

بررسی مقایسه‌ای تأثیر کرم مهبل‌ی درمنه و کلوتریمازول بر عفونت کاندیدایی مهبل بر روی زنان غیرباردار واقع در سنین باروری شهر مشهد در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۶: کارآزمایی بالینی سه سوکور

سمیرا ابراهیم‌زاده ذگمی^۱، ناهید گل‌مکانی^۲، سیدجواد اصیلی^۳، علی ناصری^۴، زهرا محبی دهنوی^۵، زهرا کمالی^۶، آلا صابرمحمد^{۷*}

- ۱- عضو هیأت علمی گروه مامایی، دانشجوی دکترای بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 - ۲- استادیار مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران
 - ۳- استادیار گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 - ۴- دانشیار قارچ‌شناسی پزشکی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 - ۵- مربی مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۶- کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 - ۷- کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- *آدرس مکاتبه: خراسان رضوی، مشهد، خیابان دانشگاه، چهارراه دکتر، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، کدپستی: ۹۱۳۸۸-۱۳۹۴۴
تلفن: ۰۹۱۵۹۵۱۶۴۳۸، نمابر: ۳۸۴۱۳۰۰۶ (۰۵۱)
پست الکترونیک: saberma921@mums.ac.ir

doi: 10.29252/jmp.4.72.170

تاریخ تصویب: ۹۷/۶/۴

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۰/۱

چکیده

مقدمه: حدود ۷۵ درصد زنان در طی عمر خود حداقل یک بار به کاندیدایز ولوواژینال مبتلا می‌شوند. کلوتریمازول داروی ضدقارچی است که در کنار خاصیت درمانی دارای عوارضی می‌باشد و درصد زیادی از زنان تمایل به استفاده از درمان‌های طبیعی گیاهی دارند. یکی از درمان‌های گیاهی استفاده از گیاه درمنه است که دارای فعالیت ضد قارچی می‌باشد.

هدف: این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر کرم مهبل‌ی درمنه و کلوتریمازول بر عفونت کاندیدایی مهبل بر روی زنان غیرباردار انجام شد. روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی سه سوکور، بر روی ۷۲ زن غیرباردار در شهر مشهد طی سالهای ۱۳۹۵-۱۳۹۶ انجام شد. واحدهای پژوهش بعد از تأیید ابتلا به عفونت کاندیدایی و رضایت کتبی، با تخصیص تصادفی به دو گروه (دریافت‌کننده کرم مهبل‌ی درمنه و دریافت‌کننده کرم مهبل‌ی کلوتریمازول) تقسیم شده و به مدت هفت شب تحت درمان قرار گرفتند. پس از اتمام درمان و تکمیل پرسشنامه‌ها، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۴) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: بعد از درمان نمره نشانه‌های کاندیدایی مهبل در افراد مورد مطالعه در گروه درمنه و کلوتریمازول بر اساس آزمون من ویتنی معنی‌دار نبود ($P=0/518$). آزمون ویلکاکسون نشان داد کاهش نمره نشانه‌های عفونت کاندیدایی مهبل قبل و بعد از درمان در هر دو گروه درمنه ($P<0/001$) و کلوتریمازول ($P<0/001$) معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به اثرگذاری مشابه درمنه و کلوتریمازول می‌توان درمنه را به عنوان درمان جایگزین در عفونت کاندیدایی مهبل به دلیل عوارض جانبی کمتر استفاده نمود.

کلواژگان: درمنه، زنان، سن باروری، عفونت، کاندیدیا، کلوتریمازول



مقدمه

لاکتوباسیلوس، شایع‌ترین فلور طبیعی واژن است که در حفظ شرایط میکروبیولوژی واژن اهمیت زیادی دارد. بر هم خوردن فلور طبیعی واژن، زمینه ابتلاء به عفونت‌های قارچی را فراهم می‌آورد. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، فلور طبیعی واژن را بر هم می‌زنند و با کاهش تعداد لاکتوباسیل‌ها و دیگر ارگانیسم‌های فلور طبیعی، امکان رشد بیشتر قارچ‌ها (از جمله کاندیدا) را فراهم می‌کند [۱]. واژینیت‌ها شایع‌ترین دلیل مراجعه زنان در سنین باروری به مراکز درمانی می‌باشند [۲]. واژینیت کاندیدایی، دومین عفونت شایع واژن است [۳، ۴].

کاندیداها دسته‌ای از مخمرهای مهم در پزشکی هستند که بوسیله بلاستوکوتیدیا، تکثیر حاصل می‌نمایند و قادرند میسیلیوم کاذب یا حقیقی تولید کنند. تعداد مخمرهای پاتوژن بسیار زیاد است ولی ارگانیسمی که اغلب باعث ایجاد بیماری می‌شود، کاندیدا آلبیکانس است. کاندیدایازیس یک عفونت حاد تا تحت حاد است که بوسیله انواع کاندیدا ایجاد می‌شود. در این عفونت، قارچ ممکن است تولید ضایعاتی در دهان، واژن، پوست، ناخن‌ها، برونش یا ریه نموده، یا به صورت بیماری منتشر در آمده و باعث سپتی سمی، آندوکاردیت و مننژیت شود. دیابت کنترل نشده، درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها، قرص‌های ضد حاملگی خوراکی و بالاخره حاملگی، زمینه را برای کاندیدایازیس واژن فراهم می‌نمایند. کاندیدیا یا برفک، دومین فرم شایع ولوواژینیت در آمریکا است (۲۷-۲۵ درصد کل موارد) و حدود ۷۵ درصد زنان در طی عمر خود حداقل یک بار کاندیدیا از ولوواژینال را تجربه می‌کنند [۶، ۷]. به طوری که ابتلای واژن به عفونت‌های باکتریایی (۳۰-۳۵ درصد) شایع‌ترین علت عفونت‌های واژینال است و بعد از آن ولو و واژینال کاندیدایازیس (۲۰-۲۵ درصد) و سپس تریکومونیازیس (۱۰ درصد) می‌باشد [۸].

عواملی که باعث استعداد ابتلاء به کاندیدیا از واژن می‌شوند شامل: آنتی‌بیوتیک تراپی، بارداری، دیابت ملیتوس کنترل نشده، استفاده از کتراسپتیوهای خوراکی (بویژه فرمولاسیون با دوز بالا)، سرکوب سیستم ایمنی و پوشیدن لباس‌های زیر تنگ و مصنوعی هستند. شایع‌ترین علامت ولوواژینیت کاندیدایی، خارش و سپس سوزش واژن است، می‌باشند [۶-۱]. یکی دیگر

از علائم ترشح است که ترشحات می‌تواند آبکی تا غلیظ و یکنواخت باشد. سوزش واژن، درد هنگام مقاربت، سوزش ولو و حساسیت ولو ممکن است وجود داشته باشد [۴-۱]. روش‌های مختلفی جهت درمان عفونت کاندیدایی توصیه شده است که از بین روش‌های دارویی، داروهای موضعی آژول، متداول‌ترین روش درمان آن است. درمان‌های موضعی با آژول‌ها مانند کلوتریمازول در ۸۰-۷۰ درصد موارد باعث از بین رفتن علائم و کشت منفی می‌شود. علائم معمولاً طی ۲-۳ روز از بین می‌روند [۹، ۴]. کلوتریمازول داروی ضدقارچی است که به صورت کرم واژینال، محلول موضعی و قرص واژینال استفاده شده اما در کنار خاصیت درمانی دارای عوارضی همچون کهیر، تاول، سوزش، خارش و سایر علائم تحریکی است [۱۰].

امروزه به دنبال استفاده وسیع از آژول‌ها موارد شکست درمان و مقاومت گونه‌های مختلف کاندیدا نسبت به این ترکیبات دارویی در حال افزایش است که این مسئله منجر به ظهور گونه‌های مقاوم شده است [۱۱]. این مشکل بخصوص در بیمارانی که به عفونت‌های کاندیدایی مبتلا هستند و از داروهای فلوکونازول، کلوتریمازول و کتوکونازول استفاده می‌کنند، بسیار مشهود است [۱۲]. امروزه یکی از معضلات بزرگ پزشکی ایجاد مقاومت در میکروارگانیسم‌های مولد بیماری نسبت به داروها می‌باشد. هوریوچی در این زمینه می‌نویسد: از آنجایی که روز به روز مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها زیاده‌تر می‌شود، نیاز فوری به کشف یا توسعه داروهای جدید و مؤثر برای درمان این عفونت‌ها وجود دارد [۱۳].

از دیگر روش‌های درمانی، روش‌های غیردارویی می‌باشد که از این بین می‌توان به دوش واژینال با بتادین، مصرف داخل واژینال محلول ویوله دوژانسیه ۱ درصد، استفاده از ویتامین‌های A، B، C و روی، کاهش مصرف قند، شکر، قهوه و قطع مصرف دخانیات و الکل، خوردن ماست غیرپاستوریزه، دوش واژینال با جوش شیرین و استفاده از ژل شیرین بیان اشاره کرد [۴-۱]. وجود محدودیت‌هایی نظیر تعداد کم انواع داروهای ضد قارچی، سمی بودن آنها برای سلول‌های بدن یا کاهش حساسیت یک سری از گونه‌های کاندیدیا به این داروها و عود مکرر بیماری، همواره به عنوان معضل اساسی در درمان این بیماری‌ها مطرح بوده‌اند [۱].



به علت موارد مکرر عود بیماری و عوارض جانبی آزولها، درصد زیادی از زنان تمایل به استفاده از درمانهای طبیعی گیاهی دارند [۱۴]. در طب سنتی برخی از گیاهان به عنوان گیاهانی با فعالیت ضد قارچی شناخته شده‌اند [۱۶، ۱۵]. یکی از گیاهان دارویی ارزشمند، گیاه درمنه است. این گیاه با نام محلی جوشن و نام فارسی درمنه ایرانی و نام علمی آرتیمیپرسیکا (*Artemisa persica*) می‌باشد [۱۷، ۱۸].

درمنه، گیاهی علفی، پایا و خودرو از تیره کاسنی، با ساقه دارای قاعده چوبی پوشیده از تار، ارتفاع ۹۰-۱۲۰ سانتی‌متر و برگ فشرده می‌باشد که در ارتفاعات بالا و برف‌گیر لرستان بخصوص گرین می‌روید [۱۸]. قسمت‌های مورد استفاده آن شامل: گل خشک شده و سرشاخه‌های گل‌دار و ترکیبات آن شامل: اسانس، مواد معدنی، رزین، سانتونین، اسیدهای چرب فرار و آرته میزین است [۲۱-۱۷].

از آن به عنوان ضد عفونی‌کننده، بادشکن، اشتهاآور، ضد انگل آسکاریس، تب‌بر و مسکن دردهای احشایی و در خانه به صورت چاشنی غذاهای گوشتی نیز استفاده می‌شود و در گذشته برای تسکین دردهای عصبی و به عنوان تسهیل‌کننده انقباضات رحم در هنگام زایمان استفاده می‌کردند [۲۱-۱۷].

حکیمی میبدی و همکاران (۱۳۸۱) مطالعه‌ای را با هدف بررسی اثر اسانس درمنه در درمان کاندیدا در محیط کشت انجام دادند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که درمنه دارای اثرات ضد قارچی بوده و نسبت ۱:۵۱۲ کمترین رقتی از اسانس است که قادر است رشد کاندیدا آلبیکنز را مهار کند [۲۲].

نائینی و همکاران (۱۳۸۷) مطالعه‌ای را با هدف بررسی اثرات اسانس و عصاره ۵۰ گیاه دارویی ایران بر روی گونه‌های استاندارد کاندیدا آلبیکنز در شرایط آزمایشگاهی و با استفاده از روش عصاره‌گیری انجام دادند. نتایج نشان داد که درمنه دارای مواد مؤثری می‌باشد، که توانایی ممانعت از رشد کاندیدا را در حد نیستاتین، کتوکنازول و آمفوتریسین دارد. همچنین اسانس درمنه علاوه بر بیشترین میزان استحصال (۱/۵ درصد) در مهار رشد کاندیدا از عصاره آبی، اتانولی و استونی قوی‌تر است [۲۳].

کتیرایی و همکاران (۱۳۸۷) مطالعه‌ای را با هدف مقایسه حداقل غلظت مهاری اسانس درمنه، آویشن شیرازی و شمععدانی بر رشد

گونه‌های کاندیدا آلبیکنز مقاوم و حساس به آزولها انجام دادند. نتایج نشان داد اسانس درمنه، آویشن شیرازی و شمععدانی با غلظت های مشابه بر گونه‌های کاندیدایی حساس و مقاوم به دارو مؤثر هستند. پژوهشگران در این مطالعه پیشنهاد کردند، با توجه به مقاومت برخی از گونه‌های مختلف کاندیدا به آزولها، این اسانس ها می‌توانند جانشین مناسبی برای داروهای شیمیایی جهت درمان عفونت‌های کاندیدایی مقاوم و غیرمقاوم باشند [۱۲].

این گیاه در کتب طب سنتی و برخی از مطالعات صورت گرفته به عنوان گیاهی ضد التهاب [۲۴]، ضد قارچ [۲۵]، ضد دیابت [۲۶] می‌باشد. در نتیجه با توجه به شیوع بالای عفونت کاندیدایی مهلی و عوارض ناخوشایند آزولها و همچنین مقاومت به آنها [۲۶] و توجه روزافزون به استفاده از داروهای گیاهی به دلیل عوارض جانبی کمتر و مقاومت دارویی کمتر نسبت به آنها محقق بر آن شد تا مطالعه‌ای را با هدف تعیین تأثیر کرم مهلی درمنه و کلوتریمازول بر عفونت کاندیدایی مهبل در زنان غیر باردار انجام دهد.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی (با کد ثبت IRCT2016121831454N1) و سه سوکور بر روی کلیه زنان غیرباردار واقع در سنین باروری و مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی درمانی تاجرآباد و بازه شیخ شهر مشهد در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۶ انجام شد. این مراکز به علت تعداد بالای مراجعات جهت معاینات زنان انتخاب شدند. حجم نمونه با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و با در نظر گرفتن نرخ ریزش ۲۰ درصد، با کمک نرم‌افزار pass، در هر گروه ۳۶ نفر و در مجموع ۷۲ نفر محاسبه شد، در ابتدای مطالعه ۷۲ نفر وارد پژوهش شدند که ۷ نفر به علت نداشتن شرایط ادامه پژوهش از مطالعه خارج شده و تجزیه و تحلیل نهایی بر روی ۶۵ نفر انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سواد خواندن و نوشتن، رضایت به شرکت در مطالعه، محدوده سنی ۴۹ - ۱۵ سال، تاهل، فقدان هرگونه بیماری شناخته شده طبی و روانی، عدم سابقه حساسیت به کلوتریمازول و کاسنی، عدم بارداری و شیردهی، عدم استفاده از IUD و روش‌های هورمونی جلوگیری از بارداری، عدم ابتلا به



مشخص شدن نتیجه کشت اولیه روی محیط SC، مقداری از کلنی‌ها به صورت سفره‌ای روی محیط افتراقی کروم آگار Himedia به جهت تعیین گونه کاندیدا پاساژ (کشت مجدد از محیط کشت اولیه بر روی محیط کشت دوم) داده شد و به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. پس از گذشت زمان لازم با توجه به جدول راهنمای محیط کشت و با توجه به تغییر رنگ ایجاد شده در محیط کشت گونه کاندیدا موردنظر تعیین می‌شدند. در صورتی که بیمار بر اساس نتایج کشت آزمایشگاهی مبتلا به عفونت کاندیدیایی (کاندیدا آلیکنز، گلابرالاتا، تروپیکالیس و سایر گونه‌ها) مهبل شناخته می‌شد، با تخصیص تصادفی به کمک اعداد صفر و یک در یکی از دو گروه درمانی قرار می‌گرفت. از نظر اخلاقی چون جواب کشت ۷۲-۴۸ ساعت بعد آماده می‌شد، در کلیه بیمارانی که طبق فرم علائم عفونت کاندیدیایی مهبل حداقل نمره ۳ را کسب می‌نمودند درمان شروع شده و چنانچه جواب کشت منفی گزارش می‌شد، درمان قطع و در صورتی که مثبت گزارش می‌شد، به عنوان نمونه قطعی وارد پژوهش می‌شد. هر کدام از گروه‌ها به مدت یک هفته تحت درمان با کرم کلوتریمازول ۱ درصد ساخت شرکت داروسازی ابوریحان (یک اپلیکاتور شبانه) یا کرم مهبل‌ی درمنه ۰/۱ درصد ساخت دانشکده داروسازی مشهد (یک اپلیکاتور شبانه) قرار می‌گرفتند. از بیمار خواسته می‌شد به مدت یک هفته هر شب یک اپلیکاتور (۵ گرم) کرم را داخل مهبل فرو برده و محتوی آن را خالی نماید. یک هفته ± 24 ساعت پس از اتمام کرم مهبل‌ی موفقیت درمانی در دو گروه کنترل و مداخله اندازه‌گیری و مقایسه شد. در این تحقیق موفقیت درمانی به صورت منفی شدن کشت از نظر کاندیدا بود. ابزار گردآوری اطلاعات شامل: فرم انتخاب واحدهای پژوهش و جدول معیارها، شدت علائم و نشانه‌های عفونت کاندیدیایی مهبل، فرم مشخصات فردی و خانوادگی، اطلاعات مامایی و زنان، اطلاعات بهداشتی و اطلاعات مربوط به عفونت کاندیدیایی، فرم نتایج آزمایشگاهی قبل و بعد از درمان و پاسخ به درمان بر اساس علائم بالینی، فرم حذف حین پژوهش، چک لیست مصرف دارو و علائم بیماری در طول دوره درمان بود. روایی تمامی فرم‌ها به صورت روایی محتوی تهیه شد. پایایی فرم‌ها نیز به روش پایایی هم‌ارز (توافق ارزیاب‌ها $r=0.90$) تأیید شد.

ولوواژینیت کاندیدیایی راجعه، عدم استفاده از ضد قارچ‌های خوراکی یا موضعی جهت درمان عفونت مهبل‌ی، کسب حداقل نمره ۳ از ۱۸ از علائم نشانه‌ها و معیارهای عفونت کاندیدیایی مهبل (طبق پرسشنامه) و جواب آزمایشگاهی مثبت از نظر کاندیدا بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل: وقوع حادثه ناگوار، وقوع بارداری، بیش از یک بار فراموشی مصرف دارو، بیش از یک بار نزدیکی بدون استفاده از کاندوم و عدم تحمل یا ایجاد حساسیت به داروی تجویز شده بود.

با رعایت نکات اخلاقی و کسب موافقت کتبی از بیمار، ابتدا شرایط ورود و خروج در وی بررسی شده و چنانچه طبق فرم علائم عفونت کاندیدیایی مهبل (بر اساس معیار تشخیص بالینی عفونت کاندیدیایی مهبل که شامل التهاب، خارش، ترشح، سوزش و درد هنگام مقاربت است، به هر یک از آیتم‌ها نمره بین ۱-۳ تعلق می‌گیرد که در مجموع ۱۸ امتیاز می‌باشد. بیماری که حداقل نمره ۳ را کسب کند، از نظر بالینی مبتلا به عفونت می‌باشد). حداقل نمره ۳ را کسب می‌نمود، به عنوان نمونه انتخاب می‌شد. سپس فرم انتخاب واحد پژوهش و فرم مصاحبه شماره یک توسط پژوهشگر برای ایشان تکمیل شده و نمونه ترشحات مهبل‌ی بوسیله یک سواب از کولدوساک خلفی مهبل گرفته و به آزمایشگاه جهت انجام کشت در محیط کشت سابورودکستروز آگار و انجام آزمایش مستقیم ارسال می‌شد. در آزمایشگاه انجام کشت در محیط سابورودکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل و جنتامایسین (Dextrose) Sabouraud ساخت (Agar+Cloramphenicol+Gentamicine-2059) ساخت

شرکت conda انجام شد و پس از رشد کلونی‌های کاندیدیایی شناسایی گونه‌ها با استفاده از محیط کشت اختصاصی کاندیدا (HiCrome Candida Diffrential Aagar1297A-india) ساخت شرکت Himedia انجام شد. بلافاصله پس از دریافت نمونه‌ها، در آزمایشگاه با استفاده از سواب نمونه روی محیط کشت سابورودکستروز آگار و کلرامفنیکل (SC) کشت داده شده و به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. پس از انجام کشت، از باقی‌مانده نمونه لام مستقیم مرطوب با پتاس (KOH) ۱۵ درصد تهیه و با عدسی X ۴۰ مشاهده شد. در این مرحله در صورت مثبت بودن نمونه میسلیم‌های کاذب و بلاستوکونیدی‌های کاندیدا قابل مشاهده بود. پس از



طرز تهیه دارو: جهت جمع‌آوری گونه *Artemisia kulbadica*، سرشاخه‌های گلدار این گونه در اواخر تابستان (زمان گل‌دهی) در تاریخ ۹۳/۵/۲۰ از خراسان شمالی شهرآباد جاده مراوه تپه جمع‌آوری شد. اندام‌های هوایی بعد از جمع‌آوری در مکانی دور از نور مستقیم خورشید (انبار گیاهان دارویی دانشکده داروسازی مشهد) و با تهویه مناسب خشک شد. شناسایی گیاه توسط هرباریوم دانشکده داروسازی مشهد انجام و یک نمونه به شماره هرباریومی (۱۰۱۷۸) ضبط شد. تهیه اسانس با استفاده از ۳۰۰ گرم سرشاخه‌های هوایی گیاه شناسایی شده به روش تقطیر با آب انجام گرفت. بدین ترتیب که پودر گیاه را درون بالن دستگاه اسانس‌گیری ریخته و تا ۲/۳ حجم آن آب مقطر اضافه شد. بعد از جوش آمدن آب و مشاهده اولین قطرات اسانس در بخش جمع‌کننده عمل اسانس‌گیری تا ثابت ماندن حجم اسانس در این بخش، ادامه پیدا کرد. بعد از پایان عمل اسانس‌گیری، اسانس جمع‌آوری شده توسط یک سرنگ انسولین به ویال تمیز انتقال داده شده به منظور آبگیری کامل از اسانس مقدار کمی سولفات سدیم بدون آب به آن اضافه شد و بعد از شفاف شدن اسانس با استفاده از سرنگ شیشه‌ای تمیز اسانس برداشته شده و حجم آن یادداشت شد. تا شروع اجرای مراحل بعدی ویال محتوی اسانس با فویل آلومینیوم پوشانده و در فریزر با دمای ۱۷- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. جهت شناسایی اسانس گیاه با روش گاز کروماتوگرافی متصل به طیف سنجی جرمی (GC-MS)، اسانس حاصل از تقطیر، به کمک دستگاه گاز کروماتوگراف - طیف‌سنج جرمی شرکت Agilent مدل ۵۹۷۵ دمای اتاقک تزریق ۲۸۰ درجه سانتی‌گراد میزان تزریق یک میکرولیتر تزریق به صورت Spilit 1:50 مجهز به ستون کروماتوگرافی HP-5ms به طول ۳۰ متر و قطر داخلی ۰/۲۵ میلی‌متر و ضخامت روکش فیلم ۰/۲۵ میکرومتر که در برنامه‌ریزی دمایی آن به صورت دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت پنج دقیقه سپس افزایش دما از ۵۰ تا ۲۵۰ درجه با سرعت ۳ درجه در هر دقیقه افزایش دما کار می‌کند. قسمت دتکتور طیف‌سنج جرمی از نوع چهارقطبی با دمای اتاقک یونیزاسیون ۲۸۰ درجه سانتی‌گراد انرژی یونیزاسیون ۷۰ الکترون ولت و شدت جریان یونیزاسیون ۱۵۰ میکرو آمپر مبادرت به جمع‌آوری

اطلاعات جرمی در محدوده جرمی ۳۵ تا ۴۶۵ کرده است. شناسایی ترکیبات بر اساس مقایسه طیف‌های جرمی به دست آمده با طیف جرم‌های استاندارد کتابخانه‌ی دستگاه Wiley7n و رفرنس آدامس (Adams R.P) (۲۰۰۷) با به کارگیری پارامترهای اندیس کواتس و زمان نگهداری انجام گرفت. جهت شناسایی ترکیبات و دسته‌بندی‌های ترکیبات شیمیایی موجود در اسانس از دستگاه GC-MS استفاده شد. برای ساخت یک کیلوگرم کرم مهبلی درمنه با نظر استاد مشاور داروساز دوز ۰/۱ درصد انتخاب شده و از فرمولاسیون ابتدایی کرم‌های واژینال حاوی متیل پارابن ۰/۲۵ گرم، پروپیل پارابن ۰/۱۵ گرم سدیم لوریل سولفات ۱۰ گرم پروپیلن گلیکول ۱۲۰ گرم استئاریل الکل ۲۵۰ گرم وایت پترولئوم ۲۵۰ گرم و ۳۷۰ گرم آب مقطر استریل استفاده شد. جهت تهیه کرم مهبلی، اجزای فاز آلی (استئاریک اسید ۱۰ درصد، استیل الکل ۵ درصد، اسپرماستی ۵ درصد) توزین شده و داخل بشر درون بن ماری با دمای ۷۰ درجه قرار داده شد تا به صورت مایع درآید. اجزای فاز مایع (گلیسرین ۵ درصد، تری اتانل آمین ۲ درصد، متیل پارابن ۰/۱ درصد، آب مقطر حدود ۷۳ درصد) در بشر مجزا درون بن ماری ۷۰ درجه هم زده شد. پس از هم دما شدن دوفاز، فاز آلی آرام آرام و حین هم زدن به فاز آبی افزوده شده و پس از هم‌وزن شدن هم‌زدن را در دمای اتاق ادامه داده تا مخلوط حاصل به دمای حدود ۴۰ درجه برسد. اسانس درمنه به میزان ۰/۱ درصد قطره قطره و با استفاده از سرنگ انسولین به مخلوط فوق افزوده شده و بخوبی تا یکنواختی کامل فرآورده، هم زده شد. بعد از آماده شدن، کرم با رعایت شرایط استریل وارد تیوپ‌های تهیه شده، گردید.

پس از جمع‌آوری و کدگذاری داده‌ها، تجزیه و تحلیل با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ و با استفاده از آزمون‌های آمار توصیفی و تحلیلی نظیر کلوموگروف- اسمیرنوف، کروسکال- والیس، من‌ویتنی، ویلکاکسون، کای اسکوتر و تست دقیق فیشر استفاده شد. کلیه آزمون‌های آماری با احتساب فاصله اطمینان ۹۵ درصد و ضریب الفای ۰/۰۵ درصد انجام شد. در این مطالعه P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد. در این مطالعه کدهای اخلاقی مربوط به معاهده هلسینکی رعایت شد.



موجود در اسانس از دستگاه GC-MS استفاده شد که نتایج آنالیز به شرح ذیل می‌باشد (جدول شماره ۱).

جهت شناسایی ترکیبات و دسته‌بندی‌های ترکیبات شیمیایی

جدول شماره ۱- مشخصات و درصد اجزای موجود در اسانس حاصل از اندام هوایی گونه‌ی *Artemisia kulbadica*

شماره	ترکیب	(RI) شاخص نگهداری	درصد
۱	Santolina triene	۹۰۴	۰/۱
۲	Tricyclene	۹۱۹	۰/۲
۳	α -Thujene	۹۲۶	۰/۲
۴	α -Pinene	۹۳۲	۰/۲
۵	Camphene	۹۴۸	۳/۰
۶	Verbenene	۹۵۵	T
۷	Sabinene	۹۷۳	۰/۱
۸	β -Pinene	۹۷۵	۰/۳
۹	Unknown	۹۸۳	۰/۲
۱۰	Yomogi alcohol	۱۰۰۰	۱/۱
۱۱	α -Terpinene	۱۰۱۵	۰/۲
۱۲	1,8-cineol	۱۰۳۶	۲۵/۰
۱۳	Santolina alcohol	۱۰۴۶	۱۷/۲
۱۴	γ -Terpinene	۱۰۶۱	۰/۵
۱۵	cis-Sabinene hydrate	۱۰۶۹	۰/۱
۱۶	Artemisia alcohol	۱۰۸۵	۰/۲
۱۷	Terpinolene	۱۰۸۷	۰/۵
۱۸	trans-Sabinene hydrate	۱۰۹۶	۰/۲
۱۹	Unknown	۱۱۲۲	۳/۳
۲۰	Mentha-2,8-diene-7-ol	۱۱۲۷	۰/۱
۲۱	Thujyl alcohol = iso-3-thujanol	۱۱۳۷	۳/۳
۲۲	Camphor	۱۱۵۰	۰/۳
۲۳	Pinocarvone	۱۱۶۲	۰/۲
۲۴	Borneol	۱۱۷۰	۲۱/۴
۲۵	Santolinyl acetate	۱۱۷۵	۰/۳
۲۶	Terpinen-4-ol	۱۱۸۱	۶/۹
۲۷	Unknown	۱۱۸۴	۵/۹
۲۸	Unknown	۱۱۸۶	۱/۳
۲۹	α -Terpineol	۱۱۹۲	۰/۲
۳۰	Myrtenol	۱۱۹۴	۰/۲
۳۱	Myrtenal	۱۱۹۶	۰/۳
۳۲	Verbenone	۱۲۰۷	۰/۱
۳۳	Cumin aldehyde	۱۲۴۱	t



ادامه جدول شماره ۱-

شماره	ترکیب	(RI) شاخص نگهداری	درصد
۳۴	Carvone	۱۲۴۳	۰/۱
۳۵	Carvotanacetone	۱۲۵۰	۰/۱
۳۶	Piperitone	۱۲۵۴	۰/۳
۳۷	Carvenone	۱۲۵۷	t
۳۸	Unknown	۱۲۷۶	۱/۳
۳۹	Isobornyl acetate	۱۲۸۵	۰/۵
۴۰	Lavandulyl acetate	۱۲۹۰	۰/۸
۴۱	Unknown	۱۲۹۸	۰/۷
۴۲	Carvacrol	۱۳۰۷	۰/۲
۴۳	Unknown	۱۳۱۱	۰/۴
۴۴	α -Terpenyl acetate	۱۳۴۹	۰/۲
۴۵	Eugenol	۱۳۵۷	۰/۵
۴۶	α -Copaene	۱۳۷۷	۰/۱
۴۷	Methyl cinnamate	۱۳۸۱	۰/۱
۴۸	Jasmone<z->	۱۳۹۶	۰/۱
۴۹	β -Chamigrene	۱۴۷۵	۰/۳
۵۰	Germacrene-D	۱۴۸۲	۰/۱
۵۱	β -Selinene	۱۴۸۷	۰/۱
۵۲	Bicyclogermacrene	۱۴۹۴	۰/۱
۵۳	Spathulenol	۱۵۷۹	۰/۹
۵۴	β -Cedrene epoxide	۱۶۲۴	۰/۱
۵۵	γ -Eudesmol	۱۶۳۱	۰/۲
Grouped compound			
Monoterpene hydrocarbons			۵/۳
Oxygenated monoterpenes			۷۹/۲
Sesquiterpene hydrocarbons			۰/۷
Oxygenated sesquiterpenes			۱/۱
Total identified			۸۷/۰

RI: The Kovats retention indices relative to C8-C20 n-alkanes were determined on HP-5 ms capillary column. t: trace<0.05%

گروه همگن بودند ($P>0/05$). همچنین تفاوت آماری معنی داری از نظر تحصیلات بیمار و همسر، شغل بیمار و همسر، در دو گروه درمانی مشاهده نشد (جدول شماره ۲).
نتایج مطالعه نشان داد موفقیت درمان بر اساس نتایج کشت در گروه درمانی ۶۶/۷ درصد و در گروه کلوتریمازول ۸۰/۶ درصد بود که بر اساس آزمون کای اسکوتر بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P=0/199$) (جدول شماره ۳).

بررسی مشخصات فردی واحدهای پژوهش نشان داد، میانگین سنی در گروه درمانی $32/5 \pm 7/1$ سال و در گروه کلوتریمازول $33/1 \pm 7/6$ سال بود. اکثر شرکت کنندگان سواد ابتدایی داشته و خانه دار بودند. تفاوت آماری معنی داری از نظر سن، شاخص توده بدنی و مدت ابتلا به عفونت قارچی، رعایت نکات بهداشتی، متوسط مدت زمان قاعدگی و علائم بیماری مهبلی، در دو گروه درمانی مشاهده نشد و از این نظر هر دو

اساس آزمون من ویتنی تفاوت معنی‌دار نبود ($P=0/186$). آزمون ویلکاکسون نشان داد کاهش نمره نشانه‌های عفونت کاندیدایی مهبل قبل و بعد از درمان در هر دو گروه درمانه ($P<0/001$) و کلوتریمازول ($P<0/001$) معنی‌دار است (جدول شماره ۴). در زمینه رضایت از روش درمان ۱۰۰ درصد بیماران در گروه کلوتریمازول و ۹۳/۵ درصد در گروه درمانی خود رضایت داشتند ($P=0/231$). آزمون‌های آماری تفاوت معنی‌داری را در زمینه رضایت از روش درمان در دو گروه نشان ندادند ($P>0/05$).

همچنین قبل از درمان میانگین نمره نشانه‌های عفونت کاندیدایی مهبل در افراد مورد مطالعه در گروه درمانه $13/4 \pm 9$ و در گروه کلوتریمازول $12/7 \pm 4/0$ بود که با توجه به آزمون تی مستقل این تفاوت معنی‌دار نبود ($P=0/215$). بعد از درمان نمره نشانه‌های کاندیدایی مهبل در افراد مورد مطالعه در گروه درمانه $6/2 \pm 5/2$ و در گروه کلوتریمازول $6/6 \pm 1/6$ بود که بر اساس آزمون من ویتنی تفاوت معنی‌دار نبود ($P=0/518$). در گروه درمانه کاهش نمره نشانه‌های کاندیدایی مهبل در افراد مورد مطالعه $7/4 \pm 4/1$ و در گروه کلوتریمازول $6/0 \pm 3/8$ بود. بر

جدول شماره ۲- مشخصات فردی و خانوادگی واحدهای پژوهش به تفکیک دو گروه

متغیر	کلوتریمازول		نتیجه آزمون بین گروهی
	درمته	تعداد (درصد)	
تحصیلات			
ابتدایی و سواد خواندن و نوشتن	۱۶ (۵۱/۶)	۲۱ (۵۸/۳)	U=۵۳۱/۰
راهنمایی	۸ (۲۵/۸)	۷ (۱۹/۴)	P=۰/۷۰۷
دیپلم	۶ (۱۹/۴)	۶ (۱۶/۷)	من ویتنی
بالتر از دیپلم	۱ (۳/۲)	۲ (۵/۶)	
شغل			
خانه‌دار	۲۹ (۹۳/۵)	۳۴ (۹۴/۴)	Chi=۰/۰ ,df=۲
شاغل در منزل	۱ (۳/۲)	۱ (۲/۸)	P=۱/۰۰۰
شاغل در بیرون منزل	۱ (۳/۲)	۱ (۲/۸)	کای اسکوتر دقیق
دانشجو/ محصل	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	
تحصیلات همسر			
ابتدایی	۱۱ (۳۹/۳)	۱۳ (۳۸/۲)	U=۴۴۳/۵
راهنمایی	۸ (۲۸/۶)	۱۴ (۴۱/۲)	P=۰/۶۲۶
دیپلم	۷ (۲۵/۰)	۶ (۱۷/۶)	من ویتنی
بالتر از دیپلم	۲ (۷/۱)	۱ (۲/۹)	
شغل همسر			
کارگر	۱۶ (۵۷/۱)	۱۴ (۴۱/۲)	Chi=۲/۸ ,df=۴
کشاورز	۰ (۰/۰)	۱ (۲/۹)	P=۰/۷۶۲
کارمند	۰ (۰/۰)	۱ (۲/۹)	کای اسکوتر دقیق
شغل آزاد	۹ (۳۲/۱)	۱۴ (۴۱/۲)	
دانشجو/ طلبه	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	
سایر موارد	۳ (۱۰/۷)	۴ (۱۱/۸)	



جدول شماره ۳- تعداد و درصد زنان مورد مطالعه بر حسب موفقیت درمان به تفکیک داروی مورد استفاده بعد از درمان

متغیر	درمنه (درصد) تعداد	کلوتریمازول (درصد) تعداد	نتیجه آزمون بین گروهی
نتیجه کشت ترشحات			$\chi^2=1/7$, $df=1$
مثبت	۱۰ (۳۳/۳)	۷ (۱۹/۴)	$P=0/199$
منفی	۲۰ (۶۶/۷)	۲۹ (۸۰/۶)	کای اسکوتر
نتیجه کشت KOH			$\chi^2=1/7$, $df=1$
مثبت	۱۰ (۳۳/۳)	۷ (۱۹/۴)	$P=0/199$
منفی	۲۰ (۶۶/۷)	۲۹ (۸۰/۶)	کای اسکوتر

جدول شماره ۴- میانگین و انحراف معیار نمره نشانه‌های کاندیدای مهملی واحدهای پژوهش قبل و بعد از درمان به تفکیک داروی مورد استفاده

متغیر	درمنه انحراف معیار $\pm$ میانگین	کلوتریمازول انحراف معیار $\pm$ میانگین	نتیجه آزمون بین گروهی
قبل از درمان	$13/9 \pm 4/0$	$12/7 \pm 4/0$	$t=1/3$, $df=64$ $P=0/215$ تی مستقل
بعد از درمان	$6/5 \pm 2/2$	$6/6 \pm 1/6$	$U=498/5$ $P=0/518$ من ویتنی
تفاوت بعد با قبل از درمان	$-7/4 \pm 4/1$	$-6/0 \pm 3/8$	$U=438/0$ $P=0/186$ من ویتنی
نتیجه آزمون درون گروهی گروهی	$Z=-4/8$ $P<0/001$ ویلکاکسون	$Z=-5/2$ $P<0/001$ ویلکاکسون	

بحث

کاندیدیازیس ولو و واژن یکی از شایع‌ترین علل مراجعه زنان به کلینیک‌های زنان - مامایی می‌باشد و ۵ درصد این زنان موارد عود مکرر این عفونت را تجربه می‌کنند. در این بیماران بعد از درمان ابتدایی، درمان پروفیلاکسی (نگهدارنده) باید شروع شود و معمولاً درمان نگهدارنده طولانی مدت (۳-۶ ماه) توصیه می‌شود. با توجه به مصرف طولانی مدت درمان نگهدارنده، امروزه تمایل به سمت استفاده از داروهای خوراکی بوجود آمده است ولی چون این درمان‌ها، توکسیسته سیستمیک، بخصوص در موارد مصرف طولانی مدت را به فرد تحمیل می‌کنند و نیز در مواردی عدم پاسخ / مقاومت دارویی بعد از عودها و درمان‌های

مکرر وجود دارد، لذا در بسیاری از تحقیقات جدید به بررسی تأثیر داروهای گیاهی بر عفونت کاندیدیایی واژن پرداخته شده است [۲۷، ۲۸]. بر این اساس مطالعه حاضر نیز به منظور مقایسه تأثیر کرم مهملی درمنه و کلوتریمازول بر عفونت کاندیدیایی مهمل بر روی زنان غیرباردار واقع در سنین باروری شهر مشهد در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۶ انجام شد.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه موفقیت درمان بر اساس نتایج آزمایشگاهی در هر دو گروه درمنه و کلوتریمازول معنی دار بود. همچنین نتایج، تفاوت نتایج کشت و آزمایش مستقیم را قبل و پس از درمان در دو گروه معنی دار نشان داد. بدین معنی که هر دو دارو در منفی شدن نتایج کشت



کلوتریمازول مشابه با فلوکونازول بوده است. بدین معنی که کلوتریمازول و فلوکونازول سبب بهبود نتایج کشت ترشحات مهبل در گروه‌های مورد مطالعه شده‌اند [۳۶-۳۴].

از جمله مطالعه غیر همسو با پژوهش حاضر مطالعه روزبهرانی و همکاران (۲۰۱۳) می‌باشد. در این مطالعه پاسخ به درمان بر اساس نتایج کشت ترشحات مهبل در گروه مصرف کننده کپسول خوراکی «مورد» نسبت به کلوتریمازول بیشتر بود [۳۷]. علت غیر همسو بودن پژوهش روزبهرانی با مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از دوز تجویزی و مواد مؤثره گیاه «مورد» باشد. همچنین از سایر مطالعات غیر همسو با پژوهش حاضر نتایج مطالعه کردی و همکاران (۱۳۸۲) می‌باشد. در این مطالعه اختلاف معنی‌داری در پاسخ به درمان بر اساس کشت آزمایشگاهی بین دو گروه کلوتریمازول (۶۰/۸ درصد) و سیر (۴۰/۸ درصد) گزارش شد [۳۸].

بر اساس فرم پیگیری بعد از درمان، واحدهای پژوهش هیچ موردی از بروز عارضه جانبی یا بدتر شدن علائم بیماری را گزارش نکردند. در مطالعه صورت گرفته توسط فولادی (۲۰۰۹) نیز هیچ موردی از بروز عارضه جانبی در زمینه مصرف کرم مهبل آویشن گزارش نشد [۳۹]. این در حالی است که در مطالعه موسوی (۲۰۱۱) سوزش در ۳۰ درصد گروه بره موم و ۱۵ درصد گروه کلوتریمازول عوارض گزارش شد [۴۰]. در مطالعه کردی و همکاران نیز عوارض ناشی از مصرف در گروه کلوتریمازول ۶ درصد و در گروه سیر ۸ درصد گزارش شد [۳۸].

از نقاط قوت مطالعه می‌توان به سه سوکور بودن مطالعه، استفاده از روش استاندارد طلایی تشخیص عفونت کاندیدیایی و انجام کشت ترشحات مهبل در یک آزمایشگاه تخصصی انگل شناسی و قارچ‌شناسی تحت نظارت دانشیار قارچ‌شناسی اشاره کرد. همچنین داروی مورد استفاده بومی کشور ایران بوده و به وفور در مراتع کشور در دسترس است و درمان با آن هزینه کمی را دربرمی‌گیرد و این دارو در مطالعات بر روی نمونه انسانی بسیار نادر انجام شده است، لذا با پژوهش‌های بیشتر در این زمینه، می‌تواند در سطح وسیعی مورد استفاده قرار گیرد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به اعتماد پژوهشگر به گفته واحدهای پژوهش در مورد نحوه و مصرف صحیح دارو و رعایت موازین بهداشتی و احتمال عدم گزارش دقیق علائم و روند بهبودی عفونت کاندیدیایی توسط

ترشحات مهبل و آزمایش مستقیم مؤثر بودند. در این راستا مطالعه فولادی و همکاران با نتایج مطالعه حاضر همسو می‌باشد. در این مطالعه کشت و آزمایش مستقیم در ۱۰۰ درصد بیماران در گروه کلوتریمازول و در ۹۷/۳ درصد بیماران در گروه آویشن پس از درمان منفی گزارش شد [۲۹]. در مطالعه‌ای که توسط خسروی و همکاران بر روی بیماران با ولو واژینیت کاندیدیایی حاد (غیرکمپلیک) به صورت مقایسه اثر کرم کلوتریمازول ۱ درصد با کرم آویشن (*Zutaria multiflora*) ۱ درصد انجام داده‌اند به پاسخ درمانی کلی ۹۰/۲ درصد و بهبود علائم بالینی ۸۰/۹ درصد با کرم آویشن رسیدند که با پاسخ به کرم کلوتریمازول مشابه بوده است [۳۰]. متأسفانه این تنها مطالعه بالینی انجام شده در کاندیدیازیس ولوواژن می‌باشد سایر مطالعات در محیط آزمایشگاه بوده است. در مطالعه‌ای توسط کتیرایی و همکاران اثر اسانس‌های گیاهی بومی ایران بر روی رشد جدایه‌های کاندیدا البیکانس مقاوم را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که اسانس‌های آویشن، شمعدانی و درمنه اثرات ضد قارچی داشته و توصیه کردند در صورت وجود مقاومت جدایه‌های مختلف کاندیدا البیکانس به داروهای سنتتیک مثل داروهای گروه ازول، این اسانس‌ها می‌تواند جانشین مناسبی جهت درمان باشد [۳۱]. همچنین در مطالعه‌ای دیگر توسط اکبری و همکاران نشان داده شد که دو گیاه آویشن و مرزنجوش بر روی ایزوله‌های حساس و مقاوم به فلوکونازول در شرایط آزمایشگاهی قادر به مهار رشد ایزوله‌های حساس به فلوکونازول به صورت وابسته به دوز بودند و عصاره تام متانولی آویشن توانایی مهار رشد ایزوله‌های مقاوم به فلوکونازول را نیز داشته است و توصیه نمودند جایگزینی داروهای ضد قارچی واجد آثار جانبی شدید با ترکیبات دارویی طبیعی منطقی به نظر می‌رسد [۳۲]. همچنین نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه جنانی (۲۰۱۱) هم‌راستا می‌باشد. در این مطالعه اختلاف معنی‌داری در پاسخ به درمان بر اساس کشت آزمایشگاهی بین دو گروه کلوتریمازول (۹۲/۵ درصد) و مورت (۸۲/۵ درصد) گزارش نشد [۳۳].

همچنین نتایج مطالعه حاضر با مطالعه سوبل (sobel) (۱۹۹۵)، کریمیان (۲۰۰۴) و بهادری (۲۰۰۸) همسو می‌باشد، نتایج حاصل از این مطالعات نشان داد پاسخ درمانی



شدند، و اثرات درمانی این دو دارو در مقایسه با هم مشابه بود. لذا استفاده از این دارو به عنوان درمان جایگزین در عفونت کاندیدایی مهبل پیشنهاد می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود اثر گیاه درمنه در اشکال و دوزهای مختلف در درمان عفونت کاندیدایی مهبل و همچنین در درمان عفونت راجعه کاندیدایی مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی و مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد اخلاق ۹۵۰۲۸۶ با کد ثبت کارآزمایی بالینی IRCT2016121831454N1 می‌باشد. بدینوسیله پژوهشگران مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به دلیل تأمین بودجه این مطالعه و مراکز بهداشتی درمانی بازه شیخ و پورسینا و واحدهای پژوهش شرکت کننده در مطالعه به دلیل همکاری در اجرای این پژوهش را اعلام می‌دارند.

واحدهای پژوهش و عدم امکان پیگیری طولانی مدت بیماران اشاره کرد. با توجه به شیوع بالای واژینیت کاندیدایی و برخی عوارض جانبی داروهای ضد قارچ، معرفی برخی درمان‌های جدید مفید به نظر می‌رسد. با در نظر گرفتن تاریخچه کهن داروهای گیاهی در کشور ما، پذیرش بیماران نسبت به این داروها بالاست و با تولید استاندارد این داروها، امکان استفاده بهتر و سالم‌تر توسط بیماران فراهم خواهد شد. در نتیجه با توجه به نتیجه مطالعه حاضر درمنه هم مانند سایر ترکیبات طبیعی گیاهی می‌تواند به عنوان نوعی درمان جانبی در کنار درمان‌های اصلی در زنانی که تمایل به استفاده از داروهای گیاهی را دارند یا از عوارض جانبی آزول‌ها و دیگر ترکیبات ضد قارچ در درمان واژینیت کاندیدایی رنج می‌برند، به کار برده شود. در عین حال به نظر می‌رسد که برای نیل به نتیجه بهتر باید تأثیر دارو در عود واژینیت کاندیدایی در مقایسه با کلوتریمازول مقایسه شود.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که کرم مهبل‌ی درمنه و کلوتریمازول هر دو سبب بهبود نتایج آزمایشگاهی عفونت کاندیدایی مهبل

منابع

1. R. N. Comparison the effectiveness of cinnamon oral capsule with clotrimazole vaginal cream for treatment of women with vaginal candidiasis at centers of Shahid Beheshti University Medical Sciences 2013. Masters Thesis: Tehran, Iran: Shahid Beheshti University Faculty of Midwifery and Nursing. 2013.
2. Fouladi Z, Afshari P, Gharibi T and Dabbagh M. The comparison of Zataria multiflora boiss (Avishan Shirazi) and Clotrimazol vaginal cream in the treatment of candidiasis vaginitis. *ISMJ*. 2009; 12 (12): 214-24.
3. Mousavi M, Keshavarz T, Montaseri H, Pakshir K, Yazdani M and Zare N. A comparative study on

- the therapeutic effect of the propolis vaginal cream and clotrimazole on candida vulvovaginitis in reproductive aged women. *J. Isfahan Med. Sch.* 2011; 28 (117): 1-9.
4. Banaean-Boroujeni S, Rasti-Boroujeni M, Moghim H, Validi M, Mobini G and Kazemian A. In vitro effect of honey on Candida albicans and lactobacillus. *J. Shahrekord Univ. Med. Sci.* 2010; 11 (4): 52-8.
 5. Seyed Mazhari M and Tudeh Fallah F. A comparative study of vaginal candidiasis in pregnant and non-pregnant women. *J. the Nursing Academy of the Islamic Republic of Iran*. 2009; 9 (1): 18-20.



6. Gharekhani P, Sadatin A. Cardinal manifestations & management of diseases (CMMD). Tehran: Noure Danesh. 2005.
7. Dunnihoo D. Fundamentals of gynecology and obstetrics. New York: Lippincott. 2010.
8. Wilson E. Recurrence of Vulvovaginal candidacies during pregnancy, obstet, *Gynecol.* 2002; 48 (4): 491-494.
9. Break J. Break and Novak's gynecology. Volum 1 Chapter 14. Genetic Urinary infection and Sexuality Transmitted Diseases, Lippincott Williams & Wilkins. 14th ed. 2012, pp: 545-7.
10. Saebi S. Clinical Iran Generic Drugs. 5th ed, Aeig. 2001, p: 243.
11. Jafari Nodoushan A, Dehghani M and Mirbagheri S. In vitro Antifungal Effect of Aqueous Garlic (*Allium Sativum*) Extract and its Combination with fluconazole against five common clinical candida isolated from candidiasis lesions. *J. Kerman Univ. Med. Sci.* 2007; 14 (3): 153-62.
12. Katirae F, Eidi S, Bahonar A, Zarrinfar H and Khosravi A. Comparision of MICs of some Iranian Herbal Essences Against Azole Resistance and Azole Susceptible of *Candida albicans*. *J. Med. Plants* 2008; 7 (27): 37-44.
13. Horiuchi K, Shiota S, Kuroda T, Hatano T, Yoshida T and Tsuchiya T. Antimicrobial activity of Oleanolic Acid from *Salvia officinalis* and related compounds on vancomycin-resistant enterococci. *Biol. Pharm. Bull.* 2007; 30 (6): 1147-9.
14. Mousavi Z, Keshavarz T, Pakshir K, Yazdani M, Zare N and Afrouzan H. A Comparative Study on the Therapeutic Effect of the Propolis Vaginal Cream and Clotrimazole on *Candida Vulvovaginitis* in Reproductive Aged Women. *J. Isfahan Medical School* 2011; 28 (117): 1-9.
15. Santomauro F, Donato R, Sacco C, Pini G, Flamini G and Bilia A. Vapour and Liquid-Phase *Artemisia annua* Essential Oil Activities against Several Clinical Strains of *Candida*. *Planta Med.* 2016; 82 (11-12): 1016-20.
16. Juteau F, Jerkovic I, Masotti V, Milos M, Mastelic J and Bessiere J. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. *Planta Med.* 2003; 69 (2): 158-61.
17. Masoudi S, Rustaiyan A and Vahedi M. Volatile oil constituents of different parts of *Artemisia chamaemelifolia* and the composition and antibacterial activity of the aerial parts of *Aturcomanica* from Iran. *Nat. Prod. Commun.* 2012; 7 (11): 1519-22.
18. Choi E, Park H, Lee J and Kim G. Anticancer, antiobesity, and anti-inflammatory activity of *Artemisia* species in vitro. *J. Tradit. Chin. Med.* 2013; 33 (1): 92-7.
19. Habibi Z, Ghanian S, Ghasemi S and Yousefi M. Chemical composition and antibacterial activity of the volatile oil from seeds of *Artemisia annua* L. from Iran. *Nat. Prod. Res.* 2013; 27 (2): 198-200.
20. Kazemi M, Dakhili M, Dadkhah A, Yasrebifar Z and Larijani K. Composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil of *Artemisia kermanensis* Podl, an endemic species from Iran. *J. Med. Plants Res.* 2011; 5 (18): 4481-6.
21. Ghilissi Z, Sayari N, Kallel R, Bougatef A and Sahnoun Z. Antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory and wound healing effects of *Artemisia campestris* aqueous extract in rat. *Biomed. Pharmacother.* 2016; 84: 115-22.
22. Hakimi Meybodi MH, Afkhami Aghad M and Mir Jalili F. An investigation into biological activities of *A. persica*'s essential oil. *Pajouhesh & Sazandegi* 2004; 16 (4): 2-5.
23. Naeini A, Naseri M, Kamalinejad M, Khoshzaban F, Rajabian T, Nami H and et al . Study on Anti_ *Candida* Effects of Essential Oil and Extracts of Iranian Medicinal Plants, In vitro. *J. Med. Plants* 2011; 2 (38): 163-172.
24. Obistioiu D, Cristina R, Schmerold I, Chizzola R, Stolze K and Nichita I. Chemical characterization by GC-MS and in vitro activity against *Candida albicans* of volatile fractions



prepared from *Artemisia dracunculus*, *Artemisia abrotanum*, *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *Chem. Cent. J.* 2014; 8 (1): 6.

25. Teamori F and Rezae S. Iranian generic drugs with nursing and care measures. Tehran: Arian teb. 2015, p: 1262.

26. Tan J, Zhang J, Chen W, Sun Y, Wan Z and Li R. The A395T mutation in ERG11 gene confers fluconazole resistance in *Candida tropicalis* causing candidemia. *Mycopathologia* 2015; 179 (3-4): 213-8.

27. White D, Johnson E and Warnock D. Management of Persistent Vulvovaginal Candidiasis due to azole resistant *Candida glabrata*. *Genitourin. Med.* 1993; 6 (2): 112-4.

28. Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Hayasaki Y and Tamaya T. Comparative study on the effectiveness of antifungal agents in different regimens against vaginal Candidiasis. *Chemotherapy* 1998; 44 (5): 364-81.

29. Fouladi Z, Afshari P, Gharibi T and Dabbagh M. The comparison of *Zataria multiflora* boiss (Avishan Shirazi) and Clotrimazol vaginal cream in the treatment of candidiasis vaginitis. *ISMJ.* 2009; 12 (3): 214-24.

30. Khosravi AR, Eslami AR, Shokri H, Kashanian M. *Zataria multiflora* cream for the treatment of acute vaginal candidiasis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2008; 101 (2): 201-202.

31. Katirae F, Eidi S, Bamonar A, Zarrinfar H, Khosravi A. Comparison of MICs of some Iranian Herbal Essences Against Azole Resistance and Azole Susceptible of *Candida Albicans*. *J. Med Plants* 2008; 3 (27): 37-44.

32. Akbari S. Antifungal Effects of Thyme and Marjoram Plant Extract on Clinical Isolates of *Candida Albic Acid* Resistant and Fluconazole Sensitive. *J. Med. Plants* (Special Issue of Plants with Antimicrobial Effects). 2006; 1 (Sup. 3): 53-62.

33. Janani F, Delfan B, Toulabi T, Ebrahim zadeh F and Motamedi M. Comparative study of effect of

myrtus vaginal cream and clotrimazol vaginal cream in the treatment of vaginal candidiasis. *Scientific Magazine Yafte.* 2011; 13 (1): 32-41.

34. Sobel J, Brooker D, Stein G, Thomason J, Wermeling D and Bradley B. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of *Candida* vaginitis. *American J. Obstetrics and Gynecol.* 1995; 172 (4): 1263-8.

35. Kariman N, Afrakhteh M, Valaii N and Ahmadi M. Comparison of the effect of fluconazole and clotrimazole in the treatment of vulvovaginal candida albicans. *J. Kermanshah University of Medical Sciences* 2008; 6 (3): 9-16.

36. Bahadori F, Diba K, Yekta Z and Namaki A. Comparison of Fluconazole and Clotrimazole in the Treatment of Acute *Candida Albicans* Vulvovaginitis. *J. Family and Reproductive Health* 2008; 2 (4): 179-83.

37. Roozbahani F, Kariman N, Mojab F and Nasiri M. Effect of *Myrtus communis* capsule on vaginal candidiasis treatment. *Pajoohandeh J.* 2013; 18 (5): 242-9.

38. Kordi M, Rakhshandeh H and Gholami H. Comparison of the effect of garlic extract vaginal douche and clotrimazol vaginal cream in the treatment of women with vaginal candidiasis. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2005; 8 (2): 33-42.

39. Fouladi Z, Afshari P, Gharibi T and Dabbagh M. The comparison of *Zataria multiflora* boiss (Avishan Shirazi) and Clotrimazol vaginal cream in the treatment of candidiasis vaginitis. *Iranian South Medical J.* 2009; 12 (3): 214-24.

40. Mousavi M, Pakshir K, Yazdani M, Zare N and Afrouzan H. Comparison of the effects of bee propolis cream clotrimazole vaginal cream in the treatment of fungal infections of the vagina in women of childbearing age. *J. Isfahan Medical School* 2011; 28 (117): 1099-1107.



A Comparative Study on the Effect of Artemisia and Clotrimazole Vaginal Cream on Vaginal Candida Infection on Non-Pregnant Women in Fertile Age in Mashhad in 2016-2017: A Triple Blind Clinical Trial

Ebrahimzadeh Zgemi S (Ph.D.)¹, Golmakani N (M.Sc.)², Asili MJ (Ph.D.)³, Naseri A (Ph.D.)⁴, Mohebbi Dehnavi Z (M.Sc.)⁵, Kamali Z (M.Sc.)⁶, Saber mohammad A (M.Sc.)^{7*}

1- PhD student in Reproductive Health, Faculty member of midwifery, Department of Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Assistant professor of Midwifery, Faculty Member of Mashhad University of Medical Sciences, Department of midwifery, Mashhad, Iran

3- Assistant professor of Pharmacy, Faculty member of Mashhad University of Medical Sciences, Department of Pharmacy, Mashhad, Iran

4- Assistant professor of Parasitology & Mycology, Faculty member of Mashhad University of Medical Sciences, Department of Parasitology & Mycology, Mashhad, Iran

5- Master of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- Master of Midwifery, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

7- Master of Midwifery, Department of Midwifery, Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

*Corresponding author: Department of Midwifery, Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Tel: +98-915-9516438

Email: saberma921@mums.ac.ir

Abstract

Background: About 75% of women experience at least one vulvovaginal candidiasis during their life. Clotrimazole is an antifungal drug that has side effects along with its therapeutic properties. For this reason, a large percentage of women tend to use natural herbal treatments. Artemisia is an anti-fungal activity.

Objective: The aim of this study was to compare the effect of *Artemisia vulgaris* and Clotrimazole on vaginal candida infection on non pregnant women in fertility ages.

Methods: This study is a triple blind clinical trial performed on 72 non-pregnant women in Mashhad in 2016-2017 years. The research units were divided into two groups (receiving Artemisia Vaginal Cream and receiving Clotrimazole Vaginal Cream). After confirmation of candidacy and having consent for participation, by random allocation and treated for seven nights. After the treatment, the data was analyzed using SPSS software (version 24).

Results: After treatment, the score for candidate vaginal symptoms was not significant in Artemisia and Clotrimazole group based on Mann-Whitney test ($P = 0.518$). The Wilcoxon test showed a significant reduction in the symptoms of vaginal candida infection before and after treatment in both groups of Artemisia ($P < 0.001$) and clotrimazole ($P < 0.001$).

Conclusion: Due to the similar effects of Artemisia and Clotrimazole, Artemisia can be used as an alternative treatment for vaginal candidiasis due to less side effects.

Keywords: Artemisia, Candidiasis, Clotrimazole, Fertility age, Infection, Women

