



مقایسه تأثیر کرم گیاهی واژینال آویشن با کرم کلوتریمازول

در درمان واژینیت کاندیدیایی

زهره فولادی^{۱*}، پوراندهخت افشاری^۲، طیبه غریبی^۳، محمدعلی دباغ^۴

^۱ گروه مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، بیمارستان ضیائیان تهران

^۲ گروه مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

^۳ گروه مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۴ دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

چکیده

زمینه: واژینیت کاندیدیایی دومین عفونت شایع واژن می‌باشد. از عصاره‌های گیاهان مختلفی جهت درمان آن استفاده شده است. آویشن شیرازی (Zataria multiflora Boiss) یکی از گیاهان گونه آویشن است. تحقیقات نشان داده که گیاه آویشن خاصیت ضد قارچی هم در آزمایشگاه و هم در بالین دارد. طب سنتی نیز استفاده از آویشن را در درمان عفونت قارچی واژن توصیه می‌کند.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک کارآزمایی بالینی از نوع دوسوکور می‌باشد، که با هدف مقایسه تأثیر کرم گیاهی آویشن با کرم کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدیایی انجام شد. تعداد نمونه ۷۳ نفر (۳۵ نفر در گروه آویشن و ۳۸ نفر در گروه کلوتریمازول) بود. کرم واژینال آویشن پس از عصاره‌گیری و تعیین MIC یا حداقل غلظت مهارکنندگی رشد قارچ، با غلظت ۱ درصد ساخته شد. جهت کسب اطلاعات، از فرم اطلاعاتی و برگه ثبت مشاهدات استفاده شده است. نمونه‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه درمانی آویشن و کلوتریمازول تقسیم شدند. کرم‌ها به‌مدت یک هفته و شبانه یک اپلیکاتور هنگام خواب مصرف می‌شدند. پس از اتمام درمان معاینه و آزمایشات انجام می‌گرفت.

یافته‌ها: بهبود علائم بالینی پس از درمان در گروه آویشن در مقایسه با کلوتریمازول تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. در گروه آویشن بهبودی کامل ۵۴/۳ درصد و در گروه کلوتریمازول ۴۷/۴ درصد بود.

نتیجه‌گیری: بهبودی علائم بالینی ترشح، خارش، ادم، اریتم، سوزش ادرار و دیس پارونی در هر دو گروه پس از درمان مشاهده شد. بنابراین کرم گیاهی واژینال آویشن به اندازه کرم کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدیایی مؤثر بود.

واژگان کلیدی: واژینیت، کاندیدیایی، آویشن شیرازی، *Zataria multiflora Boiss*، کلوتریمازول، عفونت

دریافت مقاله: ۸۸/۳/۲۸ - پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۱۲

*تهران، خیابان ولیعصر، بعد از میدان منیر، کوچه شهید مفری، کوچه آقامیری، پلاک ۶، بلوک B، واحد ۹

Email :zfouladi2000@yahoo.com

IRCT Code : IRCT138807112537N1

مقدمه

واژینیت شایع‌ترین مشکل ژنیکولوژی است که زنان به‌علت آن در جستجوی درمان بر می‌آیند (۱). واژینیت کاندیدایی دومین عفونت شایع واژن است. به‌طور متوسط برآورد می‌شود که احتمالاً ۷۵ درصد از خانم‌ها، حداقل یک‌بار در طول عمر خود دچار کاندیدیا ولو واژینال کاندیدایی می‌شوند (۲). ۴۰ تا ۵۰ درصد زنان با عود مجدد مراجعه می‌کنند و جمعیتی حدود ۵ درصد در طول زندگی خود به عفونت‌های مکرر مبتلا می‌شوند (۱ و ۳). کاندیدا آلبیکانس مسئول ایجاد ۹۰-۸۵ درصد از عفونت‌های کاندیدایی واژن می‌باشد. سایرگونه‌های کاندیدایی مثل کاندیدا تروپیکالیس و کاندیدا گلابراتا، که علائم ولو واژینال ایجاد می‌کنند معمولاً به درمان مقاوم هستند (۴ و ۵). در هند در سال ۲۰۰۹ شیوع واژینیت کاندیدایی در زنان دارای علامت ۷۷/۶۷ درصد و در زنان بدون علامت ۱۷ درصد بوده است (۶). این شیوع را نوکوزکا (Nowakowsua) در همان سال در لهستان ۶۲/۷ درصد گزارش نمود (۷). تحقیقات انجام شده در ایران نیز شیوع مشابهی از واژینیت کاندیدایی را نشان می‌دهند. مولی‌زاده در سال ۱۳۸۰ شیوع واژینیت کاندیدایی در شهر جیرفت را ۳۵/۵ درصد اعلام نمود (۸). تحقیقات دیگری شیوع عفونت‌های کاندیدایی را در شهر زنجان ۴/۸ درصد و در شهر یاسوج ۳۴ درصد گزارش نموده‌اند (۹ و ۱۰). قرص‌های جلوگیری از بارداری، اسپری‌های دئودرانت، کاغذهای معطر توالت، دوش‌های واژینال، تامپون‌های واژینال، باعث تحریک مخاط واژن شده و باعث عود ولو واژینیت کاندیدایی می‌شوند (۱۰). علامت اصلی کاندیدیا، خارش، تحریک و یا هر دو است، خارش ممکن است در ناحیه ولو یا واژن کاملاً

شدید باشد و تحریک ممکن است با سوزش ادرار و دیس پارونی همراه باشد. ترشح واژینال به‌صورت پنیر دلمه بسته یا غلیظ و سفید و فراوان و گاهی اوقات رقیق و آبکی می‌باشد.

برای درمان کاندیدیا فرآورده‌های متنوعی وجود دارند. تامپون‌های آغشته به ویوله دوژانسین در برخی از بیماران مفید هستند (۱ و ۱۱). از لحاظ شیمیایی داروهای ضد قارچی موضعی، مورد مصرف در واژینیت کاندیدایی شامل دو گروه متفاوت پلی‌ان و ایمیدازول می‌باشند (۱۲). روش‌های غیردارویی و استفاده از مواد طبیعی از جمله اسید کاپریک، اسید بوریک، استفاده از لاکتوباسیل‌های اسیدوفیلوس، سرکه درمانی، ماست درمانی و عصاره‌های گیاهی نیز باعث نابودی مخمرها می‌شوند (۱۳). فتحی نجفی در سال ۱۳۷۶ نشان داد موفقیت درمانی شیاف واژینال لاکتو باسیل اسیدوفیلوس که از عوامل درمانی طبیعی است، از شیاف واژینال کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدایی بیشتر است (۱۴). همچنین در درمان واژینیت از گیاهان دارویی نیز استفاده می‌شود. گیرون (Giron) طی پژوهشی که در گواتمالا در سال ۱۹۸۸ انجام داد اعلام نمود که هر دو گروه درمانی شیاف واژینال نیستاتین و عصاره گیاهی سولانیوم نیگرسنز، فواید مشابهی را در درمان واژینیت کاندیدایی از خود نشان دادند (۱۵).

اخیراً گزارش‌های متعددی در مورد اثرات ضدقارچی و ضد میکروبی گیاه آویشن ارائه شده است. آویشن گیاهی است متعلق به خانواده نعناع و گونه آویشن شیرازی^۱ منحصراً در ایران، افغانستان و پاکستان می‌روید (۱۶). در طب سنتی از آویشن شیرازی

^۱ Zataria Multiflora Boiss

داد که کرم آویشن در کاهش ترشحات واژینال و خارش مؤثر و میزان بهبود در مصرف‌کنندگان کرم واژینال آویشن شیرازی ۹۰ درصد بوده است (۲).

با توجه به گزارش‌های متعدد درباره اثر ضد قارچی گیاه آویشن و با در نظر گرفتن موارد مزمن و راجعه واژینیت کاندیدایی و پیدایش سوش‌های مقاوم کاندیدا نسبت به داروهای رایج ضد قارچی شیمیایی موجود، نظیر ترکیبات ایمیدازول، با تلاش برای یافتن داروی مؤثرتر و جدیدتر ضد قارچی با منشاء گیاهی، به مقایسه تأثیر کرم گیاهی واژینال آویشن با کرم کلوتریمازول، در زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی (ناشی از کاندیدا آلبیکنس) مراجعه‌کننده به مرکز بهداشتی درمانی شماره ۲ (عصمتیه) شهرستان کاشمر اقدام به این پژوهش نموده تا با کسب یافته‌های جدید، داروی گیاهی مؤثر و مناسبی در درمان بیماری‌های قارچی زنان معرفی شود.

مواد و روش کار

این پژوهش یک کارآزمایی بالینی از نوع دوسوکور می‌باشد. جامعه مورد مطالعه عبارت است از کلیه خانم‌هایی که در طول انجام پژوهش با علائم واژینیت کاندیدایی جهت درمان واژینیت به مرکز بهداشتی درمانی شماره ۲ شهرستان کاشمر مراجعه نمودند. روش نمونه‌گیری تصادفی مبتنی بر هدف بود. افراد ابتدا بر اساس ضوابط پذیرش نمونه، انتخاب و سپس به‌طور تصادفی به دو گروه درمانی منتسب شدند؛ که شامل ۳۵ نفر در گروه استفاده‌کننده از آویشن و ۳۸ نفر در گروه استفاده‌کننده از کلوتریمازول بودند.

جهت ساخت کرم واژینال مراحل عصاره‌گیری، فرمولاسیون و ساخت کرم و تست‌های میکروبی طی شد. پژوهش حاضر در قالب دو طرح تحقیقاتی به

به‌عنوان یکی از گیاهان شفابخش در درمان دیسمنوره، لکوره، اسپاسم، سرفه، التهاب لثه، عفونت دستگاه تنفسی و مشکلات گوارشی استفاده می‌شود (۱۷). هامر (Hammer) در سال ۱۹۹۹ با انجام تحقیقات گسترده‌ای در استرالیا، نشان داد پایین‌ترین غلظت مهارکنندگی مربوط به تأثیر گیاه آویشن شیرازی بر روی کاندیدا آلبیکنس می‌باشد (۱۸). لیسین (Lisin) و محمودآبادی طی دو پژوهش ثابت کردند مخمر کاندیدا آلبیکنس، حساس‌ترین ارگانیسم به روغن‌های فزّار گیاهی بوده و گیاه آویشن، رشد کاندیدا آلبیکنس را محدود می‌کند (۱۹ و ۲۰). در تحقیقات دیگری که بر روی آویشن شیرازی انجام گرفت، این گیاه اثرات ضد قارچی و ضد میکروبی بسیار خوبی از خود نشان داد (۲، ۱۶ و ۲۱). همچنین در تحقیقی دیگر، کیانی در سال ۱۳۷۴ به بررسی بالینی اثرات ضد قارچی فرآورده‌های ساخته شده از عصاره هیدرو الکلی گیاه آویشن شیرازی پرداخته و بیان می‌دارد که در مجموع ۸۹/۰۳ درصد از بیماران مبتلا به انواع مختلف عفونت‌های قارچی پوستی، پاسخی مبنی بر بهبودی نسبت به داروها ازخود نشان دادند و کاندیدایز ناشی از کاندیدا آلبیکنس، ۱۰۰ درصد بهبودی را با فرآورده‌های آویشن نشان داد (۲۲).

در تحقیق دیگری که در دانشکده پزشکی شیراز در سال ۱۳۸۰ انجام گرفت، میرزا جانی به بررسی مقایسه اثر درمانی کلوتریمازول و زاواژل (ترکیب دو روغن گیاهی اکالیپتوس و آویشن) بر روی واژینیت کاندیدایی پرداخت. در بررسی وی داروی زاواژل ۹۲/۶ درصد موارد منجر به بهبودی شد، در حالی‌که داروی کلوتریمازول ۷۰/۲ بهبودی را نشان داد (۲۳). خسروی در تحقیق خود مبنی بر درمان واژینیت کاندیدایی توسط کرم واژینال آویشن نشان

انجام رسید. در ابتدا اثرات ضد قارچی گیاه آویشن شیرازی به روش *In Vitro* و فرمولاسیون و ساخت کرم واژینال ضد قارچ گیاهی از آویشن شیرازی در اهواز انجام شد و سپس اثرات بالینی کرم مذکور و مقایسه آن با کلوتریمازول مورد پژوهش قرار گرفت. در ابتدا عصاره‌گیری، آزمایشات و تست‌های میکروبی (قارچی) توسط پژوهشگر در دانشکده‌های پزشکی و داروسازی اهواز انجام گردید. مرحله اول عصاره‌گیری، جهت تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی رشد قارچ (MIC)^۲ و مرحله دوم عصاره‌گیری در مقیاس وسیع‌تر جهت تهیه کرم واژینال انجام شد. آزمایشات جهت تعیین MIC عصاره در بخش قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی اهواز انجام شد محیط کشت قارچی مورد استفاده دکستروز آگار بود. جهت به‌دست آوردن میزان اثر ضدقارچی گیاه دارویی آویشن، روش تست آگار مورد استفاده قرار گرفت. گونه‌های مخمری به‌کار رفته در آزمایشات از چند گونه مخمرهای شایع در استان خوزستان که توسط بخش قارچ‌شناسی جمع‌آوری شده بود و نیز ایزوله‌های جدا شده از بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدیایی مراجعه‌کننده، استفاده شد. این مخمرها که توسط محیط کرم آگار کاندیدا تشخیصی گونه شدند، شامل: کاندیدا آلیکانس (۰/۰۷۵)، کاندیدا پاراپسیلویزیس (۰/۰۶۴)، کاندیدا گلابراتا (۰/۰۶۶) و کاندیدا تروپیکالس (۰/۰۷۶) بر اساس میکرومول بر میلی‌لیتر می‌باشند. میانگین حداقل غلظت ممانعت‌کننده رشد (۰/۰۷۰ میکرومول بر میلی‌لیتر) در ایزوله‌های معین هر گونه قارچ به‌کار رفته در آزمایش به‌عنوان حداقل غلظت ممانعت‌کننده (MIC) در نظر گرفته شد.

جهت اضافه کردن عصاره گیاهی به محیط، از روش مستقیم استفاده گردید. در این روش ابتدا درصد غلظت‌های مورد نظر را محاسبه و سپس دارو را تزریق نموده و با توجه به حجم محیط کشت (۲۰ میلی‌لیتر) مقدار وزنی مورد نیاز به محیط کشت اضافه شد. با توجه به اثر ضد قارچی بسیار مؤثرتر عصاره متانولی MIC معادل ۰/۰۷۹ نسبت به عصاره اتانولی MIC معادل ۰/۱۲۵ و با توجه به کمتر بودن قیمت متانول نسبت به اتانول، عصاره متانولی بسیار مطلوب‌تر و مناسب‌تر از عصاره اتانولی تشخیص داده شد و نهایتاً غلظت مؤثر فرمولاسیون کرم واژینال ۰/۰۷۰ درصد از عصاره به‌عنوان غلظت مؤثر در برابر میکروارگانیسم مشخص گردید. تست میکروبی نیز بر روی پماد انجام شد و رشد میکروبی مشاهده نگردید. پس از انجام این مراحل و ساخته شدن کرم تعداد ۶۰ لوله در دو نوبت تهیه و در هر نوبت تست‌های لازم صورت گرفت، همین تعداد از کرم‌های واژینال کلوتریمازول متعلق به شرکت پارس دارو، با رعایت شرایط استریل به داخل تیوب‌های مشابه تیوب‌های کرم آویشن تخلیه شد این داروها به نام‌های A و B نام‌گذاری شدند.

در مرحله دوم پژوهش بیمارانی که با علائم واژینیت کاندیدیایی جهت درمان به مرکز بهداشتی درمانی عصمتیه شهرستان کاشمر مراجعه نمودند. در مجموع ۱۴۵ مراجعه‌کننده، ۸۸ نفر از مشخصات پذیرش نمونه یعنی مثبت شدن مشاهده مستقیم و کشت ترشحات واژینال مثبت برخوردار بودند که از این تعداد به‌طور تصادفی ۴۵ نفر در گروه A و ۴۳ نفر در گروه B قرار گرفتند، در نهایت ۱۵ نفر به علت عدم مصرف کامل دارو و یا عدم مراجعه پس از درمان حذف شدند، لذا ۳۵ نفر در گروه درمانی A و ۳۸ نفر در گروه درمانی

² Minimal Inhibitory Concentration

B باقی ماندند.

در ابتدا با أخذ رضایت از واجدین شرایط، تاریخچه بیماری و شکایت بیمار ثبت می‌گردید و شرایط ورود به مطالعه؛ باردار نبودن، عدم استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی و آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف، عدم سابقه عفونت مکرر کاندیدایی، عدم سابقه بیماری‌های صرع، دیابت، بیماری قلبی، فشارخون بالا، مشکلات تیروئید، آرتروز پیشرفته نیازمند به دارو، عدم استفاده از کرم یا شیاف واژینال در یک هفته اخیر و عدم سابقه استفاده از داروهای ضد قارچ سیستمیک در ۴ هفته اخیر در نظر گرفته شد. سپس معاین دستگاه تناسلی انجام شد و نمونه ترشحات واژن، جهت کشت و آزمایش مشاهده مستقیم گرفته شد. اسمیر مستقیم با ۱۰KOH درصد مورد بررسی قرار می‌گرفت و نتیجه در فرم ثبت مشاهدات درج می‌گردید. در صورتی‌که وجود عفونت واژینیت کاندیدایی با اسمیر مشاهده مستقیم و کشت تأکید می‌شد، نمونه‌ها به‌طور تصادفی تحت درمان با داروی A یا B قرار می‌گرفتند. برای انتساب آن‌ها به دو روش درمانی آویشن و کلوتریمازول واژینال به روش تصادفی عمل گردید. دستورات لازم بهداشتی در هنگام دادن دارو به بیماران داده شد. مقدار مصرف از هر دو دارو یک اپلیکاتور معادل ۵ گرم از کرم ۱ درصد آویشن یا کلوتریمازول هنگام خواب به مدت یک هفته کامل بود به بیماران توصیه شد که ۳-۴ روز پس از اتمام دارو، جهت پیگیری پس از درمان مراجعه نمایند. در مراجعه پس از درمان در صورتی‌که دارو را به‌طور کامل مصرف نموده بودند، معاینه می‌شدند و فرم مشاهده پس از درمان و نیز پرسشنامه از بیماران تکمیل شده و مجدداً نمونه جهت انجام آزمایش اسمیر مرطوب و کشت گرفته می‌شد و نتایج حاصله در فرم

اطلاعاتی مربوط به خود بیمار یادداشت می‌گردید. همچنین همزمان با انجام آزمایشات، جهت کسب اطمینان، یک نمونه از محلول یا کشت فاقد نمونه آزمایش به‌عنوان کنترل در تمام مراحل آزمایشات در نظر گرفته شده بود. اطلاعات حاصل با استفاده از آزمون آماری مجذور کای، تست دقیق فشر، آزمون آماری مک‌نیمار و تست ویل کاکسن مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها

این پژوهش نشان داد: بیشترین فراوانی سنی در هر دو گروه آویشن و کلوتریمازول در محدوده سنی ۲۰-۳۰ سال بوده است (۸۰ درصد در گروه آویشن و ۷۸/۹ درصد در گروه کلوتریمازول). ۸/۶ درصد نمونه‌ها در گروه آویشن و ۱۵/۸ درصد نمونه‌ها در گروه کلوتریمازول، تا کنون زایمان نداشته‌اند. در حالی‌که ۶۰ درصد نمونه‌ها در گروه آویشن و ۵۶/۶ درصد نمونه‌ها در گروه کلوتریمازول ۲ زایمان و یا بیشتر را تجربه کرده‌اند.

یافته‌های پژوهش نشان داد که اکثریت نمونه‌ها در هر دو گروه از IUD به‌عنوان روش پیشگیری از بارداری استفاده می‌کردند (۳۱/۵ درصد گروه آویشن و ۳۱/۶ درصد گروه کلوتریمازول). آزمون آماری کای دو، در فاکتورهای توزیع سنی، توزیع تعداد زایمان و استفاده از IUD در مقایسه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد ($P > 0.05$).

بیشترین شکایت اصلی در زمان مراجعه، خارش بود که در گروه آویشن در ۶۸/۶ درصد نمونه‌ها و در گروه کلوتریمازول در ۷۸/۹ درصد این علامت شایع بود. آزمون آماری مجذور کای، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد ($P > 0.05$). هیچ موردی از بدتر

شدن علائم گزارش نشد، ولی در گروه کلوتریمازول دو مورد (۵/۲ درصد) سوزش ادرار را بدتر گزارش کردند که از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود. آزمون آماری مک‌نیمار در هر دو گروه آویشن و کلوتریمازول تفاوت قبل با بعد درمان را معنی‌دار نشان داد ($P < 0.05$) (جدول شماره ۱). همچنین مطابق جدول شماره ۲ بهبود علائم بالینی پس از درمان در گروه آویشن در مقایسه با کلوتریمازول با تست ویل‌کاکسن تفاوت معنی‌داری ندارد ($P > 0.05$).

جدول شماره ۱) توزیع فراوانی و درصد افراد مورد پژوهش به تفکیک وضعیت علائم بالینی قبل و بعد از درمان

علائم بالینی	آویشن				کلوتریمازول			
	قبل از درمان		بعد از درمان		قبل از درمان		بعد از درمان	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
ترشح	دارد	۳۵	۱۰۰	۱۴	۴۰	۳۸	۱۰۰	۱۶
	ندارد	۰	۰	۲۱	۶۰	۰	۰	۵۷/۹
خارش	دارد	۳۴	۹۷/۱	۶	۱۷/۱	۳۶	۹۴/۷	۹
	ندارد	۱	۲/۹	۲۹	۸۲/۹	۲	۵/۳	۲۹
ادم	دارد	۱۷	۴۸/۶	۰	۰	۱۶	۴۲/۱	۱
	ندارد	۱۸	۵۱/۴	۳۵	۱۰۰	۲۲	۵۷/۹	۳۷
اریتم	دارد	۱۸	۵۱/۴	۰	۰	۱۸	۷۴/۴	۰
	ندارد	۱۷	۴۸/۶	۳۵	۱۰۰	۲۰	۵۲/۶	۳۸
سوزش ادرار	دارد	۱۴	۴۰	۳	۸/۶	۲۰	۵۲/۶	۵
	ندارد	۲۱	۶۰	۳۲	۹۱/۴	۱۶	۴۷/۴	۳۳
دیس پارونی	دارد	۱۷	۴۸/۶	۸	۲۲/۹	۲۶	۶۸/۴	۷
	ندارد	۱۸	۵۱/۴	۲۷	۷۷/۱	۱۲	۳۱/۶	۳۱

جدول شماره ۲) توزیع فراوانی نمونه‌ها به تفکیک وضعیت بهبود علائم

بالینی پس از درمان

علائم	آویشن		کلوتریمازول		P. Value
	بهبتر	بدون تغییر	بهبتر	بدون تغییر	
ترشح	۳۲	۳	۳۴	۴	۰/۷۸
خارش	۳۳	۱	۳۵	۱	۰/۷۱
ادم	۱۷	۰	۱۵	۱	۰/۵۷
اریتم	۱۸	۰	۱۸	۰	۰/۴۹
سوزش ادرار	۱۲	۲	۱۹	۱	۰/۶۵
دیس پارونی	۱۷	۰	۲۵	۱	۰/۴۳

در گروه کلوتریمازول آزمایش اسمیر مرطوب و کشت همه افراد (۱۰۰ درصد) پس از درمان منفی شد، ولی در گروه آویشن در ۹۷/۱ درصد اسمیر و کشت منفی بود، که تست دقیق شده فیشر این تفاوت را معنی‌دار

نشان نداد. یافته‌ها نشان می‌دهند در گروه آویشن ۵۴/۳ درصد و در گروه کلوتریمازول ۴۷/۴ درصد بهبودی کامل (رفع همه علائم پس از درمان) دارند. آزمون آماری مجذور کای تفاوت معنی داری را در دو گروه نشان نداد ($P > 0.05$).

بحث

همان‌طور که ذکر شد در این مطالعه اکثریت نمونه‌ها در هر دو گروه دارای دو زایمان و بیشتر بودند. والینگ (Walling) در پژوهش خود در آمریکا، گزارش نمود اکثریت نمونه‌های واژینیت کاندیدایی شامل کسانی است که زایمان نکرده‌اند (۲۴). که این نتیجه با پژوهش حاضر همسو نمی‌باشد، این تفاوت می‌تواند به این علت باشد که در کشور ما در سن شیوع مذکور (۲۰-۳۰ سال) معمولاً با تعداد بیشتری از حاملگی‌ها و زایمان‌ها همراه می‌باشد.

در پژوهش حاضر اکثریت نمونه‌ها در روزهای ۱۴ تا ۲۰ سیکل مراجعه نمودند در گروه آویشن در ۴۸/۶ درصد و در گروه کلوتریمازول ۴۴/۷ درصد نمونه‌ها در این دوره از سیکل مراجعه نمودند. بنابر گزارش محققین، حمله حاد و لو واژینیت کاندیدایی طی بارداری و فاز لوتئال سیکل قاعدگی رخ می‌دهد، محققین نشان دادند کاهش غلظت استروژن باعث کاهش تیترا کاندیدا آلیکس می‌شود (۲۵ و ۲۶). که این مطلب نیز مؤید پژوهش حاضر می‌باشد. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که اکثریت نمونه‌ها در هر دو گروه از IUD به‌عنوان روش پیشگیری از بارداری استفاده می‌کردند (۳۱/۵ درصد گروه آویشن و ۳۱/۶ درصد گروه کلوتریمازول) و آزمون آماری کای دو تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نداد ($P > 0.05$). همچنین والینگ (Walling) در پژوهش

خود نشان داد خانم‌هایی که کشت مثبت کاندیدا آلیکس دارند، اکثراً شامل کسانی است که از کاندوم به‌عنوان روش پیشگیری استفاده نموده‌اند (۲۴). که این با یافته پژوهش حاضر همسو نمی‌باشد، علت تفاوت شیوع در روش پیشگیری را می‌توان به این امر مربوط دانست که روش کاندوم در شهرستان مورد پژوهش با عدم استقبال مواجه می‌باشد و اکثراً از روش‌های دیگر استفاده می‌شود. مطالعات انجام شده بروز واژینیت باکتریایی را با وجود IUD شایع می‌داند. ولی در مطالعه حاضر، بروز واژینیت کاندیدایی نیز در استفاده کنندگان IUD قابل توجه می‌باشد. روش پیشگیری قرص‌های خوراکی جلوگیری کننده از بارداری و نیز استفاده از استروژن، به عنوان یک متغیر مداخله‌گر که می‌تواند نتایج مطالعه را تحت تأثیر خود قرار دهد، از مطالعه حذف گردید.

بر طبق یافته‌های این پژوهش، بیشترین شکایت اصلی در زمان مراجعه، خارش بود که در گروه آویشن در ۶۸/۶ درصد نمونه‌ها و در گروه کلوتریمازول در ۷۸/۹ درصد این علامت شایع بود و آزمون آماری مجذور کای، تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P > 0.05$). مطالعات انجام شده شکایت اصلی بیمار در واژینیت کاندیدایی را خارش شدید و لو نشان می‌دهند و سایر علائم در رده‌های بعدی قرار دارند که این با یافته پژوهش حاضر همسو می‌باشد. لازم به ذکر است نمونه‌ها در گروه آویشن ۳۷/۱ درصد ترشحات پنیری، ۵۱/۴ درصد ترشحات سفید و ۱۱/۴ درصد ترشحات آبکی داشتند؛ و در گروه کلوتریمازول ۲۸/۹ درصد ترشحات پنیری، ۵۲/۶ درصد ترشحات سفید و ۱۸/۴ درصد ترشحات آبکی داشتند که طبق آزمون آماری کای دو، نوع ترشحات در دو گروه همگن بود ($P > 0.05$).

میزان علائم بالینی مانند؛ ترشح، خارش، ادم، اریتم، سوزش ادرار و دیس پارونی در هر دو پس از درمان کاهش قابل ملاحظه‌ای داشت. آزمون آماری مک‌نیمار تفاوت علائم بالینی را قبل و بعد از درمان در هر دو گروه معنی‌دار نشان داد ($P < 0.05$). بدان معنی که هر دو دارو در بهبود و درمان این علائم مؤثر بودند. وضعیت بهبود علائم بالینی پس از درمان در هر دو گروه با تست ویل کاکسون تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0.05$). یعنی تأثیر درمانی هر دو دارو یکسان است. در پژوهش میرزاجانی که به بررسی مقایسه تأثیر داروی زاواژل (حاوی عصاره آویشن) با کرم کلوتریمازول پرداخته است و نیز میزان ترشح ۱۵ درصد، میزان خارش ۱۶ درصد و سوزش ادرار ۱۱/۵ درصد افزایش بهبودی در گروه زاواژل داشته است (۲۳). فتحی نجفی در علائم ترشح و سوزش ادرار و دیس پارونی اثر لاکتوباسیل از عوامل طبیعی را با کلوتریمازول مشابه دانست و میزان بهبودی علائم خارش، ادم و اریتم در استفاده از کلوتریمازول بالاتر بود (۱۴). در پژوهش حاضر بهبودی علائم بالینی: ترشح، خارش، ادم و اریتم سوزش ادرار و دیس پارونی در هر دو گروه آویشن و کلوتریمازول مشاهده شد. در همین راستا اسلامی نیز در پژوهش خود نشان داد که کرم آویشن در کاهش ترشحات واژینال، خارش، سوزش ادرار و دیس پارونی مؤثر بوده است (۲۷). پژوهش میرزاجانی مؤید پژوهش حاضر می‌باشد و نشان می‌دهد در بهبود علائم در گروه آویشن یا فرآورده‌های آویشن بیشتر می‌باشد. همچنین در همین راستا، پژوهش فتحی نجفی نشان داد عوامل طبیعی در درمان واژینیت کاندیدایی مؤثر می‌باشند (۱۴ و ۲۲). عوارض ناشی از مصرف داروها می‌تواند یکی از علل باقی ماندن برخی علائم در بیماران دو گروه باشد. مصرف کلوتریمازول منجر به تحریکات پوستی، قرمزی

و ادم می‌شود و نیز مصرف آویشن ممکن است منجر به تحریکات پوستی شود. همچنین ممکن است علائم سوزش ادرار و دیس پارونی بنا بر علل دیگر و همزمان با واژینیت کاندیدایی اتفاق افتاده باشد و باقی ماندن آن‌ها مربوط به درمان نشدن علت اصلی ایجاد آن‌ها باشد. در گروه درمان شده با آویشن قبل از درمان، اسمیر و کشت همه نمونه‌ها مثبت بود. پس از درمان: در گروه آویشن ۳۴ مورد از ۳۵ نفر اسمیر و کشت منفی داشتند و در گروه کلوتریمازول در همه ۳۸ نفر، اسمیر و کشت منفی بود. آزمون آماری مک‌نیمار تفاوت اسمیر و کشت قبل از درمان و بعد از درمان را در هر دو گروه معنی‌دار نشان داد ($P < 0.05$). بدان معنی که هر دو دارو در منفی شدن آزمایشات مؤثر بودند. فتحی نجفی میزان نتایج منفی اسمیر و کشت را در گروه لاکتو باسیل بیشتر از کلوتریمازول گزارش نمود.

تحقیقات متعددی، اسانس گیاه آویشن را با اثرات ضد میکروبی بالا گزارش نموده‌اند.

در ایتالیا، کازتینو در بررسی حساسیت میکروارگانیزم‌ها به اسانس آویشن در محیط آزمایشگاهی نشان داد مخمرها حساس‌ترین ارگانیزم‌ها بوده و پس از آن گرم مثبت‌ها و سپس گرم منفی‌ها به این اسانس حساسیت نشان دادند (۲۸). در تحقیقات وسیعی که هامر در استرالیا انجام داد، تأثیر اسانس‌های روغنی از جمله گیاه آویشن را بر روی میکروارگانیزم‌هایی چون باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی و مخمرها از جمله کاندیدا آلیکنس بررسی کرد و نشان داد که در محیط آزمایشگاهی آویشن، پائین‌ترین غلظت جلوگیری کننده (۰/۰۳ درصد) بر روی کاندیدا آلیکنس وای کولا را دارد (۱۸).

فاطمی در بررسی‌های خود به این نتیجه رسید که هاله‌های عدم رشد اطراف دیسک‌های حاوی عصاره

گیاه آویشن بسیار واضح‌تر از هاله‌های عدم رشد اطراف داروهای ضد قارچ، نیستاتین بوده و اثر ضد قارچی آن کاملاً قابل مقایسه با کتوکونازول بود (۲۹). یافته‌های فوق همگی مؤید پژوهش حاضر بوده و نشان می‌دهند گیاه آویشن شیرازی دارای خاصیت ضد قارچی بسیار خوبی بوده که در امر درمان واژینیت کاندیدیایی کاملاً مؤثر بوده است.

در مطالعه حاضر، در گروه آویشن ۵۴/۳ درصد و در گروه کلوتریمازول ۴۷/۴ درصد موارد بهبودی کامل علائم را داشتند؛ ولی تفاوت بهبودی کامل بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P > 0/05$). در تأیید این مطلب، میرزاجانی در پژوهش خود گزارش نمود سه علامت خارش، ترشح و سوزش ادرار در گروه زاواژل در ۸۲/۶ درصد موارد و در گروه کلوتریمازول در ۷۰/۲ درصد موارد به‌طور کامل برطرف شده است (۲۳). کیانی نیز در بررسی فرآورده ضد قارچی آویشن گزارش نمود، ۸۹/۰۳ درصد بیماران مبتلا به عفونت‌های قارچی پوستی پاسخی مبنی بر بهبودی داشتند. در این بررسی سه نفر مبتلا به کاندیدیاز پوستی به‌طور ۱۰۰ درصد بهبود یافتند (۲۲).

لازم به‌ذکر است در مطالعه حاضر علائم بیشتری تحت ارزیابی قرار گرفته است و بهبودی کامل در ۶ علامت بالینی بررسی شده است در حالی‌که در مطالعه میرزاجانی فقط بهبودی ۳ علامت سوزش، خارش و ترشح ارزیابی شده بود (۲۳)، که این از نقاط قوت پژوهش حاضر می‌باشد. در مطالعه کیانی نیز بهبودی ۱۰۰ درصد در ۳ نفر بررسی شده بود (۲۲) در حالی‌که در پژوهش حاضر، کرم آویشن بر روی ۳۵ نمونه مورد ارزیابی قرار گرفت این عوامل می‌توانند باعث تفاوت درصد بهبودی

این مطالعات با مطالعه حاضر باشد. در گروه تحت درمان با آویشن هیچ عارضه جانبی گزارش نشد؛ ولی در گروه کلوتریمازول ۲/۶ درصد وجود عارضه سوزش را گزارش کردند که آزمون کای دو تفاوت را معنی‌دار نشان نداد ($P > 0/05$). در پژوهش میرزاجانی میزان عوارض جانبی در گروه زاواژل (حاوی عصاره آویشن) کمتر از کلوتریمازول گزارش شد (۶/۴ درصد در مقابل ۱۷/۲ درصد) (۲۳) که مؤید پژوهش حاضر می‌باشد؛ ولی فتنی نجفی و سیمبر عارضه جانبی را بیشتر گزارش نمودند که با پژوهش حاضر مبنی بر کمتر بودن عوارض جانبی در عوامل طبیعی، همراستا نمی‌باشد (۱۴ و ۱۷). که این اختلاف در عوارض جانبی شاید به‌علت اختلاف در مقدار ماده مؤثره در کرم گیاهی آویشن باشد از آنجایی‌که در مطالعه حاضر از عصاره گیاهی آویشن استفاده شده است و ممکن است وجود چند ماده مؤثره در کنار هم، مانع از ایجاد عوارض جانبی در بیمار شده باشد، که این مهم نیازمند تحقیق بیشتر می‌باشد.

پژوهش حاضر نشان داد که مصرف کرم گیاهی واژینال آویشن به اندازه کرم کلوتریمازول موجب بهبود علائم بالینی در واژینیت کاندیدیایی شد. در بهبودی کامل علائم نیز کرم آویشن مؤثر بود. کرم آویشن در منفی شدن نتایج اسمیر مرطوب و کشت تأثیر قابل توجهی داشت ضمن این‌که هیچ عارضه جانبی در مصرف آن گزارش نشد. بنابراین به‌نظر می‌رسد این گیاه به اندازه کرم کلوتریمازول در درمان علائم و نشانه‌های واژینیت کاندیدیایی مؤثر است و می‌تواند جایگزین مناسب دیگری برای درمان واژینیت کاندیدیایی در افراد علاقه‌مند به داروهای گیاهی باشد. از آن‌جا که گیاهان دارویی

تشکر و قدردانی:

با تشکر از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز که این طرح تحقیقاتی از محل اعتبارات آن معاونت محترم، تأمین هزینه گردید.

به عنوان عوامل طبیعی با حداقل عوارض جانبی سابقه مصرف دیرینه دارند و از طرفی کشور ما منبع غنی از گیاه آویشن شیرازی می باشد. انتظار می رود با پژوهش های بیشتر کرم گیاهی آویشن به عنوان جانشینی مؤثر برای داروهای ضد قارچ شیمیایی مطرح شود.

References:

1. Bornstein J, Zarfati D. A universal combination treatment for vaginitis. *Gynecol Obstet Invest* 2008;65:195-200.
2. Khosravi AR, Eslami AR, Shokri H, et al. Zataria multiflora cream for the treatment of acute vaginal candidiasis. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:201-2.
3. Buitron Garcia R, Romero Cabello R, Cruz Talonia F, et al. Study on Candida no-albicans species and its relation to recurrent vulvovaginal candidiasis. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:431-6.
4. Sobel JD. Treatment of vaginal Candida infections. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3:1059-65.
5. Weissenbacher T, Witkin SS, Ledger WJ, et al. Relationship between clinical diagnosis of recurrent vulvovaginal candidiasis and detection of Candida species by culture and polymerase chain reaction. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2009;279:125-9.
6. Ahmad A, Khan AU. Prevalence of Candida species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144:68-71.
7. Nowakowska D, Gaj Z, Nowakowska-Glab A, et al. Occurrence of fungal infections in pregnant women and non-pregnant women with diabetes and without diabetes. *Ginekologia polska* 2009;80:207-12.
8. Molazade P. Prevalence of Candida Vaginitis in Women Referred to Health Centers of the City of Jieroft. *J Jieroft Nersing Faculty*. Third years, spring and summery, 1380:4-8.
9. Torabi M, Amini B. Assay of the Relationship Health behaviors with the Prevalence of Vaginitis in Women referred to Health Centers of the City of Zanjan. *J of Zanjan Uni Med Sci*, 1376;21:44-8.
10. Safari M, Yazdanpanah B. Prevalence of symptomatic vaginal infections and its relationship with contraceptive methods women's clinic Yasuj. *J Yasuj Uni Med Sci*, Third ed, Spring and Summer, 1377;10-2.
11. Sobel JD. Candidiasis. eBook Diagnosis and Treatment of Human Mycoses, 2008.
12. Schorge JO, Schaffer J. Williams Gynecology. Med Mc Graw Hill 2008;49-84.
13. Hasting-Tolsma M, Terda M. Complementary Medicine Use by Nurse Midwives in the U.S. *J Complement Ther Clin Pract*;2009;4(15):1-9.
15. Fathi Najafi T. Comparative Effect of Lactobasil Acidophilus Vaginal Suppositories with Clotrimazole Vaginal Suppositories in Candida Vaginitis Treatment. *J IRIMC* 1382;21:4.
15. Giron L. Anti candida Activity of plans used for The thereatment Vaginitis in guatemala and clinicol Trial of salanum nigrescens preparation. *J Ethnopharmacol* 1988;22:307-13.
16. Ali MS, Saleem M, Ahmad VU. Chemistry of Zataria Multiflora (Lamiaceae). *Phytochemistry* 2000;55:933-6.
17. Simbar M, Azarba Z, Mojab F. et al. A Comparative study of the therapeutic Effects of Zataria multiflora Vaginal Cream and Metronidazole Vaginal Gel on Bacterial Vaginosis". *Phytomedicine* 2008;15:1025-31.
18. Hammer K. Anti Microbial Activity of Essential Oil and Other Plant Extracts. *J Applied Microbiology* 1999;86:985.
19. Lisin G, Safiyev S, Craker LE. International Society for Horticultural Science. ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME ESSENTIAL OILS. (Accessed in 9 Feb 2009 at http://www.actahort.org/members/showpdf?booknr=501_45).
20. Zarei Mahmoudabadi A, Dabbag MA, Zahra Fouladi. In Vitro Anti Candida Activity of Zataria Multiflora Boiss. *ECAM*. 2007;4(3):351-3.

21. Shafiee A. Volatile Constituents and Antimicrobial Activity of *Zataria Multiflora* , Population Iran Contents of Iran . J Chem & Chem Eng 1999;180:1.
22. Keyani S. Evaluation of Clinical Effects of Fungal Products made of Hydroalcoholic Extract of *Zatari Multiflora* Boiss. Pharmecy Fac Esfahan 1374:42-51.
23. Mirzajani h. Comparative Effect of Zavazhel with Clotrimazole in *Candida* Vaginitis Treatment. Med Fac Shiraz 1380.
24. Walling AD. A Cost Effective Strategy For Diagnosing Vaginal Candidiass. American Family Physician, kansas City. mar 1999;5:111-2.
25. Fidel PL. Effect of Reproductive Hormons on Experimental Vaginal candidiasis. J Infect Immun 2000;68(2):651-7.
26. Tarry W, Fisher M, Shen S, et al. *Candida Albicans* : The Estrogen Target for Vaginal Colonization. J Surgical Research 2005; 129:278-82.
27. Islami A, Ansari A, kashanian M, et al . *Zataria multiflora* Vaginal Cream competed with Clotrimazole Vaginal Cream in the Treatment of *Candida* Vaginitis, Iranian Journal of pharmaceutical Rresearch 2004; 3,103.
28. Cosentino S. InVivo Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Sardinian Thymus Essential Oils. 1999; 29: 130.
29. Fatemi f. In Vitro Antifungal Activity of *Zataria Multiflora* Boiss Boiss. Thesis of Farmacology Ph.D. Pharmecy Fac Esfahan 1370:22-31.