

# اثر کرم واژینال کلوتریمازول به همراه مرزه کوهی بختیاری با کرم کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدیایی

دکتر لعبت جعفرزاده<sup>۱\*</sup>، آتنا سپردار<sup>۲</sup>، دکتر زهرا لری گوینی<sup>۳</sup>، دکتر محمود رفیعیان<sup>۴</sup>، فاطمه دریس<sup>۵</sup>، نجمه شاهین فرد<sup>۶</sup>

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۲. دستیار بیماری‌های زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۳. استادیار گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۴. استاد گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۵. مربی گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۶. کارشناس ارشد گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۰۸

## خلاصه

**مقدمه:** اخیراً گزارشاتی در مورد اثرات ضدقارچی و ضد میکروبی گیاه مرزه کوهی بختیاری ارائه شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر کرم واژینال کلوتریمازول به همراه مرزه کوهی بختیاری با کرم کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدیایی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، در سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۰ زن سنین باروری مراجعه‌کننده به بیمارستان هاجر شهرکرد انجام شد. افراد در دو گروه دریافت‌کننده کرم واژینال کلوتریمازول و کرم واژینال کلوتریمازول به همراه مرزه قرار گرفتند. علائم و نشانه‌های بالینی و آزمایشگاهی در ابتدای مطالعه و پس از درمان توسط پرسشنامه و فرم مشاهده ثبت گردید. درمان در هر دو گروه به مدت ۷ روز انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های تی مستقل، کای اسکوئر، آزمون مقادیر تکراری و تی زوجی انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، میزان ترشح واژینال ( $p < ۰/۰۰۰۱$ )، میزان سوزش ادرار ( $p = ۰/۰۱۴$ ) و همچنین میزان خارش واژینال ( $p = ۰/۰۴۸$ ) در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول به طور معنی‌داری کمتر بود. تفاوت معناداری در میزان قرمزی ولو و واژن ( $p = ۰/۱۰۸$ ) و همچنین میزان مقاربت دردناک ( $p = ۰/۱۱۸$ ) در دو گروه مشاهده نشد. همچنین ارتباط معناداری بین میزان عود و گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ( $p = ۰/۱۳۰$ ).

**نتیجه‌گیری:** اثرات درمانی کرم واژینال کلوتریمازول به همراه مرزه نه تنها مشابه کرم کلوتریمازول می‌باشد، بلکه در بهبود علائم واژینیت کاندیدیایی اثربخشی بیشتری دارد. بنابراین استفاده از این فرآورده را می‌توان برای درمان عفونت کاندیدیایی پیشنهاد نمود.

**کلمات کلیدی:** کاندیدیازیس، کلوتریمازول، مرزه، ولوواژینیت

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر لعبت جعفرزاده؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران. تلفن: ۰۲۸-۲۲۲۲۰۰۱۶؛ پست الکترونیک: lobatjafarzadeh@gmail.com

## مقدمه

واژینیت یک التهاب داخل مهبل بوده که علائم آن شامل خارش و سوزش مجرا می‌باشد. یک مهبل طبیعی به‌طور دائم دارای ترشحاتی روشن و حتی کدر و دارای بوی خاص می‌باشد که خارش و سوزش ندارد. در مهبل طبیعی تعادلی از ارگانیزم‌های متفاوت مانند باکتری‌ها و قارچ‌ها وجود دارد. هنگامی که شخص دارای مهبل سالم است، این باکتری‌های غیربیماری‌زا به همراه جریان طبیعی ترشحات، مهبل را در مقابل عفونت‌ها محافظت می‌کنند. اگر این محیط مناسب به‌هم بخورد یا باکتری‌های بیماری‌زا وارد مهبل شوند، ممکن است مهبل طبیعی به سمت عفونی شدن و التهاب پیش رود. هنگامی که مهبل عفونی شود، افزایش ترشحات غلیظ به همراه بوی نامطبوع و خارش و سوزش و تورم مشاهده می‌شود. به‌طور کلی، واژینیت شایع‌ترین مشکل ژنیکولوژی است که زنان به‌علت آن در جستجوی درمان برمی‌آیند (۱). این بیماری، بیماری آزار دهنده‌ای است که با ترشحات غیرطبیعی، احساس ناراحتی در ناحیه ولو و واژن و یا هر دو مشخص می‌شود (۲). به‌عبارت دیگر، واژینیت کاندیدیایی یکی از شایع‌ترین مشکلات در طب بالینی محسوب می‌شود و سالانه میلیون‌ها نفر به این عارضه مبتلا می‌شوند و در دنیا یک علت مهم معلولیت در بسیاری از زنان طی سنین تولیدمثل می‌باشد (۳). این بیماری اگرچه تهدیدی برای حیات نیست، ولی موجب بروز عوارض جسمی و روانی شده و حتی می‌تواند منجر به اختلال در روابط زناشویی گردد. این بیماری، نوعی عفونت قارچی است که می‌تواند به اشکال سطحی و عمقی در بدن انسان ظاهر شود. نوع عمقی آن موجب گرفتاری احشاء مختلف از جمله کلیه، کبد، مغز و ... می‌شود و انواع سطحی آن، اپیدرم و سطوح مخاطی از جمله مری، دهان، حلق، روده، مثانه و واژن را مبتلا می‌سازد (۴). ولو و واژینیت کاندیدیایی، بیماری است که در اثر رشد غیرطبیعی مخمرها در مخاط دستگاه تناسل زنان ایجاد می‌شود (۵). قارچ کاندیدا، جزء فلورهای طبیعی بافت‌های مخاطی از جمله واژن می‌باشد. در شرایط تغییر اکوسیستم واژن، این فلور طبیعی به‌صورت

پاتوژن درآمد و ایجاد عفونت می‌کند (۶). عوامل مستعدکننده زنان برای بروز کاندیدیاز علامت‌دار شامل: مصرف استروئیدها یا داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، دیابت قندی، بارداری، درمان جایگزینی با هورمون‌ها، قرص‌های خوراکی جلوگیری از بارداری و آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک می‌باشد (۷، ۸). این بیماری با ترشحات زرد شیری، غلیظ و غشاء کاذب خاکستری در سطح مخاط واژن همراه است (۹). علائم بارز واژینیت کاندیدیایی شامل: خارش دستگاه تناسلی، زخم واژن، سوزش واژن، سوزش ادرار، و مقاربت دردناک می‌باشد (۱۰). در مطالعه هاندا و همکار (۲۰۰۰)، ۷۰٪ بیماران از خارش شاکمی بودند (۱۱). برای درمان واژینیت کاندیدیایی از داروهای ضدقارچی گروه آزول<sup>۱</sup> استفاده می‌شود که عمدتاً با مهار آنزیم وابسته به سیتوکروم P450 در سطح غشاء سلول عمل می‌کنند (۱۴-۱۲). رایج‌ترین این داروها، کلوتریمازول و پس از آن میکونازول، کتوکونازول و فلوکونازول می‌باشد. درمان این بیماری گاهی به‌علت وجود عوامل مساعدکننده و عودهای مکرر با مشکل مواجه می‌شود (۱۵، ۱۶). دلایل عود این بیماری استفاده از قرص‌های ضد بارداری، شستشوی واژینال، وجود سوش‌های غیرآلبیکاناس و دریافت آنتی‌بیوتیک‌های متعدد است. از طرفی مقاومت دارویی نیز می‌تواند سبب عود عفونت شود (۱۲، ۱۳). با توجه به اینکه این داروها عوارضی مانند: هپاتوتوکسیسیته، تهوع، استفراغ، درد شکم، اسهال، یبوست، نفخ شکم، سردرد، عصبی شدن و افزایش آنزیم‌های کبدی را به‌دنبال دارند، بنابراین به‌نظر می‌رسد استفاده از فرآورده‌هایی که دارای اثر ضدقارچی بوده و در عین حال عوارض کمتری داشته باشند، در اولویت باشد (۱۶، ۱۷). یکی از روش‌های درمانی، استفاده از گیاهان دارویی است که به‌دلیل همخوانی با طبیعت و فلور طبیعی بدن، عوارض کمتری به همراه دارد. گیاهان دارویی، تاریخی به قدمت خلقت انسان دارند. استفاده از گیاه به‌عنوان ماده شفابخش، از دیرباز در همه جای دنیا مرسوم بوده است. هرچند در دهه‌های اخیر به داروهای شیمیایی که از مکانیسم‌های

<sup>1</sup> Azole

تفکیکی استفاده می‌کنند، توجه فراوان شده است، اما عوارض آنها به تدریج پیدا شده و آنقدر زیاد می‌شود که مصرف بی‌رویه این داروها را مورد سؤال قرار داده است. به همین ترتیب تأثیرات داروهای گیاهی و از طرفی ناچیز یا بدون عارضه بودن این گیاهان، رویکرد بیماران و پزشکان را به این داروها روز به روز بیشتر کرده است. امروزه به دلیل عوارض ناشی از داروهای شیمیایی، افزایش حساسیت قارچ‌ها و باکتری‌ها به داروهای قدیمی، هزینه درمان و انگشت شمار بودن داروهای جدید، استفاده از درمان‌های گیاهی در حال افزایش می‌باشد و بیشتر از ۸۰٪ مردم در کشورهای توسعه یافته از داروهای سنتی نظیر داروهای گیاهی استفاده می‌کنند (۷). سفیدکن و همکاران (۲۰۰۷) در تحقیق خود، قدرت مهارکنندگی و میکروب‌کشی زیاد اسانس گیاه مرزه از جمله مرزه بختیاری را گزارش کرده و احتمال دادند که این خواص به دلیل حضور تیمول و کارواکرول زیاد در اسانس این گیاهان باشد (۱۸). در مطالعه دادفر و همکاران (۲۰۱۳) نیز عنوان شده است اسانس گیاه مرزه بختیاری بیشترین خاصیت ضدباکتریایی و ضدقارچی را در مقایسه با اسانس‌های گیاهان دیگر مورد آزمایش دارد (۱۹). همچنین در مطالعه دوستی و همکاران (۲۰۰۷) اثرات ضد میکروبی اسانس مرزه خوزستانی بر روی باکتری‌های گرم مثبت (استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس) و باکتری‌های گرم منفی (استرپتوکوک پارا تیقی و اشیشیاکلی) و قارچ کاندیدا آلبیکنس گزارش شد (۲۰). گیاه مرزه<sup>۱</sup> از جنس خانواده‌های نعنا می‌باشد که حدود ۱۴ گونه از آن در ایران گزارش شده است. گونه مرزه بختیاری<sup>۲</sup> دارای پراکندگی به نسبت وسیع در ایران است و در مناطق مختلف کشور مانند استان‌های چهارمحال و بختیاری، لرستان، خوزستان، ایلام، کرمانشاه، اصفهان، گیلان و برخی نقاط دیگر می‌روید. در مطالعات قبلی صورت گرفته، تانن، ترکیبات ترپنوئیدی و ترکیبات فنولیک، ترکیبات مؤثر اصلی و زیست فعال در عصاره مرزه بختیاری می‌باشند.

این گیاه به علت داشتن ترکیبات فنلی در اسانس و ترکیبات تاننی در برگ، دارای خاصیت ضد قارچ، ضد میکروب، ضد اسپاسم و ضد اسهال می‌باشد. مرزه برای انسان سمیت ندارد، با این حال مصرف بیش از اندازه ممکن است التهاباتی در مخاط ایجاد کند. مهم‌ترین اثرات گزارش شده مرزه شامل: ضد درد، ضد آرتريت، ضد باکتری، ضد سرطان، ضد ترشح ادرار، ضد ویروس تبخال، ضد التهاب، ضد کرم، ضد اکسیدان، ضد عفونی‌کننده، ضد قارچ، ضد اسپاسم، معرق، هضم‌کننده غذا، ادرارآور، خلط‌آور، مسهل، مسکن، محرک و مقوی معده می‌باشد (۱۸). با توجه به شیوع بالای واژینیت کاندیدیایی و برخی عوارض جانبی داروهای ضد قارچ و همچنین گزارش مواردی از مقاومت به داروهای فعلی، 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. مرزه نیز مانند سایر ترکیبات گیاهی می‌تواند به‌عنوان نوعی درمان جانبی در کنار درمان‌های اصلی در زنانی که تمایل به استفاده از داروهای گیاهی را دارند یا از عوارض جانبی آژول‌ها و دیگر ترکیبات ضدقارچ در درمان واژینیت کاندیدیایی رنج می‌برند، به‌کار برده شود. با توجه به مطالعات انجام شده بر روی مرزه و خواص ضد کاندیدیایی آن، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر کرم واژینال کلوتریمازول به همراه مرزه کوهی بختیاری با کرم کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدیایی انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، در سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۰ زن سنین باروری مراجعه‌کننده به بیمارستان هاجر شهرکرد انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: باردار نبودن، عدم حساسیت به داروهای گیاهی، عدم استفاده از داروهای سرکوب‌کننده ایمنی و آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف، عدم استفاده از کرم یا شیاف واژینال در یک هفته اخیر، عدم استفاده از داروهای

<sup>1</sup> Satureja

<sup>2</sup> Satureja bachtiarica

ضدقارچ سیستمیک در ۴ هفته اخیر، متأهل بودن، زنان سنین باروری، عدم ابتلاء به بیماری پوستی فعال مانند اختلالات آلرژیک، وجود زخم در محل یا حساسیت پوستی و معیارهای خروج از مطالعه شامل: هرگونه حساسیت به داروهای گیاهی، عدم استفاده از پماد به طور مرتب و طبق دستور (کمتر از ۷ روز یا کمتر از ۱۴ مرتبه)، بارداری، عادت ماهیانه، ابتلاء به بیماری‌های خاص نظیر نقص سیستم ایمنی، دیابت، استفاده از داروهای ضدقارچی خوراکی یا سیستمیک، کورتیکواستروئید و آنتی‌بیوتیک در طی ۲ هفته قبل بود. روش کار بدین صورت بود که ابتدا اندام هوایی گیاه مرزه کوهی بختیاری پس از تهیه از مرکز خرید گیاهان دارویی اصفهان و تأیید آن توسط مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی پودر و به‌روش پرکلاسیون محلول هیدروالکلی مرزه کوهی ساخته شد و پس از تغلیظ عصاره توسط ماشین روتاری، انکوبه و عصاره به‌صورت پودر آماده گردید و سپس کرم‌ها به صورت ۱- کرم کلوتریمازول واژینال، ۲- کرم کلوتریمازول واژینال+ کرم واژینال مرزه کوهی با غلظت ۲٪ آماده شدند. در نهایت ۸۰ زن سنین باروری مراجعه‌کننده به بیمارستان هاجر که علائم کاندیدیاز واژینال داشتند، به‌طور تصادفی با توجه به مطالعه مشابه (۴) و فرمول تعیین حجم نمونه با توان آزمون ۹۰٪ و میزان اطمینان ۹۵٪، در دو گروه ۴۰ نفری قرار گرفتند؛ به‌طوری‌که افرادی که در روزهای زوج به بیمارستان هاجر مراجعه کرده بودند در گروه تحت درمان با کرم واژینال کلوتریمازول و گروهی که در روزهای فرد مراجعه کرده بودند، در گروه کرم واژینال کلوتریمازول به همراه مرزه (یک ابلیکاتور روزانه) قرار گرفتند و به مدت یک هفته درمان شدند.

روش کار بدین‌صورت بود که ابتدا از تمام بیماران مشکوک به واژینیت کاندیدیایی شرح حال گرفته شد و سپس معاینه بالینی به‌عمل آمد. معاینه بیماران هم به‌صورت مشاهده مستقیم ترشحات و هم به کمک اسپاکولوم انجام شد. به‌منظور تأیید تشخیص، نمونه‌گیری از ترشحات واژینال انجام شد. برای تهیه

نمونه از دو عدد سوپا مرطوب استفاده گردید. برای تشخیص نوع آلودگی، یکی از سوپاها جهت تهیه لام میکروسکوپی و سوپا دیگر جهت انجام کشت روی محیط سابرو دکستروز آگار مورد استفاده قرار گرفت. برای تأیید وجود کاندیدا آلبیکنز از آزمایش لوله زایا استفاده شد. دیدن رشته‌های زایای قارچ در زیر میکروسکوپ به کمک هیدراکسید پتاسیم در کنار علائم بالینی مثبت، معیار تشخیص ابتلاء به واژینیت کاندیدیایی در نمونه‌ها بود. درمان به‌مدت یک هفته ادامه یافت، سپس در طول یک هفته اثر درمانی توسط فرم مصاحبه و مشاهده و مطالعه آزمایشگاهی ترشحات واژن بررسی شد. همچنین به‌منظور بررسی موارد عود، آزمایش کشت ترشحات واژن یک ماه پس از اتمام درمان مجدداً تکرار گردید. فرم مصاحبه شامل: مشخصات فردی و علائم واژینیت کاندیدیایی شامل خارش و ترشح واژینال بود. مشخصه عفونت قارچی شامل: التهاب، دیسپارونیا و دیزور بود که بیماران بر حسب روز به این علائم خود از ۱۰-۰ نمره دادند که نمره تکراری در روزهای مختلف، نشان‌دهنده بی‌تأثیر بودن کرم در طول مدت مطالعه سنجیده شد. روش گردآوری داده‌ها مشاهده، مصاحبه از بیمار با استفاده از پرسشنامه، نتایج آزمایشگاهی و در نهایت ثبت آنها در چک لیست بود. این مطالعه به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد رسید و از تمام واحدهای پژوهش رضایت کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های تی مستقل، آزمون اسکوتر و آزمون مقادیر تکراری انجام شد. جهت مقایسه میانگین متغیرها قبل و بعد از مداخله از آزمون تی زوجی استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

دو گروه‌ها از نظر سن، تحصیلات و محل سکونت، همسان بودند و تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱- ویژگی‌های فردی شرکت‌کنندگان در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه‌ها	کلوتریمازول	کلوتریمازول به همراه مرزه	سطح معنی‌داری
سن		۳۸/۴۳ ± ۸/۱۲	۳۶/±۶۳ ۷/۷۱	*.۰/۳۱۳
بیسواد		۸ (۲۰)	۲ (۵)	
تحصیلات		۱۲ (۳۰)	۱۶ (۴۰)	**۰/۰۹۱
تعداد (درصد)		۱۶ (۴۰)	۱۳ (۳۲/۵)	
بالتر از دیپلم		۴ (۱۰)	۹ (۲۲/۵)	
محل سکونت		۲۵ (۶۲/۵)	۲۶ (۶۵)	**۱/۰۰۰
تعداد (درصد)		۱۵ (۳۷/۵)	۱۴ (۳۵)	

\* آزمون تی تست، \*\* آزمون کای دو

مختلف تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0/001$ ). بر اساس یافته‌ها، میزان خارش واژینال در تمام روزها به غیر از روزهای ششم و هفتم، در بین دو گروه تفاوت معناداری را نشان داد ( $p < 0/001$ ). همچنین با توجه به نتایج مطالعه، میزان مقاربت دردناک در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول تفاوت آماری معناداری نداشت ( $p = 0/118$ ) و میزان مقاربت دردناک در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان داد ( $p < 0/001$ ). بر اساس یافته‌ها، میزان مقاربت دردناک در روز اول در هر دو گروه یکسان بود، ولی شدت کاهش علامت مذکور در روزهای بعدی در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه، بیشتر بود.

بر اساس نتایج مطالعه، میزان سوزش واژن در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول تفاوت معناداری نداشت ( $p = 0/142$ ). همچنین میزان سوزش واژن در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان داد ( $p < 0/001$ ). بر اساس یافته‌ها، میزان سوزش واژن در روزهای اول تا هفتم در هر دو گروه کاهش داشت و این کاهش در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول بیشتر بود (جدول ۲).

بر اساس نتایج آنالیز مقادیر تکراری، میزان ترشح واژینال در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول به‌طور معنی‌داری کمتر بود ( $p < 0/001$ ). همچنین میزان ترشح در زمان‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان داد ( $p < 0/001$ ). بر اساس یافته‌ها، میزان ترشح واژینال در روزهای ۱-۷ در هر دو گروه کاهش داشت و این کاهش در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول، بیشتر بود و در روز هفتم این اختلاف تفاوت بیشتری را نشان داد.

از نظر میزان سوزش ادرار، میزان سوزش ادرار در گروه کلوتریمازول به‌همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول به‌طور معنی‌داری کمتر بود ( $p = 0/014$ ). همچنین میزان سوزش در زمان‌های مختلف تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0/001$ ). بر اساس یافته‌ها، تا روز چهارم تفاوت معناداری در میزان سوزش ادرار در بین دو گروه وجود داشت ( $p < 0/001$ )، ولی از روز پنجم تا هفتم، تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ).

بر اساس نتایج آنالیز مقادیر تکراری، میزان خارش واژینال در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه نسبت به گروه کلوتریمازول به‌طور معنی‌داری کمتر بود ( $p = 0/048$ ). همچنین میزان خارش در زمان‌های

جدول ۲- نتایج آزمون مقادیر تکراری میزان ترشح واژینال، میزان سوزش ادرار، میزان خارش واژینال، سوزش واژن و مقاربت

دردناک در روزهای مختلف به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه			
متغیر	روز	کلوتریمازول	کلوتریمازول به همراه مرزه
ترشح واژینال	اول	۸/۵۰ ± ۱/۶۰	۸/۲۸ ± ۱/۴۹
	هفتم	۲/۴۸ ± ۳/۱۶	۰/۵۸ ± ۱/۹۳
سوزش ادرار	اول	۴/۳۵ ± ۳/۵۱	۳/۷۸ ± ۳/۵۷
	هفتم	۱/۸۳ ± ۲/۷۱	۰/۵۳ ± ۱/۸۵
خارش واژن	اول	۶/۷۳ ± ۳/۴۵	۶/۹۳ ± ۳/۵۳
	هفتم	۲/۳۳ ± ۳/۴۹	۰/۷۵ ± ۲/۱۰
سوزش واژن	اول	۳/۵۳ ± ۳/۵۴	۳/۶۵ ± ۳/۸۵
	هفتم	۱/۶۸ ± ۳/۰۸	۰/۱۸ ± ۰/۷۸
مقاربت دردناک	اول	۳/۶۳ ± ۳/۵۶	۳/۶۸ ± ۳/۷۰
	هفتم	۱/۷۳ ± ۲/۷۸	۰/۴۸ ± ۱/۷۱

به‌وسیله پزشک قابل ارزیابی می‌باشد، بنابراین محقق به‌دلیل انجام تمام معاینات در روز اول و هفتم، قادر به بررسی تغییر شدت قرمزی ولو و واژن، در روزهای دوم تا ششم نبود.

بر اساس نتایج آزمون دقیق فیشر در جدول ۳، ارتباط معناداری بین میزان عود و گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ( $P=0/130$ ). همچنین علت ریزش برخی آزمودنی‌ها، عدم مراجعه آزمودنی‌ها جهت پیگیری بود. میزان عود علائم پس از درمان به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۴ ارائه شده است.

با توجه به نتایج آزمون تی زوجی و تی مستقل در جدول ۷، میزان قرمزی ولو و واژن در گروه کلوتریمازول در روز اول نسبت به روز هفتم، تفاوت معناداری داشت ( $P=0/029$ )، ولی میزان قرمزی ولو و واژن در گروه کلوتریمازول به همراه مرزه در روز اول نسبت به روز هفتم، تفاوت معناداری را نشان نداد ( $P=0/108$ ). بین دو گروه کلوتریمازول و کلوتریمازول به همراه مرزه از نظر قرمزی ولو و واژن در روز اول نسبت به تفاوت روز اول و هفتم، اختلاف معناداری مشاهده نشد ( $P=0/580$ ). همچنین از آنجا که قرمزی ولو و واژن تنها با معاینه و

جدول ۳- نتایج آزمون مقادیر تکراری میزان قرمزی ولو و واژن در روزهای ۱ و ۷ به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	کلوتریمازول	کلوتریمازول به همراه مرزه	سطح قرمزی ولو و واژن
	(میانگین ± انحراف معیار)	(میانگین ± انحراف معیار)	معنی‌داری*
روز اول	۰/۷۵ ± ۲/۱۰	۰/۵۰ ± ۱/۹۲	۰/۵۸۰
روز هفتم	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۱	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۱	-
سطح معنی‌داری**	۰/۰۲۹	۰/۱۰۸	
تفاوت روز اول و هفتم	۰/۷۵ ± ۲/۱۰	۰/۵۰ ± ۱/۹۲	۰/۵۸۰

\*آزمون تی تست، \*\*آزمون تی زوجی

جدول ۴- میزان عود علائم پس از درمان به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

عود	کلوتریمازول	کلوتریمازول به همراه مرزه
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
دارد	۶ (۲۱/۴)	۲ (۶/۳)
ندارد	۲۲ (۷۸/۶)	۳۰ (۹۳/۸)
جمع	۲۸	۳۲

## بحث

در مطالعه حاضر که با هدف مقایسه تأثیر کرم کلوتریمازول به همراه مرزه کوهی بختیاری با کرم کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدیایی در زنان سنین باروری انجام گرفت، میزان موفقیت کرم کلوتریمازول به همراه مرزه در بهبود ترشحات سفید و پنیری شکل و خارش واژن، نسبت به کرم کلوتریمازول بیشتر بود که این اختلاف معنی‌دار بود. مطالعه محمدپور و همکاران (۲۰۱۱) که به بررسی خواص ضدباکتریایی و ضدقارچی اسانس گونه‌هایی از سه جنس آویشن و دو اکوتیپ کاکوتی و گونه مرزه بختیاری پرداختند، نشان داد که اسانس گیاه مرزه بختیاری بیشترین خاصیت ضد باکتریایی و ضد قارچی را در مقایسه با اسانس‌های گیاهان دیگر مورد آزمایش دارد. با توجه به این نتایج می‌توان از اسانس این گیاه و فرآورده‌های آن برای درمان برخی از عفونت‌ها استفاده نمود که نتایج این تحقیقات در خصوص تأثیر قوی مرزه و خاصیت ضد قارچی آن در بهبود بیماری‌های قارچی، با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۱).

در مطالعه نائینی و همکاران (۲۰۱۱) نیز که به بررسی اثرات اسانس‌ها و عصاره‌های ۵۰ گیاه دارویی ایران روی سویه‌ای استاندارد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی پرداختند، نشان داد که ۱۶ گیاه (۳۲٪) از ۵۰ گیاه مورد مطالعه دارای فعالیت ضد کاندیدیایی بودند. نتایج نشان داد که اسانس گیاهان آویشن کوهی، آویشن شیرازی، اسطوخودوس، درمنه، زیره سبز، مرزه و نعنای دارای اثرات ضد کاندیدیایی بسیار قوی بودند که نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۲). همچنین پیربلوطی و همکاران (۲۰۰۹) به بررسی برخی گونه‌های بومی استان بر روی کاندیدا آلبیکنس در محیط آزمایشگاهی پرداخته و بر اساس نتایج به دست آمده مشخص شد که مرزه کوهی اثرات بالایی بر روی قارچ کاندیدا دارد (۲۳). احمد و همکار (۲۰۰۱) تأثیر ۴۵ گیاه هندی بر پاتوژن‌های انسانی مقاوم به داروهای مختلف را بررسی نمودند. در این مطالعه ۴۰ گیاه اثر ضد میکروبی علیه یک یا چند باکتری و ۲۴ گیاه فعالیت ضد قارچی علیه کاندیدا را نشان دادند

(۲۴). روحی بروجنی و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی اثر تعدادی از گیاهان بومی ایران نشان دادند که آویشن و مرزه کوهی بختیاری، بهترین اثر ضد قارچی را دارا می‌باشند (۲۵). بنابراین نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه سفیدکن و همکاران (۲۰۰۷)، دوستی و همکاران (۲۰۰۷)، محمدپور و همکاران (۲۰۱۱)، نائینی و همکاران (۲۰۱۱)، پیربلوطی و همکاران (۲۰۰۹)، احمد و همکاران (۲۰۰۱) و روحی بروجنی و همکاران (۲۰۱۲) همخوانی داشت و می‌توان بر این اساس، به صحت تجزیه و تحلیل حاضر پی برد.

یکی دیگر از نتایج به دست آمده در این تحقیق، تأثیر گیاه مرزه کوهی بختیاری بر کاهش فراوانی (تعداد بیماران) میزان عود در بیماران بود. در این مطالعه، درصد بیمارانی که به دنبال مصرف مرزه، دچار عود شدند، نسبت به مصرف‌کنندگان کلوتریمازول، کمتر بود. در این رابطه، در مطالعه کوآن (۲۰۰۰) نیز در خصوص بررسی کلینیکی انواع واژینیت، تعداد اندکی از بیماران دچار عود بیماری شدند که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۶).

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تفاوت در سیستم ایمنی و فیزیولوژیک واحدهای پژوهش اشاره کرد. همچنین علی‌رغم اینکه آموزش لازم در زمینه چگونگی مصرف دارو و رعایت نکات بهداشتی به واحدهای پژوهش داده شد، ولی احتمال عدم رعایت موازین بهداشتی را باید در نظر داشت. همچنین ریزش نمونه‌ها در طی انجام تحقیق و عدم مراجعه برخی واحدهای پژوهش جهت شرکت بعد از درمان، از محدودیت‌های دیگر این مطالعه بود که منجر به حذف موارد فوق گردید.

در دهه‌های اخیر عفونت‌های ناشی از قارچ‌های فرصت‌طلبی نظیر کاندیدا آلبیکنس افزایش چشم‌گیری یافته‌اند. وجود محدودیت‌هایی همچون تعداد کم داروهای ضد قارچی مؤثر بر گونه‌های کاندیدا، سمی بودن آنها برای سلول‌های بدن انسان و کاهش حساسیت یک‌سری از گونه‌های کاندیدیایی به این داروها، همواره به‌عنوان معضلات اساسی در درمان بیماری کاندیدیازیس مطرح بوده و هستند، لذا چنین

بنابراین به نظر می‌رسد این گیاه به اندازه کلوتریمازول در درمان علائم و نشانه‌های واژینیت کاندیدایی مؤثر است و می‌تواند جایگزین مناسب دیگری برای درمان واژینیت کاندیدایی در افراد علاقه‌مند به داروهای گیاهی باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی که ما را در تصویب و پرداخت هزینه‌های این طرح یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

عواملی سبب شده تا توجه پژوهشگران به جستجو در ارتباط با داروهای ضد قارچی جدید، خصوصاً گیاهان دارویی معطوف شود. در مطالعات انجام شده در داخل و خارج کشور اثرات ضد میکروبی و بعضاً ضد قارچی یک سری از گیاهان دارویی مثبت ارزیابی شده است. در این راستا استفاده از داروهای گیاهی می‌تواند به‌عنوان یک آلت‌رناتیو در کنار داروهای شیمیایی و یا حتی به‌تنهایی مطرح باشد، لذا پیشنهاد می‌شود با پژوهش‌های بیشتر داروهای گیاهی به‌عنوان جانشینی مؤثر برای داروهای ضد قارچ شیمیایی مطرح شوند.

### نتیجه‌گیری

به‌بود علائم کاندیدایی در گروه کلوتریمازول به‌همراه مرزه کوهی بختیاری بیشتر از گروه کلوتریمازول بود.

### منابع

- Bornstein J, Zarfati D. A universal combination treatment for vaginitis. *Gynecol Obstet Invest* 2008; 65(3):195-200.
- Kistner RW, Ryan KJ, Robert W. *Kistner's gynecology and women's health*. New York: Mosby; 1999. P. 345-93.
- Nwokolo NC, Boga FC. Chronic candidiasis. *Drug Aging* 2000; 16(5):335-9.
- Jariani M, Nazari H, Saki M, Ahmadi H, Rohande M, Tarahi M, et al. The comparison of prevalence of internalizing and externalizing syndrome in hospitalized patients with suicide diagnosis in Khorramabad teaching hospitals in 2009. *Yafteh* 2010; 12(1):35-43. (Persian).
- Sharifi Sorkherizi M, Falahati M, Zinati F, Akhlaghi L, Heidari-Kohan F, Gholman M, et al. Evaluation of serological diagnosis indirect Immunofluorescence and ELISA in comparison to direct examination and culture in vulvovaginal candidiasis. *Razi J Med Sci* 2012; 18(87):14-23. (Persian).
- Katz VL. *Comprehensive gynecology*. 5<sup>th</sup> ed. New York: Mosby; 2007.
- Novak E. *Berek & Novak's gynecology*. Trans: Voldan M, Goran O. Tehran: Nasle Farda; 2007. (Persian).
- Kastner R. *Kastner gynecology*. Trans: Ghazijahani B. Tehran: Golban; 2000. P. 562-4. (Persian).
- Zaini F, Mehbod AS, Emami M. *Comprehensive medical mycology*. 2<sup>nd</sup> ed. Tehran: University of Tehran Press; 2004. P. 333-41. (Persian).
- Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2011; 83(7):807-15.
- Handa VL, Stice CW. Fungal culture findings in cyclic vulvitis. *Obstet Gynecol* 2000; 96(2):301-3.
- Aali BS, Kariminik A, Bahrapour A, Sodir ND. Comparison of the effect of *Myrtus communis* extract and clotrimazole on *Candida albicans* isolated from patients with candida vaginitis. *J Kerman Univ Med Sci* 1998; 5(2):78-83. (Persian).
- Azadbakht M, Ziaiye H, Abdollahi F, Shabankhani B. Effect of Methanolic essence and extract of *Myrtus Communis* on *Trichomonas Vaginalis*. *J Guilan Univ Med Sci* 2004; 12(48):8-13. (Persian).
- Yadegarinia D, Gachkar L, Rezaei MB, Taghizadeh M, Astaneh SA, Rasooli I. Biochemical activities of Iranian *Mentha piperta L* and *Myrtus Communis L* essential oils. *Photochemistry* 2006; 67(12):1249-55.
- Deriu A, Branca G, Mollicotti P, Pintore G, Chessa M, Tirillini B, et al. *In vitro* activity of essential oil of *Myrtus communis L*. against *Helicobacter pylori*. *Int JAntimicrob Agents* 2007; 30(6):562-3.
- Gündüz GT, Gönül ŞA, Karapinar M. Efficacy of myrtle oil against *Salmonella Typhimurium* on fresh produce. *Int J Food Microbiol* 2009; 130(2):147-50.
- Fadda A, Mulas M. Chemical changes during myrtle (*Myrtus communis L.*) fruit development and ripening. *Sci Horticulturae* 2010; 125(3):477-85.
- Dadfar S, Mirolohi M, Ghasemi Pirbalouti A. Antimicrobial effect of *Saturejaba chtiarica* essential oil in ground beef contaminated with *Pseudomonas aeruginosa* during refrigerated period. *J Health Res* 2013; 4:1630-7. (Persian).



19. Sefidkon F, Askari F, Sadeghzadeh L. Antimicrobial activity of the essential oil of *Satureja Mutica*, *S. Edmondi*, *S. Bachtiarica* and *Zataria Multiflora* against *Salmonella paratyphi*. The 3rd Congress of Medical Plant, Shahed University, Tehran; 2007.
20. Dosty B, Majd A, Nejadstary T. Ontological and ultrastructural studies of glandular trichomes and essential oil analysis and antimicrobial of *Satureja Khuzestanica* in vegetative and generative stages. [PhD Thesis]. Tehran: Science and Research Branch, Islamic Azad University; 2007. (Persian).
21. Mohammadpour GH, Majd A, Najhadsatari T, Mehrabian S, Hossinzadehkalagar A. Antibacterial and antifungal effects of three genus of Thyme plants and two ecotype of *Ziziphora* and *Satureja bachtiarica* essential oils. *J Sci* 2011; 20(78):111-20. (Persian).
22. Naeini A, Naseri M, Kamalinejad M, Khoshzaban F, Rajabian T, Nami H, et al. Study on *anti-Candida* effects of essential oil and extracts of Iranian medicinal plants, *In vitro*. *J Med Plants* 2011; 2(38):163-72. (Persian).
23. Pirbalouti AG, Bahmani M, Avijgan M. *Anti-Candida* activity of some of the Iranian medicinal plants. *Electronic J Biol* 2009; 5(4):85-8. (Persian).
24. Ahmad I, Beg AZ. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi-drug resistant human pathogens. *J Ethnopharmacol* 2001; 74(2):113-23.
25. Rouhi Boroujeni H, Ghasemi Pirbalouti A, Hamedi B, Abdizadeh R, Malekpoor F. *Anti-Candida* activity of ethanolic extracts of Iranian endemic medicinal herbs against *Candida albicans*. *J Med Plants Res* 2012; 6(12):2448-52. (Persian).
26. Quan M. Vaginitis: meeting the clinical challenge. *Clin Cornerstone* 2000; 3(1):36-47.

