مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۲، مرداد – شهریور ۱۳۸۹، صفحه ۳۱-۲۶

اثر لاوندر و کلوتریمازول بر رشد گونه های استاندارد کاندیدا آلبیکانس در شرایط آزمایشگاهی (In vitro)

فرشته بهمنش(MSc) [۱]، هاجر پاشا(MSc) [۱*]، سیدعلی اصغر سفیدگر(PhD) [۲]، علی اکبر مقدم نیا(PhD) [۳]،

آرزو ابراهیمی طوری(BSc) [۴]

۱- گروه مامایی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- گروه انگل شناسی و قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- گروه فارماکولوژی و فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- کارشناس میکروبیولوژی

دریافت: ۸۸/۱۰/۲۱ ، اصلاح: ۸۸/۱۲/۱۹، پذیرش: ۸۹/۳/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: عفونتهای ژنیکولوژیک از شایعترین علل مراجعه زنان به پزشک جهت درمان می باشد. با توجه به شیوع فراوان عفونتهای کاندیدیازیس واژینال و اثرات سوء داروهای شیمیایی و نیز کاهش اثربخشی آنها در مقابل گونه های مقاوم، این مطالعه به منظور مقایسه اثرات لاوندر در شرایط آزمایشگاهی با کلوتریمازول بر روی کشت گونه های استاندارد کاندیدا آلبیکانس انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه شبه تجربی، به روش آزمایشگاهی شمارش سلولی قارچ با استفاده از لام هماسیمتر توما انجام شد. پس از تهیه رقت ۶×۱۰^{۶} از قارچ کاندیدا آلبیکانس استاندارد نوع S.C.a-PTCC-2657 درمحیط کشت سابوروی مایع و افزودن اسانس و دم کرده لاوندر و کلوتریمازول در رقتهای مختلف و قرار دادن آنها در انکوباتور به مدت۴۸ ساعت (در طی ۴ مرحله آزمایشگاهی)، شمارش سلولی قارچ، با توجه به ممانعت از تکثیر کاندیدای استاندارد انجام شد. آزمایش ها برای هر دارو در رقتهای یک دوم، یک چهارم و یک هشتم دو بار تکرار گردید. سپس مشخصات نمونه ها و نتایج آزمایشات در برگه مشاهده جمع آوری و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: یافته های این مطالعه نشان داد که تعداد سلولهای قارچ در دم کرده (۱۷×۱۰^{۶}) و اسانس لاوندر ($۰/۴\times۱۰^{۶}$) در مقایسه با شاهد (۱۸۸×۱۰^{۶}) و کلوتریمازول (۹۳×۱۰^{۶}) بطور چشمگیری کاهش پیدا کرده است. همچنین در رقت یک دوم داروها، شمارش سلولی قارچ، در دم کرده لاوندر کمتر از اسانس لاوندر و کلوتریمازول بود و در رقت های یک چهارم و یک هشتم، اسانس شمارش سلولی قارچ در دم کرده و کلوتریمازول کمتر بوده است. همچنین بیشترین اثربخشی ضد قارچ داروها در رقت های بالاتر بود بطوریکه اسانس لاوندر در رقت یک چهارم و یک هشتم و دم کرده لاوندر در رقت یک هشتم دارای خاصیت ضد قارچی بیشتری بوده است. در تمامی رقت های فوق کلوتریمازول دارای کمترین اثربخشی ضدقارچی و بیشترین تعداد سلول قارچی بوده است.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که اثربخشی و اثرات ضد قارچی دم کرده و اسانس لاوندر بر علیه کاندیدا آلبیکانس استاندارد بیشتر از کلوتریمازول می باشد.

واژه های کلیدی: *لاوندر، کلوتریمازول، کاندیدا آلبیکانس، مایکرودایلوشن.*

مقدمه

عفونتهای ژنیکولوژیک، از شایع ترین علل مراجعه زنان به پزشک جهت درمان می باشند (۱). یکی از بیماریهایی که در اثر شرایط زمینه ای فلور آندوژن واژن ایجاد می شود، کاندیدیازیس است. بطوریکه ۷۵٪ زنان در طول زندگی خود حداقل یک بار دچار کاندیدیازیس ولوو واژینیت می شوند و در این میان، کاندیدا آلبیکانس مسئول ۹۰-۸۵٪ عفونتهای قارچی واژن است (۲). همچنین این عفونتها، از نظر شدت و میزان بروز، به گونه ای شگفت آور در سالهای اخیر

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۷۴۱۷۳ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، گروه مامایی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۱۹۰۵۹۷
e-mail:hajarpasha@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.4.0]

علیرغم پیشرفت علوم پزشکی و روشهای جدید درمانی، افزایش یافته است که عمدتا به علت افزایش موارد نقص ایمنی مثل ایدز، سرطان، دیابت، استفاده از آنتی بیوتیک های وسیع الطیف، کموتراپی سیتوتوکسیک و جایگزینی اعضاء می باشد (۳و۴). افزایش بروز شدید عفونتهای قارچی فرصت طلب، شدت علاقه به تشخیص و درمان عفونتهای قارچی مقاوم به درمان با داروهای معمولی ضدقارچی را افزایش داده است (۵) از طرفی اخیرا گرایش هایی در مراقبتهای پزشکی به استفاده از طب مکمل و جایگزین از جمله بکارگیری داروهای گیاهی وجود دارد. گرچه تحقیقات اساسی علمی به اندازه کافی بر روی این گیاهان صورت نگرفته ولی سابقه مصرف گیاهان دارویی درطی قرون گذشته و نیز طبیعی بودن این فراورده ها، بی خطری نسبی آنها را اثبات کرده است به طوری که با عوارض جانبی محدود و مخارج کم برای مصرف در بیماریهای مزمن و جلوگیری از بیماری بر آنها تاکید شده است (۶). یکی از این داروهای گیاهی، گیاه لاوندر یا اسطوخدوس می باشد که از مصارف درمانی آن، درمان ترشحات واژن است و در طب مکمل کاربرد وسیعی دارد (۷و۸). بررسی های به عمل آمده در ایتالیا و ایران نیز بیانگر اثرات ضد قارچی لاوندر بر روی گونه های مختلف قارچ بوده است (۹و۱۰). از داروهای شیمیایی رایج در درمان عفونت ولوواژینیت کاندیدایی، کلوتریمازول است. اما این داروی شیمیایی دارای عوارضی نظیر افزایش آنزیمهای کبدی و اثرات هپاتوتوکسیک، دفع دردناک ادرار، افسردگی (در اثر جذب سیستمیک دارو) و عوارض موضعی مانند تحریک واحساس سوزش و یا درماتیت تماسی است (۱۱). با توجه به کثرت عفونتهای قارچی، و همچنین افزایش گزارشات مقاومت داروهای ضد قارچی و اثرات سوء داروهای شیمیایی، شناسایی روشهای موثر درمان و داروهای ضدقارچی قوی، ضروری به نظر می رسد (۱۲و۱۳). لذا این مطالعه به منظور مقایسه اثرات لاوندر در شرایط آزمایشگاهی با کلوتریمازول بر روی کشت گونه های استاندارد کاندیدا آلبیکانس انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه شبه تجربی با روش آزمایشگاهی تحت عنوان شمارش سلولی قارچ در محیط کشت مایع با استفاده از لام هماسیمترتوما (روش مایکرودایلوشن)، جهت تعیین اثر ضدقارچی گیاه لاوندر انجام شد. روش مایکرودایلوشن از آزمونهای حساسیت ضدقارچی استاندارد است که به عنوان روش ارجح برای حساسیت ضدقارچی در آزمایشگاه استفاده می شود (۱۴). این روش در طی ۴ مرحله آزمایشگاهی انجام شد. در نخستین مرحله با رعایت شرایط استریل بوسیله آنس سوزنی، به اندازه یک سر آنس (فیلدوپلاتین)، از محیط کشت خالص کاندیدا آلبیکانس(S.C.a-PTCC-2657) از قارچ را برداشته و بر روی سه محیط کشت جامد شیب دارسابورو، کشت عمقی و سطحی داده و در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد (کشت خالص در این لوله، جهت کشت های خالص متعدد قارچ و استفاده از آن در مراحل بعدی بوده است). در مرحله دوم رقت ۶×۱۰^{۶} کاندیدا در محیط کشت مایع سابورو تهیه شد. ابتدا با استفاده از آنس حلقوی استریل از نمونه قارچ مقداری برداشته و داخل محیط مایع سابورو اضافه شد. بعد از مقداری تکان دادن بوسیله یک سرنگ استریل نمونه را برداشته و با استفاده از لام توما، تعداد قارچ ها شمارش شد. در صورتیکه مقدار قارچ داخل محیط کشت مایع بیش از محدوده رقت مورد نظر بود، عمل رقیق کردن ادامه می یافت تا رقت دلخواه (۶×۱۰^{۶}) بدست بیاید (شمارش قارچ بوسیله لام هماسیمتر توما بود و جهت رقیق کردن این محیط از محیط کشت مایع سابارو استفاده گردید) این رقت تهیه شده به عنوان شاهد قارچ در تمام مراحل مشاهده تاثیرعصاره لاوندر، دم کرده لاوندر و قطره کلوتریمازول مورد استفاده قرار گرفت. مرحله سوم تهیه داروهای مورد نظر بود. تمام داروهای مورد استفاده به جز دم کرده لاوندر بصورت آماده و کارخانه ای بود قطره کلوتریمازول ۱٪ موضعی محلول در آب از کارخانه داروسازی بهوزان و عصاره لاوندر از کارخانه گل کاران تهیه شد. همچنین، برای تهیه دم کرده، ابتدا ۱۵گرم سرشاخه گلدار خشک شده لاوندر به ۵۰۰ سی سی آب مقطر در حال جوش اضافه و بعد از گذشت ۱۵-۱۰ دقیقه و پس از خنک شدن تحت شرایط استریل مقداری از دم کرده مذکور با استفاده از صافی درون چند لوله آزمایش استریل ریخته شد. در مرحله چهارم ۱۰ لوله استریل شامل:

محیط کشت خالص کاندیدا (S.C.a-PTCC-2657)،
شاهد قارچ با رقت ۶×۱۰^{۶} میلی لیتر،
شاهد دارو
شاهد قارچ + سابورو
دو لوله حاوی دارو با رقت یک دوم + قارچ با رقت ۶×۱۰^{۶} و سابورو
دو لوله حاوی دارو با رقت یک چهارم + قارچ با رقت ۶×۱۰^{۶} و سابورو
دو لوله حاوی دارو با رقت یک هشتم + قارچ با رقت ۶×۱۰^{۶} و سابورو
دو لوله حاوی دارو با رقت یک دوم + قارچ با رقت ۶×۱۰^{۶} و سابورو
دو لوله حاوی دارو با رقت یک چهارم + قارچ با رقت ۶×۱۰^{۶} و سابورو و
دو لوله حاوی دارو با رقت یک هشتم + قارچ با رقت ۶×۱۰^{۶} و سابورو

تهیه شد.

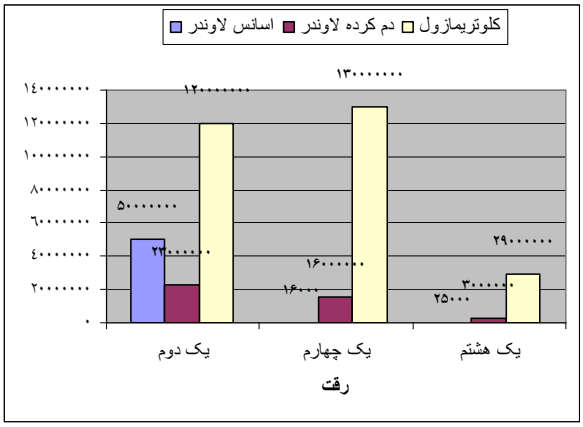
همه این لوله ها در انکوباتور با حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۴۸ ساعت نگهداری و سپس شمارش تعداد سلولهای قارچ با استفاده از لام هماسیمترتوما انجام شد. آزمایش ها برای هر دارو، حداقل دو بار تکرار گردید. مشخصات نمونه ها و نتایج آزمایشات در برگه مشاهده جمع آوری و سپس با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی بررسی شد.

یافته ها

یافته های این مطالعه نشان داد که تعداد سلولهای قارچ در دم کرده (۱۷×۱۰^{۶}) و اسانس لاوندر ($۰/۴\times۱۰^{۶}$) در مقایسه با شاهد (۱۸۸×۱۰^{۶}) و کلوتریمازول ($۹۳!\times۱۰^{۶}$) بطور چشمگیری کاهش پیدا کرده است. همچنین نتایج نشان داد که در رقت یک دوم داروها، شمارش سلولی قارچ با استفاده از لام هماسیمترتوما، در دم کرده لاوندر ۲۳×۱۰^{۶} بوده است که نسبت به اسانس لاوندر (۵۰×۱۰^{۶}) و کلوتریمازول (۱۲۰×۱۰^{۶})، شامل کمترین تعداد سلول قارچ بوده است و در رقت های یک چهارم، یک هشتم و داروها، اسانس لاوندر نسبت به دم کرده لاوندر و کلوتریمازول کمترین شمارش تعداد قارچ و بیشترین اثربخشی ضد قارچ را داشته است (نمودار شماره ۱). ارزیابی داروهای فوق با رقت های مختلف (یک دوم، یک چهارم، یک هشتم) نشان داد که بیشترین اثربخشی ضد قارچ (شمارش تعداد سلولی قارچ کمتر) در رقت های بیشترداروها بوده است. بدین صورت که در اسانس لاوندر، تعداد سلولهای قارچ، در رقتهای یک دوم، یک چهارم و یک هشتم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.4.0]

به ترتیب ۵×۱۰^{۶}، $۰/۱۶\times۱۰^{۶}$ و $۰/۰۲۵\times۱۰^{۶}$ بوده است. بنابراین تعداد سلولهای قارچی در رقتهای یک چهارم و یک هشتم کمترین بود. همچنین در دم کرده لاوندر، در رقتهای مختلف یک دوم، یک چهارم و یک هشتم شمارش سلولهای قارچی به ترتیب ۲۳×۱۰^{۶}، ۱۶×۱۰^{۶} و ۳×۱۰^{۶} بوده است که نتیجه مشابه اسانس لاوندر را داشته است یعنی کمترین تعداد سلول قارچ در بیشترین رقت دارو بوده است (یک هشتم).



نمودار ۱. اثر رقتهای مختلف کلوتریمازول، دم کرده لاوندر، اسانس لاوندر بر روی تعداد سلولهای قارچی در محیط کشت مایع با استفاده از لام توماهماسیمتر

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که گیاه لاوندر دارای اثرات ضد قارچی می باشد و شمارش تعداد سلولهای قارچی در دم کرده و عصاره لاوندر نسبت به شاهد و کلوتریمازول کمتر بوده است. مطالعات انجام شده در مورد اثرات ضد قارچی لاوندر متفاوت بوده است، اما اکثرآنها اثرات ضد قارچی مثبت را گزارش نموده بودند (۱۵). در یک مطالعه روغن لاوندر دارای اثرات ضد قارچی قابل ملاحظه ای بر روی کاندیدا آلبیکانس بود، در حالیکه در مطالعه دیگر دارای اثرات مهاری بسیار ضعیف بود (۱۸–۱۶). در مطالعات مشابه بعمل آمده اسانس روغنی لاوندر دارای فعالیت ضد میکروبی بر علیه باکتریها، قارچها و بعضی از کرم های ریز بود و تولید هاگ را در فیلامنتهای قارچی به تعویق انداخته بود و به طور کامل رشد T-mentagrophytes را مهار کرد (۱۹و۱۷). در مطالعات دیگر نیز نشان داده شد که روغن لاوندر دارای فعالیت ضد میکروبی بر علیه باکتری و قارچ است و خاصیت ضد افسردگی، ایجاد تفکر مثبت و شل کننده بود (۲۱و۲۰و۱۹و۱۶). تحقیق دیگر نشان داد که روغن گیاه لاوندر رشد قارچی و سرعت انتشار آن را در بافتها کاهش می دهد (۲۲). اصولا روغن لاوندر دارای تاریخچه دیرینه ای از کاربرد طبی در طب مکمل چین (TCM) می باشد (۲۳). لاوندر در درمان مواردی نظیر عفونتها، نازایی و اضطراب کاربرد دارد. چندین ترکیب شامل لینالیل استات، لینالول، اسید بوتیریک، اسید پروپیونیک،اسید والرانیک، پ–سیمن، لیمونن و ... در این فعالیت شرکت دارند (۱۵). لینالول و سینئول دارای فعالیت ضدقارچی بر علیه ۱۰–۷ از ۱۲ زنجیره قارچی است (۲۴). ترکیبات بالقوه فعال شیمیایی در گیاه لاوندر منوتروپن ها، الکلها، آلدئیدها، استرها، کتون ها، بنزوئیدها و ... می باشند. البته فعالیت بیولوژیکی بسیاری از ترکیبات شیمیایی که در لاوندر کشف شده به خوبی شناسایی نشده است (۱۹). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که گیاه لاوندر نسبت به کلوتریمازول بیشترین اثربخشی ضد قارچی را داشت. شمارش سلولی قارچ با استفاده از لام هماسیمترتوما در لوله های حاوی کلوتریمازول، دارای بیشترین تعداد قارچ و کمترین اثر بخشی ضد قارچ بود. مطالعه انجام شده توسط Shin و همکاران نشان داد که بیشتر اسانس های ارزیابی شده فعالیت مهاری معنی داری علیه شش نوع قارچ تریکوفیتون داشتند. اسانس روغنی لاوندر و بقیه گیاهان، با قدرت سبب مهار قارچ شدند. همچنین استعداد ضد قارچی کلوتریمازول در ترکیب با آنها افزایش یافت و پیشنهاد شد که استفاده درمانی از اسانس گیاهی ممکن است راه حلی برای مهار رشد سریع قارچهای مقاوم و عوارض دارویی ایجاد شده بوسیله مواد دارویی ضد قارچ باشد. به علاوه تجربیات بالینی بیشتری نیاز است تا کاربرد درمانی آنها ارزیابی شود (۱۲). مطالعات نشان داد که لاوندر دارای اثرات آنتی بیوتیکی متفاوت بر اساس غلظت ترکیبات بکار رفته می باشد (۲۶و۲۵). در تحقیق مشابه ای که توسط D'Auria و همکاران انجام شد نیز نشان داد که اسانس روغن لاندیولا آنگوستیفولیا(لاوندر) و اجزای مهم آن، لینالول و لینالیل استات دارای خاصیت مهاری و کشتن قارچ می باشد و در غلظتهای کمتر (با رقت های بیشتر)، شکل گیری قارچ و طویل شدن رشته ها را مهار می کند (mean MICof 0.09%) که نشاندهنده تاثیر آن علیه کاندیدا است و سبب کاهش پیشرفت قارچ و سرعت عفونت دریافت می باشد (۲۲). طبق مطالعه Anupama و همکاران که تاثیر اسانسهای روغنی مختلف از جمله لاوندر را بر رشد کاندیدا آلبیکانس بررسی کردند، اکثر روغنهای استفاده شده دارای اثرات ضد قارچی با حداقل غلظت بودند که می توانند به عنوان مواد ضد کاندیدا بر علیه انواع مقاوم به آزول مورد استفاده قرار گیرند (۲۷). البته مطالعات بیشتر جهت دستیابی به مواد ضد قارچ بهتر و موثرتر با عوارض جانبی کمتر و همچنین علیه انواع مقاوم به آزول ضرورت می یابد.

با توجه به نتایج حاصل از روش شمارش سلولی قارچ در محیط کشت مایع با استفاده از لام هماسیمترتوما می توان لاوندر (اسطوخودوس) را گیاهی ضدقارچ برشمرد و با توجه به تعداد سلولهای قارچی کمتر نسبت به کلوتریمازول شاید جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی در درمان عفونتهای قارچی واژن باشد. صحت این مطلب نیاز به انجام مطالعات آزمایشگاهی با تعداد نمونه های بیشتر و مطالعات بالینی بیشتر دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه بدلیل حمایت مالی از تحقیق، آقای دکتر سعید مهدوی عمران که در انجام آزمایشات زحمات زیادی متحمل شدند تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.4.0]

Lavender and Clotrimazol Effect on the Growth Standard Strains of C. Albicans in Vitro Conditions

F. Behmanesh (MSc) [1], H. Pasha (MSc)[1*], S.A.A. Sefidgar (PhD)[2], A.A. Moghadamnia (PhD)[3], A. Ebrahimi Touri (BSc) [4]

1. Department of Midwifery, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Department of Parasitology and Mycology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Department of Pharmacology & Physiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci;12(3); Aug-Sep 2010

Received: Jan 11th 2010, Revised: Mar 10th 2010, Accepted: Jun 2nd 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Gynecologic infections are the most common causes that women see a doctor. With regard to the high prevalence of vaginal candidiasis infections and side effects of chemical drugs and also reduction of their effectiveness against resistant strains, this study was designed to compare the effects of lavender and clotrimazole on the growth standard strains of Candida albicans in vitro conditions.

METHODS: In this semi-experimental study, laboratory method of fungi cell counts by toma hemasimeter slide was used. In this method, after preparing dilution of 6×10^6 from standard Candida albicans S.C.a-PTCC-2657 in the liquid Saburo culture media and also add lavender essential oil, steam and clotrimazole in different dilution of (½, ¼, ⅛) and putting them into incubator for 48 hours (in 4 laboratory stages), fungal cell count was done with attention to inhibition of standard Candida multiplication. The tests were repeated twice for every drugs in different dilution of (½, ¼, ⅛). Samples characteristics and tests results were collected and compared.

FINDINGS: The findings of this study showed that the number of fungi in test tubes which contained the lavender essential oil, lavender steam in comparison to control fungi had decreased dramatically (17×10^6, 0.4×10^6 vs 188×10^6, respectively). Also, the count of fungal cell in the dilution ½ of drugs, the lavender steam was less than lavender essential oil and clotrimazole and in dilution of ¼ and ⅛, the lavender essential oil in comparison to lavender steam and clotrimazol had less count of fungi. The most antifungal efficacy of drugs was in the higher diluted. As among different dilutions (½, ¼ and ⅛), the lavender essential oil in dilution of ¼ and ⅛, and the lavender steam in dilution of ⅛ had been the more antifungal effect. In the all above dilutions, clotrimazole had the lowest antifungal efficacy and the most fungi cell counts.

CONCLUSION: The results showed that the lavender essential oil and steam had more antifungal effect and efficacy against the standard Candida albicans in comparison to clotrimazole.

KEY WORDS: *Lavandula, Clotrimazole, Candida albicans, Microdilution method.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Department of Midwifery, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
Tel: +98 111 2190597
E-mail: hajarpasha@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.4.0]

References

1. Ryan K, Bercowitz R, Barbieri R. Kistner's gynecology. Translated by: Eshtiaghi R, Rahimzadeh P, Porsamimi P, Vahid Dastgerdi M, 3rd ed, Tehran, Samat Nash Co 1999; p: 543. [in Persian]
2. Berek J. Berek & Novak's gynecology. Ghazigahani B, Zonozi A, Bahrami N. 14th ed. Golban Nashr Co 2007; p: 505.
3. Katzung BG. Basic & clinical pharmacology, 7th ed, Appleton & Lange 1997; p: 780.
4. Liu ZY, Sheng RY, Li XL, Li TS, Wang AX. Nosocomial fungal infections, analysis of 149 cases. Zhoghua Yi Xue Za Zhi 2003;83(5):399-402.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. References method for both dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard M27-a. Wayne PA: NCCLS 1997.
6. Trease GE, Evance WC. Pharmacognosy. London, Saunders 2000; pp: 167, 262, 476.
7. Zargari A. Herbal plants, 6th ed, Tehran, Tehran University Publishing 1999; p: 24.
8. Aghili Alavi Khorasani M. Spices source. 12th ed. Tehran, Hablolmatin Nashr 2003; p: 316. [in Persian]
9. Angioni A, Barra A, Coroneo V, Dessi S, Cabras P. Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of lavandula stoechas L.ssp. stoechas essential oils from stem/leaves and flowers. J Agric Food Chem 2006; 54(12):4364-70.
10. Mahboubi M, Feizabadi M, Safara M. Antifungal activity of essential oil from Zataria multiflora, Rosmarinus officinalis, Lavandula stoechas, Artemisia sieberi and Plargoniom graveolens against clinical isolates of candida albicans. Pharmacognosy Magazine;4:15-18.
11. Adib A, Gafgazi T, Hashemi V. Medicine pharmacology. Esfahan, Mani Publication 2001; pp:436-40. [in Persian]
12. Shin S, Lim S. Antifungal effects of herbal essential oils and in combination with ketoconazole against trichofyton spp. J Appl Microbiol 2004; 97(6):1289-96.
13. Najafzade MJ, Falahati M, Akhlaghi L, Poshangbagheri K. Evaluation of susceptibility of conventional anti fungal drugs with flow cytometry technique. J Mashhad Univ Med Sci 2007;95(50):89-94. [in Persian]
14. Abdel Aal AM, Taha MM. Antifungal susceptibility testing: New trends. Egyptian Dermatology Online Journal 2007;3(1):1-8.
15. Zambonelli A, D'Aulerio AZ, Bianchi A, Albasini A. Effects of essential oils on phytopathogenic fungi in vitro. Journal of Phytopathology 1996;144:491-4.
16. Prokopchuk AF, Khanin ML, Perova TV, Prokopchuk Yu A, Nikolaeva LA. Antifungal action of carbon dioxide-extracts of spicy and medicinal-aromatic plant raw material on Candida albicans. Izvestiya Severo Kavkazskogo Nauchnogo Tsentra Vysshei Shkoly Estestvennye Nauki 1979;4:81-3.
17. Larrondo JV, Agut M, Calvo-Torras MA. Antimicrobial activity of essences from labiates. Microbios 1995; 82(332):171-2.
18. Larrondo JV, Calvo MA. Effect of essential oils on Candida albicans: a scanning electron microscope study. Biomed Lett 1991;48:269-72.
19. Chu CJ, Kemper KJ. Lavender (Lavandula spp.). Longwood Herbal Task Force: http://www.mcp.edu/herbal. July 2001; pp:1-32.
20. Cavanagh HM, Wilkinson JM. Biological activity of lavender essential oil. Phytother Res 2002;16(4):301-8.
21. Morris N. The effects of lavender (lavendula angustifolium) baths on psychogical well-being: two exploratory randomized control trials. Complement Ther Med 2002;10(4):223-8.
22. D'Auria FD, Tecca M, Strippoli V, Salvatore G, Battinelli L, Mazzanti G. Antifungal activity of lavandula angustifolia essential oil against candida albicans yeast and mycelial form. J Med Mycol 2005;43(5):391-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.4.0]

23. Adam K, Sivropoulou A, Kokkini S, Lanaras T, Arsenakis M. Antifungal activities of origanum vulgare subsp. hirtum, Mentha spicata, Lavandula angustifolia, and salvia fruticosa essential oils against human pathogenic fungi. J Agric Food Chem 1998;46:1739-45.
24. Pattnaik S, Subramanyam VR, Bapaji M, Kole CR. Antibacterial and antifungal activity of aromatic constituents of essential oils. Microbios 1997;89(358):39-46.
25. Lis-Balchin M, Deans SG, Eaglesham E. Relationship between bioactivity and chemical composition of commercial essential oils. Flavour & Fragrance Journal 1998;13(2):98-104.
26. Bouzouita N, Kachouri F, Hamdi M, Chaabouni M M. Volatile constituents and antimicrobial activity if Lavandula stoechase L.oil from Tunisia. J Essent Oil Res, JEOR 2005;17(5):584-6.
27. Devkatte AN, Zore GB, Karuppayil SM. Potential of plant oils as inhibitors of candida albicans growth. FEMS Yeast Res 2005; 5(9):867-73.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.3.4.0]