

تأثیر ژل واژینال گل راعی بر واژینوز باکتریال

زهرا محمدزاده^۱، دکتر سکینه محمدعلیزاده چرندابی^{۲*}، عزیزه فرشلاف خلیلی^۳،

دکتر یوسف جوادزاده^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، مرکز تحقیقات دانشجویی، شعبه بین المللی ارس، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. دانشجوی دکتری تخصصی تغذیه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴. دانشیار گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۳/۲۷

خلاصه

مقدمه: گل راعی، یکی از پر مصرف ترین داروهای گیاهی است که به طور سنتی در موارد زیادی از جمله درمان واژینوز باکتریال استفاده می شود. با وجود اینکه مطالعات آزمایشگاهی، نشان دهنده اثرات ضد باکتریایی قوی آن می باشد و مطالعه ای در زمینه تأثیر ضد میکروبی آن در انسان یافت نشد، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر ژل واژینال گل راعی بر درمان واژینوز باکتریال انجام شد.

روش کار: این مطالعه پیش آزمون و پس آزمون به صورت مداخله ای و تک گروهی از اسفند ماه سال ۱۳۹۰ تا آبان ماه سال ۱۳۹۱ بر روی ۸۲ زن متأهل مبتلا به واژینوز باکتریال مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهرستان های جلفا و هادی شهر استان آذربایجان شرقی که به سایر عفونت های واژینال مبتلا نبودند، انجام شد. به این افراد روزانه ۵ گرم ژل واژینال ۳٪ گل راعی به مدت ۵ روز داده شد. شکایات بیماران، مشاهدات بالینی و معیارهای آمسل قبل از درمان و ۱۰-۱۲ روز پس از شروع درمان بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) و آزمون مک نیمار انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: روز ۱۲-۱۰ پس از شروع درمان، ۶۷ نفر (۸۲٪) بهبود یافته بودند. شایعترین شکایات بیماران در زمان ورود به مطالعه شامل ترشحات بدبو (۹۴٪)، سوزش در هنگام نزدیکی (۴۵٪)، خارش (۴۰٪) و درد قسمت تحتانی شکم (۳۵٪) بود که فراوانی این شکایات در روز ۱۲-۱۰ به ترتیب به ۴٪، ۸٪، ۵٪ و ۱۱٪ رسید ($p < ۰/۰۰۱$). ۱۱ نفر (۱۳٪) از افراد، از سوزش مختصر واژن در زمان مصرف دارو شاکی بودند که این امر، مانع مصرف دارو نشده بود.

نتیجه گیری: ژل واژینال گل راعی در درمان بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال و نیز کاهش شکایات آنها و بهبود معیارهای آمسل مؤثر است و می تواند به عنوان یک گزینه درمانی مؤثر در موارد مقاومت دارویی و نیز در افراد مایل به درمان با داروهای گیاهی استفاده شود.

کلمات کلیدی: درمان، ژل واژینال، گل راعی، واژینوز باکتریال

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سکینه محمدعلیزاده چرندابی؛ مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۹۱۴۳۱۳۶۲۷۶، پست الکترونیک: alizades@tbzmed.ac.ir

مقدمه

واژینوز باکتریال، شایعترین علت ترشح غیر طبیعی واژینال در سنین باروری می باشد (۱) که شیوع آن در جمعیت های مختلف بین ۲۲ تا ۵۰٪ متفاوت است (۲). این بیماری در واقع نوعی تغییر در فلور باکتریایی طبیعی واژن است که با کاهش یا فقدان لاکتوباسیل های تولید کننده پراکسید هیدروژن و رشد بیش از حد باکتری های دیگر به ویژه انواع بی هوازی مشخص می شود (۳). واژینوز باکتریال، باعث ایجاد عوارض متعددی در زنان باردار و غیر باردار می شود و موارد برگشت آن نیز بسیار مشاهده می شود (۴). بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال در معرض خطر بیشتری برای ابتلاء به بیماری های منتقل شونده از طریق جنسی و عفونت ادراری، بیماری های التهابی لگن به دنبال سقط، عفونت های کاف واژن به دنبال هیستروکتومی شکمی و غیر طبیعی بودن سیتولوژی سرویکس می باشند (۳، ۵-۹، ۱۰-۱۲). داروی انتخابی برای درمان واژینوز باکتریال، مترونیدازول می باشد (۳). میزان موفقیت درمان با آن یک هفته بعد از اتمام مصرف دارو، تقریباً ۸۰٪ می باشد (۱۳). استفاده از مترونیدازول باعث ایجاد عوارضی مانند تیره شدن رنگ ادرار، خواب آلودگی، طعم فلزی در دهان، سرگیجه، تهوع، کاهش گذرای نوترفیل های خون، واکنش دی سولفیرام با الکل، نوروپاتی محیطی و واژینیت کاندیدیایی و نیز اسهال و استفراغ و به ندرت التهاب پانکراس (هم در فرم خوراکی و هم واژینال) می شود (۱۴-۱۶). علاوه بر این، در موارد نادر ممکن است آلرژی نسبت به مترونیدازول مشاهده شود (۱۷). همچنین در برخی از بیماران، مقاومت دارویی به مترونیدازول مشاهده می شود (۱۸).

در سال های اخیر به دلیل علاقه مردم به داروهای گیاهی و عوارض جانبی بالای داروهای شیمیایی، مصرف داروهای گیاهی افزایش یافته است (۱۹). یکی از گیاهانی که امروزه به دلیل خواص بی شمار آن، توجه بسیاری را به خود جلب کرده و تحقیقات زیادی بر روی آن انجام می گیرد، گل راعی می باشد و این گیاه در حال حاضر، یکی از پر مصرف ترین داروهای گیاهی در سراسر جهان می باشد (۲۰).

گل راعی یا هوفاریقون با نام علمی *Hypericum perforatum L.* یک گیاه دارویی بسیار مهم و با ارزش و متعلق به تیره علف چای^۱ می باشد. گل راعی، گیاهی علفی و دائمی است که سرشاخه های گلدار آن، قسمت با ارزش گیاه از نظر دارویی می باشند (۲۱، ۲۲). این گیاه دارای ترکیبات و مواد شیمیایی مختلفی مانند مشتقات آنتراکینونی (نفترودیانترون ها)^۲، فلاونوئیدها^۳، فلوروگلوکوسینول ها^۴ شده، تانن ها، برخی از فنل ها، روغن های فرار، هیپرفورین و هیپریسین^۵ می باشد. استانداردسازی گیاه و داروهای تهیه شده صنعتی از این گیاه بر اساس دو ماده هیپریسین و پسودوهیپریسین^۶ انجام می شود (۲۳). هیپریسین دارای فعالیت ضد باکتری، ضد ویروس و ضد التهاب می باشد (۲۴). از این گیاه در طب سنتی به عنوان ضد التهاب و ورم برونش ها، درمان آسیب مجاری صفراوی، سرماخوردگی معمولی، میگرن، سردرد، سیاتیک، زخم معده، مالاریا، شب ادراری، به طور موضعی جهت بریدگی و سوختگی، عفونت های میکروبی و ویروسی و همچنین جهت ایجاد خونریزی قاعدگی، درمان اختلالات مختلف قاعدگی، رفع ترشحات واژینال (لکوره) و ضد عفونی کننده مجاری ادراری و نیز به عنوان ضد افسردگی، ادرارآور، ضد درد و ضد عفونی و ترمیم کننده زخم استفاده می شود (۲۱، ۲۲، ۲۴، ۲۵). شرکت اسنسا دی. او.^۷ ژل ترکیبی گل راعی و پانتنول با نام *Hypervag®intim gel* را تولید و استفاده از آن را در موارد التهاب مخاط واژن، کمک به ترمیم مخاط آسیب دیده واژن و سرویکس، هموروئید، خشکی مخاط واژن، سطوح زخم، زخم آفتی، هرپس سیمپلکس و آکنه توصیه می کند و بیان می دارد که گل راعی موجود در آن، دارای اثر ضد باکتریایی و ضد میکروبی بر روی پوست و مخاطات می باشد (۲۶). در ایران نیز فرآورده های این گیاه به صورت قطره با نام تجاری هایپیران توسط شرکت پورسینا و قرص نروکسین

¹ Hypericaceae

² Anthraquinone derivatives (Naphthodianthrones)

³ flavonoids

⁴ phloroglucinols

⁵ hyperforin and hypericin

⁶ pseudohypericin

⁷ Esensa d.o.o.

غیر مبتلا به سایر عفونت های واژینال بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: زنان باردار، شیرده و سیگاری، احتمال شروع عادت ماهیانه طی ۱۰ روز آینده، داشتن خونریزی غیرطبیعی واژینال در زمان نمونه برداری، داشتن مقاربت، شستشوی واژن و استعمال داروی واژینال طی ۴۸ ساعت گذشته، داشتن سابقه پیوند کلیه، استفاده از داروهای ایمنوساپرسیو^۳ و آنتی بیوتیک های وسیع الطیف، داروهای هورمونی و قرص های ضد بارداری ترکیبی، آنتی پروستاگلاندین ها و داروهای ضد انعقادی طی یک ماه اخیر و داروهای ضد صرع و میگرن و یا زنان مبتلا به بیماری های قلبی و کلیوی یا بیماری های منتقله از راه جنسی بود.

ابزار گردآوری داده ها پرسشنامه ای شامل مشخصات فردی و باروری و شکایات بیمار و نیز برگ ثبت مشاهدات و معاینات و نتایج آزمایشگاهی بود. روایی آن به روش اعتبار محتوا تعیین شد. به منظور تعیین پایایی pH سنج، pH ترشحات واژن ۱۰ نفر از افراد توسط دو نفر (کمک پژوهشگر و یک نفر متخصص زنان) به طور جداگانه اندازه گیری شد. همچنین از ۱۰ نفر از افراد، دو نمونه جداگانه آماده شد و با دو نام مختلف به آزمایشگاه ارسال شد که نتایج کاملاً یکسان بود. در ضمن نمونه گیری و معاینه بالینی برای ۱۰ نفر اول توسط دو نفر به طور همزمان انجام شد که نتایج مشاهدات آنها نیز کاملاً یکسان بود. حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد یک نسبت و با استفاده از نرم افزار Stata (نسخه ۹/۲) و با در نظر گرفتن ۹۵٪ سطح اطمینان، ۷۰٪ نسبت موفقیت در درمان (نسبت موفقیت درمان با روش های درمانی رایج) و با لحاظ ۵٪ حداکثر میزان خطای قابل قبول در دو طرف نسبت، تعداد ۸۲ نفر برآورد شد.

روش نمونه گیری در این مطالعه، نمونه گیری در دسترس مبتنی بر هدف بود. زنان با شکایت از ترشحات واژن مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سطح شهرستان های جلفا و هادیشهر پس از توضیح مختصر در مورد اهداف و روش پژوهش، توسط همکاران ماما صبح ها به درمانگاه تأمین اجتماعی جلفا (محل کار کمک پژوهشگر) و بعد از

توسط شرکت داروسازی دینه ایران تولید می شود (۲۷). در شهرستان های جلفا و هادیشهر (محیط پژوهش) نیز از این گیاه به طور سنتی به صورت های مختلف جهت درمان انواع عفونت ها از جمله واژینوز باکتریال به اشکال مختلف از جمله دم کرده و بخور استفاده می شود و اکثر افراد نیز از آن راضی می باشند. این گیاه در صورت مصرف در مقادیر کم دارویی، دارای هیچگونه عارضه جانبی نمی باشد. در مقادیر زیاد، احتمال افزایش حساسیت به نور وجود دارد و عوارضی مانند التهاب روده و معده، آلرژی به گیاه، خستگی و مشکلات خواب به شکل گذرا و خفیف نیز گزارش شده است (۲۲).

مطالعات انجام شده در محیط آزمایشگاهی نشان می دهند که عصاره این گیاه، دارای اثرات قوی بر ضد ویروس آنفلوآنزای تیپ های A و B، ویروس هرپس تیپ ۱ و ۲، ویروس وزیکولار استوماتیتیس^۱ و ویروس ایدز (۲۲) و همچنین بر ضد هر دو نوع میکروب های گرم منفی و مثبت از جمله استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک موتانس، پروتئوس ولگاریس، اشرشیاکلی و پسودوموناس آئروژینوزا^۲ (۲۲، ۲۸، ۲۹) می باشد. با این حال در بررسی متون انجام گرفته، مطالعه ای در زمینه اثر ضد میکروبی آن در انسان یافت نشد، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر ژل واژینال گل راعی در درمان واژینوز باکتریال انجام شد.

روش کار

این مطالعه از اسفند ماه سال ۱۳۹۰ تا آبان ماه سال ۱۳۹۱ بر روی ۸۲ زن مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهرستان های جلفا و هادیشهر استان آذربایجان شرقی انجام گرفت. مطالعه با کد ۹۰۶۰ مورخه ۹۰/۱۰/۰۴ به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز و با کد IRCT201112063706N9 در IRCT ثبت شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل زنان ۱۸-۴۹ ساله با شکایت از ترشحات فراوان مبتلا به واژینوز باکتریال و

¹ vesicular stomatitis virus

² Staphylococcus aureus, Streptococcus mutans, Proteus vulgaris, Escherichia coli, Streptococcus mutans, Pseudomonas Aeruginosa

³ Immunosuppressive

ظهِرها به مطب خصوصی کمک پژوهشگر ارجاع می شدند. پس از ارائه توضیحات کامل تر در مورد اهداف و روش مطالعه، مشخصات فردی و باروری و شکایات بیماران از طریق مصاحبه تکمیل شد.

سپس در وضعیت لیتوتومی پس از گذاشتن اسپکولوم یکبار مصرف (بدون استفاده از لوبریکانت)، در ابتدا واژن و سرویکس از نظر علائم التهابی و چگونگی ترشحات (رنگ، بو، قوام و میزان ترشحات) مورد ارزیابی قرار می گرفت. اگر در معاینه واژینال، بیمار دارای علائم سرویسیت و یا سایر علائمی بود که احتمال ابتلاء به دیگر عفونت های واژینال از جمله کاندیدا، تریکومونا و یا سایر عفونت های منتقله جنسی وجود داشت، فرد از مطالعه خارج می شد. در افراد با احتمال بالای ابتلاء به واژینوز باکتریال، ترشحات موجود در دیواره های جانبی واژن و فورنیکس خلفی توسط ۲ عدد سوآب استریل برداشته می شد. ترشحات موجود بر روی اولین سوآب پس از قرار دادن در داخل لوله استریل حاوی ۰/۲ میلی لیتر سرم فیزیولوژی، جهت بررسی سلول های کلیدی، کاندیدیازیس و تریکومونا به آزمایشگاه ارسال می شد. ترشحات سوآب دوم جهت انجام تست ویف بر روی لام شیشه ای تمیزی قرار داده شده و بعد از افزودن یک قطره هیدروکسید پتاسیم ۱۰٪ بلافاصله توسط خود پژوهشگر از نظر بوی آمین بررسی می شد. سپس لام زیر میکروسکوپ از نظر کاندیدیازیس بررسی می شد. pH ترشحات واژن نیز به وسیله نوار pH سنج مرک آلمان دارای حساسیت ۰/۵ اندازه گیری می شد.

تمام لام ها توسط یک متخصص آزمایشگاه بدون اطلاع از نتایج ارزیابی های بالینی در همان روز نمونه گیری بررسی می شد. همان شب از بیمارانی که تشخیص واژینوز باکتریال قطعی بود از طریق تماس تلفنی درخواست می شد تا صبح روز بعد به درمانگاه تأمین اجتماعی و یا عصر به مطب مراجعه کرده و درمان را دریافت کنند. قبل از تحویل دارو از افراد داوطلب واجد شرایط شرکت در تحقیق رضایت نامه آگاهانه کتبی اخذ می شد.

معیار تشخیصی واژینوز باکتریال وجود ۳ معیار از ۴ معیار بالینی آمسل (ترشحات واژینال رقیق، هموزن، سفید خاکستری یا سفید مایل به زرد، PH ترشحات

واژن بیشتر از ۴/۵، تست ویف مثبت و وجود سلول های کلیدی در نمونه اسمیر مرطوب واژن) بود. این روش از حساسیت و ویژگی بالا و قابل قبولی در تشخیص واژینوز باکتریال برخوردار می باشد (۱۲، ۳۰).

گیاه گل راعی پس از خریداری از یک فرد مطمئنی که شخصاً آنها را از منطقه چیده بود، توسط کارشناس مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز شناسایی و در هرباریوم این مرکز ثبت شد. در آزمایشگاه داروسازی صنعتی دانشکده داروسازی این دانشگاه علوم و زیر نظر مستقیم استاد داروساز، سر شاخه های گلدار گیاه در محلول هیدروالکلی ۷۰ درصد خیسانده و به مدت ۷۲ ساعت در روی شیکر به هم زده شد. بعد از این مدت عصاره هیدروالکلی توسط کاغذ صافی صاف و تفاله باقی مانده دوباره در داخل محلول هیدروالکلی ریخته شده و ۷۲ ساعت دیگر به هم زده شد. بعد از این مدت دوباره عصاره هیدروالکلی جدا و به عصاره قبلی اضافه شد. عصاره به دست آمده در روتاری اواپراتور در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد تا تمامی حلال آن جدا شده و به صورت پودر خشک باقی بماند. پودر به دست آمده توسط آسیاب به ذرات ریز تبدیل شد. برای تهیه ژل از سدیم کربوکسی متیل سلولز در غلظت ۴ درصد استفاده شد. به این صورت که ابتدا آب محافظت شده با استفاده از متیل و پروپیل پارابن تهیه شد. مقدار مناسب پودر عصاره به این آب افزوده شده و به هم زده شد تا کاملاً حل و پراکنده شود. سپس سدیم کربوکسی متیل سلولز اضافه شده و بهم زده تا ژل با ویسکوزیته مناسب (۰/۳) به دست آید. به ژل به دست آمده قطره قطره اسید فسفریک ۱ نرمال افزوده شد تا pH در ۴ تنظیم شود. ژل به دست آمده در دستگاه پر کننده ریخته شده و در داخل تیوب هایی استریل بدون اسم پر گردید.

به دلیل ملاحظات اخلاقی از آنجایی که ما این ژل را برای اولین بار بر روی مخاط واژن انسان به کار می بردیم، غلظت ۰/۳ آن را با احتیاط مورد استفاده قرار دادیم. در مطالعه همتمی و همکاران تحت عنوان پیشرفت بهبود زخم به وسیله عصاره گل راعی که بر روی خرگوش انجام شد، از عصاره گل راعی با غلظت های ۰/۲، ۰/۵ و ۰/۲۰ استفاده شد و نتایج با غلظت ۰/۲ گل راعی

تحويل نمایند. در این ویزیت، مجدداً بررسی های بالینی و آزمایشگاهی تکرار می‌شد. وجود یک یا هیچ کدام از معیارهای آمسل به عنوان موفقیت درمان در نظر گرفته شد.

در صورت عدم بهبودی و شکست درمان، از بیمار درخواست می شد تا روز بعد مراجعه نموده و درمان روتین با قرص مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۷ روز را دریافت نمایند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) انجام شد. برای مقایسه شکایات بیماران، علائم بالینی و آزمایشگاهی در شروع درمان و ۱۰ الی ۱۲ روز بعد از شروع درمان از آزمون آماری مک نیما استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سن افراد مورد مطالعه $33/3 \pm 7/7$ سال بود. حدود یک پنجم (۲۲٪) افراد بی سواد بوده و یا تحصیلات ابتدایی داشتند. اکثر افراد مورد مطالعه (۹۳٪) خانه دار بودند. ۱۱ نفر (۱۳٪) از افراد اظهار داشتند دارای وضعیت اقتصادی پایین می باشند (جدول ۱).

بهتر بود (۳۱). در ضمن قبل از شروع تحقیق ژل تهیه شده توسط ۵ نفر از وابستگان نزدیک اعضاء گروه تحقیق که امکان تحت نظر گرفتن دقیق آنها وجود داشت، از نظر اطمینان از عدم بروز عوارض جانبی جدی مورد استفاده قرار گرفت.

یک بسته حاوی یک عدد ژل واژینال (۳٪) گل راعی و ۵ عدد اپلیکاتور یکبار مصرف در اختیار شرکت کنندگان در پژوهش قرار داده شده و به آنان توضیح داده می شد که به مدت ۵ روز هر شب یکبار و هر بار یک اپلیکاتور پر (معادل ۵ گرم) استفاده کنند. در ضمن نکات مربوط به رعایت بهداشت فردی مانند پرهیز از مقاربت و یا مقاربت با کاندوم تا زمان مراجعه جهت بررسی مجدد و نیز توضیحات لازم در مورد عدم مصرف آنتی بیوتیک در طول دوره درمان، نحوه نگهداری دارو، عدم استفاده از دوش واژینال و یا کرم ها و قرص های واژینال و یا سایر محصولات بهداشتی مخصوص بانوان به افراد مورد مطالعه آموزش داده می شد.

از بیماران درخواست شد علائم، شکایات و عوارض و نیز زمان مصرف دارو را روزانه در برگ گزارشی ثبت کرده و در صورت بروز هر گونه مشکلی با پژوهشگر تماس گرفته و یا به مرکز مراجعه کنند. همچنین از بیماران خواسته شد که ۱۰ الی ۱۲ روز بعد از شروع درمان جهت بررسی مجدد مراجعه و در این زمان تیوب های خالی دارو را

جدول ۱- مشخصات فردی و اجتماعی افراد مورد مطالعه

مشخصات فردی	تعداد (درصد)	
سن (سال)	کمتر از ۲۵ سال	۱۲ (۱۴/۶)
	۲۵-۲۹	۱۸ (۲۲/۰)
	۳۰-۳۴	۱۹ (۲۳/۲)
	۳۵-۳۹	۹ (۱۱/۰)
	≥ 40	۲۴ (۲۹/۳)
میانگین (انحراف معیار)	۳۳/۳ (۷/۷)	
سن اولین ازدواج	(< 25 سال)	۷۷ (۹۳/۹)
	بی سواد	۸ (۹/۸)
	ابتدایی	۱۰ (۱۲/۲)
	راهنمایی	۲۷ (۳۲/۹)
	دبیرستان	۱۷ (۲۰/۷)
	دیپلم	۱۵ (۱۸/۳)
	دانشگاهی	۵ (۶/۱)
	سطح تحصیلات بیمار	

بی سواد	۲ (۲/۴)	سطح تحصیلات همسر
ابتدایی	۱۵ (۱۸/۳)	
راهنمایی	۳۰ (۳۶/۶)	
دبیرستان	۲۵ (۳۰/۵)	
دیپلم	۷ (۸/۵)	
دانشگاهی	۳ (۳/۷)	
شاغل بودن بیمار		۷۶ (۹۲/۷)
کارمند	۱۵ (۱۸/۳)	شغل همسر بیمار
کارگر	۱۵ (۱۸/۳)	
آزاد	۴۱ (۵۰/۰)	
راننده	۱۰ (۱۲/۲)	
بیکار	۱ (۱/۲)	
دخل کمتر از خرج	۱۱ (۱۳/۴)	درآمد خانوار
دخل برابر خرج	۴۱ (۵۰/۰)	
دخل بیشتر از خرج	۳۰ (۳۶/۶)	

۹ نفر (۱۱٪) از افراد سابقه بارداری نداشتند. حدود یک سوم (۳۱٪) افراد سابقه سقط و یک پنجم (۲۲٪) آنها سابقه کورتاژ را ذکر کردند. شایعترین روش پیشگیری از بارداری افراد، روش منقطع (۴۰٪) و بعد از آن، آی یو دی (۲۴٪) بود. حدود سه چهارم (۷۳٪) افراد، سابقه عفونت واژینال نیازمند درمان را طی یک سال گذشته ذکر کردند که بیشتر آنها از نوع عفونت قبلی اطلاعی نداشتند (جدول ۲).

جدول ۲- مشخصات باروری در افراد مورد مطالعه

مشخصات باروری	تعداد (درصد)
تعداد = ۸۲ نفر	
بدون بارداری	۹ (۱۱/۰)
تعداد بارداری	
۱-۳	۵۹ (۷۲/۰)
≥ 4	۱۴ (۱۷/۱)
بدون زایمان (۰)	۳۰ (۳۶/۶)
تعداد زایمان طبیعی	
۱-۳	۴۵ (۵۴/۹)
≥ 4	۷ (۸/۵)
داشتن سابقه سقط	۲۵ (۳۰/۵)
داشتن سابقه کورتاژ	۱۸ (۲۲/۰)
زمان آخرین زایمان	
(< 3 سال)	۱۴ (۱۹/۲)
میانگین (انحراف معیار)	۸/۴ (۵/۲)
آی یو دی	۲۰ (۲۴/۴)
توبکتومی	۹ (۱۱/۰)
واژکتومی	۳ (۳/۷)
روش منقطع	۳۳ (۴۰/۲)
کاندوم	۱۰ (۱۲/۲)
بدون پیشگیری	۷ (۸/۵)
داشتن سابقه عفونت واژینال نیازمند درمان	۶۰ (۷۳/۲)

قبل از درمان، ۷۷ نفر (۹۴٪) از ترشحات بدبو شاکی بودند ولی بعد از درمان فقط ۳ نفر (۴٪) از آن شاکی بودند. سایر شکایات بیماران نیز بعد از درمان، به طور چشمگیری کاهش یافته بود (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه شکایات افراد مورد مطالعه در زمان ورود به مطالعه و ۱۰-۱۲ روز پس از شروع درمان

شکایات بیمار	در شروع درمان	روز ۱۰-۱۲ پس از شروع درمان	سطح معنی داری
ترشحات بدبو	۷۷ (۹۳/۹)	۳ (۳/۷)	<۰/۰۰۱
خارش	۳۳ (۴۰/۲)	۴ (۴/۹)	<۰/۰۰۱
سوزش ادرار	۱۳ (۱۵/۹)	۰ (۰)	<۰/۰۰۱
سوزش واژن	۱۷ (۲۰/۷)	۳ (۳/۷)	۰/۰۰۱
سوزش هنگام نزدیکی	۳۷ (۴۵/۱)	۶ (۷/۵)	<۰/۰۰۱
درد قسمت تحتانی شکم	۲۹ (۳۵/۴)	۹ (۱۱/۰)	<۰/۰۰۱
درد هنگام نزدیکی	۱۱ (۱۳/۴)	۲ (۲/۵)	۰/۰۲۱

داده ها بر حسب تعداد (درصد) می باشند.

هموزن بودن و رنگ ترشحات به طور معنی داری کمتر از قبل از درمان بود ($P < 0.001$). اگرچه بعد از درمان، فراوانی موارد ملتهب بودن ظاهر سرویکس و واژن به میزان زیادی کاهش یافته بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۴).

قبل از درمان، تمام افراد مورد مطالعه (۱۰۰٪) دارای ترشحات غیرطبیعی یکنواخت و هموزن، خاکستری و فراوان بودند ولی بعد از درمان، تنها یک نفر دارای ترشحات هموزن فراوان بود. اکثر افراد (۹۶٪) دارای ترشحات طبیعی و بی رنگ مایل به سفید بودند. بعد از درمان فراوانی وضعیت های غیرطبیعی از نظر مقدار،

جدول ۴- مقایسه مشاهدات بالینی افراد مورد مطالعه در زمان ورود به مطالعه و ۱۰-۱۲ روز پس از شروع درمان

مشاهدات بالینی	در شروع درمان	روز ۱۰-۱۲ پس از شروع درمان	سطح معنی داری
ملتهب بودن ظاهر سرویکس	۳ (۳/۷)	۰	۰/۲۵۰
ملتهب بودن ظاهر واژن	۱۱ (۱۳/۴)	۵ (۶/۱)	۰/۱۰۹
غیر طبیعی بودن مقدار ترشحات	۸۲ (۱۰۰/۰)	۱ (۱/۲)	<۰/۰۰۱
هموزن بودن ترشحات	۸۲ (۱۰۰/۰)	۱ (۱/۲)	<۰/۰۰۱
رنگ ترشحات			<۰/۰۰۱
خاکستری	۸۲ (۱۰۰/۰)	۳ (۳/۷)	
سفید پنیری شکل	۰ (۰)	۰ (۰)	
بی رنگ مایل به سفید	۰ (۰)	۷۹ (۹۶/۳)	

داده ها بر حسب تعداد (درصد) می باشند.

جز یک نفر (۹۹٪) از نظر تست ویف مثبت بودند که بعد از درمان فقط در ۸ نفر (۱۰٪) از افراد مورد مطالعه، نتیجه تست ویف مثبت بود (جدول ۵).

در بررسی های آزمایشگاهی، همه افراد از نظر کلوسل مثبت بوده و PH ترشحات واژن آنها بیشتر از ۴/۵ بود که فراوانی این معیارها پس از درمان به ترتیب به ۲۷٪ و ۶۰٪ رسید. همچنین قبل از درمان، تقریباً تمام افراد به

جدول ۵- مقایسه نتایج بررسی های آزمایشگاهی افراد مورد مطالعه در زمان ورود به مطالعه و ۱۰-۱۲ روز پس از شروع درمان

نتایج آزمایشگاهی	در شروع درمان	روز ۱۰-۱۲ پس از شروع درمان	سطح معنی داری
وجود سلول های کلیدی	۸۲ (۱۰۰/۰)	۲۲ (۲۶/۸)	<۰/۰۰۱
تست ویف مثبت	۸۱ (۹۸/۸)	۸ (۹/۸)	<۰/۰۰۱
PH < ۴/۵ واژن	۸۲ (۱۰۰/۰)	۴۹ (۵۹/۸)	<۰/۰۰۱
میانگین (انحراف معیار)	۵/۶ (۰/۵)	۴/۸ (۰/۳)	

داده ها بر حسب تعداد (درصد) می باشند.

بر اساس معیارهای آمسل، واژینوز باکتریال در اکثر افراد مورد مطالعه (۸۲٪) درمان شده بود. ۱۱ نفر از افراد، از سوزش شدید واژن در اولین روز مصرف دارو شاکی بودند. تهوع، استفراغ و سرگیجه در ۱ نفر از افراد و خشکی واژن در ۲ نفر از افراد مورد مطالعه گزارش شد. ۱۶ نفر از واحدهای پژوهش از بهبود درد شدید قبلی ناحیه کمر، اظهار رضایت بسیار می کردند.

بحث

نتایج این مطالعه، نشان دهنده تأثیر بالای ژل واژینال گل راعی ۳٪ با دوز روزانه یک اپلیکاتور (۵ گرم) به مدت ۵ شب متوالی در درمان واژینوز باکتریال بدون ایجاد هیچگونه عارضه جدی بود. در مطالعه حاضر میزان بهبودی در ۱۰-۱۲ روز پس از شروع درمان، ۸۲٪ بود. این میزان، مشابه میزان گزارش شده در زمینه تأثیر ژل واژینال مترونیدازول بر درمان واژینوز باکتریال در مطالعات مختلف می باشد. در اکثر مطالعات انجام شده، تأثیر مترونیدازول بین ۷۰ تا ۸۸ درصد گزارش شد (۳۲، ۳۳). از آنجایی که بر اساس اطلاع ما، مطالعه حاضر اولین مطالعه بر روی انسان در زمینه تأثیر ژل واژینال گل راعی بر درمان واژینوز باکتریال در ایران و جهان می باشد، توصیه جهت استفاده عمومی از آن، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

مطالعات متعدد آزمایشگاهی، اثر ضد میکروبی عصاره گل راعی را نشان داده اند. در مطالعه میلوسویک و همکاران (۲۰۰۷)، اثر ضد میکروبی عصاره اتانولی گیاه گل راعی در محیط آزمایشگاه بر روی ۸ نوع باکتری گرم منفی و ۲ نوع باکتری گرم مثبت نشان داده شد (۳۴). در مطالعه اشراقی و همکاران (۲۰۱۰) نیز اثر ضد باکتریایی گل راعی بر روی سوش های بیماری زای

نوکاردیا نشان داده شد (۳۵). مطالعه دادگر و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که عصاره این گیاه، بهترین تأثیر را بر علیه استافیلوکوکوس اورئوس^۱ مقاوم و حساس به متی سلین با توجه به قطر هاله عدم رشد دارد و حتی در مواردی، تأثیر ضد باکتریایی آن از وانکومایسین^۲ (به عنوان آنتی بیوتیک کنترل) نیز بیشتر است (۳۶). در مطالعه موداسر یوسف و همکاران (۲۰۱۲) نیز فعالیت ضد باکتریایی عصاره متانولی گیاه در مقابل هر ۶ نوع باکتری مورد بررسی (باسیلوس سابتیلوس^۳، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس^۴ و پروتئوس ولگاریس^۵، استافیلوکوکوس اورئوس^۶، سالمونلا تیفی^۷ و اشرشیا کولی^۸) مشخص شد (۳۷). همچنین نتایج مطالعه گودزیک و همکاران (۱۹۹۷) نشان داد که روغن اساسی ایزوله شده گیاه، با تمام میکروارگانیسم های مورد آزمایش (استافیلوکوکوس آرئوس ۶۵۳۸، اشرشیاکولی ۹۵، باسیلوس سابتیلیس S، سارسینا لوتئا ۹۳۴۱، اسپرژیلوس نیجر، سالمونلا اینترتیدیس، کلبسیلا پنومونیا به غیر از پسودوموناس آئروژینوزا و کاندیدا آلبیکانس) دارای فعالیت میکروبیولوژیکی می باشد (۳۸). مطالعه مرال و کارابی (۲۰۰۲) نیز نشان داد که عصاره تام گیاه در مقابل ۸ نوع میکروارگانیسم مورد بررسی، دارای فعالیت ضد میکروبی می باشد (۲۸). متولی زاده کاخکی (۲۰۱۲)، فعالیت ضد میکروبی روغن های اساسی گیاه را در شرایط آزمایشگاهی در برابر ۷ نوع

¹ Staphylococcus aureus

² Vancomycin

³ Bacillus Subtilis

⁴ Staphylococcus Epidermidis

⁵ Proteus Vulgaris

⁶ Staphylococcus aureus

⁷ Salmonella Typhi

⁸ Escherichia coli

آن زمان، سن، یائسگی، داروهای ضد بارداری هورمونی و بارداری تغییر می کند و این موضوع می تواند دلیل اختلاف مقادیر آن در مطالعات مختلف باشد.

از نکات قوت این مطالعه می توان به نوآوری آن در زمینه تأثیر ضد باکتریایی گل راعی در انسان اشاره کرد که بر اساس اطلاع محققین، مطالعه حاضر، اولین مطالعه انجام شده در این زمینه در انسان می باشد. با این حال، مطالعه حاضر دارای محدودیت هایی نیز بود. از جمله محدودیت های آن می توان به نبود گروه کنترل، عدم استفاده از روش ناجنت به عنوان روش استاندارد طلایی برای تشخیص بیماری و درمان آن و نیز عدم پیگیری بیماران از نظر عود بیماری اشاره کرد. در ضمن، اثر درمانی مورد مشاهده را نمی توان تنها به گل راعی موجود در ژل مورد استفاده نسبت داد و ممکن است سایر مواد موجود در ژل تهیه شده نیز در این زمینه تأثیرگذار بوده باشد.

نتیجه گیری

ژل واژینال گل راعی در درمان بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال و نیز کاهش شکایات آنها و بهبود معیارهای آمسل مؤثر است و می تواند به عنوان یک گزینه درمانی مؤثر در موارد مقاومت دارویی و نیز در افراد مایل به درمان با داروهای گیاهی استفاده شود. با این وجود، برای استفاده عمومی آن، مطالعات بیشتری با داشتن گروه کنترل مورد نیاز می باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی تبریز و به عنوان طرح شماره ۹۱۰۸ آن مرکز اجرا شد و این مقاله منتج از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد مامایی واحد بین الملل دانشگاه علوم پزشکی تبریز خانم زهرا محمدزاده با شماره پایان نامه ۱۸۱۱۰۸ می باشد. بدینوسیله از کارشناسان مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و آزمایشگاه داروسازی صنعتی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که در تهیه دارو کمک نمودند و نیز از کلیه شرکت کنندگان در مطالعه تشکر و قدردانی می شود.

میکروب (گرم مثبت و گرم منفی) مورد بررسی قرار داد و نتایج آن حاکی از اثر ضد میکروبی ملایم آنها در مقابل تمام میکروارگانیسم های مورد مطالعه بود (۳۹).

مقایسه نتایج حاصل از این مطالعه با نتایج مطالعات انجام گرفته با داروهایی مانند مترونیدازول نشان دهنده کاهش بیشتر شکایت افراد از برخی نشانه ها پس از درمان با ژل واژینال گل راعی می باشد. برای مثال، در این مطالعه قبل از شروع مداخله، شکایت از ترشحات بدبو (شایعترین شکایت) ۹۴٪ و خارش ۴۰٪ بود که بعد از درمان به ترتیب به ۴٪ و ۵٪ رسید. در مطالعه حقیقی موری و همکاران (۲۰۱۰)، شکایت از ترشحات بدبو در مبتلایان به واژینوز باکتریال ۷۶٪ و خارش ۴۴٪ گزارش شد که پس از درمان با ژل واژینال ۷۵٪ درصد مترونیدازول به ترتیب به ۲۶٪ و ۱۸٪ کاهش یافته بود (۳۲). قبل از درمان، سوزش ادرار در ۱۶٪ از افراد مورد مطالعه گزارش شد. شکایت از سوزش ادرار ممکن است ناشی از وجود عفونت ادراری همزمان با واژینوز باکتریال باشد. پس از درمان، هیچ یک از افراد، شکایتی در این مورد نداشتند. در مطالعه کیائی و همکاران (۲۰۱۰) نیز تأثیر عصاره اتانولی گیاه علیه شایعترین باکتری های استاندارد و جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت مجاری ادراری ثابت شد؛ به گونه ای که در برخی موارد، تأثیر ضد باکتریایی آن بیشتر از آنتی بیوتیک جنتامایسین بود (۴۰). قبل از درمان، درد در هنگام مقاربت یا دیس پارونیا در ۱۳٪ از افراد مورد مطالعه وجود داشت که پس از درمان، به ۲/۵٪ کاهش یافت. کاهش شکایت از درد بعد از درمان ممکن است به دلیل اثرات ضد درد و التهاب عصاره گیاه گل راعی باشد که در مطالعات مختلف نشان داده شده است (۴۱-۴۴).

قبل از درمان، PH ترشحات واژن تمام افراد مورد مطالعه بیشتر از ۴/۵ بود که ۱۲-۱۰ روز پس از شروع درمان، ۶۰٪ افراد، دارای ترشحات با PH بالا بودند. در مطالعه حقیقی موری و همکاران (۲۰۱۰)، قبل از درمان با ژل واژینال مترونیدازول، ۷۴٪ افراد دارای PH بیشتر از ۴/۵ بودند که پس از درمان به ۲۶٪ کاهش یافت (۳۲). pH ترشحات واژن تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند روزهای مختلف قاعدگی و هورمون های مترشحه

1. Eschenbach DA. Pelvic and sexually transmitted infections. In: Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE. Danforth's obstetrics and gynecology. 10th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2008: 604-21.
2. Anderson MR, Klink K, Cochrane A. Evaluation of vaginal complaints. JAMA 2004 Mar 17;291(11):1368-79. Review.
3. Soper DE. Gentiourinary infectious and sexually transmitted diseases. In: Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 15th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2012:557-73.
4. McLean NW, Rosentstein IJ. Characterisation and selection of a Lactobacillus species to re-colonise the vagina of women with recurrent bacterial vaginosis. J Med Microbiol 2000 Jun;49(6):543-52.
5. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Landers DV, Sweet RL. Bacterial vaginosis is a strong predictor of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infection. Clin Infect Dis 2003 Mar 1;36(5):663-8.
6. Watts DH, Fazzari M, Minkoff H, Hillier SL, Sha B, Glesby M, et al. Effects of bacterial vaginosis and other genital infections on the natural history of human papillomavirus infection in HIV-1-infected and high-risk HIV-1-uninfected women. J Infect Dis 2005 Apr 1;191(7):1129-39.
7. Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW, Zhang J, et al. Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. J Infect Dis 2010 Dec 15;202(12):1907-15.
8. Allsworth JE, Lewis VA, Peipert JF. Viral sexually transmitted infections and bacterial vaginosis: 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. Sex Transm Dis 2008 Sep;35(9):791-6.
9. Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani A, Gaughan JP. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 2000 May;95(5):710-2.
10. French L, Horton J, Matousek M. Abnormal vaginal discharge: using office diagnostic testing more effectively. J Fam Pract 2004 Oct;53(10):805-14. Review.
11. Culhane JF, Desanto D, Goldenberg RL, McCollum KF, King F, Guaschino S. Variation in Nugent score and leukocyte count in fluid collected from different vaginal sites. Obstet Gynecol 2005 Jan;105(1):120-3.
12. Chaijareenont K, Sirimai K, Boriboonhirunsarn D, Kiriwat O. Accuracy of Nugent's score and each Amsel's criteria in the diagnosis of bacterial vaginosis. J Med Assoc Thai 2004 Nov;87(11):1270-4.
13. Livengood CH 3rd, Soper DE, Sheehan KL, Fenner DE, Martens MG, Nelson AL, et al. Comparison of once-daily and twice-daily dosing of 0.75% metronidazole gel in the treatment of bacterial vaginosis. Sex Transm Dis 1999 Mar;26(3):137-42.
14. Ferris DG, Litaker MS, Woodward L, Mathis D, Hendrich J. Treatment of bacterial vaginosis: a comparison of oral metronidazole, metronidazole vaginal gel, and clindamycin vaginal cream. J Fam Pract 1995 Nov;41(5):443-9.
15. Brandt M, Abels C, May T, Lohmann K, Schmidts-Winkler I, Hoyme UB. Intravaginally applied metronidazole is as effective as orally applied in the treatment of bacterial vaginosis, but exhibits significantly less side effects. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008 Dec;141(2):158-62.
16. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. J Infect Dis 2006 Jun 1;193(11):1478-86.
17. Kurohara ML, Kwong FK, Lebherz TB, Klaustermeyer WB. Metronidazole hypersensitivity and oral desensitization. J Allergy Clin Immunol 1991 Aug;88(2):279-80.
18. Bannatyne RM, Smith AM. Recurrent bacterial vaginosis and metronidazole resistance in Gardnerella vaginalis. Sex Transm Infect 1998 Dec;74(6):455-6.
19. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev 1992 Oct;12(4):564-82. Review.
20. Mašković PZ, Mladenović JD, Cvijović MS, Aćamović-Đoković G, Solujić SR, Radojković MM. Phenolic content, antioxidant and antifungal activities of acetic, ethanolic and petroleum ether extracts of Hypericum perforatum L. Hem Ind 2011;65(2):159-64.
21. Zargari A. Medical plants. 6th ed. Tehran:Tehran University of Medical Sciences;1993.
22. Salehi Sourmaghi MH. Medicinal herbs and plants therapy. Tehran: Donyayeh Taghzyeh;2007. [in Persian]
23. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (Hypericum perforatum L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. J Pharm Pharmacol 2001 May;53(5):583-600. Review.
24. Singh A, Pal A. Hypericin-A naphthodianthrone from Hypericum perforatum. Eur J Clin Pharmacol 2006;62:225-33.
25. Amin G. The most popular traditional medicinal plants of Iran. Tehran: Tehran University of Medical Science; 2005. [in Persian].
26. Intim Care Products Hypervag Intim Gel. Media Vision marketing agency. Available from: 1. <http://en.esensa.rs/proizvodi/Hypervag%C2%AE-Intim-Gel/9>
27. Darooyab. Herbal drugs. Available from: <http://www.darooyab.ir/DrugInfoX.aspx?MGID=NTg3>
28. Meral G, Karabay NU. In vitro antibacterial activities of three hypericum species from west anatolia. TEJB 2002;Spesial Issue:6-10.
29. Dulger B, Gonuz A. Antibacterial activity of the endemic Hypericum kazdaghensis. Fitoterapia 2005 Mar;76(2):237-9.

30. Bhat G, Kotigadde S, Shenoy S. Comparison of the methods of diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Diagn Res* 2011;5(3):498-501.
31. Hemmati AA, Rashidi I, Jafari M. Promotion of wound healing by hypericum perforatum extract in rabbit [Article in Persian]. *Jundishapur J Nat Pharm Prod* 2007;2(2):78-86.
32. Hafizi Moori M, Dolatian M, Naghash A, Moatar F, Alavi Majd H. [The comparison of the effects of micosin vaginal cream (made of garlic) and metronidazole vaginal gel on treatment of bacterial vaginosis] [Article in Persian]. *J Arak Univ Med Sci* 2010;13(3):35-44.
33. Simoes JA, Bahamondes LG, Camargo RP, Alves VM, Zaneveld LJ, Waller DP, et al. A pilot clinical trial comparing an acid-buffering formulation (ACIDFORM gel) with metronidazole gel for the treatment of symptomatic bacterial vaginosis. *Br J Clin Pharmacol* 2006 Feb;61(2):211-7.
34. Milosevic T, Solugic S, Sukdolak S. In vitro study of ethanolic extract of hypericum perforatum L. on growth and sporulation of some bacteria and fungi. *Turk J Biol* 2007;31:237-41.
35. Eshragi SS, Amin Gh, Atari A. [A review of the antibacterial effects of 10 plant species against pathogenic strains of Nocardia] [Article in Persian]. *J Med Plant* 2009;8(4):60-78.
36. Dadgar T, Ghaemi E, Bazouri M, Asmar M, Mazandarani M, Saifi A, et al. [Antibacterial activity of 20 species of medicinal plants against staphylococcus aureus resistant to methicillin] [Article in Persian]. *J Gorgan Univ Med Sci* 2007;9(1):55-62.
37. Yousuf M, Aslam K, Wani BA, Aslam N, Dar NA, Nawchoo IA. In vitro antibacterial activity and phytochemical studies of methanolic extract of leaves of Hypericum perforatum L. growing wild in Kashmir Himalaya. *Asian J Plant Sci Res* 2012;2(4):414-20.
38. Gudžić B, Nedeljković JM, Đorđević S, Čomor JJ. Composition and antimicrobial activity of essential oil of hyperici herb (*Hypericum perforatum L.*) from vlasina region. *Facta Univ* 1997;1(4):47-51.
39. Motavalizadeh Kakhky A. [Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils of four Hypericum from Khorasan, Iran] [Article in Persian]. *JMPR* 2012;6(12):2478-87.
40. Kiaeie E, Mazandarani M, Ghaemi E. [Antibacterial activity of 7 species of medicinal plants on bacteria isolated from UTI patients in goleslan province] [Article in Persian]. *J Med Plant* 2010;9(34):74-83.
41. Samadi S, Khadivzadeh T, Emami A, Moosavi NS, Tafaghodi M, Behnam HR. The effects of hypericum perforatum on the wound healing and scar of cesarean. *J Altern Complement Med* 2010 Jan;16(1):113-7.
42. Paterniti I, Briguglio E, Mazzon E, Galuppo M, Oteri G, Cordasco G, et al. Effects of Hypericum Perforatum, in a rodent model of periodontitis. *BMC Complement Altern Med* 2010 Nov 23;10:73.
43. Mahmoudi M, Semnani KM, Saeedi M, Javanmardi A. [Anti-inflammatory, analgesic activity , acute toxicity and haypericins in content of Iranian] [Article in Persian]. *J Babol Univ Med Sci* 2006 Aug-Sep;8(4):7-14.
44. Abdel-Salam OM. Anti-inflammatory, antinociceptive, and gastric effects of Hypericum perforatum in rats. *Sci World J* 2005 Aug 8;5:586-95.

