

The In Vitro Study of Comparison of Scolicidal Effectiveness of Physical Agents (Temperature and Smolarity), Chemical Agent (Albendazole) and Aquatic Extract of Harmel (Peganum Harmala L)

Ahmad Nematollahi^{1*}, Hamed Ghazi²

¹Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, University of Tabriz, Tabriz, Iran

²School of Veterinary Medicine, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Abstract

Background and Objectives: Finding an effective scolicide in treatment of hydatid cyst is an important fact. The present study was done to compare the effect of scolicides such as physical agents (temperature and smolarity), chemical agents (Albendazole) and aquatic extract of Harmel (Peganum harmala) in vitro.

Material and Methods: In this study, protoscolices were collected aseptically from sheep livers and lungs affected with hydatid cyst in Tabriz slaughterhouse. In laboratory, viability of protoscolices was determined by 0.1% Eosin staining. Scolicidal effect of 20%NaCl, 10% NaCl, 50% Dextrose, 2% Albendazol, temperature(-20^oC, 40^oC, 60^oC) and various dilutions of Harmel aquatic extract (25%, 50%, 75% , 100%) were evaluated after 5, 10, 15 and 60 min. The results were analyzed by Duncan and Tucky tests.

Results: Twenty percent of NaCl after 60 min has significantly scolicidal effect than other agents (P<0.05), but it eliminated only 48.5% of protoscolices.

Conclusion: The effect of 20% NaCl was better than physical, Chemical and plant agents, but long time for effecting limit using about it in surgery.

Keywords: Scolicidal, Albendazole, Aquatic extract of Peganum harmala L, In Vitro.

*Corresponding author:

Email: anemat@tabrizu.ac.ir

مقاله پژوهشی

مقایسه اثرات اسکولکس کشی عوامل فیزیکی (دما و اسمولاریته)، شیمیایی (آلبندازول) و عصاره آبی دانه اسپند (*Peganum harmala* L.) بصورت *In vitro*

احمد نعمت الهی^{۱*}، حامد قاضی^۲

^۱گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
^۲دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۵/۲۶ پذیرش: ۹۲/۸/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف: یافتن ماده‌ای موثر به عنوان اسکولکس کش در جراحی های کیست هیداتید همیشه مد نظر پژوهشگران بوده است. این مطالعه از نوع مداخله‌ای بوده و جهت مقایسه بین میزان اسکولکس کشی عوامل فیزیکی (دما و اسمولاریته)، عوامل شیمیایی (آلبندازول و دکستروز) و عصاره آبی دانه اسپند (*Peganum harmala* L.) بصورت *In vitro* انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: پروتواسکولکس های کیست هیداتید بصورت استریل از کبد و ریه گوسفندان کشتارگاهی آلوده جمع آوری گردید. در آزمایشگاه میزان زنده بودن پروتواسکولکس ها با انوزین ۱٪ مورد ارزیابی قرار گرفت. در مرحله بعد اثر اسکولکس کشی NaCl ۱۰ درصد، NaCl ۲۰ درصد، دکستروز ۵۰٪، آلبندازول ۲٪، دمای ۲۰-، ۴۰ و ۶۰ درجه سانتیگراد و عصاره آبی دانه اسپند (با غلظتهای ۲۵، ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ درصد) بعد از ۵، ۱۰، ۱۵ و ۶۰ دقیقه مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصله با استفاده از آزمون آماری دانکن و توکی آنالیز شد.

یافته ها: نتایج حاصل نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان اسکولکس کشی NaCl ۲۰ درصد بعد از ۶۰ دقیقه نسبت به روشهای دیگر وجود دارد ($p < 0/01$). اما این ماده تنها قادر به کشتن ۴/۸/۵ درصد پروتواسکولکس های کیست هیداتید شد.

نتیجه گیری: در این بررسی اثرات اسکولکس کشی NaCl ۲۰ درصد بیش از سایر عوامل فیزیکی و شیمیایی و گیاهی معرفی می گردد اما با توجه به احتیاج به اثربخشی آن در زمان طولانی، کاربرد این ماده را به عنوان ماده اسکولکس کش ایده آل در حین اعمال جراحی محدود می سازد.

کلید واژه ها: اسکولکس کش، آلبندازول، عصاره آبی دانه اسپند، *In vitro*.

* ایمیل نویسنده رابط: anemat@tabrizu.ac.ir

مقدمه

سبزیجات و آب می شوند و انسان و دام در اثر تماس نزدیک با سگ و مصرف سبزیجات و علفخواران با خوردن علوفه آلوده به تخم انگل به بیماری مبتلا می شوند (۲). هیداتیدوز به عنوان بیماری مشترک انسان و دام، از لحاظ بهداشت عمومی در انسان و جنبه های اقتصادی آن دارای اهمیت جهانی می باشد. هنوز درمان قطعی کیست هیداتید در انسان و دام جراحی می باشد. اما به علت مشکلات در حین جراحی از قبیل پارگی کیست و رشد کیستهای

هیداتیدوز یکی از آلودگیهای انگلی مشترک انسان، علفخواران و گوشتخواران اهلی و وحشی است که از لحاظ اقتصادی و بهداشتی حائز اهمیت می باشد. این بیماری در اثر آلودگی به مرحله لاروی سستود اکینوکوکوس گرانولوزوس ایجاد می گردد و عبارت است از استقرار کیسه هایی پر از مایع بنام کیست هیداتید در نسوج مختلف بدن (۱). سگ سانان به عنوان میزبان اصلی با دفع تخم انگل همراه با مدفوع در مزارع سبب آلودگی علوفه،

تغییرات اسمولاریته به داخل هر لوله آزمایش حاوی ۵۰۰ پروتواسکولکس زنده NaCl ۲۰ درصد، NaCl ۱۰ درصد و دکستروز ۵۰ درصد ریخته شد و در زمانهای ۵، ۱۰، ۱۵ و ۶۰ دقیقه بعد، از نظر میزان زنده بودن پروتواسکولکس ها با انوزین ۱٪ مورد بررسی قرار گرفت.

ب) بررسی اثر عوامل شیمیایی: در داخل لوله های آزمایش ۲ میلی لیتر مایع کیست هیداتید حاوی ۵۰۰ پروتواسکولکس زنده ریخته شده و آلبندازول با غلظت ۲۰ میلی گرم در میلی لیتر به داخل لوله های آزمایش ریخته شد و در زمانهای ۵، ۱۰، ۱۵ و ۶۰ دقیقه بعد، از نظر تعیین درصد زنده بودن پروتواسکولکس ها با انوزین ۱٪ مورد بررسی قرار گرفت.

ج) بررسی اثر عصاره آبی اسپند: ۵۰۰ گرم دانه اسپند به صورت پودر تهیه شده و در ۱/۵ لیتر آب (به نسبت ۱/۳) خیسانده شده و سپس با حرارت ملایم به مدت ۱۲ ساعت دم شده و در ظرفهای مسطح بزرگ جهت غلیظ شدن ریخته شد. سپس در داخل لوله های آزمایش ۲ میلی لیتر مایع کیست هیداتید حاوی ۵۰۰ پروتواسکولکس زنده ریخته شده و غلظتهای ۰/۲۵، ۰/۵۰، ۰/۷۵ و ۱/۰۰٪ از عصاره آبی اسپند تهیه شده و به داخل لوله های آزمایش ریخته شد و در زمانهای ۵، ۱۰، ۱۵ و ۶۰ دقیقه بعد، از نظر تعیین درصد زنده بودن پروتواسکولکس ها با انوزین ۱٪ مورد بررسی قرار گرفت.

در تمامی آزمایشات جهت حذف عوامل خطا در حین آزمایش سه تکرار در نظر گرفته شد. نتایج حاصله توسط نرم افزار SAS (Ver=9.1) و با استفاده از آنالیز آماری دانکن و Tucky مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت تا تاثیر اسکولکس کشی هر کدام از عوامل فوق با یکدیگر مقایسه گردد. سطح معنی داری آزمون ($p < 0/01$) در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این بررسی جهت تعیین تاثیر عوامل اسکولکس کش و درصد اسکولکس کشی بعد از رنگ آمیزی با انوزین ۱٪ نفوذ یا عدم نفوذ رنگ انوزین بداخل پروتواسکولکس ها ملاک ارزیابی قرار گرفت (تصویر ۱و۲).

نتایج حاصل از تاثیر عوامل فیزیکی (دما و اسمولاریته)، شیمیایی و عصاره آبی گیاه اسپند در طی زمانهای ۵، ۱۰، ۱۵ و ۶۰ دقیقه بر میزان کشتن پروتواسکولکس های زنده کیست هیداتیک در محیط *In vitro* در جدول ۱ و نمودار ۱ خلاصه شده است. در این جدول میانگین درصد اسکولکس های کشته شده نسبت به اسکولکس های سالم بعد از تاثیر مواد اسکولکس کش محاسبه شده است. همانطور که مشخص است بین عوامل مختلف اسکولکس کش بکار رفته، کاربرد محلول نمک طعام ۲۰٪ بعد از ۶۰ دقیقه بیشترین میزان اسکولکس کشی را نسبت به روشهای دیگر داشته است که این تفاوت با بکارگیری روش آماری دانکن و توکی معنی دار بود ($p < 0/01$). اما مشخص شد که این ماده بعد از ۶۰ دقیقه قادر به کشتن بیش از ۴/۵ درصد پروتواسکولکس ها نبود. همچنین مقایسه آماری تاثیر تغییرات دماهای مختلف (۲۰-، ۴۰ و

ثانویه ناشی از ریختن پروتواسکولکس کیستها در محل، همچنین جهت احتراز از هزینه و ریسک جراحی، امروزه استفاده از عوامل فیزیکوشیمیایی و عصاره گیاهان دارویی جهت تاثیر بر کیست هیداتیک، قبل و یا همراه با جراحی مورد بحث می باشد. حتی استفاده از این عوامل به عنوان جانشینی برای درمان جراحی در کیست هیداتید مطرح می باشد (۵-۳). در طی مطالعات مشابه در ایران و جهان اثرات اسکولکس کشی عوامل مختلفی مورد آزمایش قرار گرفته اند. به طوریکه مودنی و همکاران (۲۰۰۱) تاثیر اسکولکس کشی آب گرم و بسیم و همکاران (۱۹۹۸) اثرات اسکولکس کشی محلول ۲۰ درصد NaCl را مورد مطالعه قرار دادند (۷،۶). در یک بررسی که در سال ۲۰۰۱ در دانشگاه سامسون ترکیه جهت بررسی اثر آلبندازول سولفوکساید بر روی میزان زنده ماندن پروتواسکولکس ها انجام شد مشخص گردید که با دوز ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، از دقیقه ۱۵ به بعد تمام پروتواسکولکس ها از بین رفته بودند (۱۴). در سال ۱۹۹۴ محققان چینی با بکار بردن ۱۰ گیاه سستی مختلف بر روی پروتواسکولکس های موجود در کیست هیداتید به طریق *In vitro* اعلام داشتند که Peganum Harna L. نسبت به دیگر گیاهان سستی دارای قویترین اثر اسکولکس کشی می باشد (۱۵).

با توجه به گزارشات متعدد و گاه متناقض در مورد اثرات اسکولکس کشی عوامل مختلف و با در نظر گرفتن اینکه در مطالعات مشابه اثرات اسکولکس کشی سه عامل مختلف فیزیکی، شیمیایی و عوامل گیاهی مورد بحث می باشد، در طی این بررسی، مقایسه ای بین اثرات اسکولکس کشی برخی عوامل شیمیایی (آلبندازول) و تاثیر عوامل فیزیکی (تغییرات دمای و اسمولاریتی) و اثرات اسکولکس کشی عصاره آبی دانه بنام اسپند (Peganum harmala L.) به صورت *In vitro* انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

در طی این بررسی با مراجعه به کشتارگاه، کبد و ریه آلوده به کیست هیداتید گوسفندی که ۴-۳ ساعت از ذبح آنها گذشته بود جمع آوری گردیده و به آزمایشگاه منتقل شد. در آزمایشگاه مایع کیست به وسیله سرنگ از کیست خارج شده و سه بار با سرم فیزیولوژی ۹ در هزار شستشو داده شد. سپس پروتواسکولکس ها از نظر زنده بودن با کنترل حرکت سلولهای شعله ای (Flame cells) و از طریق رنگ آمیزی با انوزین ۱ درصد مورد بررسی قرار گرفت. در آزمایشات، تعداد پروتواسکولکس های زنده کمتر از ۹۰ درصد نبود.

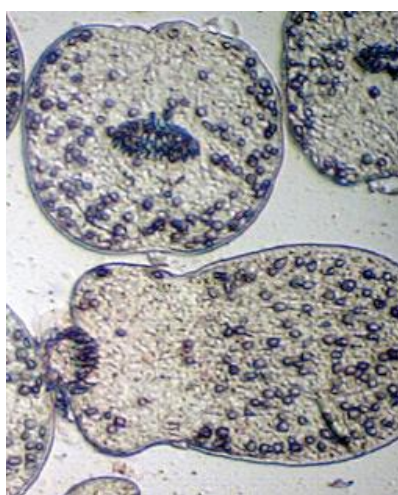
در مرحله بعد جهت انجام آزمایش و بررسی هر یک از عوامل فیزیکی، شیمیایی و گیاهی آزمایشات در سه مرحله انجام پذیرفت. الف) بررسی اثر عوامل فیزیکی: در داخل لوله های آزمایش ۲ میلی لیتر مایع کیست هیداتیک حاوی ۵۰۰ پروتواسکولکس زنده ریخته شده و جهت بررسی تاثیر دما، لوله ها به دمای ۲۰-، ۴۰ و ۶۰ درجه سانتیگراد منتقل گردید و در زمانهای ۵، ۱۰، ۱۵ و ۶۰ دقیقه بعد، از نظر تعیین درصد زنده بودن پروتواسکولکس ها با انوزین ۱٪ مورد بررسی قرار گرفت. همچنین جهت بررسی تاثیر

۶۰ درجه سانتیگراد) و تغییرات غلظت نمک طعام (۱۰٪ و ۲۰٪) و تغییرات غلظتهای مختلف عصاره آبی گیاه اسپند (۲۵٪، ۵۰٪، ۷۵٪ و ۱۰۰٪) بر میزان اسکولکس کشی آنان نشان داد که تفاوت معنی عوامل فوق مشاهده نگردید.

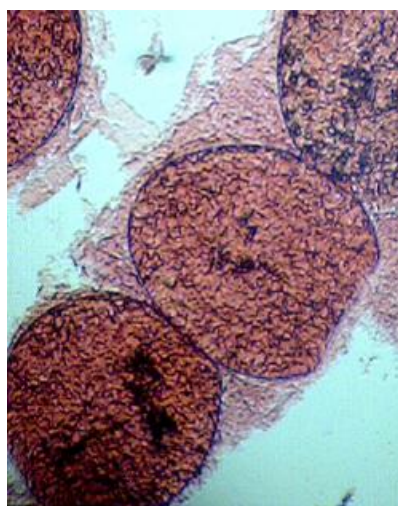
جدول ۱: میانگین درصد اسکولکس کشی عوامل مختلف در زمانهای مختلف در طی سه تکرار

زمان (دقیقه)				تغییرات عامل اسکولکس کش	عامل اسکولکس کش
۶۰	۱۵	۱۰	۵		
۲۸/۵	۱۵/۵	۹/۵	۴/۵	-۲۰	دما (سانتیگراد)
۱۱	۷	۴/۵	۲/۵	۴۰	
۳۰	۱۳/۵	۱۱	۵/۵	۶۰	
۲۶	۱۶/۵	۱۱	۶	۱۰	NaCl (درصد)
۴۸/۵*	۲۳	۱۸/۵	۱۲/۵	۲۰	
۳۱	۱۹	۱۴/۵	۱۰	۵۰	دکستروز (درصد)
۱۷/۵	۱۳	۱۱	۵	۲	آلبندازول (درصد)
۱/۵	۱/۵	۱		۲۵	عصاره آبی اسپند (درصد)
۳	۲	۱/۵	۰/۵	۵۰	
۴	۲	۱/۵	۱	۷۵	
۴/۵	۳/۵	۲/۵	۱/۵	۱۰۰	

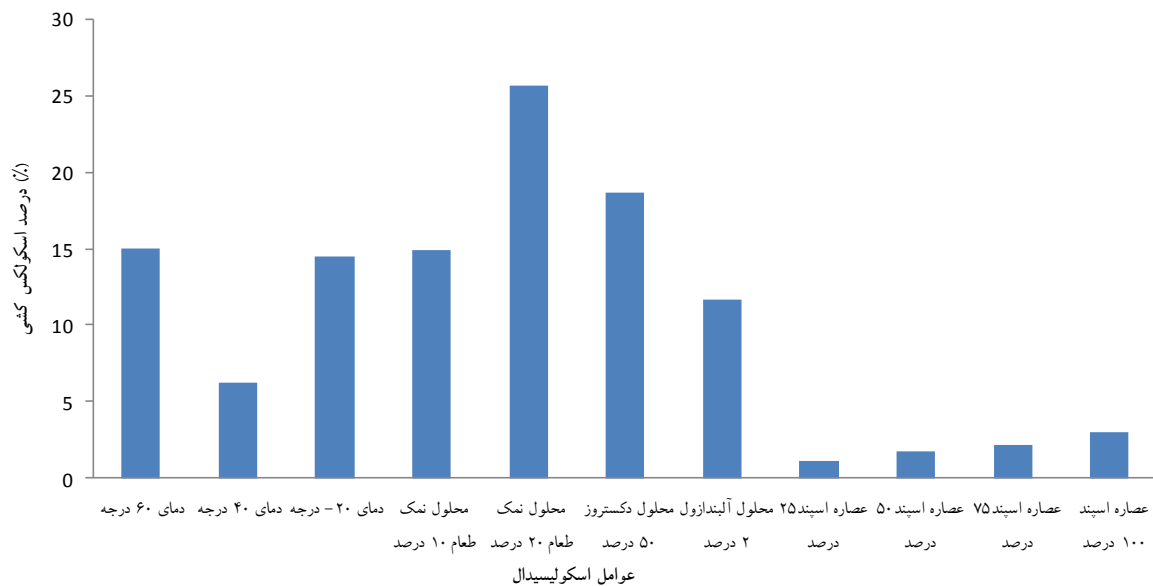
*معنی دارد در سطح (p< ۰/۰۱)



تصویر ۱: پروتواسکولکس های زنده کیست هیداتید بعد از رنگ آمیزی با انوزین ۱ درصد



تصویر ۲: پروتواسکولکس های کشته شده کیست هیداتید بعد از رنگ آمیزی با انوزین ۱ درصد



نمودار: مقایسه درصد اسکولکس کشی عوامل اسکولکس کش شده در این مطالعه

بحث

۶۰ دقیقه بیشترین اثرات اسکولکس کشی پدیدار گشته است مغایرت دارد. این تفاوت احتمالا وابسته به تفاوت در روش‌های نگهداری و ذخیره کردن، در تشخیص زنده بودن، تنوع ژنتیکی اکینووکوس گرانولوزوس است.

از جمله عوامل اسکولکس کش که در تحقیقات دیگر نیز بکار رفته است NaCl می باشد. در طی بررسی حاضر محلول ۲۰ درصد نمک طعام بعد از ۶۰ دقیقه بیشترین اثر اسکولکس کشی را در مقایسه با مواد و محلول‌های دیگر بجا گذاشت و تفاوت معنی داری بین بکار بردن این محلول و محلول‌های دیگر در اسکولکس کشی آن وجود داشت. طی مطالعه‌ای مشابه در ترکیه (۲۰۰۸) محلول ۲۰ درصد نمک طعام بعد از ۴۵ دقیقه اثرات اسکولکس کشی قوی در مقایسه با نیترا ت نقره ۲۰ درصد و دکستروز ۵۰ درصد داشته است و از آنجاکه این محلول در دسترس بوده و ارزان می باشد و تزریق آن باعث ایجاد مسمومیت نمی شود نسبت به محلول‌های دیگر ترجیح داده شده است (۹).

همچنین در بررسی دیگر تاثیر اسکولکس کشی محلول ۲۰ درصد نمک طعام بر روی اسکولکس‌های کیست هیداتید در پایان ۱/۵ دقیقه ۱۰۰ درصد گزارش شده است (۱۰).

بسیم و همکاران (۱۹۹۸) محلول ۲۰ درصد NaCl را به عنوان محلول مناسب اسکولکس کش در مقایسه با ستریمیدین ۱/۵ درصد، محلول ساوین ۱۵ درصد، اتیل الکل ۹۵ درصد و بتادین ۱۰ درصد معرفی نموده اند. البته در طی مطالعات ایشان مشخص شد که کمترین غلظت NaCl باید ۲۰ درصد باشد و به خاطر ریسک ایجاد کلاتریت اسکروزی این ماده نباید در بیمارانی که کیست‌های مرتبط با دستگاه صفراوی دارند بکار رود (۶).

در طی بررسی حاضر اثرات دکستروز ۵۰ درصد برای از بین بردن اسکولکس‌های کیست هیداتید مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده

اصولا از سال ۱۹۷۷ میلادی در درمان کیست هیداتید استفاده از دارو به همراه جراحی مطرح گردیده است. چرا که مشکل عمده جراحان انسان و دام در موقع برداشتن کیست هیداتید آسیب‌ر کردن قسمتی از مایع داخل آن و جانشین سازی آن با مواد اسکولکس کش است. تجربیات طولانی در این زمینه حاکی از آن است که در پاره ای از موارد استعمال بیش از حد این مواد سبب مرگ بیمار شده و یا کاربرد ناکافی سبب برگشت بیماری خواهد شد (۴).

یک ماده اسکولکس کش ایده آل ماده‌ای است که در غلظت قوی بتواند در زمان کوتاهی اثر کند و همچنین در مایع کیست ثابت و پایدار بوده و تحت تاثیر رقت مایع کیست قرار نگیرد و همچنین این ماده ضمن تاثیر بر اسکولکس‌ها در کیست سمی نباشد، ویسکوزیته پایینی داشته باشد و سهولت در دسترس قرار گیرد و بسادگی آماده شود و همچنین ارزان نیز باشد (۶).

امروزه تعداد زیادی از مواد اسکولکس کش برای غیرفعال کردن محتویات کیست هیداتید مورد استفاده قرار می‌گیرد اما تعدادی از این مواد ممکن است سبب عوارض جانبی شوند که باعث محدود کردن استفاده‌شان شوند. در مطالعه موذنی و همکاران (۲۰۱۱) تاثیر آب گرم بر روی پروتواسکولکس‌ها بررسی شد. نتایج نشان داد که آب گرم ۵۰، ۵۵ و ۶۰ درجه می‌تواند همه پروتواسکولکس‌ها را به ترتیب در ۵، ۲ و ۱ دقیقه از بین ببرد (۷). بر طبق مطالعات دیگر و همکاران (۲۰۰۷) طولانی‌ترین زمان زنده ماندن پروتواسکولکس اکینووکوس گرانولوزوس ۳ روز در ۱۰- درجه (رطوبت ۵۰ درصد)، ۳۶ روز در صفر درجه (رطوبت ۶۰ درصد)، ۲۸ روز در ۱۰ درجه (رطوبت ۶۵ درصد)، ۱۲ روز در ۲۰ درجه (رطوبت ۷۰ درصد) ۴ روز در ۳۰ درجه (رطوبت ۷۵ درصد) و ۳ روز در ۴۰ درجه (رطوبت ۸۰ درصد) بوده است (۸). این نتایج با نتایج حاصل از بررسی حاضر که در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد بعد از

گردید که بعد از ۶۰ دقیقه ۳۱ درصد پروتواسکولکس‌ها تحت تاثیر این ماده کشته شده بودند. در مطالعه مشابه در ترکیه (۱۹۹۸) محلول ۵۰ درصد دکستروز اثرات اسکولکس کشی مشابه با محلول نیترات نقره ۲۰ درصد و محلول نمک طعام ۲۰ درصد و آلبندازول داشته است (۱۱) که نتایج این بررسی با مشاهدات بررسی حاضر مطابقت ندارد.

از جمله عوامل شیمیایی که بنظر می رسد اثرات مناسبی بر روی کشتن اسکولکس‌ها داشته باشد، محلول آلبندازول می باشد. این ماده از مشتقات بنزیمیدازول‌هاست که بعلا اثرات وسیع الطیف خود به صورت عمومی در درمان کرم‌های دستگاه‌های مختلف انسان و حیوانات بکار می رود. اثرات آلبندازول در طی این بررسی بصورت محلول ۲ درصد آن مورد ارزیابی قرار گرفت که به میزان ۱۷/۵ درصد در کشتن اسکولکس‌ها موثر بود.

در مطالعات مشابه این دارو بصورت *In vivo* و *In vitro* مورد استفاده قرار گرفته است. جمشیدی و همکاران (۱۳۸۶) ۹ بیمار با کیست هیداتید را با آلبندازول ۴۰۰ میلیگرم و پرازی کوانتل ۴۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مورد درمان قرار داده و بعد از ۳ ماه بهبودی کامل بالینی را در ۷/۷ درصد و بهبودی نسبی را در ۲۲/۲ درصد بیماران گزارش نمودند و چنین نتیجه گرفتند که کاربرد توام این دو دارو می تواند بعنوان درمان جایگزین در بیماران مبتلا به کیست هیداتید منتشر در ارگان‌های حیاتی و یا بیماران در معرض خطر بالای جراحی مورد استفاده قرار گیرد (۱۲). حضرتی تپه و همکاران (۱۳۸۷) همین موضوع را به صورت *In vitro* مورد مطالعه قرار دادند و با استفاده از محلولهای با غلظت ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم در لیتر آلبندازول سولفوکساید بعد از گذشت ۲۰ دقیقه هیچ تاثیر اسکولکس کشی از آن مشاهده نکردند و فقط زمانی که زمان تاثیر را به ۶۰ دقیقه افزایش دادند در غلظت ۱۰۰ میکروگرم در لیتر ۶۰ درصد و در غلظت ۵۰ میکروگرم در لیتر ۴۰ درصد پروتواسکولکس‌ها را کشته یافتند و چنین نتیجه گیری کردند که با توجه به محدودیت زمانی جراحان در اطاق عمل، آلبندازول سولفوکساید نمی تواند بعنوان یک داروی مناسب در از بین بردن پروتواسکولکس‌های کیست هیداتید بیماران در حین جراحی و جلوگیری از عود مجدد بیماری استفاده شود (۱۳). این نتیجه با نتایج بررسی حاضر مشابه می باشد. در تحقیقی که در سال ۲۰۰۱ در دانشگاه سامسون ترکیه جهت بررسی اثر آلبندازول سولفوکساید بر روی میزان زنده مانگی پروتواسکولکس‌ها انجام شد مشخص گردید که با دوز ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر، از دقیقه ۱۵ به بعد تمام پروتواسکولکس‌ها از بین رفته بودند (۱۴).

در دهه گذشته طیف وسیعی از گیاهان دارویی به عنوان ماده اسکوکس کش بکار رفته اند. از جمله می توان به استفاده از غلظت های مختلف عصاره متانولی گیاه شاه تره (*Fumaria parviflora*)، ریحان (*Ocimum basilicum*) و پیاز (*Allium cepa*) و دانه اسپند (*Peganum Harmala L.*) اشاره نمود (۳). دانه اسپند (*Peganum Harmala L.*) از زمان های قدیم به عنوان انگل کش و نیز گندزدا مورد استفاده قرار گرفته است. در سال

۱۹۸۰ از عصاره آکالوئیدی اسپند برای درمان بعضی از انواع درماتیت ها استفاده شد که نتایج اثرات ضد باکتریایی، قارچی و احتمالاً ضد تک یاخته ای آن گزارش شد. در سال ۱۹۹۴ محققان چینی با بکار بردن ۱۰ گیاه سستی مختلف بر روی پروتواسکولکس های موجود در کیست هیداتید به طریق *In vitro* اعلام داشتند که *Peganum Harma L.* نسبت به دیگر گیاهان سستی دارای قویترین اثر اسکولکس کشی می باشد. بطوریکه با رقت ۰/۲ درصد آن میزان مرگ و میر پروتواسکولکس ها پس از ۴۸ ساعت به ۹۰ درصد می رسد. به نظر می رسد آکالوئیدهای موجود در این ماده پس از نفوذ از دیواره کیست داخل مایع کیست شده و سبب تاثیر بر ساختمان تگومنت و غشای پروتواسکولکس‌ها می گردد که این پدیده با میکروسکوپ الکترونی قابل رویت است (۱۵). این نتایج با نتایج بررسی حاضر که نشان داد عصاره آبی دانه اسپند دارای اثرات قابل ملاحظه اسکوکس کشی نبوده است مغایرت دارد. با توجه به اینکه اثرات مثبت عصاره اسپند مربوط به مجموع آکالوئیدهای MAOI (*Mono amino oxidaze inhibitors*) است که شامل آکالوئیدهای *Harmaline*، *Tetrahydro harmine* و *harmin* می باشد که بطور جمعی و چند جانبه با چند مکانیسم مختلف اثر نموده و ضایعات شدیدی ایجاد می نمایند (۱۶،۴)، علت مغایرت نتایج بررسی حاضر با بررسی فوق الذکر این است که با جوشاندن و دم کردن دانه اسپند استخراج آکالوئیدهای آن به نحو کامل انجام نمی پذیرد.

در طی یک بررسی مهدوی و مسعود (۱۳۸۱) مشاهده نمودند که با مجاور نمودن پروتواسکولکس‌ها با غلظت‌های متفاوت از عصاره آبی و الکلی دانه اسپند پس از ۳۰ دقیقه مرگ و میر فقط در ۳ درصد اسکوکس‌ها مشاهده شد. در حالی که عصاره الکلی با غلظت و در زمان مشابه سبب مرگ و میر تا ۱۰۰ درصد پروتواسکولکس‌ها شد (۴). نتایج این بررسی از لحاظ عدم تاثیر عصاره آبی دانه اسپند بر اسکوکس‌ها مشابه بررسی حاضر می باشد. نتایج آزمایشات *In vitro* و سپس انجام تست ها در داخل کیست های کبدی با سوسپانسیون آکالوئیدی اسپند حاکی از آن است که این مجموعه آکالوئیدی تا چه حد قوی تر از عصاره الکلی بوده و خاصیت اسکولکس کشی آن در کوتاه ترین زمان بکار رفته به چند صد برابر عصاره الکلی می رسد. آکالوئیدهای اسپند قادرند که با عبور از غشاء پروتواسکولکس‌ها و تخریب آنها و همچنین ریزش قلاب‌ها سبب مرگ آنها گردند. چون در این انگل تگومنت از اهمیت فیزیولوژیکی خاصی برخوردار است و وظایف چندگانه‌ای به عهده دارد. از طرف دیگر اساسا موادی که فعالیت آنزیمی یا پروسه های حیاتی انگل را مختل سازند می توانند سبب مرگ آنها گردند. آکالوئیدهای این گیاه احتمالا با غیرفعال نمودن ترکیبات اساسی داخل سلولی، دخالت در عمل تنفس که منجر به تنفس سلولی ناقص می گردد و بالاخره متوقف نمودن پروسه های متابولیکی حیاتی انگل باعث مرگ آن شوند (۴). با توجه به نتایج این بررسی به نظر می رسد که هیچکدام از عوامل ذکر شده در طی این بررسی تاثیر ۱۰۰ درصد در از بین بردن اسکولکس نداشته است. اما در میان عوامل مورد بررسی

نتیجه گیری

با توجه به اینکه هدف از این بررسی معرفی عاملی است که بتواند در درمان کیست هیداتید در حین جراحی به جای برداشت عضو و یا ناحیه درگیر آن عضو بکاربرد، حتی با در نظر گرفتن اینکه نمک طعام ۲۰ درصد نزدیک به نیمی از پروتواسکولکس ها را بعد از گذشت ۶۰ دقیقه کشت، طبیعی است که کاربرد این روش نمی تواند بعنوان یک محلول مناسب در از بین بردن پروتواسکولکس های کیست هیداتید بیماران در حین جراحی و جلوگیری از عود مجدد بیماری مورد استفاده قرار گیرد و مطالعات بیشتر جهت دسترسی به یک ماده موثر که در مدت زمان کوتاه در حین اعمال جراحی بتواند پروتواسکولکس های کیست هیداتید را از بین برد ضروری می باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله تشکر خود را از مدیریت تحصیلات تکمیلی دانشگاه تبریز به خاطر حمایت مالی جهت اجرای پایان نامه و استخراج مقاله حاضر از آن ابراز می دارند.

محلول نمک طعام ۲۰ درصد بعد از ۶۰ دقیقه بیشترین اثرات اسکولکس کشی (۴۸/۵٪) را در مقایسه با سایرین داشت. مشخص شده است که NaCl هایپرتونیک با تولید شیب اسمزی قادر است تا پروتواسکولکس ها را تخریب کند (۱۷). اما بدلیل تاثیر نسبتا ضعیف نمی توان آن را به عنوان ماده ایده آل جهت اسکولکس کش معرفی نمود. نکته دیگری که کاربرد این ماده را به عنوان یک اسکولکس کش مناسب محدود می نماید این است که تزریق محلول نمک طعام بصورت وریدی و یا جذب آن از طریق کیست در خون موجب هایپرناترمی می شود و ممکن است موجب ایجاد تشنج، خونریزی داخل جمجمه، نکروز و از بین رفتن میلین شود. علاوه بر این، اضافه کردن سالین هایپرتونیک به حفره کیست می تواند سبب رقیق شدن آن شود. بنابراین توصیه شده است که این ماده نباید به عنوان درمان بیماری کیست های هیداتید داخل صفاقی بکار رود (۱۷). در مجموع نیز با وجود گزارشات مختلف از تاثیر مواد متنوع بکار رفته جهت اسکولکس کشی، در عمل هنوز ماده موثری برای اسکولکس کشی معرفی نگردیده است و جراحان هنوز جهت درمان کیست هیداتیک اقدام به برداشتن آن با احتیاط کامل برای جلوگیری از پارگی آن در حین عمل اقدام می نمایند.

References

1. Markell EK, John DT, Krotosky WA. The Cestoda. In: *Markell and Vog's Medical Parasitology*. 8th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1999; PP: 253-261.
2. Soulsby E.J.L. Nematoda. In: *Helminthes, Protozoa and Arthropods in Domesticated Animals*. London, Bailliere Tindall. 1982; PP: 118-342.
3. Moazeni M, Roozitalab A, Nazer A, Shams Sh, Alavi A. The survey on scolical effect of Fumaria parviflora, Ocimum basilicum and Allium cepa extracts on scolex of hydatid cyst. *Proceeding of 7th National & 2nd Regional Congress of parasitology and Parasitic Diseases in Iran 2010*. Tehran; PP: 458 (Persian).
4. Mahdavi M, Masoud J. The survey on scolical effect of aquatic and alcoholic extracts of Peganum harmala L. on protoscolex of hydatid cyst. *Med J Theh Univ* 2001; **60**(3): 2215-2226 (Persian).
5. Adas G, Arikan S, Oner O, Sahip N, Karatepe O. Use of Albendazole sulfoxide, Albendazole sulfon and combined solutions as scolical agents on hydatid cyst. *Wrold J Gastroentrol* 2009; **15**(1): 112-116.
6. Besim H, Karayalcin K, Gungor C, Korkmaz A. Scolical agents in hydatid cyst surgery. *HPB Sur* 1998; **10**(6): 347-351.
7. Moazeni M, AlipourMR. Echinococcus granolusus: In vitro effectiveness of warm water on protoscolices. *Exp Parasitol* 2010; **127**(4): 14-17.
8. Diker A, Tinar R, Senlic B. Viability of Echinococcus granolusus protoscolces at different conditions. *Vet Parasitol* 2007; **150**(4): 84-87.
9. Caglar R, Yuzbasioglu MF, Bulbuloglu E, Gul M, Ezberci F, Kale IT. In vitro effectiveness of different chemical agents on scolices of hydatid cyst. *J Investig Surg* 2008; **21**(2): 71-75.
10. Fikret E, Taner E. In vitro effectiveness of different chemical agents on scolices of hydatid cyst. *J Investing Surg* 2008; **21**(2): 71-76.
11. Erzurumlu K, Baris M, Amanvermaz R. Effect of Albendazole sulfoxide solution on the scolices and hepatobiliary system. *Eur Surg Res* 1998; **30**(3): 433-438.
12. Jamshidi M, Mohraz M, Zanganeh M, Jamshidi M.A. Combination therapy of albendazole and praziquantel in treatment of hydatid cyst. *Med Sci J Islam Azad Univ* 2007; **17**(3): 157-160 (Persian).
13. Hazrati-Tappeh Kh, Aghazadeh J, Mousavi J. Study on effects of Albendazole sulfoxide on obviation of Echinococcus granolusus protoscolexes. *Urmia Med J* 2008; **19**(2): 120-124 (Persian).
14. Hokelek M, Uyar R, Erurmulu K. The investigation of the activity of Albendazole suifoude solution on the Echinococcus granolusus. *Acta Parasitological Turcica* 2001; **25**(1): 41-44.

15. Kang J. In vitro scolical effect of 10 chinese traditional against e.granulosus protoscolices. *Bull Endemic Dis* 1994; **9**(3): 22-24.
16. Peter S. *Psychedelics Encyclopedia*. 3rd ed. London, D.F. Book Company, 1992; PP: 234-237.
17. Kayaalp C, Balkan M, Aydin C, Ozgurtas T, Tanyuksel M, Kirimlioglu V, et al. Hypertonic saline in hydatid disease. *World J Surg* 2001; **25**: 975-979.