

مقایسه‌ی تاثیر عصاره‌ی زیره‌ی کوهی منطقه‌ی یزد و نیکلوزاماید بر کرم هیمنولپیس نانا

* دکتر شریف مراغی^۱، دکتر حسین آسایش اردکانی^۲، علی جلودار^۳

* نویسنده‌ی مسئول: دانشگاه علوم پزشکی شاپور اهواز maraghi_s@yahoo.com

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری‌های انگلی روده‌ای به عنوان یکی از مشکلات بهداشتی جامعه‌ی ما می‌باشند. با توجه به عوارض جانبی داروهای ضد انگلی، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تاثیر آزمایشگاهی و بالینی عصاره‌ی زیره‌ی کوهی منطقه‌ی یزد و نیکلوزاماید بر کرم هیمنولپیس نانا در موش سفید آزمایشگاهی در سال ۱۳۷۵ در اهواز انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی در مرحله‌ی آزمایشگاهی (*In vitro*) اثر غلظت‌های مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی زیره‌ی کوهی و داروی نیکلوزاماید بر روی کرم‌های خارج شده از روده‌ی باریک موش‌های آلوده بررسی و زمان کشته شدن کرم‌ها در غلظت‌های مختلف محاسبه گردید. در گروه کنترل به جای عصاره‌ی گیاه و دارو، سرم فیزیولوژی به کار برده شد. در مرحله‌ی بالینی (*In vivo*) هر کدام از غلظت‌های ۷/۸۳، ۱۱/۷۵، ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر عصاره و ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر نیکلوزاماید به ۳۰ موش آلوده به هیمنولپیس نانا به طور روزانه به مدت یک هفته به میزان ۰/۳ میلی لیتر خوراندند و به ۳۰ موش گروه کنترل، سرم فیزیولوژی داده شد. پس از یک هفته درمان، موش‌ها تشریح و محتویات روده از نظر وجود آلودگی مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه دیگری از موش‌های آلوده به همان تعداد و با استفاده از عصاره، نیکلوزاماید و سرم فیزیولوژی به مدت دو هفته طبق روش قبل تحت درمان و بررسی روده قرار گرفتند. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون آماری Z استفاده شد.

یافته‌ها: در مرحله‌ی آزمایشگاهی، اختلاف معنی‌داری بین میانگین زمان کشته شدن کرم‌ها در غلظت ۷/۸۳ میلی گرم بر میلی لیتر (۱۲/۸ دقیقه) از عصاره و غلظت ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر از نیکلوزاماید (۱۲/۵ دقیقه) مشاهده نشد. کرم‌های گروه کنترل کمتر از ۲۴ ساعت در سرم فیزیولوژی زنده باقی ماندند. در مرحله‌ی بالینی، عصاره (با غلظت ۷/۸۳ میلی گرم بر میلی لیتر) و نیکلوزاماید (۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر) پس از یک هفته درمان به ترتیب باعث بهبودی ۶۰ درصد و ۷۳/۳ درصد و پس از دو هفته درمان به ترتیب باعث بهبودی ۶۶/۶ و ۹۰ درصد موش‌های آلوده شدند. غلظت ۱۱/۷۵ میلی گرم بر میلی لیتر عصاره در طی یک هفته و دو هفته درمان به ترتیب باعث بهبودی ۷۰ درصد و ۸۲/۳ درصد موش‌های آلوده گردید. تاثیر درمان دو هفته‌ای با غلظت بالا از عصاره (۱۱/۷۵ میلی گرم بر میلی لیتر) تفاوت معنی‌داری با داروی نیکلوزاماید نداشت. در گروه کنترل هیچ‌گونه بهبودی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: اثر درمانی غلظت ۷/۸۳ میلی گرم در میلی لیتر عصاره، طی یک هفته و دو هفته درمان تفاوت چندانی نداشت ولی افزایش غلظت باعث اثربخشی بهتر و تقریباً مشابه با داروی نیکلوزاماید بوده است.

واژگان کلیدی: هیمنولپیس نانا، زیره‌ی کوهی، نیکلوزاماید، یزد، ایران

تاریخ دریافت: ۸۳/۷/۱۲

تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۳

^۱ متخصص انگل شناسی و قارچ شناسی، استاد دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

^۲ دکترای داروسازی

^۳ کارشناس ارشد انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

مقدمه

بیماری‌های انگلی روده ای در مناطق در حال توسعه، توسعه نیافته، فقیر و به خصوص در مناطق روستایی همواره از مشکلات بهداشتی می باشد. هیمنولپیس نانا^۱ از جمله کرم‌های پهن روده‌ی باریک انسان بوده که در مناطق گرمسیر انتشار زیادی دارد. آلودگی به این انگل از نقاط مختلف ایران و به ویژه در مناطقی که تراکم جمعیت زیاد و همراه با عدم رعایت بهداشت می باشد، بیشتر گزارش شده است. در آلودگی‌های شدید علائم به صورت اسهال همراه با بلغم، دردهای شکمی، بی اشتهایی، تحریک عصبی و افزایش سلول‌های ائوزینوفیل خون می باشد (۱،۲). داروهایی نظیر نیکلوزاماید^۲، پرازی کوانتل^۳، پارامومایسین^۴، دیمانتین هیدروکلراید^۵ و در مواردی مبندازول^۶ جهت درمان آلودگی با این کرم مورد استفاده قرار می گیرند (۴-۱). از آنجایی که برخی داروهای شیمیایی ممکن است اثرات جانبی سویی ایجاد نمایند، امروزه گیاه درمانی به شکل استفاده از فرآورده های گیاهی و یا عصاره‌ی تام آنها در سراسر دنیا رایج گردیده است. حتی در کشورهای صنعتی که از نظر تکنولوژی علمی داروهای صنعتی پیشتاز می باشند به علت تمایل فزاینده به مصرف داروهای گیاهی از طرفی و وجود عوارض نامطلوب جانبی ترکیبات صنعتی و عدم سازگاری با وضعیت انسان از طرف دیگر باعث شده است که در حال حاضر مردم به گیاه درمانی روی آورند. استفاده از گیاهان دارویی در درمان برخی بیماری‌های انگلی از دیر باز مورد توجه بوده است. مطالعه‌ی اثر ضد کرمی عصاره‌ی گیاه شنبلیله آنگوزه، پوست ساقه‌ی انار و دانه‌ی خاکشیر بر روی هیمنولپیس نانا نشان داده که عصاره‌ی این گیاهان می توانند موجب مرگ این

کرم شوند (۵-۸). زیره‌ی کوهی^۷ (زیره‌ی کرمانی) گیاهی است از تیره‌ی چتریان، یک ساله و به ارتفاع ۴۰ تا ۶۰ سانتی متر، ساقه‌ی گیاه به طول ۳۰ تا ۴۵ سانتی متر و استوانه‌ای شکل، شیاردار و پر شاخ و برگ است. چتر گیاه به قطر ۱۰ تا ۱۵ سانتی متر و دارای ۱۰ تا ۱۲ انشعاب بلند می باشد (۹، ۱۰). این گیاه در شمال شرقی، بخش مرکزی مانند یزد و جنوب ایران و به خصوص در استان کرمان و فارس می روید (۱۱). گونه‌های متعددی از تیره‌ی چتریان وجود دارد که از آنها در طب سنتی استفاده می شود. برخی از آنها مانند جعفری، شوید، کرفس، رازیانه، گشنیز و زیره، ریشه، برگ یا میوه‌ی قابل استفاده‌ای در تغذیه دارند ولی در بین آنها انواع سمی و کشنده نیز یافت می شود (۱۲).

زیره‌ی کرمانی در طب سنتی به عنوان معطر کننده، طعم دهنده، بادشکن و ضد عفونی کننده مصرف می شود (۱۰). زیره‌ی سبز نیز اثر قوی بر ضد لارو انگل‌ها و میکروب‌ها داشته و در عفونت‌های می کربی و انگلی به صورت خوراکی تجویز می شود (۱۳).

از این رو تحقیق حاضر با هدف تعیین اثر عصاره‌ی هیدروالکلی زیره‌ی کوهی (کرمانی) به صورت آزمایشگاهی و بالینی بر روی کرم‌های هیمنولپیس نانا در سال ۱۳۷۵ در اهواز مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

مطالعه با طراحی تجربی انجام گرفت. تخم‌های هیمنولپیس نانا از مدفوع بیماران مبتلا به این انگل جمع آوری گردید. برای جمع‌آوری تخم‌ها، مدفوع حاوی تخم سه بار در سرم فیزیولوژی شست و شو و سپس از پارچه‌ی نظیف عبور داده شد. تخم‌ها به صورت سوسپانسیون در سرم فیزیولوژی توسط کاتتر به ۵ موش سفید سوری از نژاد

^۵ Dimantine hydrochloride^۶ Mebendazole^۷ Bunium persicum^۱ *Hymenolepis nana*^۲ Niclosamide^۳ Praziquantel^۴ Paromomycin

یک گرم قرار گیرد. سپس از هر غلظت تهیه شده یک قطره به حفره های حاوی کرم اضافه شد و توسط میکروسکوپ مورد بررسی قرار گرفته و میانگین زمان کشته شدن کرم‌ها یادداشت گردید. به منظور بررسی تأثیر داروی نیکلوزاماید قرص‌های ۵۰۰ میلی گرمی را در آب مقطر حل کرده و غلظت‌های ۵۰، ۴۰، ۳۰، ۲۰ و ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر از این دارو تهیه و هر کدام از غلظت‌ها بر روی ۳۰ کرم بالغ هیمنولپیس نانا در لام‌های حفره دار اثر داده شد و میانگین زمان کشته شدن کرم‌ها یادداشت گردید. ۳۰ کرم بالغ هیمنولپیس نانا به عنوان گروه کنترل تحت تأثیر سرم فیزیولوژی قرار گرفتند.

بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی زیره‌ی کوهی و داروی نیکلوزاماید بر روی هیمنولپیس نانا به صورت *In vivo* در چهار مرحله صورت گرفت:

در مرحله‌ی اول، ۹۰ موش سوری آلوده به هیمنولپیس نانا به وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم انتخاب و به ۳ گروه ۳۰ تایی تقسیم گردیدند. به گروه اول غلظت ۷/۸۳ میلی گرم در میلی لیتر عصاره‌ی زیره‌ی کوهی، به گروه دوم غلظت ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر نیکلوزاماید و به گروه سوم سرم فیزیولوژی با استفاده از کاتتر خورنده شد (به هر موش روزانه ۰/۳ میلی لیتر به مدت یک هفته). پس از انقضای دوره‌ی درمان، موش‌ها را با استفاده از اتر کشته و محتویات روده‌ی باریک با استفاده از استرئومیکروسکپ از نظر وجود آلودگی مورد بررسی قرار گرفتند. در مرحله‌ی دوم، دو گروه ۳۰ تایی از موش‌های آلوده به هیمنولپیس نانا انتخاب و مانند مرحله‌ی اول تحت درمان با عصاره‌ی زیره‌ی کوهی (۷/۸۳ میلی گرم در میلی لیتر) و نیکلوزاماید (۱۰ میلی گرم در میلی لیتر) به مدت دو هفته قرار گرفته و پس از اتمام دوره‌ی درمان، محتویات روده از نظر وجود آلودگی مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله‌ی سوم، به دو گروه ۳۰ تایی موش آلوده به هیمنولپیس نانا مانند مرحله‌ی اول به ترتیب عصاره‌ی زیره‌ی کوهی (در این مرحله غلظت عصاره‌ی مورد استفاده ۱۱/۷۵ میلی گرم در میلی لیتر بود) و داروی نیکلوزاماید (۱۰ میلی گرم در میلی لیتر) به مدت یک هفته خورنده شد و

آلبینو خورنده شدند. پس از ۴ هفته که موش‌ها آلوده شدند و در مدفوع آن‌ها تخم انگل مشاهده گردید، موش‌ها توسط اتر کشته و محتویات روده‌ی آن‌ها خارج گردید و کرم‌های بالغ جدا شده از روده به یک ظرف پتری حاوی سرم فیزیولوژی منتقل گردیدند. تعدادی از کرم‌ها جهت بررسی اثر آزمایشگاهی غلظت‌های مختلف عصاره‌ی زیره‌ی کوهی مورد استفاده قرار گرفتند و بقیه‌ی کرم‌ها را له نموده و تخم‌های رها شده از بندهای بارور، جمع آوری و جهت بررسی‌های بالینی به چندین گروه موش خورنده شد.

زیره‌ی کوهی در خرداد ماه از منطقه‌ی سیاه کوه اردکان یزد جمع آوری و توسط گروه فارماکولوژی دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه تهران شناسایی^۸ شد. برای تهیه‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی از روش خیساندن^۹ استفاده گردید. ابتدا ۱۰۰ گرم زیره‌ی کوهی توسط آسیاب برقی به طور کامل خرد شده تا آب و الکل بهتر در آن نفوذ کند. پودر آن را در یک ارلن ۱۰۰۰ میلی لیتری ریخته و ۴۰۰ میلی لیتر الکل اتیلیک ۷۰ درجه جهت خیساندن به آن اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت به ملایمت توسط تکان دهنده‌ی مغناطیسی به هم زده شد. سپس محلول از ظرف عبور داده شد تا صاف شود. محلول صاف شده به کمک دستگاه تقطیر در خلاء در حرارت ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد تغلیظ گردید و به کمک پیکنومتر دانسیته‌ی آن برابر با ۴۷ میلی گرم در میلی لیتر تعیین شد (۱۴). عصاره‌ی تهیه شده تا انجام آزمایشات در شیشه‌های قهوه‌ای رنگ و در یخچال نگهداری شد.

در مرحله‌ی آزمایشگاهی (*In vitro*) غلظت‌های ۲۳/۵، ۱۵/۵، ۱۱/۷۵، ۹/۴، ۷/۸۳ و ۶/۷۱ میلی گرم در میلی لیتر آب مقطر از عصاره تهیه گردید. برای هر غلظت ۳۰ عدد کرم بالغ هیمنولپیس نانا در نظر گرفته شد. کرم‌های بالغ توسط پیپت پاستور از درون پتری حاوی سرم فیزیولوژی خارج و بر روی لام‌های حفره‌دار قرار داده شدند، به طوری که در هر حفره

^۸ *Bunium persicum*

^۹ Maceratio

جدول ۱ - مقایسه‌ی میانگین زمان تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌ی زیره‌ی کوهی و نیکلوزاماید بر هیمنولپیس نانا در شرایط آزمایشگاهی، اهواز ۱۳۷۵

نیکلوزاماید		عصاره‌ی زیره‌ی کوهی	
میانگین زمان تأثیر (دقیقه)	غلظت (میلی گرم/میلی لیتر)	میانگین زمان تأثیر (دقیقه)	غلظت (میلی گرم/میلی لیتر)
۲/۱	۵۰	۱/۵	۲۳/۵
۳/۹	۴۰	۳/۱	۱۵/۶۶
۶/۱	۳۰	۵/۴	۱۱/۷۵
۸/۸	۲۰	۷/۳	۹/۴
۱۲/۵	۱۰	۱۲/۸	۷/۸۳
۲۰/۵	۵	۱۸/۱	۶/۷۱

می‌گردد زمان کشته شدن کرم‌های بالغ در رقت ۷/۸۳ میلی گرم در میلی لیتر عصاره و ۱۰ میلی گرم در میلی لیتر نیکلوزاماید نزدیک به هم بوده، از این رو این دو رقت و یک رقت بالاتر از عصاره (۱۱/۷۵ میلی گرم در میلی لیتر) در شرایط بالینی (*In vivo*) مورد استفاده قرار گرفتند. در گروه کنترل ۳۰ عدد کرم بالغ که تحت تأثیر سرم فیزیولوژی قرار گرفته بودند، حدود ۲۴ ساعت زنده ماندند. جدول (۲) اثر درمانی عصاره‌ی زیره‌ی کوهی و داروی نیکلوزاماید را در طول یک هفته و دو هفته درمان نشان می‌دهد. در این مرحله (*In vivo*) عصاره با رقت ۷/۸۳ میلی گرم در میلی لیتر در طی یک هفته درمان باعث بهبودی ۶۰ درصد و در طی دو هفته موجب بهبودی ۶۶/۶ درصد از موش‌های آلوده گردید. رقت ۱۱/۷۵ میلی گرم در میلی لیتر در طی یک هفته و دو هفته درمان به ترتیب باعث بهبودی ۷۰ درصد و ۸۳/۳ درصد موش‌های آلوده گردید. نیکلوزاماید پس از یک هفته ۷۳/۳ و

پس از انقضای دوره‌ی درمان محتویات روده از نظر وجود آلودگی مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله‌ی چهارم، دو گروه ۳۰ تایی موش آلوده مانند مرحله‌ی سوم تحت درمان با عصاره (۱۱/۷۵ میلی گرم در میلی لیتر) و نیکلوزاماید (۱۰ میلی گرم در میلی لیتر) قرار گرفتند، ولی دوره‌ی درمان دو هفته ادامه یافت و پس از اتمام دوره‌ی درمان از نظر وجود آلودگی مورد بررسی قرار گرفتند. مقایسه‌ی میزان تاثیر عصاره‌ی زیره‌ی کوهی و نیکلوزاماید با استفاده از آزمون آماری Z (۱۵) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در مرحله‌ی آزمایشگاهی (*In vitro*) زمان کشته شدن کرم‌های بالغ هیمنولپیس نانا در رقت‌های مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی زیره‌ی کوهی و داروی نیکلوزاماید اندازه‌گیری شد. نتایج در جدول (۱) ارایه شده است و چنان چه مشاهده

جدول ۲ - مقایسه‌ی اثر درمانی عصاره‌ی زیره‌ی کوهی و داروی نیکلوزاماید بر هیمنولپیس نانا در شرایط بالینی، اهواز ۱۳۷۵

گروه	غلظت (میلی گرم/میلی لیتر)	تعداد موش درمان شده	دوره‌ی درمان	تعداد موش بهبود یافته
عصاره‌ی زیره‌ی کوهی	۷/۸۳	۳۰	یک هفته	۱۸ (۶۰)*
			دو هفته	۲۰ (۶۶/۶)
عصاره‌ی زیره‌ی کوهی	۱۱/۷۵	۳۰	یک هفته	۲۱ (۷۰)
			دو هفته	۲۵ (۸۳/۳)
نیکلوزاماید	۱۰	۳۰	یک هفته	۲۲ (۷۳/۳)
			دو هفته	۲۷ (۹۰)

* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد می‌باشند.

بالینی بر روی همینولپیس نانا مورد بررسی قرار گرفته و گزارش شد که غلظت $4/78$ میلی گرم در میلی لیتر عصاره و 10 میلی گرم در میلی لیتر نیکلوزامید در یک میانگین زمانی نزدیک به ترتیب در صورت $12/25$ و $12/6$ دقیقه با عث از بین رفتن صد درصد کرم‌ها گردید.

در شرایط بالینی عصاره‌ی انگوزه با غلظت فوق‌الذکر در یک دوره‌ی زمانی 7 روزه باعث بهبودی $66/6$ درصد و نیکلوزامید باعث بهبودی 80 درصدی موش‌های آلوده گردید. تکرار دوره‌ی درمان به مدت دو هفته با عصاره و نیکلوزامید به ترتیب $73/3$ و $93/3$ موش‌های آلوده را بهبود بخشیدند. افزایش غلظت عصاره به میزان $8/17$ میلی گرم در میلی لیتر و تجویز آن به مدت دو هفته باعث بهبودی 90 درصد موش‌ها گردید (۶).

از گیاهان دیگری که در درمان بیماری‌های انگلی کاربرد دارند پوست ساقه‌ی انار و دانه‌ی خاکشیر می‌باشند. تجویز خوراکی عصاره‌ی پوست ساقه‌ی انار با غلظت 360 میلی گرم در میلی لیتر به تنهایی و نیز به همراه یک مسهل (سولفات منیزیم $0/5$ میلی گرم در میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن) نشان داد که تجویز بدون مسهل این عصاره به مدت یک هفته 70 درصد و به همراه مسهل 90 درصد موش‌های آلوده با همینولپیس نانا را بهبود بخشید در حالی که نیکلوزامید (10 درصد) 87 درصد موش‌ها را بهبود بخشید (۷).

عصاره‌ی دانه‌ی خاکشیر با غلظت $50/8$ میلی گرم در میلی لیتر در مدت یک هفته باعث بهبودی $63/7$ درصد و در مدت دو هفته $76/6$ درصد موش‌های آلوده با همینولپیس نانا را بهبود بخشید و تأثیر آن در مقایسه با نیکلوزامید که به ترتیب باعث بهبودی 90 درصد و $96/6$ درصد موش‌های آلوده طی یک و دو هفته دوره‌ی درمان گردیده بود، کمتر بود (۸).

یافته‌ها نشان می‌دهند که عصاره وابسته به دوز بوده و با افزایش غلظت عصاره، اثر ضد انگلی آن

بعد از دو هفته 90 درصد موش‌های آلوده را بهبود بخشید که این تفاوت از نظر آماری (با استفاده از آزمون Z و $\alpha = 0/05$) معنی‌دار نبود.

بحث

نتایج حاصل از بررسی موجود نشان می‌دهد که در مرحله‌ی *In vitro* این عصاره با غلظت $7/83$ میلی گرم در میلی لیتر تأثیر آزمایشگاهی تقریباً مشابهی با نیکلوزامید (10 میلی گرم در میلی لیتر) داشته است ولی تأثیر بالینی آن در غلظت ذکر شده‌ی فوق در موش‌های آلوده با همینولپیس نانا بر اساس محاسبات قابل مقایسه با نیکلوزامید نبوده و تأثیر آن در طی یک هفته درمان کمتر از اثر نیکلوزامید بوده است. تکرار دوره‌ی درمان توسط عصاره و دارو میزان بهبودی را تا حدودی افزایش داد ولی در هر حال اثر عصاره تا حدودی کمتر از اثر دارو بود. افزایش غلظت عصاره به $11/75$ میلی گرم در میلی لیتر و تجویز آن به مدت دو هفته به موش‌های آلوده و مقایسه‌ی آن با نیکلوزامید که با همان غلظت 10 میلی گرم در میلی لیتر و به مدت دو هفته به موش‌های آلوده خوراند شده بود، نشان داد که عصاره $83/3$ درصد و نیکلوزامید 90 درصد موش‌های آلوده را بهبود بخشیدند و تفاوت معنی‌داری بین عصاره و دارو به دست نیامد و اثر عصاره تقریباً مشابه با اثر دارو گردید.

فرهنگ استفاده از داروهای گیاهی از دیر باز در کشور ما رواج داشته و در درمان بیماری‌های مختلف و از جمله بیماری‌های انگلی مورد استفاده قرار می‌گرفته و از جایگاه ویژه‌ای برخوردار بوده و هست (۱۳). یکی از مواد موثر در گیاه زیره کومین آلدیید بوده که بر روی 14 نوع قارچ بیماری‌زای انسانی و گیاهی موثر بوده است (۱۶، ۱۷). در تحقیقی اثر عصاره‌ی انگوزه به صورت آزمایشگاهی و

داروی ضد هیمنولپیس نانا مورد استفاده قرار گیرد و در این راستا لازم است مکانیسم دقیق اثر ضد انگلی بر هیمنولپیس نانا و سایر کرم‌های روده‌ای، عوارض احتمالی گیاه بر ارگان‌های مختلف بدن و استخراج و تخلیص ماده‌ی مؤثره‌ی آن مورد تحقیق و بررسی دقیق و بیشتری قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه همکاران عزیز در گروه انگل شناسی و قارچ شناسی دانشکده‌ی پزشکی که در فراهم نمودن امکانات انجام این پژوهش همکاری صمیمانه داشته‌اند کمال تشکر و قدردانی را دارد.

افزایش می‌یابد. از آنجایی که شرایط آزمایشگاهی و بالینی با هم تفاوت دارند، از این رو می‌توان احتمال داد که عصاره‌ی زیره‌ی کوهی در شرایط فیزیولوژیک بدن تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار گرفته و در نتیجه در غلظت اولیه اثر کمتری داشته و ممکن است مقداری از آن جذب بدن گردیده یا تحت تأثیر آنزیم‌ها، یونها و مواد غذایی قرار گرفته و مقداری از ماده‌ی مؤثره‌ی آن در روده کاهش یابد. با توجه به این که فرآورده‌ای به نام پادینا از زیره تهیه گردیده و در بازار دارویی موجود می‌باشد و این فرآورده فاقد هر گونه عارضه‌ی جانبی سوء می‌باشد، از این رو زیره‌ی کوهی می‌تواند به عنوان یک

منابع

- 1- Manson-Bhar PE, Mansons B. **Tropical Diseases**. 9th ed. London: Bailliere; 1989. 2155.
- ۲- آفریدون رامین. بررسی اثر داروی پرازی کوانتل در درمان آلودگی به هیمنولپیس نانا انسان. *پایان نامه برای درجه‌ی دکترای داروسازی*، تهران: دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۷۳ - ۱۳۷۲، صفحه یک.
- ۳- اکتایی هومان. در ترجمه‌ی *داروسازی پزشکی گات*، کلارک، پ.ج. تهران: نشر جهان و مترجم، ۱۳۷۲، صفحات ۵۲۹ تا ۵۳۰.
- 4- Maki J, Yana GT. Antihelminthic effects of Bithionol, Paramomycin sulfate, Flubendazole on mature and immature *Hymenolepis nana* in mice. **J Helminthol** 1985; 59: 211-6.
- 5- Ghafghazi T, Farid H, Pourafhar MA. *In vitro* study of the Antihelminthic action of Trigonella foem graecum. I grown in Iran. **Iranian Journal of Public Health** 1980; 81; 9; 1-4: 21-26.
- ۶- مراغی شریف، طالب زاده صغری. بررسی آزمایشگاهی و بالینی اثر ضد انگلی عصاره‌ی آنگوزه بر روی هیمنولپیس نانا و مقایسه‌ی آن با نیکلوزامااید. *مجله‌ی علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز* ۱۳۷۶؛ شماره ۲۳: صفحات ۴۸ تا ۵۶.
- ۷- مراغی شریف، دهقانی علی کرم. بررسی اثر آزمایشگاهی و بالینی عصاره‌ی پوست ساقه‌ی انار بر روی هیمنولپیس نانا و مقایسه‌ی آن با نیکلوزامااید در موش سفید آزمایشگاهی. *مجله‌ی پژوهشی حکیم* ۱۳۷۷؛ سال ۱، شماره ۱: صفحات ۲۰ تا ۲۸.
- ۸- مراغی شریف، طرفی جبر نعیم. بررسی اثرات آزمایشگاهی و بالینی عصاره‌ی دانه‌ی خاکشیر بر روی هیمنولپیس نانا و مقایسه‌ی آن با نیکلوزامااید. *مجله‌ی پژوهشی حکیم* ۱۳۸۱؛ سال ۵، شماره ۱: صفحات ۵۷ تا ۶۱.
- 9- Rechinger KH. Flora Iranica. **Verlagsanstalt Graz (Australia)** 1987; 162: 249.
- ۱۰- امین غلامرضا. *گیاهان دارویی سنتی ایران*. جلد اول. تهران: انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ۱۳۷۰، صفحه‌ی ۱۱۷.
- ۱۱- قهرمان احمد. *فلور رنگی ایران*. جلد دوازدهم. تهران: انتشارات مؤسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع، ۱۳۷۲، صفحه‌ی ۱۴۰۵.
- ۱۲- زرگری علی. *گیاهان دارویی*. جلد دوم، تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۱، صفحات ۴۷۴ تا ۴۷۶.
- ۱۳- رجحان محمد صادق. *درمان به وسیله‌ی گیاهان دارویی*. تهران: مرکز فرهنگی آریا، ۱۳۷۴، صفحات ۶۷ تا ۶۸.

۱۴- صمصام شریعت سید هادی. *عصاره‌گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روش‌های شناسایی آن‌ها*. تهران: انتشارات مانی، ۱۳۷۱، صفحه ۱۲.

۱۵- آیت اللهی سید محمد تقی. در ترجمه‌ی *اصول و روش‌های آمار زیستی*، واین، و.د. تهران: انتشارات امیرکبیر، ۱۳۶۸، صفحات ۱۳۷، ۲۲۸ تا ۲۲۹.

16- Grag SC, Sidiqui N. Antifungal activity of some essential oil isolates. *Pharmazie* 1992; 47(6): 467-8.

17- Frag RS. Antimicrobial activity of some Egyptian spice essential oils. *J Food Prod* 1989; 52(9): 665-7.