

بررسی تأثیر کپسول خوراکی «مورد» بر درمان واژینیت کاندیدیایی

فاطمه روزبهانی^۱، نورا السادات کریمان^{۲*}، فراز مجاب^۳، ملیحه نصیری^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد آموزش مامایی، گروه مامایی و سلامت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دانشجوی PhD سلامت باروری، گروه مامایی و سلامت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استاد، گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴. دانشجوی PhD آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: واژینیت کاندیدیایی، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه تناسلی زنان می‌باشد. اخیراً گزارش‌های متعددی در مورد اثرات ضد قارچی و ضد میکروبی گیاه "مورد" ارایه شده است. این پژوهش با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی "مورد" بر درمان واژینیت کاندیدیایی در زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان لولاگر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی در سال ۹۲-۱۳۹۱ انجام شد.

مواد و روشها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی، ۱۰۰ زن غیر باردار در دو گروه دریافت کننده کپسول خوراکی "مورد" و کرم واژینال کلوتریمازول (گروه مورد) و کپسول پلاسبو و کرم واژینال کلوتریمازول (گروه کنترل) قرار گرفتند. علایم و نشانه‌های بالینی و نتایج آزمایشگاهی در ابتدای مطالعه و پس از تکمیل دوره‌ی ۷-۴ روزه‌ی درمانی توسط پرسشنامه و فرم مشاهده، ثبت گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS (نگارش ۱۸) مورد تجزیه و تحلیل و قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که میزان موفقیت گروه "مورد" در بهبود خارش (۸۲ درصد) و ترشح (۷۸ درصد) که شایع‌ترین علایم واژینیت کاندیدیایی می‌باشند، نسبت به گروه کنترل (به ترتیب ۱۶ و ۲۸ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر است. پس از اتمام دوره‌ی درمان، کشت ترشحات در گروه "مورد"، ۹۰ درصد و در گروه کنترل ۶۲ درصد منفی بود. تفاوت اثر در دو گروه به لحاظ آماری معنادار بود ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد کپسول خوراکی "مورد" بر واژینیت کاندیدیایی اثرات درمانی مطلوب و مناسبی داشته است. بنابراین می‌توان از خواص متعدد این گیاه در تسکین و بهبود برخی علایم و نشانه‌های مرتبط با عفونت‌های ولوو واژینیت قارچی در مدت زمانی مشابه با داروهای ضد قارچ از گروه آزل، از جمله کلوتریمازول، بهره جست.

واژگان کلیدی: واژینیت، کاندیدیازیس، مورد، کلوتریمازول

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Roozbahani F, Kariman N, Mojab F, Nasiri M. Effect of *Myrtus communis* capsule on vaginal candidiasis treatment. *Pejouhandeh* 2013;18(5):242-249.

مقدمه

واژینیت یکی از شایع‌ترین مشکلات ژینکولوژی و طب بالینی محسوب می‌شود. حدود ده میلیون ویزیت مطبی در سال به شکایات ترشحات واژینال اختصاص دارد (۱-۳). در بین انواع واژینیت، نوع کاندیدیایی با شیوع تقریبی ۳۰ درصد، دومین

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر نورا السادات کریمان؛ گروه مامایی و سلامت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، خیابان ولیعصر، تقاطع بزرگراه نیایش، کدپستی: ۱۹۹۶۸۳۵۱۱۹، تلفن و نمابر: ۸۸۲۰۲۵۱۲ (۰۲۱)؛ پست الکترونیک: n_kariman@sbmu.ac.ir

عفونت شایع واژن محسوب می‌شود، به طوری که تخمین زده می‌شود احتمالاً ۷۵-۷۰ درصد از خانم‌ها حداقل یک بار، ۵۰-۴۰ درصد با عود مجدد و جمعیتی در حدود ۱۰-۵ درصد عفونت مزمن و راجعه را در طول حیات خود تجربه می‌کنند (۴-۶). در بررسی‌های انجام شده در کشورهای مختلف، میزان آلودگی به این عفونت بر حسب عوامل بهداشتی، فرهنگی، اجتماعی و نوع روش تشخیصی، متفاوت گزارش شده است (۷ و ۸). این میزان در کشورهای هند و ترکیه بین ۶۷/۶۷-۶/۵ درصد (۹ و ۱۰) و در آمریکا سالانه حدود ۱۳ میلیون گزارش شده است (۱۱). در ایران در شهرهای تبریز، سنندج، همدان،

آلفاترپینئول، کاربوفیلین می‌باشد (۳۱-۳۳). در مطالعات انجام شده، "مورد سبز" دارای اثرات قابض، ضد درد، کاهش‌دهنده‌ی قند خون، درمان عفونت‌های حاد و مزمن می‌باشد (۳۱، ۳۴ و ۳۵).

مقاومت به داروها یک نگرانی جهانی است. با توجه به مطالعات محدود در این زمینه و شیوع روزافزون عفونت‌های قارچی و خطرات تهدیدکننده‌ی آن در جامعه‌ی زنان و مقاومت‌های دارویی روز افزون در پاتوژن‌های میکروارگانیسم و بالا بودن عوارض جانبی داروهای موجود، و پذیرش درمان‌های گیاهی توسط بیماران (۳۶)، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی "مورد" بر درمان واژینیت کاندیدیایی در زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان لولاگر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی سال ۹۲-۱۳۹۱ انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور به شماره‌ی ثبت IRCT201111264529N4 می‌باشد. کلیه زنانی که در طول انجام پژوهش با علایم واژینیت کاندیدیایی جهت درمان به درمانگاه زنان بیمارستان لولاگر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی شهید بهشتی مراجعه نمودند، جامعه‌ی پژوهش را تشکیل می‌دادند. حجم نمونه‌ی لازم برای مقایسه میانگین دو گروه، با ضریب اطمینان ۹۵ درصد، ۱۰۰ نفر تخمین زده شد که به روش نمونه‌گیری "مبتنی بر هدف" افراد واجد شرایط تعیین و سپس با استفاده از نرم افزار انتساب تصادفی (Random allocation)، به دو گروه پنجاه نفره (مورد و کنترل) تقسیم شدند.

نمونه‌ها براساس معیارهای ورود به مطالعه شامل دارا بودن محدوده‌ی سنی ۱۵-۴۵ سال، متأهل بودن، وجود علایم و نشانه‌های واژینیت کاندیدیایی در مصاحبه و مشاهده و تأیید آن توسط مطالعه آزمایشگاهی، تک همسر بودن، غیر باردار، غیر شیرده و عدم مونوپوز، عدم مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری، فقدان هرگونه بیماری شناخته‌شده طبی، عدم مصرف آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف در طی دو هفته‌ی اخیر، عدم استفاده از داروهای خوراکی و واژینال مرتبط با درمان عفونت‌های تناسلی در طی دو هفته‌ی اخیر، فقدان هرگونه حساسیت به "مورد" و کرم واژینال کلوتریمازول، عدم ابتلا به واژینیت تریکومونایی، و نیز تکمیل فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی جهت معاینه و نمونه‌برداری مورد بررسی قرار گرفتند.

جیرفت، اراک، یزد، شیراز و سبزوار، شیوعی بین ۲۵ تا ۴۵ درصد گزارش شده است (۸، ۱۲ و ۱۳).

معمولاً در ۲۰ درصد و در برخی منابع بین ۸۰-۱۰ درصد از خانم‌های بدون علامت، می‌توان گونه‌های کاندیدا را جدا نمود (۱۶-۱۴) و در سایر موارد با تظاهرات بالینی فراوان (غالباً قبل از آغاز قاعدگی) از جمله خارش ولو و واژن (بارزترین علامت در ۹۰ درصد موارد) بروز می‌کند (۱۹-۱۷). عوامل متعددی از جمله سن، بیماری‌های زمینه‌ای و تضعیف‌کننده‌ی سیستم ایمنی، مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و طولانی مدت و مصرف قرص‌های خوراکی ضد بارداری، باعث افزایش کاندیدای علامت‌دار می‌شود (۱۲ و ۲۳-۲۱).

این بیماری اگر چه تهدید کننده‌ی حیات نیست، ولی سبب ایجاد عوارض جسمانی، مسایل روحی و روانی، اختلال در روابط زناشویی، افزایش استرس و کاهش اعتماد به نفس در بیماران، اقامت طولانی مدت افراد مبتلا در بیمارستان و به دنبال آن اتلاف وقت و تحمیل هزینه‌های سنگین درمانی و همچنین در مواردی، نازایی را در پی دارد (۲۴ و ۲۵).

از لحاظ شیمیایی، داروهای ضد قارچ موضعی مورد مصرف در واژینیت کاندیدیایی شامل دو گروه متفاوت پلی‌ان و آزول (مانند کلوتریمازول و کتوکونازول) هستند (۷ و ۲۴). روش‌های غیر دارویی و استفاده از مواد طبیعی شامل اسید کاپریک، اسید بوریک، استفاده از لاکتوباسیل‌های اسیدوفیلوس، سرکه درمانی، ماست درمانی و عصاره‌های گیاهی می‌باشد (۱۳). کلوتریمازول، پرمصرف‌ترین دارو بوده و در عین حال دارای عوارضی نظیر افزایش آنزیم‌های کبدی و اثرات هپاتوتوکسیک، دفع دردناک ادرار، افسردگی، درماتیت تماسی و دیسپارونی می‌باشد (۱۲ و ۲۶).

در سال‌های اخیر، کاربرد گیاهان دارویی با توجه به عوارض و هزینه‌ی کمتر و سازگاری بیماران به این داروها و وجود اثرات جانبی شناخته شده و مقاومت به داروهای شیمیایی، افزایش یافته است (۲۷ و ۲۸). استفاده از گیاهان دارویی نقش اساسی را در طب سنتی در برخی مناطق روستایی ایران به عنوان عوامل درمانی آنتی سبتیک، ضد التهاب و درمان بیماری‌های عفونی از جمله کاندیدا و درماتوفیت‌ها بازی می‌کنند (۵، ۲۹ و ۳۰).

"مورد سبز" (*Myrtus communis*) از جمله گیاهان دارویی مقدس و دارای خواص پزشکی زیادی از جمله خواص آنتی باکتریال، آنتی میکروبیال و ضد قارچ و همچنین خواص ضد سرطانی و آنتی اکسیدانت که مربوط به ترکیبات شیمیایی گوناگون آن نظیر پینن، لیمونن، سینئول، لینالول،

تست اسمیر مثبت تلقی شده و سپس pH واژن با استفاده از pH سنج (Merck، آلمان) تعیین می‌گردید. pH ترشحات بالای ۴/۵ تشخیص عفونت مخلوط را مطرح نموده و نمونه از مطالعه خارج می‌گردید.

سواپ سوم آغشته به ترشحات واژینال جهت کشت در محیط ساپورودکستروز آگار ظرف ۴۸ ساعت به آزمایشگاه منتقل شده و نتایج پس از گذشت ۲۴ تا ۴۸ ساعت از آزمایشگاه مبدأ، دریافت می‌شد. نتیجه‌ی مثبت کشت (بیشتر از ۱۰ عدد کلنی در هر سواپ استریل)، تشخیص بیماری را قطعی نموده و نمونه‌ی مورد نظر، به روش تصادفی با استفاده از نرم‌افزار اکسل در هر یک از دو گروه مورد (کرم واژینال کلوتریمازول و کپسول خوراکی مورد) و کنترل (کرم واژینال کلوتریمازول و دارونما) قرار می‌گرفت. "مورد" در این مطالعه به شکل کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی حاوی ۵ گرم از عصاره "مورد" دارای مواد مؤثره آلفاپینن و لیمونن در آزمایشگاه دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه شهید بهشتی تهیه و جهت استفاده در دسترس بیماران قرار گرفت. میزان مصرف دارو، ۱۰۰۰ میلی گرم در روز یعنی ۲ عدد کپسول ۵۰۰ میلی گرمی (هر ۱۲ ساعت یک عدد) به مدت ۷ روز و برای یک دوره‌ی درمانی در نظر گرفته شد. در این مطالعه، منظور از دارونما، کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی حاوی پودر نشاسته است که از لحاظ ظاهری کاملاً مشابه کپسول‌های "مورد" بوده و در آزمایشگاه دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی تهیه و به میزان مشابه کپسول "مورد" در گروه کنترل تجویز گردید. به دلیل معطر بودن ذاتی "مورد" سبز، کپسول‌های پلاسبو در مجاورت کپسول‌های "مورد" قرار داده شد تا از نظر بو قابل تشخیص برای بیماران و محقق نباشد.

در این مطالعه هر دو گروه، درمان روتین کرم واژینال کلوتریمازول ۱ درصد (۱۰ میکروگرم در میلی لیتر، ساخت شرکت دارویی ایران ناژو تهران، به شماره ثبت ۱۲۲۸۰۳۲۲۸۸) را به میزان یک اپلیکاتور هر شب و به مدت یک هفته، دریافت کردند. به تمامی نمونه‌ها یک پمفلت آموزشی-بهداشتی شامل دستورالعمل نحوه‌ی مصرف دارو، عوارض دارویی، توصیه‌های بهداشتی، عدم مصرف آنتی‌بیوتیک و سایر داروهای واژینال و گیاهی داده شد. وقوع بارداری در حین مطالعه، عدم تمایل فرد جهت ادامه‌ی شرکت در مطالعه، لزوم استفاده از آنتی‌بیوتیک در حین پژوهش، عدم تحمل یا بروز حساسیت به هر یک از اشکال دارو (خوراکی/موضعی)، عدم رعایت شیوه‌ی صحیح درمان ارایه شده (مصرف بیش از یک کپسول در روز فراموش شود یا کرم واژینال بیش از یک

فرم جمع‌آوری اطلاعات شامل فرم اطلاعاتی شماره ۱ (بررسی معیارهای ورود) و فرم اطلاعاتی شماره ۲ بود که خود از ۳ بخش اصلی تشکیل می‌شد: (۱) اطلاعات دموگرافیک شامل ۱۱ سؤال (سن بیمار، سن همسر بیمار، وزن، قد، BMI، میزان تحصیلات بیمار، میزان تحصیلات همسر بیمار، شغل بیمار، شغل همسر بیمار، وضعیت مسکن، میزان درآمد ماهیانه خانواده)، (۲) اطلاعات مامایی (تاریخچه قاعدگی و بارداری) شامل ۱۱ سؤال (مدت ازدواج، تعداد بارداری، تعداد زایمان، نوع زایمان، تعداد فرزندان زنده، سن اولین بارداری، وضعیت قاعدگی، تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)، زمان مورد انتظار قاعدگی بعدی، نوع روش پیشگیری از بارداری و راههای مقاربتی غیر واژینی)، (۳) اطلاعات بهداشتی شامل ۹ سؤال (استفاده از نوار بهداشتی، استفاده از دستمال پارچه‌ای، استفاده از تامپون، استفاده از استخر، استفاده از وان، استفاده از حمام عمومی، استفاده از لباس زیر از جنس مصنوعی، استفاده از لباس زیر یا شلوار تنگ و چسبان، خشک نمودن بدن بعد از طهارت). همچنین، فرم گزارش عوارض دارویی و برگه‌ی خودگزارش دهی (۱، ۲ و ۳) بیماران از وضعیت بیماری خود براساس زمان بهبود شکایات شایع (خارش و ترشحات واژینال) توسط بیمار در زمان مصرف دارو در منزل تکمیل می‌گردید. افراد واجد شرایط در وضعیت لیتوتومی قرار گرفته و اسپکولوم بدون آغشته شدن به هر گونه ماده لوبریکانت در واژن جای می‌گرفت. در ابتدا سرویکس و واژن از نظر هر گونه علائم از قبیل (شکل ترشحات به لحاظ قوام و بو، اریتم و قرمزی ولو و واژن، زخم و ضایعات پوسچولوپاولر ولو و ...) و یافته‌های غیرطبیعی، ارزیابی شده و در چک لیست مشاهدات ثبت می‌گردید. سپس با استفاده از سه سواپ پنبه‌ای استریل (قرار دادن در داخل اتوکلاو برای مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۱۲۰ درجه)، نمونه‌ای از ترشحات قسمت فوقانی و دیواره جانبی واژن بر روی ۲ لام قرار داده می‌شد.

بر روی لام اول، ۱ تا ۲ قطره نرمال سالین و لام دیگر دو قطره پتاس ۱۰ درصد ریخته می‌شد. یک سواپ را روی لام اول ۲-۳ بار گردانیده و در زیر میکروسکوپ (Nikon، ژاپن) از نظر سلول‌های کلیدی (clue cells) و وجود انگل تاژکدار تریکوموناس واژینالیس بررسی و در صورت وجود بوی آمین، انگل تاژکدار تریکوموناس و مشاهده سلول‌های کلیدی بیش از ۲۰ درصد، نمونه از مطالعه خارج می‌گردید. نمونه‌های سالین از نظر وجود WBC، ارگانیسم‌های متحرک گرد تریکوموناس، مخمر و سودو هیفا بررسی می‌شدند. سپس در نمونه‌ی مربوط به KOH، در صورت مشاهده‌ی میسیلیوم و یا بلاستواسپور،

درصد در گروه کلوتریمازول، عدم بهبودی را از نظر خارش گزارش کردند. در حالیکه این میزان عدم بهبودی از نظر ترشحات غیرطبیعی در گروه "مورد"، ۲۲ درصد و در گروه کلوتریمازول، ۷۲ درصد گزارش گردید. از نظر سایر علایم بیماری، با استفاده از آزمون دقیق فیشر و کای اسکوتر، اختلاف آماری معناداری بین گروه‌ها پس از درمان مشاهده گردید ($P < 0.05$) (جدول ۲).

بیشترین نشانه‌ی این عفونت در معاینات بالینی اولیه، در گروه درمانی "مورد"، واژن قرمز با ترشحات سفید و پنیری چسبنده به میزان ۱۰۰ و ۹۸ درصد بوده است. بر اساس آزمون دقیق فیشر، بین گروه‌ها قبل از درمان، اختلاف آماری معنی‌داری از نظر این نشانه (واژن قرمز با ترشحات سفید پنیری چسبنده) و سایر نشانگان بیماری، مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتایج پژوهش نشان داد که پس از درمان، بهبود نشانه‌ی واژن قرمز با ترشحات سفید پنیری چسبنده در گروه "مورد"، ۴۴ نفر (۸۸ درصد) و در گروه کنترل ۱۱ نفر (۲۲ درصد) بوده است. بر اساس آزمون کای اسکوتر، بین گروه‌ها بعد از درمان از نظر این نشانه (واژن قرمز با ترشحات سفید پنیری چسبنده) اختلاف آماری معناداری مشاهده شد. التهاب و قرمزی ولو و واژن و واژن قرمز با ترشحات سفید پنیری چسبنده، نشانگان اصلی این عفونت پس از درمان به ترتیب در دو گروه "مورد" و کنترل می‌باشد. بر اساس یافته‌ها در گروه "مورد" ۶ نفر (۱۲ درصد) و در گروه کنترل، ۳۹ نفر (۷۸ درصد) عدم بهبودی از نظر واژن قرمز با ترشحات سفید پنیری چسبنده گزارش گردید.

از نظر سه نشانه‌ی التهاب و قرمزی ولو و واژن و ضایعات پوسچولر و وجود زخم در ولو و سرویکس غیرطبیعی، میزان بهبودی در هر دو گروه مشابه بود. آزمون کای اسکوتر و آزمون دقیق فیشر، اختلاف آماری معناداری بین گروه‌ها از نظر این سه نشانه، نشان نداد ($P > 0.05$). از نظر بهبود سایر نشانگان بیماری با استفاده از آزمون دقیق فیشر، اختلاف آماری معناداری بین گروه‌ها پس از درمان مشاهده گردید ($P < 0.05$).

پژوهش حاضر، در هر دو گروه درمانی "مورد" و کنترل، کاهش معناداری در منفی شدن کشت (واژینیت کاندیدیایی) نشان داد. ارزیابی نتایج میکروسکوپی (اسمیر لام مرطوب) نشان داد که در گروه "مورد"، ۹۰ درصد و در گروه کنترل ۷۰ درصد دارای کشت منفی پس از درمان بوده‌اند. همچنین، بررسی ارزیابی نتایج کشت ترشحات نشان داد که در گروه

شب فراموش شود)، معیارهای خروج از مطالعه بودند. ۴ تا ۷ روز بعد از اتمام دوره‌ی درمان، هر دو گروه از نظر پاسخ درمانی (علایم بالینی، بررسی pH و ارزیابی میکروسکوپی و کشت در محیط سابورودکستروز آگار) مجدداً بررسی شده و نتایج در چک لیست شکایات و مشاهدات بالینی شامل ۶ سؤال (گزینه‌های پاسخ: دارد، ندارد)، ثبت نتیجه‌ی اندازه‌گیری pH (گزینه‌های پاسخ: مثبت، منفی)، ثبت نتیجه‌ی ارزیابی میکروسکوپی (گزینه‌های پاسخ: مثبت، منفی)، ثبت نتیجه‌ی کشت ترشحات (گزینه‌های پاسخ: مثبت، منفی) ثبت گردید. اطلاعات به دست آمده از نمونه‌ها، وارد برنامه‌ی نرم افزار کامپیوتری SPSS ۱۸ شده و آنالیز آماری با استفاده از آمار توصیفی (جداول توزیع فراوانی، نمودارهای دایره‌ای، میله‌ای، میانگین و ...) و آزمون‌های آماری تحلیلی (آزمون تی زوجی، آزمون تی مستقل، آزمون من ویتنی، کای دو و ...) انجام گرفت. در این مطالعه سطح معناداری آزمون، $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ زن مبتلا به واژینیت کاندیدیایی مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهای مداخله‌گر شامل سن، شاخص توده‌ی بدنی، طول مدت ازدواج و سن اولین زایمان بود (جدول ۱). نتایج آزمون تی مستقل، اختلاف آماری معناداری را بین دو گروه نشان نداد ($P > 0.05$) (جدول ۱).

در گروه "مورد"، ۴۵ نفر (۹۰ درصد) و در گروه کنترل، ۴۲ نفر (۸۴ درصد)، دارای وضعیت قاعدگی منظم بودند. همچنین ۳۰ نفر (۶۰ درصد) در گروه "مورد" و ۲۳ نفر (۴۶ درصد) در گروه کنترل از روش طبیعی به عنوان وسیله پیشگیری از بارداری استفاده می‌کردند. آزمون کای اسکوتر، اختلاف آماری معناداری از نظر وضعیت قاعدگی و روش پیشگیری از بارداری بین دو گروه، نشان نداد ($P > 0.05$). بیشتر زنان در گروه "مورد" (۶۶ درصد) و در گروه کنترل (۵۶ درصد) از نظر بهداشت در سطح عالی قرار گرفتند (امتیاز بیشتر از ۶). آزمون کای اسکوتر، اختلاف آماری معناداری بین دو گروه، نشان نداد ($P > 0.05$). بیشترین شکایت اصلی در زمان مراجعه، در گروه "مورد"، ترشح غیرطبیعی (۱۰۰ درصد) و در گروه کنترل، خارش و تحریک و سوزش ولو و واژن (۸۶ درصد) بود که این تفاوت براساس آزمون کای اسکوتر بین گروه‌ها قبل از درمان، معنادار نبود ($P > 0.05$).

شکایات بیماری در دو گروه قبل و بعد از درمان، در جدول شماره‌ی ۲ ارایه گردید. ۱۲ درصد افراد در گروه "مورد" و ۸۴

عبارت دیگر هر دو گروه درمانی در بهبود بیماری، از نظر نتایج ارزیابی میکروسکوپی و کشت ترشحات، تأثیرگذار بوده‌اند (جدول ۳).

درمانی "مورد"، ۹۰ درصد و در گروه کلوتریمازول، ۶۲ درصد دارای پاسخ منفی بوده‌اند. آزمون مک‌نمار، تفاوت معناداری را از نظر کاهش موارد مثبت نتایج میکروسکوپی و کشت نسبت به قبل از درمان در هر دو گروه، نشان داد ($P < 0.001$). به

جدول ۱. خصوصیات زنان بر حسب متغیرهای مداخله‌گر و گروه‌های درمانی.

گروه‌ها	متغیرها		
	سن	شاخص توده بدنی	طول مدت ازدواج
کنترل	۳۲/۵±۵/۲	۲۳/۳±۲/۱	۱۰/۲±۰/۸
"مورد"	۳۱/۷±۵/۶	۲۴/۰±۲/۰	۹/۴±۰/۹
نتیجه آزمون	۰/۴	۰/۱	۰/۵

جدول ۲. توزیع فراوانی مطلق و نسبی واحدهای پژوهش بر حسب شکایات بیماری، مراحل درمان و گروه‌ها.

متغیرها						گروه‌ها
خارش	تحریک و سوزش ولو و واژن	سوزش ادرار	درد حین نزدیکی	ترشح غیر طبیعی	درد زیر شکم	
۴۳ (۸۶)	۴۳ (۸۶)	۲۰ (۴۰)	۲۸ (۵۶)	۳۸ (۷۶)	۲۷ (۵۴)	کنترل
۴۲ (۸۴)	۹ (۱۸)	۱۳ (۲۶)	۲۶ (۵۲)	۳۶ (۷۲)	۲۵ (۵۰)	بعد از درمان
$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	نتیجه آزمون
۴۱ (۸۲)	۲۴ (۴۸)	۱۵ (۳۰)	۳۲ (۶۴)	۵۰ (۱۰۰)	۳۰ (۶۰)	"مورد"
۶ (۱۲)	۲ (۴)	۱ (۲)	۶ (۱۲)	۱۱ (۲۲)	۱ (۲)	بعد از درمان
$p = 0.1$	$P < 0.001$	$P = 0.189$	$P = 0.5$	$P = 0.5$	$P = 0.5$	نتیجه آزمون

جدول ۳. توزیع نمونه‌ها بر حسب نتیجه‌ی ارزیابی میکروسکوپی لام مرطوب و نتایج کشت ترشحات، مراحل درمان و گروه‌ها.

گروه‌ها	مراحل درمان	نتایج آزمایشگاهی	
		ارزیابی میکروسکوپی	کشت ترشحات
کنترل	قبل از درمان	۴۵ (۹۰)	۵۰ (۱۰۰)
	بعد از درمان	۱۵ (۳۰)	۱۹ (۳۸)
	نتیجه آزمون	$P < 0.001$	$P < 0.001$
"مورد"	قبل از درمان	۴۹ (۹۸)	۵۰ (۱۰۰)
	بعد از درمان	۵ (۱۰)	۵ (۱۰)
	نتیجه آزمون	$P < 0.001$	$P < 0.001$

بحث

تحقیق حاضر نشان داد کپسول "مورد" باعث بهبود علایم و نشانگان واژینیت کاندیدیایی می‌گردد. پس از درمان، میزان بهبودی ترشح واژینال در گروه "مورد"، ۲/۷ برابر بیشتر از گروه کنترل بوده است که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود. همچنین بیش از سه چهارم نمونه‌ها در گروه کنترل، عدم بهبودی را از نظر ترشح واژینال گزارش کردند. بهبود خارش

در گروه "مورد"، بیش از ۵/۵ برابر بهبود این شکایت در گروه کنترل بود. نتایج مطالعه‌ی جنانی و همکاران نشان داد که میزان بهبودی در گروه "مورد"، ۹۲/۵ درصد و در گروه کلوتریمازول، ۵۵ درصد بوده است. همچنین، بر اساس یافته‌ها، ۴۰ درصد افراد در گروه کلوتریمازول و ۵ درصد افراد در گروه "مورد"، عدم بهبودی را از نظر ترشح واژینال گزارش کردند. بهبود خارش دستگاه تناسلی در گروه "مورد"، ۹۵

درصد و در گروه کلوتریمازول ۶۷/۵ درصد بود (۲۵). نتیجه‌ی این مطالعه هم‌راستا با تحقیق حاضر بود.

به طور کلی در این پژوهش، کپسول "مورد" توانست به طور معناداری هر شش علامت مورد بررسی در مطالعه را نسبت به قبل از درمان کاهش دهد، در حالیکه گروه کلوتریمازول با وجود کاهش هر شش علامت، تنها در بهبود شکایت از تحریک ولو و واژن به صورت معنادار مؤثر بود. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که هر دو گروه "مورد" و کنترل، کاهش معناداری در بهبود التهاب واژن با ترشحات سفید و پنیری چسبنده نسبت به قبل از درمان داشته‌اند. نتایج مطالعات فولادی و همکاران با نتایج مطالعه‌ی حاضر، هم‌خوانی دارد (۱۳).

در مطالعه‌ی جنانی و همکاران، علایم دی‌زوری، التهاب و دیسپارونی از نظر بالینی به طور کامل بهبود یافته، در حالی که این تأثیر در گروه کلوتریمازول، تنها در مورد دیسپارونی وجود داشته است، هر چند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد دلیل بهبودی کامل التهاب در گروه "مورد"، به اثر ضد التهابی این گیاه مربوط باشد (۲۵). احتمالاً می‌توان ترکیبات شیمیایی موجود در گیاه "مورد"، همچنین pH اسیدی عصاره‌ی برگ این گیاه را در کاهش هر شش علامت بیماری، از خواص ضد قارچی مؤثر کپسول خوراکی "مورد" در این تحقیق دانست. البته تأثیر کرم واژینال کلوتریمازول را در ترکیب با این گیاه دارویی نمی‌توان نادیده گرفت.

مطالعه‌ی عالی و همکاران (۱۳۷۷) نشان داد در غلظت یکسان، قدرت مهارکنندگی عصاره‌ی متانولی برگ "مورد" در شرایط برون‌تنی، به طور معناداری بیشتر از قدرت مهارکنندگی کلوتریمازول بر کاندیدا آلبیکانس می‌باشد و بین افزایش قطر هاله‌ی عدم رشد عصاره‌ی "مورد" و کلوتریمازول، همبستگی وجود دارد (۳۷).

عوارض دارویی در دو گروه تقریباً یکسان گزارش گردید. در برخی تحقیقات، گیاهان دارویی با خواص ضد قارچ مشابه گیاه "مورد"، هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی جدی گزارش نگردید (۱۳) و ۳۸ ولی برخی دیگر، خلاف این یافته را نشان دادند (۲۵). اختلاف در عوارض جانبی را شاید بتوان به اختلاف در اشکال متنوع تجویز دارو، مقدار ماده‌ی مؤثر در تهیه‌ی داروهای با منشأ طبیعی، تفاوت در سیستم ایمنی و فیزیولوژیک افراد، رعایت موازین بهداشتی و ... نسبت داد که این مهم نیازمند تحقیق بیشتر می‌باشد.

بطور خلاصه، پژوهش حاضر نشان داد تجویز کپسول خوراکی "مورد" به همراه کلوتریمازول، در کاهش دو شکایت اصلی بیماری (خارش و ترشحات غیرطبیعی) و سایر شکایات بالینی از جمله سوزش ادرار، دیسپارونی، تحریک و سوزش ولو و واژن و درد زیر شکم، مؤثر می‌باشد. در مقابل، تنها یک شکایت (تحریک و سوزش ولو و واژن) از شش شکایات بیماری در اثر تجویز کپسول پلاسبو به همراه کلوتریمازول، بهبود یافت. همچنین ترکیب کپسول خوراکی "مورد" و کلوتریمازول در منفی شدن نتایج اسمیر مرطوب و کشت، تأثیر قابل توجهی داشت. ضمن آنکه هیچ عارضه‌ی جدی در مصرف آن گزارش نشد. بنابراین می‌توان از خواص متعدد این گیاه در تسکین و بهبود برخی علایم و نشانه‌های مرتبط با عفونت‌های قارچی ولو و واژینیت در مدت زمانی مشابه با داروهای آزول از جمله کلوتریمازول بهره جست.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تفاوت در سیستم ایمنی واحدهای مورد مطالعه اشاره نمود که در پاسخ درمانی بیماران مؤثر می‌باشد. همچنین، با وجود ارائه‌ی آموزش لازم در زمینه‌ی چگونگی مصرف دارو و رعایت نکات بهداشتی به واحدهای پژوهش، احتمال عدم رعایت موازین بهداشتی را باید مد نظر قرار داد. از نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر می‌توان به داشتن گروه کنترل، طراحی مطالعه به صورت دو سوکور، تجویز پلاسبو، انتساب تصادفی نمونه‌ها در دو گروه، تعیین و کنترل متغیرهای مداخله‌گر در پژوهش، بررسی تمامی نمونه‌ها به ویژه کنترل و ثبت تمامی علایم و نشانگان بیماری توسط یک نفر و بررسی نمونه‌های لام و کشت توسط یک کارشناس آزمایشگاه و در یک آزمایشگاه، و در نهایت کنترل دقیق اعتبار و پایایی ابزار مورد استفاده در پژوهش، اشاره نمود.

از آنجا که گیاهان دارویی به عنوان عوامل طبیعی با حداقل عوارض جانبی، سابقه‌ی مصرف دیرینه دارند و از طرفی کشور ما منبع غنی از گیاه "مورد" می‌باشد، در این راستا پیشنهاد می‌شود با پژوهش‌های بیشتر، استفاده از گیاهان دارویی از جمله "مورد" به عنوان یک آلترناتیو در کنار داروهای شیمیایی، مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد مامایی (گرایش بهداشت باروری) دانشکده‌ی پرستاری و مامایی شهید بهشتی است. نویسندگان مراتب تقدیر خود را از همکاری و

(دکتری آمار) و کلیه همکاری‌هایی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، به عمل می‌آورد.

مساعادت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، همیاری ارزنده‌ی جناب آقای حسین میرزایی (کارشناس علوم آزمایشگاهی)، دکتر نورالله تازیکه میاندرد

REFERENCES

1. Vrablike J, Masata J, Jedlickova A, Hajickova M. Prospective study the prevalence of different candida strains and their sensitivity to different antimycotic treatment in women with vulvovaginal candidiasis. *Ceska Gynecol* 2007;72(1): 27–35.
2. Gil NF, Martinez RCR, Gomes BC, Nomizo A, Martinis ECPD. Vaginal lactobacilli as potential probiotics against *Candida* spp. *Brazil J Microbiol* 2010;41:6–14.
3. Del-Cura Gonzalez I, Garcia-de-Blas GF. Patient preferences and treatment safety for uncomplicated vulvovaginal candidiasis in primary health care. PRESEVAC project. *BMC Public Health* 2011;31:63–5.
4. Rahman Bubakar A, Dali Amiruddin M. Clinical aspects fluor albus of female and treatment. *Indonesian J Dermatol Venerol* 2012;1(1):19–29.
5. Zeng H, Tian J, Zheng Y, Ban X, Zeng J, Mao Y, et al. In vitro and in vivo activities of essential oil from the seed of *Anethum graveolens* L. against *Candida* spp. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011. doi:10.1155/2011/659704.
6. Pietrella D, Angiolell L, Vavala E, Rachini A, Mondello F, Ragno R. et al. Beneficial effect of *Mentha suaveolens* essential oil in the treatment of vaginal candidiasis assessed by real-time monitoring of infection. *BMC Complement Altern Med* 2011;11:18.
7. Bolbol Haghighi N, Ebrahimi H, Delarianzadeh M, Hassani M. Evaluation and comparison of clinical diagnosis and clinical candida vaginitis in women referred to health centers in the city of Shahrood, 2003-2006, *Shahrekord J Med Sci* 2010;11(3):22–17. (Full Text in Persian)
8. Namazi A, Sehati P, Adibpur M, Mazloomi AS, Mohammad Alizadeh S, Babapour J. Prevalence and risk factors for candidiasis infection in women referring to health centers of Tabriz. *J Med Sci Health Services, Shahid Sadoughi Yazd* 2008;15(1):67–1. (Full Text in Persian)
9. Grigoriou O, Baka S, Makrakis E, Hassiako D, Kapparos G, Kouskouni E. Prevalence of clinical vaginal candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126:121–5.
10. Esim Buyukbayrak E, Kars B, Karsidag AYK, Karadeniz BI, Kaymaz O, Gencer S, et al. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282:515–9.
11. Bodaghabady M, Behnem-Vshany H. Comparison of water and vinegar bath and shower water and baking soda in the treatment of vaginal candidiasis. *J Sabzevar School Med Sci - Secrets* 2002;8(4):72–65. (Full Text in Persian)
12. Akbarzadeh M, Bonyadpoor B, Pak-Shir K, Mohagheghzade A. Agents of vaginitis symptoms in selected clinics in Shiraz University of Medical Sciences. *J Arak Univ Med Sci* 2011;13(3):20–2. (Full Text in Persian)
13. Fooladi Z, Afshari P, Gharib T, Dabbagh M. The comparison of *Zataria multiflora* boiss (Avishan Shirazi) and Clotrimazol vaginal cream in the treatment of candidiasis vaginitis. *Iran South Med J* 2009;12(3):214–24. (Full Text in Persian)
14. 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(1):68–71.
15. Nyirjesy P. Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. *Infect Dis Clin Am* 2008;22(4):637–52.
16. Berek JS, Novak E. Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 506–7.
17. Moallae H, Ravansalar H, Namazi M, Akaberi A. Check and identify different species of *Candida* vaginitis in women Mobini Hospital in Sabzevar in 1386. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2011;17(1):62–54. (Full Text in Persian)
18. Dyke L. Herbal remedies for yeast infection. Live Strong, Mar 26, 2010 [on line]. <<http://www.livestrong.com/article/98023-herbal-remedies-yeast-infection>>.
19. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2011;83(7):807–16.
20. McClelland RS, Richardson BA, Hassan WM, Graham SM, Kiarie J, Baeten JM, et al. Prospective study of vaginal bacterial flora and other risk factors for vulvovaginal candidiasis. *J Infect Dis* 2009;199:1883–90.
21. Fata AS, Tavassoli F, Mousavi AH, Abraham Bshryalamyn S. Therapeutic effects of clotrimazole, nystatin and povidone iodine in the treatment of vaginal candidiasis. *J Mashhad Univ Med Sci* 2007;49(94):373–8.
22. Chassot F, Negri MF, Svidzinski AE, Donatti L, Peralta RM, Svidzinski TI, et al. Can intrauterine contraceptive devices be a *Candida albicans* reservoir? *Contraception* 2008;77(5):355–9.

23. Anibal PC, Sardi JCO, Peixoto ITA, Moraes JJC and Höfling JF. Conventional and alternative antifungal therapies to oral candidiasis. *Brazil J Microbiol* 2010;41:824–31.
24. Donders GG, Prenen H, Verbeke G, Reybrouck R. Impaired tolerance for glucose in women with recurrent vaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(4):989–93.
25. Jenani P, Akbari S, Delfan B, Toolabi T, Ebrahimzadeh F, Motamedi M. A comparative study of the effect of vaginal cream Myrtus and clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis. *J Lorestan Univ Med Sci* 2012;13(1):35–44.
26. Sanam M. Comparison of the efficacy of clotrimazole and itraconazole in the treatment of acute vulvovaginal candidiasis. *J Bahrain Med Soc* 2009;21:294–7.
27. Majnooni M. Antimicrobial effects of leaf aqueous extract of fenugreek seed on different bacterial strains. *J Lab Med* 2010;3(1):31–35.
28. Pasha H. The effect of Lavender and clotrimazole on the growth of standard strains of *Candida albicans* in vitro, *J Babol Univ Med Sci* 2010;2(12):26–31.
29. Ghasemi PA, Jahanbazi P, Enteshari S, Malekpoor F, Hamed B. Antimicrobial activity of some Iranian medicinal plants. *Arch Biol Sci* 2010;62:633–42.
30. Owlia P, Sadari H, Rasooli I, Sefidkon F. Antimicrobial characteristics of some herbal oils on *Pseudomonas aeruginosa* with special reference to their chemical compositions. *Iran J Pharm Res* 2009;8(2):107–14.
31. Yadgari M, Najibzadeh T, Naghdi-Badi H, Salehnia A. Antifungal effect of Myrtus essential on oral candidiasis in rats. *J Med Plant* 2012;10(38):102–17.
32. Akin M, Aktumsek A, Nostro A. Antibacterial activity and composition of the essential oils of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. and *Myrtus communis* L. growing in Northern Cyprus. *Afr J Biotechnol* 2010;9(4):531–5.
33. Messaoud C, Boussaid M. Myrtus communis berry color morphs: a comparative analysis of essential oils, fatty acids, phenolic compounds, and antioxidant activities. *Chem Biodivers* 2011;8(2):300–10.
34. Zanetti S, Cannas S, Molicotti P, Bua A, Cubeddu M, Porcedda S, et al. Evaluation of the antimicrobial properties of the essential oil of *Myrtus communis* L. against clinical strains of Mycobacterium spp. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2010; doi: 10.1155/2010/931530.
35. Rossi A, Paola R, Mazzon E, Genovese T, Caminiti R, Bramanti P, et al. Myrtucommulone from *Myrtus communis* exhibits potent anti-inflammatory effectiveness *in vivo*. *J Pharmacol Exp Ther* 2009;329(1):76–86.
36. Pfaller M, Diekema D. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:133–63.
37. Aali B, Karimi-Nik A, Bahrampoor A, Sedir N. Comparison of the methanol extract of Myrtus leaves and clotrimazole on *Candida albicans* isolates from vaginitis patients, *J Kerman Univ Med Sci* 1999;5(2):83–78.
38. Fathi Najafi T. Comparative effect of Lactobasillus acidophilus vaginal suppositories with clotrimazole vaginal suppositories in candida vaginitis treatment. *J IRI MC* 2004;21:4.