

## مقایسه آزمایشگاهی اثر ضدکاندیدیایی عصاره هیدرو الکلی دارچین و مازو با نیستاتین در درمان دنجر استئوماتیت

دکتر فریده مهدوی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا امیرخانی<sup>۲</sup>، دکتر فاطمه اولیا<sup>۳\*</sup>

۱-استادیار گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندانپزشکی یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران

۲- دندانپزشک. یزد، ایران.

۳-استادیار گروه بیماریهای دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران

پذیرش مقاله: ۹۹/۵/۲۰

۹۹/۵/۱۰

اصلاح نهایی:

وصول مقاله: ۹۹/۳/۲۷

### In vitro comparison of Anti-Candidal Activity of cinnamon and Querques infectoria hydroalcoholic extracts with nystatin in treatment of denture stomatitis

Farideh Mahdavi<sup>1</sup>, Alireza Amirkhani<sup>2</sup>, Fatemeh Owlia<sup>3\*</sup>

1. Assistant Professor, Prosthodontics Dept, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2. Private practice. Yazd, Iran.

3. Assistant Professor Oral and maxillofacial Medicine Dept, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Received: June 2020 ; Accepted: July 2020

#### Abstract

**Background and Aim:** Candida albicans play the main role in the onset, preservation and progression of denture stomatitis. Therefore, the present study was conducted with the aim of comparing the anti candidal effect of cinnamon and Querques infectoria extracts with nystatin for treatment of denture stomatitis.

**Materials and methods:** In this experimental study, 43 patients with clinical diagnosis of denture stomatitis were selected and maxillary dentures were taken for 24 hours. Dentures randomly were divided into three groups of 14 tests and one denture was considered as a negative control group for immersion in distilled water. From the tissue surface, all dentures were sampled with swab and the samples were transferred to the laboratory after transfer to the culture medium and the colony count (CFU / mm<sup>2</sup>) was measured. Then, each of the 14 denture groups were immersed in a hydroalcoholic solution of cinnamon (70%), a hydroalcoholic solution of Querques infectoria (70%) and nystatin suspension for 24 hours. After 24 hours, repeat sampling and colony count was measured and then the colony count before and after immersion was compared. Data was analyzed using SPSS17 statistical software, Chi-square, Fisher exact tests and ANOVA.

**Results:** There was no significant difference between the three groups obtained colony counts of Candida albicans from dentures (P-value = 0.01).

**Conclusion:** Both herbal extracts could be effective on treatment of denture stomatitis. It should be more evaluated in future studies.

**Key words:** Nystatin, Cinnamon extract, Querques Infectoria Extract, Denture Stomatitis

\*Corresponding Author: dr.owlia@mail.com

J Res Dent Sci.2020;17(3): 192-200

**خلاصه:**

**سابقه و هدف:** کاندیدا آلبیکنس نقش اصلی را در شروع، حفظ و پیشرفت دنچر استوماتیت بازی می کنند. لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه آزمایشگاهی اثر ضد کاندیدیایی عصاره هیدرو الکلی گیاهان دارچین و مازو با نیستاتین در درمان دنچر استوماتیت انجام شد. **مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، ۴۳ بیمار با تشخیص بالینی دنچر استوماتیت انتخاب شده و دنچر های فک بالای بیماران به مدت ۲۴ ساعت از آنها گرفته شد. دنچرها به طور تصادفی به سه گروه آزمایش ۱۴ تایی تقسیم شده و یک دنچر به عنوان گروه کنترل منفی برای غوطه ورسازی در آب مقطر در نظر گرفته شد. از سطح بافتی تمام دنچر ها با سوآب نمونه گیری شده و نمونه ها پس از انتقال به محیط کشت به آزمایشگاه منتقل شدند و تعداد کلونی (cfu/mm<sup>2</sup>) اندازه گیری شد. سپس هرکدام از گروه های ۱۴ تایی دنچر در محلول هیدروالکلی دارچین (۰.۷۰٪)، محلول هیدروالکلی مازو (۰.۷۰٪) و سوسپانسیون نیستاتین به مدت ۲۴ ساعت غوطه ور گردیدند. پس از ۲۴ ساعت نمونه گیری تکرار و تعداد کلونیاها اندازه گیری شد و سپس میزان کلونی های قبل و بعد از غوطه ور شدن مقایسه شدند. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS17 و آزمون های آماری Fisher و Chi-square و ANOVA exact تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** تفاوت معنی داری در سه گروه مورد بررسی در میزان کلونی به دست آمده کاندیدا آلبیکنس از دست دندان های مورد بررسی مشاهده نشد. (P=۰/۱)

**نتیجه گیری:** عصاره های گیاهان دارچین و مازو میتوانند در درمان دنچر استوماتیت موثر باشند که باید در مطالعات بعدی مورد ارزیابی بیشتر قرار گیرد.

**کلید واژه ها:** نیستاتین، عصاره دارچین، عصاره مازو، دنچر استوماتیت

**مقدمه:**

در ایران نیز بررسی بر روی بیماران دیابتی نشان داده که در دهان ۴۰/۲ درصد از بیماران دیابتی و در ۱۶/۲ درصد از موارد نیز در دهان افراد سالم درون مطالعه کاندیدا آلبیکنس وجود داشته است<sup>(۵)</sup>. در حال حاضر اولین انتخاب برای درمان دارویی، استفاده از گروه دارویی پلی ان ها میباشد که این گروه شامل داروهایی مانند نیستاتین و آمفوتریسین B می باشد<sup>(۱)</sup>. عوارض استفاده کردن از داروی نیستاتین شامل اسهال، تهوع، و استفراغ بوده و شکایت اصلی در مورد استفاده از آن مزه بد آن میباشد. مشکل دیگر این دارو این است که فقط به صورت پودر، پایدار میباشد و باید به صورت مداوم محلول آن را درست کرده و استفاده کرد. دوره استفاده این دارو برای درمان کاندیدا به مدت ۲۱-۱۴ روز بوده که هر ۶ ساعت باید از محلول آن استفاده کرد که همکاری بیمار را تضعیف می کند<sup>(۶)</sup>. شکست درمان با نیستاتین در بعضی موارد رخ داده که عوامل زیادی از

کاندیدایزیس دهانی عمدتاً از گونه کاندیدا آلبیکنس به وجود آمده و شایع ترین عفونت فرصت طلبی است که دهان را تحت تاثیر قرار میدهد. این قارچ در ۲۰ تا ۵۰ درصد افراد سالم جزو فلور طبیعی دهان بوده و در شرایطی مانند تضعیف ایمنی باعث ایجاد عفونت می شود<sup>(۱، ۲)</sup>. طیف این عفونت ها از کلونیزاسیون مخاطی تا عفونت های مهاجم و کشنده متغیر است. از میان اشکال بالینی مختلف عفونت های کاندیدیایی، کاندیدیازیس جلدی و مخاطی از شیوع بالا تری برخوردار است. از جمله عوامل مستعد کننده کاندیدا در دهان دستگاههای پروتز دندانی هستند.<sup>(۳)</sup>

عوارض رشد بیش از حد کاندیدا در دهان شامل ناراحتی موضعی، تغییر مزه و دیسفاژی میباشد که در نتیجه آن باعث سوء تغذیه، کاهش سرعت بهبود و طولانی شدن بستری در بیمارستان می شود.<sup>(۴)</sup>

وجود خواص موثر گیاهان دارویی برای مقابله با بیماری های عفونی و وجود عوارض مختلف داروهای شیمیایی و همچنین هزینه اقتصادی اندک و روشهای مختلف مصرف گیاهان دارویی به صورت جوشانده، پودر و استنشاقی توجه بسیاری از مردم را به خود معطوف داشته است<sup>(۱۱)</sup>. اکثر مطالعات مانند مطالعه اربابی-کلاتی و همکاران<sup>(۹)</sup>، حقیقتی و همکاران<sup>(۱۶)</sup> و مطالعه Lopez و همکاران<sup>(۱۸)</sup> در اسپانیا از روش دیسک استفاده شده و برخی دیگر از محققین نظیر Rukayadi و همکاران در کره از روش میکرودیالوژن استفاده نموده اند<sup>(۱۹)</sup>. با وجود بکارگیری روش های مختلف، تمام این مطالعات خاصیت ضد قارچی عصاره ی دارچین را تایید نموده اند.

لذا این مطالعه بر آن شد تا با هدف مقایسه آزمایشگاهی اثر ضد قارچ عصاره های گیاهی دارچین و مازو بر قارچ کاندیدا آلبیکانس با نیستاتین بر روی نمونه های گرفته شده از سطح دنچر، راهی برای تولید عصاره های گیاهی دارای خاصیت ضد کاندیدا البیکانس، پیدا کند.

#### مواد و روش ها:

این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، بر روی دنچر فک بالا ۴۳ بیمار مبتلا به دنچر استوماتیت نوع ۱ یا ۲ که ضایعه آنها از طریق تشخیص بالینی تایید شده بود از بیماران مراجعه کننده به بخش پروتز دانشکده دندانپزشکی یزد، با توجه به حداکثر امکانات موجود و مطالعات مشابه<sup>(۲۰)</sup>، تعداد ۴۳ نمونه جهت مطالعه انتخاب شده و به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند به نحوی که برای هر گروه ۱۴ نمونه و یک نمونه به منظور کنترل منفی در نظر گرفته شد.

جهت رسیدن به دقت و صحت بالاتر نتایج از افشره خالص دارچین و مازو (ساخت شرکت آدونیس گل دارو -تهران-ایران) استفاده گردید که بنابر ادعای سازندگان آن بدین صورت تهیه شده است:

جمله قابلیت تمیز کنندگی بزاق، و از دسترس خارج کردن دارو از سطوح با حرکت عضلات، بر روی آن اثر گذار هستند<sup>(۱)</sup> استفاده از گیاهان دارویی و طب سنتی از علومی است که به واسطه تجارب اقوام مختلف صورت گرفته و نسل به نسل انتقال یافته است.<sup>(۷)</sup> اخیراً طب چینی با بکارگیری داروهای گیاهی با اثرات ضدقارچی و حداقل عوارض جانبی توجه جامعه جهانی را جلب کرده است.<sup>(۸-۱۰)</sup> گیاهان دارویی و مشتقات آنها ۲۰ درصد از تجویزات دارویی در کشورهای پیشرفته و ۸۰ درصد در کشورهای در حال توسعه را به خود اختصاص می دهند.<sup>(۱۱)</sup>

از جمله گیاهان دارویی میتوان دارچین را نام برد که خواص مفید مورد نظر آن شامل خاصیت ضد باکتریایی و ضد قارچی آن می باشد<sup>(۱۲، ۱۰)</sup>. دارچین با نام علمی Cinnamon است که به خانواده برگ بوها تعلق دارد و عصاره ساقه گیاه و سرشاخه های جوان و همچنین روغن برگهای این گیاه کاربرد درمانی دارند. از ترکیبات مهم دارچین سینامیک آلدهید (۶۵-۸۰ درصد) و اوژنول (۵-۱۰ درصد) می باشد<sup>(۱۱)</sup>. خاصیت بازدارندگی سینامالدهید احتمالاً از طریق اتصال گروه کربونیک آن به پروتئین ها و جلوگیری از نقش آمینواسید دکربوکسیلاز می باشد. در مورد اسانس های با ساختار آلدهیدی بازدارندگی از رشد میکروارگانیسم ها به طور عمده به دلیل واکنش های آلدهیدها با گروههای -SH موثر در رشد قارچ ها می باشد<sup>(۱۳، ۱۴)</sup>. اثر ضد باکتری و ضد قارچ اسانس دارچین احتمالاً به دلیل وجود ارتومتوکسی سینامالدهید است<sup>(۱۵)</sup>

گیاه دیگر مازو می باشد که خواص ضد باکتریایی آن قبلاً مورد ارزیابی قرار گرفته و مشخص شده است<sup>(۱۶)</sup>. مازو فرآورده ای گیاهی و کروی شکل است که بر اثر سوراخ ایجاد شده توسط حشرات بر اثر تخم گذاری بر روی شاخه های تازه درخت بلوط به وجود می آید. این فرآورده محتوی شیره درخت (صمغ) و مقدار ۵۰ تا ۷۰ درصد تانن است. دارمازو (Quercus infectoria) یا gall oak یا Aleppo oak که با نامهای مازوج یا بلوط حلبی شناخته می شود.<sup>(۱۷)</sup>

کلونی در میلی متر مکعب ( $\text{cfu/mm}^2$ ) اندازه گیری شد و به تایید متخصص میکروبیولوژی رسید. بدین وسیله میزان کلونی های قبل و بعد از غوطه ور شدن مقایسه شدند. جهت بررسی تعیین اثر طولانی مدت هر یک از عصاره های گیاهی فوق، یک نمونه از هر یک از گروه های مورد مطالعه پس از گذشت ۱۰ روز از قرارگیری در عصاره های مورد بررسی آزمایشهای فوق عینا تکرار شد.

داده های گرد آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ با استفاده از آزمون های آماری توصیفی و تحلیلی با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف نرمالیته داده ها تعیین و سپس داده ها با استفاده از آزمون های آماری Chi-square و Fisher exact تجزیه و تحلیل شدند. لازم به ذکر است که این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به شماره ۲۸. ۱۳۹۶. REC.SSU.IR به تصویب رسیده است.

#### یافته ها:

در این مطالعه از ۴۳ نمونه دست دندان در سه گروه ۱۴ تایی و یک نمونه بعنوان کنترل منفی نمونه گیری شد. ۲۲ دست دندان (۵۲/۴ درصد) متعلق به مردان و ۲۱ دست دندان متعلق به زنان بود. با توجه به آزمون آماری Chi-Square ارتباط آماری معنی داری بین سه گروه از نظر توزیع جنسیت مشاهده نگردید ( $P=0/909$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی جنسیت در سه گروه مورد بررسی

جنسیت گروه	مرد		زن		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عصاره مازو	۷	۵۰	۷	۵۰	۱۴	۱۰۰
عصاره دارچین	۸	۵۷/۱	۶	۴۲/۹	۱۴	۱۰۰
نیستاتین	۷	۵۰	۷	۵۰	۱۴	۱۰۰
آب	۰	۰	۱	۱۰۰	۱	۱۰۰

برای استخراج عصاره هیدروالکلی گیاهان مورد مطالعه، از روش استخراج پیوسته با دستگاه سوکسله و حرارت در نقطه جوش حلال استفاده شد. بدین منظور پودر گیاه مورد نظر را به مقدار ۲۷۷ گرم در کارتوش استوانه ای تهیه شده از کاغذ صافی واتمن، ریخته و در دستگاه سوکسله یک لیتری قرار داده شد. این پودر به کمک حلال اتانول مورد استخراج قرار گرفت. دمای بن ماری در شرایط استخراج تا حلال ذکر شده در دمای ۷۰ و ۸۰ درجه سانتی گراد تنظیم گردید. استخراج تا بی رنگ شدن عصاره داخل سوکسله ادامه یافت. عصاره به دست آمده با دستگاه تبخیر در خلاء (روتاری اواپراتور) و در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد خشک و در ظروف شیشه ای در بسته تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد.

دنچر فک بالای ۴۳ بیمار، به مدت ۲۴ ساعت از آنها گرفته شد و سپس با توجه به پروتکل درمان ضد قارچ، نیستاتین به آنها تجویز گردید.<sup>(۲۳)</sup> سپس دنچر ها به سه گروه آزمایش ۱۴ تایی دارچین، مازو و نیستاتین تقسیم شده و یک دنچر به عنوان گروه کنترل منفی در آب مقطر قرار داده شد. از سطح بافتی تمام دنچر ها با سوآب نمونه گیری شده و نمونه ها پس از انتقال به محیط کشت به آزمایشگاه منتقل شدند و تعداد کلونی در میلی متر مکعب ( $\text{cfu/mm}^2$ ) زیر نظر متخصص میکروبیولوژی اندازه گیری شد. سپس دنچر های گروه دارچین به مدت ۲۴ ساعت در ۲۵۰ سی سی محلول هیدروالکلی دارچین (غلظت درصد ۷۰ تهیه شده از شرکت آدونیس گل دارو)، دنچر های گروه مازو به مدت ۲۴ ساعت در ۲۵۰ سی سی محلول هیدروالکلی مازو (غلظت درصد ۷۰ تهیه شده از شرکت آدونیس گل دارو)، دنچر های گروه نیستاتین به مدت ۲۴ ساعت در ۲۵۰ سی سی سوسپانسیون نیستاتین و دنچر گروه کنترل منفی نیز به مدت ۲۴ ساعت در ۲۵۰ سی سی آب مقطر کاملاً غوطه ور گردیدند<sup>(۲۱)</sup>. سپس مجدداً از سطح بافتی دنچرها با سوآب نمونه گیری شده و نمونه ها پس از انتقال به محیط کشت به آزمایشگاه فرستاده شدند و بار دیگر تعداد

جدول ۳- توزیع فراوانی وضعیت وجود کلونی بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله در گروه های مختلف

گروه	کلونی	
	≤ ۱۰۰۰۰۰	> ۱۰۰۰۰۰
عصاره مازو	بدون آلودگی با آلودگی ۱۱(۱۰۰)	بدون آلودگی با آلودگی ۳(۱۰۰)
عصاره دارچین	بدون آلودگی با آلودگی ۴(۱۰۰)	بدون آلودگی با آلودگی ۹(۹۰)
نیستاتین	بدون آلودگی با آلودگی ۵(۱۰۰)	بدون آلودگی با آلودگی ۹(۱۰۰)

Fisher exact test  
P-value=۰/۱

#### بحث:

مطالعه ی حاضر بر روی دنچرهایی انجام شد که برای استفاده کنندگان از آنها تشخیص دنچر استوماتیت داده شده بود، قارچ کاندیدا آلبیکنس و گونه های مرتبط با آن نقش اصلی را در شروع حفظ و پیشرفت دنچر استوماتیت بازی می کنند<sup>(۲۲)</sup>. درمان استوماتیت ناشی از دنچر از جمله رایجترین اقدامات درمانی در حیطه کار بیماریهای دهان است، امروزه در درمان این عفونت از داروهای مختلف از قبیل داروهای گروه آزول(کلوتریمازول، کتوکونازول، فلوکونازول) و داروهای پلی آن (نیستاتین) استفاده می شود، ولی بررسی های مختلف مقاومت گونه های مختلف کاندیدا را نسبت به داروهای ضدقارچی نشان می دهد<sup>(۲۳)</sup>، که مقاومت دارویی، سمیت این داروها، حلالیت، ثبات و جذب آنها مهمترین مشکل آنهاست، از طرفی عفونتهای موضعی با نیستاتین درمان میگردد که طعم نامطلوبی دارد. بنابراین کاربرد ترکیبات با حداقل اثرات جانبی و داشتن طعم مطلوب و قابل قبول در درمان ضایعات ناشی از قارچ کاندیدا منطقی به نظر می رسد<sup>(۲۴)</sup>. عصاره های گیاهی، مخلوط های کمپلکسی از ترکیبات فرار تولید شده توسط ارگانسیم های زنده بوده که توسط روشهای فیزیکی چون عصاره گیری و تقطیر از همه گیاه، یا بخش هایی از گیاه بدست می آیند. دلیل اصلی تشکیل اسانس ها به خوبی مشخص نیست، ولی این ترکیبات به طور کلی بازمانده های ناشی از فرایندهای اصلی متابولیسم گیاهان به ویژه تحت تاثیر

میانگین سنی کلی نمونه های مورد بررسی ۶۵/۷۸±۸/۷۸ سال با دامنه سنی ۴۹ تا ۸۷ سال بود. در مطالعه حاضر set up آزمایش با آلوده بودن تمام نمونه ها بخوبی انجام گرفت، به اضافه این که نمونه کنترل منفی هم به کلونی آلوده شده بود. در این مطالعه قبل از مداخله ۱۲ مورد (۲۸/۶ درصد) از نمونه ها دارای کلونی کم (۶۰۰-۵۰ کلونی) و ۳۰ مورد (۷۱/۴ درصد) از نمونه ها دارای کلونی زیاد (بالای ۱۰۰۰۰۰ کلونی) بودند بعد از مداخله همه ی نمونه ها بدون کلونی شده بودند، مگر یک نمونه که در گروه دارچین بود، و آن هم تنها ۵ کلونی مشاهده گردید، که ناچیز بود(جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی تعداد کلونی های کاندیدا آلبیکنس در سه گروه مورد بررسی

گروه	قبل از مداخله		بعد از مداخله	
	≤ ۱۰۰۰۰۰ تعداد(درصد)	> ۱۰۰۰۰۰ تعداد(درصد)	بدون آلودگی تعداد(درصد)	با آلودگی تعداد(درصد)
عصاره مازو	۳ (۲۱/۴)	۱۱ (۷۸/۶)	۱۴ (۱۰۰)	۰
عصاره دارچین	۴ (۲۸/۶)	۱۰ (۷۱/۴)	۱۳ (۹۲/۹)	۱ (۷/۱)
نیستاتین	۵ (۳۵/۷)	۹ (۶۴/۳)	۱۴ (۱۰۰)	۰
آب	۱ (۱۰۰)	۰	-	-
جمع	۱۲ (۲۸/۶)	۳۰ (۷۱/۴)	۴۱ (۹۷/۶)	۱ (۲/۴)
P-value	۰/۷۲۱		۰/۶۹۷	

چنانچه در جدول ۳ ملاحظه می گردد، سه گروه مورد بررسی قابلیت حذف کلونی کاندیدا آلبیکنس از دست دندان های مورد بررسی را داشتند. نتایج آزمون آماری Fisher exact test اختلاف آماری معنی داری را بین سه گروه نشان نداد (P-value=۰/۱).

در مطالعه ی حاضر از غلظت ۷۰ درصد عصاره های دارچین و مازو استفاده شد. بر اساس نتایج مطالعه Varadarajan و همکاران فعالیت ضد قارچی عصاره هیدروالکلی گیاهان دارویی ایرانی نظیر دارچین در برابر کاندیدا آلبیکنس مقاوم در برابر فلوکونازول وابسته به دوز بوده و حداقل دوز برای بروز این خاصیت  $15/62 \mu\text{g}/\text{m}$  می باشد<sup>(۲۷)</sup>. در مطالعه bakhtiari و همکاران که تاثیر ضدکاندیدیایی ترکیب مشتق از دارچین را با نیستاتین مقایسه کرده بودند مشخص شد که گرچه این تاثیر بسزا بود ولی به طور معنی داری از نیستاتین کمتر بود که با نتیجه مطالعه حاضر مغایرت داشت<sup>(۱۵)</sup>.

نتایج مطالعه ی کلایی در بررسی حداقل غلظت مهارکننده گی (MIC) عصاره های الکلی و آبی دارچین علیه گونه های کاندیدا آلبیکنس در مقایسه با آمفوتریسین B با روش میکرودیالوشن نشان داد عصاره الکلی دارچین با MIC برابر با  $50 \text{mg}/\text{ml}$  و عصاره آبی دارچین با MIC برابر با  $25 \text{mg}/\text{ml}$  قادر به جلوگیری از رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس داشتند. در مطالعه عطایی و همکاران نیز مشخص شد که عصاره گیاه دارچین در رقت (MIC)  $1/5$  از رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس جلوگیری می کند و نیز در همین رقت دارای اثرات کشندگی است<sup>(۲۸)</sup>.

Jham و همکاران در مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که سینامالدئید ترکیب اصلی ضد قارچ روغن تلخیص شده پوست دارچین می باشد و عناصر دیگر موجود در این روغن اثر افزایشی یا سینرژیک بر خاصیت کلی ضدقارچی آن دارند<sup>(۲۹)</sup>. بر اساس نتایج مطالعه Yuuki Taguchi و همکاران استفاده از دارچین باعث بهبود علائم و کاهش سلول های کاندیدیایی در حفره دهان موش شده و سینامالدئید عنصر اصلی بازدارنده رشد و تکثیر سلول های کاندیدیایی می باشد<sup>(۳۰)</sup> Bozin و همکاران<sup>(۳۱)</sup> نیز در مطالعاتشان اثر ضد قارچی دارچین را تأیید نموده اند. اما تفاوت معنی داری بین خاصیت ضد قارچی دارچین با نیستاتین گزارش نکردند که بانتهای مطالعه حاضر همسو می باشد.

تنش ها می باشند که از نظر شیمیایی همگن نبوده و به صورت های مختلف اغلب با منشا ترپنی مشاهده می شوند<sup>(۲۵)</sup>.

در این مطالعه اثر ضدقارچی عصاره های مازو و دارچین برکاندیدا آلبیکنس تأیید شد. به دلیل سهولت دسترسی به عصاره اتانولی و نزدیکتر بودن عصاره الکلی به کاربرد بالینی، در مطالعه حاضر از عصاره اتانولی استفاده شد. همچنین نتایج مطالعه Bajwa و همکاران نیز نشان داد عصاره الکلی گیاهان نسبت به عصاره آبی آنان در سرکوب رشد قارچ ها بهتر عمل می کند<sup>(۲۶)</sup>.

در این مطالعه از روش غوطه وری دست دندان در عصاره ی ۷۰ درصد گیاهان مازو، دارچین در مقایسه با دهانشویه نیستاتین استفاده شد. با توجه به این که استفاده کنندگان از دست دندان عموماً سالمند می باشند چنانچه در مطالعه ی حاضر میانگین سنی بیماران  $65/78 \pm 8/78$  سال بود، استفاده از این روش عملی تر به نظر می رسد. البته سنجش فعالیت ضد میکروبی می تواند به روش های انتشار و ترقیق صورت گیرد<sup>(۱۳)</sup>. اما به نظر می رسد روش استاندارد برای سنجش فعالیت ضد میکروبی بر علیه میکروارگانیسم های مرتبط با دهان ارائه نشده است.

با توجه به این که نتیجه یک آزمایش می تواند توسط فاکتورهای مختلفی مانند روش استخراج اسانس از گیاه، حجم تلقیح، فاز رشدی، محیط مورد استفاده برای رشد، pH محیط، مدت زمان انکوباسیون و دمای انکوباسیون تحت تأثیر قرار گیرد، لذا مقایسه اطلاعات منتشر شده پیچیده و مشکل است. حداقل غلظت ممانعت کننده (MIC) توسط اکثر محققین به عنوان معیاری برای تعیین فعالیت ضد میکروبی اسانس ها ذکر شده است. تعیین MIC در مقالات منتشر شده متفاوت است و این مسئله از موانع دیگر مقایسه مطالعات میباشد<sup>(۲۵)</sup>.

**نتیجه گیری:**

براساس نتایج تحقیق و با در نظر گرفتن محدودیت ، می توان گفت هر دو عصاره ی گیاهی دارچین و مازو مانند داروی نیستاتین در حذف کاندیدا آلبیکنس از پروتز کامل بیماران مبتلا به دنچر استئوماتیت موثر بودند.

**تشکر و قدردانی:**

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه دکتری حرفه ای دندانپزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی یزد میباشد. بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد که هزینه این مطالعه را در تقبل نمودند، تشکر و قدردانی میگردد.

**References:**

- 1-Glick M, Feagans WM. Burket's Oral Medicine. 12th ed. Shelton: PMPH-USA; 2015.
- 2-Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2013.
- 3-Little JW, Falace D, Miller C, Rhodus NL. Dental Management of the Medically Compromised Patient-Pageburst on VitalSource. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012.
- 4-Akapan A, Morgan R. Oral candidiasis. Postgrad Med J 2002;78(922):455-9.
- 5-Yar-Ahmadi S, Khosravi A, Larijani B, Baiat M, Mahmoudi M, Baradar-Jalili R. Assessment of the fungal flora and the prevalence of fungal infections in the mouth of diabetics. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2002;4(2):105-9.
- 6-Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson B, Mariotti A, Neidle EA. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 6th ed. St.Louis: Mosby; 2010.
- 7-Zare P, Saeedi M, Akbari J, Morteza-Semnani K. A Review on Herbal Oral Care Products. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2017;26(144):394-410.
- 8-Wang GS, Deng JH, Ma YH, Shi M, Li B. Mechanisms, clinically curative effects, and antifungal activities of cinnamon oil and pogostemon oil complex against three species of Candida. J Tradit Chin Med 2012;32(1):19-24.
- 9-Arbabi-klati F, SHerzaee M, Poorzamani M, Dabiri S. Inhibitory Effects of Plant Extracts Containing Thyme, Clove and Cinnamon Compared to Nystatin On Candida Albicans. (Invitro). J Res Dent Sci 2012;8(4):175-9.

مازو از زمانهای قدیم به عنوان گیاه دارویی شناخته شده مورد استفاده بوده است. گزارش شده عصاره متانولی گیاه مازو حداکثر عملکرد را علیه باکتریهای، Streptococcus Streptococcus mutans, Staphylococcus salivarius و Lactobacillus acidophilus aureus (۳۲) دارا می باشد همین طور Leela و همکارش اثرات ضد باکتریایی متانولی، اتانولی و آبی مازو را بر ضد باکتریهای گرم مثبت و منفی با روش دیسک نشان داد (۳۳). اثرات ضد قارچی گیاه مازو کمتر مورد بررسی قرار گرفته و بیشتر اثرات ضدباکتریایی این گیاه بررسی شده است. بر اساس نتایج مطالعه حقیقتی و همکاران عصاره مازو با غلظت ۰/۱ دارای اثرات قابل توجه ضد باکتریایی و ضد قارچی می باشد (۱۶). در مطالعه نوری و همکاران عصاره گیاه مازو اثر ضد قارچی خوبی از خود نشان داد که با یافته مطالعه ی حاضر در زمینه اثرات ضد قارچی مازو هماهنگی دارد (۳۴).

در مطالعه حاضر اثر ضد کاندیدیایی عصاره گیاهان دارچین و مازو بر کاندیدا آلبیکنس بر اساس شمارش کلنی انجام شد، چرا که مشخص شده است که اثر بازدارندگی برخی از ترکیبات گیاهی با قابلیت تشکیل کلنی ارتباط دارد. تفاوت در حساسیت مخمرهای مختلف به عصاره ها علاوه بر نوع مخمر و ترکیب شیمیایی عصاره به مرحله رشد سلول وابسته است. به گونه ای که سلولها در مرحله تقسیم سلولی نسبت به اثر ضد میکروبی عصاره بسیار حساستر هستند (۳۵).

از نقاط قوت این مطالعه استفاده از روش غوطه ورسازی بود که به جای روش آزمایشگاهی دیسک که در اکثر مطالعات قبلی مورد استفاده قرار گرفته بود انتخاب شد تا بدین گونه به مصرف دهانشویه توسط بیمار نزدیک گردد.

در مطالعه حاضر با توجه به عدم دسترس بودن نتایج اثبات شده در مورد عصاره مازو در مطالعات انسانی ناگزیر طراحی مطالعه به صورت آزمایشگاهی انجام شد لذا پیشنهاد میشود در مطالعات آتی از این ترکیبات به صورت دهانشویه با غلظتهای مشابه و کمتر جهت درمان دنچر استئوماتیت طراحی شود.

- 10-Fani MM, Kohanteb J. Inhibitory activity of Cinnamomum Zeylanicum and Eucalyptus Globulus Oils on Streptococcus Mutans, Staphylococcus Aureus, and candida species isolated from patients with oral infections. Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences 2011;11:14-22.
- 11-Shahinfar J, Zeraati H, Zahrab M, Tashakori M. The Efficiency of Cinnamomum Versus Diazepam on Pre-operative Anxiety in Orthopedic Surgery. Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine 2016;7(2):207-14.
- 12-Jamshidi M, Barzegar M, Sahari M. Effect of gamma irradiation on the antioxidant and antimicrobial activities of cinnamon powder. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2013;7(4):73-82.
- 13-Shahnia M, Khaksar R. Antimicrobial effects and determination of minimum inhibitory concentration (MIC) methods of essential oils against pathogenic bacteria. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2013;7(5):949-55.
- 14-Elgammal E, El Gendy AEN, Elgamal AE-B. Mechanism of action and bioactivities of Cinnamomum zeylanicum essential oil against some pathogenic microbes. Egyptian Pharmaceutical Journal 2020;19(2):162-71.
- 15-Bakhtiari S, Jafari S, Taheri JB, Kashi TSJ, Namazi Z, Iman M, et al. The Effects of Cinnamaldehyde (Cinnamon Derivatives) and Nystatin on Candida Albicans and Candida Glabrata. Open Access Maced J Med Sci 2019;7(7):1067-70.
- 16-Haghighati F, Jafari S, Beyt-Elahi JM. Comparison of antimicrobial effects of ten Herbal extracts with chlorhexidine on three different oral pathogens; an in vitro study. Mirror of Heritage 2003;6(3):71-6.
- 17-Michel-Crosato E, Gonzales PS, Hebling E, de Oliveira RN, Biazevic MGH. Translation and validation of the Brazilian version of the Dentist Satisfaction Survey. Clinical and Laboratorial Research in Dentistry 2014;20(4):234-43.
- 18-Lopez P, Sanchez C, Batlle R, Nerin C. Solid- and vapor-phase antimicrobial activities of six essential oils: susceptibility of selected foodborne bacterial and fungal strains. J Agric Food Chem 2005;53(17):6939-46.
- 19-Glick M, Feagans WM. Burket's Oral Medicine. 12th ed. Shelton: PMPH-USA; 2015.
- 20-Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2013.
- 21-Little JW, Falace D, Miller C, Rhodus NL. Dental Management of the Medically Compromised Patient-Pageburst on VitalSource. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012.
- 22-Akapan A, Morgan R. Oral candidiasis. Postgrad Med J 2002;78(922):455-9.
- 23-Yar-Ahmadi S, Khosravi A, Larijani B, Baiat M, Mahmoudi M, Baradar-Jalili R. Assessment of the fungal flora and the prevalence of fungal infections in the mouth of diabetics. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2002;4(2):105-9.
- 24-Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson B, Mariotti A, Neidle EA. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 6th ed. St.Louis: Mosby; 2010.
- 25-Zare P, Saeedi M, Akbari J, Morteza-Semnani K. A Review on Herbal Oral Care Products. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2017;26(144):394-410.
- 26-Wang GS, Deng JH, Ma YH, Shi M, Li B. Mechanisms, clinically curative effects, and antifungal activities of cinnamon oil and pogostemon oil complex against three species of Candida. J Tradit Chin Med 2012;32(1):19-24.
- 27-Arbabi-klati F, Sherzaee M, Poorzamani M, Dabiri S. Inhibitory Effects of Plant Extracts Containing Thyme, Clove and Cinnamon Compared to Nystatin On Candida Albicans. (Invitro). J Res Dent Sci 2012;8(4):175-79.
- 28-Fani MM, Kohanteb J. Inhibitory activity of Cinnamomum Zeylanicum and Eucalyptus Globulus Oils on Streptococcus Mutans, Staphylococcus Aureus, and candida species isolated from patients with oral infections. Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences 2011;11:14-22.
- 29-Shahinfar J, Zeraati H, Zahrab M, Tashakori M. The Efficiency of Cinnamomum Versus Diazepam on Pre-operative Anxiety in Orthopedic Surgery. Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine 2016;7(2):207-14.
- 30-Taguchi Y, Takizawa T, Ishibashi H, Sagawa T, Arai R, Inoue S, et al. Therapeutic effects on murine oral candidiasis by oral administration of cassia (Cinnamomum cassia) preparation. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi 2010;51(1):13-21.
- 31-Bozin B, Mimica-Dukic N, Samojlik I, Jovin E. Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (Rosmarinus officinalis L. and Salvia officinalis L.,Lamiaceae) essential oils. J Agric Food Chem 2007;55(19):7879-85.
- 32-Basri DF, Fan SH. The potential of aqueous and acetone extracts of galls of Quercus infectoria as antibacterial agents. Indian J Pharmacol 2005;37(1):26-9.



33-Leela T, Satirapipathkul C. Studies on the antibacterial activity of Quercus infectoria galls. In: International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics, Singapore; 2011; 2011.

34-Nouri F, Raoofi A, Dadfar S. Antifungal Activity of Lavandula Angustifolia and Quergues Infectoria Extracts in Comparison with Nystatin on Candida Albicans. J Hamadan Univ Med Sci 2016;23 (2):172-8.

35-Raval BP, Shah TG, Suthar MP, Ganure AL. Screening of Nigella Sativa Seeds for antifungal activity. Ann Biolog Res 2010;1(1):164-71