Y, Differential, regulation of activator protein I activity by glycyrrhizin ,life Sci, 22(2002): 1643-1656.

12. Fukai T,Morumo, A, kaitou K, Kanada T, Teradas, Normura T. ***Anti-helicobacter pylori flavonoids from licorice extract*** japan 2002, 9, 71(12): 1449-63.

13. Hatano, T, Shintani Y, Aga Y, Shitoa S,

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]

رحیم زاده- چاپ اول- انتشارات سماط- ۱۳۷۸: ۳۷۸-۳۶۵.

21. Okada K, Tamura Y, Yamamoto M, Inoue Y, Takagati R, Takahashik, Denizs. ***I dentification of antimicrobial and antioxidant constituents from licorice of russian and Xinjiang origin***.chem pharm Bull (Tokyo) 1989: 37(9); 2528-30.

22. Forbes Ba, Sahm DF,W As, Bailey and Sco H,S, ***Diagnostic microbiolog,*** 11th ed. Mosby (2002): 480-481.

23. Katzung, BG. B***asic and clinical pharmacology***, 16th ed. Lange medical book (2000): 301-325.

24. Krausse R, Bielnberg Y, Blasch W. ***Ullman U In vitro anti-Helicobacter pylori of Extractum liguiritae , glycyrrhizin and its metabolits***, Y Antimicrob Chemother. 2004 Jul; 54(1): 243-6.

۲۵- پاشازاده- ح. ***داروهای ژنریک ایران***- چاپ پنجم- انتشارات پاشا ۱۳۷۹: ۱۵۳-۵۹.

۲۶- زرگری – علی. ***گیاهان دارویی(۱)*** انتشارات دانشگاه تهران – چاپ هفتم-۱۳۷۶: ۶۴۷-۶۵۵.

27. Tanaka Y, Kikuzaki H, Fukukuda S, Nakatani N, ***antibacterial compounds of licorice upper airway respiratory tract phathogensnutr Sci vitaminol*** 2001;47(3):270-300.

Tsu, Tsuchiya T. ***Yashida T phenolic constituents of licorice structures of glicophenone and glicoisoflavanone and effects of licorice phenolics on meticillin resistant staphylococcus aureus chem pharm bull,*** 2000:48(9):1286-92.

۱۴- والنت – ژان. ***گیاه درمانی بیماریها توسط گیاهان(۲)***: ترجمه احمد امامی- محمدرضاشمس اردکانی- نسیم نکویی نائینی- چاپ اول- انتشارات راه کمال، ۱۳۸۱: ۲۹۵-۲۹۲.

۱۵- فلوک- هانس. ***کلیات گیاهان دارویی***- ترجمه دکترصابری ودکتر صداقت – انتشارات نوربهان- چاپ چهارم-۱۳۷۱: ۸۴.

۱۶- جانزاده- علی. ***اعجاز گلها و گیاهان دارویی*** – چاپ اول – انتشارات ایده- ۱۳۷۷: ۲۱۵-۲۱۸.

17. Rees WD, Rhodes J, Wright GE, Stamford LF, Bennett A. E***ffect of deglycrrhizinated licorice on gastric mucosal damage by aspirin***. Scond Ygastroentral 1979:14:(5)-607.

18. Schulz V. Hansel R, Tyler V.E. Rational phytotherapy; A physicia, ***guide to herbal medicine***, 3th ed. Berlin,germany:springer-verlag;1998: 185.

۱۹- هاریسون. بیماری های عفونی هاریسون (باکتریال) ترجمه دکتر حافظی اردکانی – دکتر مشعل مشروطه- ویرایش دکتر مسعود مجلسی – چاپ پانزدهم – انتشارات گلبان-۱۳۸۰- ص ۳۷۵-۳۶۴.

۲۰- جاوتز- م. ***میکروب شناسی پزشکی جاوتز*** (۱) ترجمه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-12-08]