

مقایسه اثر کپسول خوراکی آنگوزه با قرص خوراکی مترونیدازول بر بهبود علائم بالینی عفونت توسط تریکوموناس واژینالیس: یک کارآزمایی بالینی کنترل شده

سارا باقری نسب^{۱*}، مهین تفضلی^۲، دکتر معصومه میر تیموری^۳، دکتر شکوه السادات حامدی^۴، دکتر فریبا برنجی^۵، سید رضا مظلوم^۶

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه داروسازی سنتی، دانشکده طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استاد گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. مربی گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۶/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۹/۰۶

خلاصه

مقدمه: واژینیت، یک اصطلاح کلی برای اختلالات واژن است که به علت عفونت، التهاب یا تغییر فلور طبیعی واژن به وجود می‌آید. تریکوموناس واژینالیس سومین علت شایع واژینیت است. اثرات ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد تریکومونایی گیاه آنگوزه در مطالعات آزمایشگاهی و درون‌تنی نشان داده شده است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر کپسول خوراکی آنگوزه با قرص خوراکی مترونیدازول بر بهبود علائم بالینی عفونت تریکوموناس واژینالیس انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۸ بر روی ۷۰ زن غیرباردار مراجعه کرده به کلینیک‌های زنان بیمارستان‌های امام رضا (ع) و ام‌البنین (س) به‌علت علائم عفونت واژینال انجام شد. افراد در دو گروه آنگوزه و مترونیدازول قرار گرفتند. عفونت تریکوموناس واژینالیس به‌وسیله آزمایش اسمیر مرطوب تشخیص داده شد. کپسول خوراکی آنگوزه به‌مدت ۷ شب برای گروه آنگوزه و قرص خوراکی مترونیدازول برای گروه دوم تجویز گردید. جهت گردآوری داده‌ها از فرم‌های مشاهده و مصاحبه استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی زوجی و مستقل، کای دو، من‌ویتنی، مک نمار و آزمون ویلکاکسون انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر بهبود علائم بالینی در گروه آنگوزه ۱۰۰٪ و در گروه قرص خوراکی مترونیدازول ۴۰٪ بود ($p < ۰/۰۰۱$). ۱۴ نفر (۴۰/۰٪) از افراد گروه قرص مترونیدازول عارضه دارویی داشتند که عمدتاً شامل اختلالات گوارشی (۵۴/۳٪) و تهوع (۴۵/۷٪) بود، ولی در گروه کپسول آنگوزه هیچ‌کدام از واحدهای پژوهش عارضه دارویی نداشتند ($p < ۰/۰۰۱$). همچنین در گروه قرص مترونیدازول ۱۹ نفر (۵۴/۳٪) و در گروه کپسول آنگوزه تمام ۳۵ نفر (۱۰۰/۰٪) به استفاده مجدد از دارو یا توصیه مصرف آن به اطرافیان پاسخ مثبت دادند ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: درصد بهبود علائم بالینی کپسول خوراکی آنگوزه نسبت به قرص خوراکی مترونیدازول بیشتر است. بنابراین در صورت مطالعات بیشتر، می‌توان آنگوزه را جایگزین مترونیدازول برای بهبود علائم بالینی عفونت تریکوموناس واژینالیس کرد.

کلمات کلیدی: آنگوزه، تریکوموناس واژینالیس، ضد انگل، طب مکمل، عفونت واژن، مترونیدازول

* نویسنده مسئول مکاتبات: سارا باقری‌نسب؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱؛ پست

الکترونیک: M_bagherinasab@yahoo.ir

مقدمه

واژینیت، یک اصطلاح کلی برای اختلالات واژن است که به علت عفونت، التهاب یا تغییر فلور طبیعی واژن به وجود می‌آید و از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران در سنین باروری به پزشک می‌باشد (۱). واژینیت‌های میکروبی به ترتیب اغلب توسط باکتری‌ها، قارچ‌ها، انگل‌ها و ویروس‌ها ایجاد می‌شوند که حتماً بایستی جهت درمان مؤثر، علاوه بر نمای بالینی، به نتایج آزمایشگاهی آنها نیز توجه گردد (۲-۴). واژینیت تریکومونایی، در مجاری ادراری - تناسلی مردان و زنان مشاهده می‌شود و عامل اصلی واژینیت در زنان می‌باشد (۵، ۶). تریکومونازیس عمدتاً اپی‌تلیوم اسکوااموس^۱ را در دستگاه تناسلی مورد هدف قرار داده و تخریب می‌کند که شامل: واژن، مجرای ادراری و غدد پارایورترال^۲ می‌باشد (۷). سالانه یک سوم مردم جهان به بیماری‌های منتقله از راه جنسی مبتلا می‌شوند و شایع‌ترین عفونت در این میان، تریکومونازیس می‌باشد که میزان شیوع آن ۱۸۰ میلیون زن در سال می‌باشد (۸).

تریکومونازیس می‌تواند خطر ابتلاء به سایر عفونت‌های منتقل‌شونده از طریق فعالیت‌های جنسی را افزایش دهد. امروزه اعتقاد بر این است که تریکوموناس واژینالیس با از بین بردن پروتئازهای ترشحات گلبول‌های سفید، باعث افزایش خطر ابتلاء به بیماری ایدز می‌شود (۹). تریکومونازیس در زنان عوارضی مانند زایمان زودرس، تولد نوزادان با وزن کم، پارگی زودرس کیسه آب، حاملگی خارج از رحم، آندومتریت پس از زایمان، سالپنژیت، سرویسیت مزمن، سرطان سرویکس و نازایی برگشت‌پذیر به‌علت ترشحات سمی و مهار تحریک اسپرم را به‌دنبال دارد و در مردان شامل پروستاتیت، التهاب اپی‌دیدیم، اورتریت، بیماری‌های مجاری ادراری و حتی ناباروری است (۶).

اصلی‌ترین دارو در درمان تریکومونازیس، مترونیدازول است. مترونیدازول یک ۵- نیتروایمیدازول است که از اوایل دهه ۱۹۶۰ به‌عنوان اولین دارو برای درمان تریکومونازیس گسترش پیدا کرد (۱۰، ۱۱). اگرچه بر

اساس توصیه مرکز کنترل و پیش‌گیری از بیماری‌ها، مترونیدازول به عنوان خط اول درمان محسوب می‌شود، اما اثرات مفید این دارو در مقایسه با عوارض آن باید مورد ارزیابی قرار گیرد (۱۲). امروزه گزارشات فراوانی مبنی بر شیوع مقاومت دارویی و همچنین عوارضی چون طعم فلزی، تهوع، تروپنی زودگذر، نوروپاتی محیطی، سردرد، التهاب زبان، سرگیجه، تهوع، استفراغ، خشک شدن دهان، خستگی، کرامپ شکمی و یبوست سبب شده است تلاش‌هایی برای یافتن داروی جایگزین انجام شود (۱۳).

از سایر روش‌های درمانی می‌توان به طب مکمل اشاره کرد. در مطالعه صدیقی و همکاران (۲۰۰۵) در تهران که بر روی ۴۱۲۳ نفر از افراد بالای ۱۵ سال انجام شد، ۸۳٪ افراد حداقل نسبت به یکی از روش‌های طب مکمل آگاهی داشتند و ۴۲٪ آنها حداقل یکی از روش‌های طب مکمل را استفاده نموده‌اند. میزان استفاده از طب گیاهی در جمعیت تحت مطالعه ۳۸/۴٪ بود (۱۴). یکی از روش‌های عمده طب مکمل، گیاهان دارویی است و سرعت پایین پیشرفت در زمینه تولید داروهای شیمیایی و کاهش اثرات آنها، تمایل به سمت مصرف داروهای گیاهی را افزایش بخشیده است (۱۵). تأثیر ضد تریکومونایی عصاره زنیان، آنگوزه، بنفشه معطر، در منه کوهی و مورد، ریواس و رازیانه، بومادران و برگ گردو و بارهنگ سر نیزه‌ای بر علیه تریکوموناس واژینالیس در محیط کشت ثابت شده است، اما تأثیر هیچ کدام از این گیاهان در بالین به اثبات نرسیده است (۲۲-۱۶).

آنگوزه (*Ferula assa-foetida* L.) گیاهی علفی بزرگ، دارای ریشه راست، گوشت‌دار و به نسبت ضخیم و ساقه‌ای قوی، خشن و فیبری است (۲۳، ۲۴). آنگوزه در ایران ۳۰ گونه دارد که غالباً در مناطق کوهستانی و گاهی بیابانی پراکنده‌اند و گونه‌های این جنس در ایران، آنتولی، آسیای مرکزی و افغانستان پراکنده هستند (۲۵). ترکیبات اصلی واجد خواص دارویی آن شامل رزین (۴۰-۶۴٪)، صمغ (۲۵٪) و روغن‌های ضروری (۱۷-۱۰٪) است (۲۶). خواص ضدالتهابی آنگوزه به ترکیباتی همچون فرولیک اسید، کومارین‌ها، ترپنوئیدها و همچنین روغن آن که داری ترکیبات سولفور است،

¹ Squamous

² Paraurethral glands

نسبت داده شده است. فنول موجود در کومارین نیز خاصیت ضد انگلی دارد (۲۷). گزارشی از اثرات سمی این گیاه به غیر از حساسیت پوستی برای افرادی که به خانواده چتریان حساسیت دارند؛ گزارش نشده است، اما مصرف زیاد گیاه آنگوزه و صمغ آن موجب سرگیجه، تورم لب‌ها، اختلالات گوارشی (مانند آروغ نفخ و اسهال) و سردرد می‌شود (۲۸). دوز ایمن مصرف این گیاه در طب سنتی به میزان ۰/۵-۰/۲ گرم روزانه توصیه شده است (۲۹). در پژوهش سرکاری و همکاران (۲۰۰۹) عصاره آنگوزه در غلظت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در فواصل زمانی معین بر رشد انگل مورد بررسی قرار گرفت و یافته‌های مطالعه نشان داد که عصاره آنگوزه در غلظت ۲ میلی‌لیتر به مدت ۱ ساعت پس از مجاورت با انگل تریکوموناس، موجب از بین رفتن ۹۰٪ انگل‌ها می‌شود (۱۷). در مطالعه بشیر و همکاران (۲۰۱۴) با عنوان بررسی اثرات آنتی‌باکتریال، آنتی‌فانگال و فیتوتوکسیک گیاه آنگوزه، به این نتیجه رسیدند که این گیاه دارای خاصیت آنتی‌باکتریال، آنتی‌فانگال و فیتوتوکسیک قوی می‌باشد (۳۰). با توجه به اثرات دارویی گیاه آنگوزه و این که جزء گیاهان طبیعی ایران است و اثر ضد تریکومونایی آن در محیط کشت به اثبات رسیده است و نیز با توجه به شیوع بالای عفونت تریکومونایی و عوارض ناخوشایند مترونیدازول، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر کپسول خوراکی آنگوزه با قرص خوراکی مترونیدازول بر بهبود علائم بالینی عفونت توسط تریکوموناس واژینالیس انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۷۰ زن متأهل و غیربارداری که از اسفند ۹۷ لغایت پایان تیر ماه ۱۳۹۸ به علت علائم عفونت واژینال به کلینیک‌های زنان بیمارستان‌های امام رضا (ع) و ام‌البنین (س) مراجعه کرده و حائز معیارهای ورود به مطالعه بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ملیت ایرانی، داشتن رضایت برای شرکت در مطالعه، حداقل داشتن سواد خواندن و نوشتن، تأهل، داشتن رابطه جنسی^۱ با همسر،

نداشتن بیماری التهابی لگن (PID)^۲، استفاده از کاندوم به‌منظور نزدیکی طی دوره درمان، نداشتن بیماری طبی خاص^۳، عدم سابقه حساسیت به قرص مترونیدازول^۴ و تیره^۵ چتریان^۶ به‌صورت خوراکی، عدم استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها یا ضدانگل خاص^۷ طی ۲ هفته قبل، نمره کل علائم و نشانه‌های واژینیت تریکومونایی در معاینه و مصاحبه حداقل^۸ و آزمایش نمونه مرطوب از نظر تریکوموناس مثبت بود. شایان ذکر است که بیماران باردار، دارای حساسیت به کپسول آنگوزه^۹ یا قرص مترونیدازول^{۱۰} در حین استفاده از دارو، استفاده از درمان‌های دیگر مانند آنتی‌بیوتیک در مدت زمان انجام مطالعه^{۱۱}، نزدیکی بدون استفاده از کاندوم در حین درمان، عدم استفاده از دارو برای یک روز یا مصرف کمتر از روزی ۲ بار در روز و خونریزی غیر طبیعی از رحم (DUB / AUB) در حین مطالعه، از پژوهش خارج شدند (۳۱، ۳۲). در ادامه بعد از توضیح روش‌های درمانی و کسب رضایت از آنها توسط پژوهشگر، بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه کپسول آنگوزه و قرص مترونیدازول تخصیص داده شدند؛

^۲ عفونت قسمت بالای سیستم تولید مثل زن یعنی رحم، لوله‌های فالوپ، تخمدان و در داخل لگن است که توسط باکتری کلامیدیا و گنوره اتفاق می‌افتد و علائم آن شامل: درد در ناحیه شکم، ترشحات واژن، تب، سوزش ادرار، درد به هنگام نزدیکی و یا قاعدگی نامنظم می‌باشد.

^۳ بیماری کبدی، بیماری CNS، دیسکرازی‌های خونی، دیابت، نقص سیستم ایمنی.

^۴ تهوع و استفراغ شدید، سرگیجه شدید، اسهال

^۵ هویج، کرفس، جعفری، رازیانه، زیره، کما

^۶ آلرژی و حساسیت پوستی و اختلالات گوارشی همچون نفخ، تهوع و استفراغ

^۷ مترونیدازول، تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین، اریترومايسين، آزیترومایسین، کلیندامایسین، تری متوپریم، سولفامتوکسازول، فورازولیدون، پپیرازین، کلروکین.

^۸ بر اساس معیار تشخیص بالینی تریکوموناس واژینالیس که شامل ۵ آیتم لکوره کلاسیک، خارش، اریتم تکه‌ای واژن، درد هنگام مقاربت و سوزش ادرار می‌باشد، به هریک از آیتم‌ها نمره بین ۱-۳ تعلق می‌گیرد که در مجموع ۸ امتیاز می‌باشد. بیماری که امتیاز بیشتر از ۱ از علائم و نشانه‌های بالینی کسب کند، مبتلا به عفونت می‌باشد.

^۹ سرگیجه، تورم لب‌ها، اختلالات گوارشی (مانند آروغ، نفخ و اسهال)، سردرد، تهوع و استفراغ شدید، سرگیجه شدید، اسهال^{۱۳}

^{۱۱} مترونیدازول، تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین، اریترومايسين، آزیترومایسین، کلیندامایسین، تری متوپریم، سولفامتوکسازول، فورازولیدون، پپیرازین، کلروکین.

^۱ حداقل ۱ بار در هفته

به طوری که اعداد زوج برای گروه آنغوزه و اعداد فرد برای گروه مترونیدازول در نظر گرفته شد. علاوه بر این جهت رعایت مسائل اخلاقی در صورت قرار گرفتن بیمار در گروه آنغوزه، اطلاعات کافی در خصوص کپسول آنغوزه و ایمن بودن این دارو به بیمار داده می‌شد و در صورت رضایت کامل، ایشان در گروه آنغوزه وارد می‌شد.

گیاه *Ferula assa foetida* L. تأیید شده توسط هرباریوم دانشگاه فردوسی مشهد با شماره هرباریوم voucher sp.no: E1045-FUMH از ۱۳۹۷ از مزارع شرکت "گیاه اسانس" در شهر ریوش (روستای چلیبو) جمع‌آوری و اندام‌های هوایی و ریشه آن خشک و در دانشکده طب سنتی به روش سوکسیله عصاره‌گیری شد. بعد از اتمام فرآیند عصاره‌گیری و استانداردسازی به منظور به دست آوردن دوز ایمن و مؤثر انسانی با استناد به مقاله "اثرات ضد سستودی و ضد نماتودی عصاره متانولی گیاه آنغوزه در آلودگی تجربی در مدل موش سوری"، عصاره کار شده بر روی این موش‌ها در فرمول HED قرار گرفت:

$$HED^{mg/kg} = Animal\ NOAEL^{mg/kg} * (weigh\ animal^{kg} / weigh\ human^{kg})^{0.33}$$

$$Animal\ NOAEL = 100$$

$$weigh\ animal = 0.3, HED = 600\ mg\ per\ day, weigh\ human = 75$$

طبق نتیجه حاصله، باید روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم از عصاره به بیمار برسد، از این رو به منظور تبدیل عصاره آنغوزه به صورت خشک از پودر آویسل به نسبت ۱ به ۴ استفاده شد و سپس پودر عصاره آنغوزه در آن قرار داده شد تا رطوبت موجود در آن خشک شود، سپس در کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی ریخته شدند تا مریض هر ۱۲ ساعت ۲ عدد از آن را مصرف کند، زیرا هر قرص حاوی ۱۵۰ میلی‌گرم از عصاره آنغوزه بود (۲۹).

روش کار بدین صورت بود که پس از گرفتن شرح حال، معاینه واژینال انجام و نمونه ترشحات واژینال به وسیله سواب استریل از دیواره طرفی واژن و فورنیکس خلفی جمع‌آوری می‌شد. این نمونه بلافاصله در ۱ سی‌سی نرمال سالین گرم در داخل لوله آزمایش به آزمایشگاه ارسال می‌شد. تشخیص عفونت تریکومونایی واژن بر اساس اسمیر مرطوب صورت می‌گرفت. دارو در هر دو

گروه به مدت ۷ شب تجویز شد که در گروه آنغوزه، کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی آنغوزه هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به مدت ۱ هفته و در گروه مترونیدازول، قرص ۲۵۰ میلی‌گرمی آنغوزه هر ۱۲ ساعت ۲ عدد به مدت ۱ هفته تجویز شد. برای درمان همسر بیمار، قرص مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۷ روز تجویز شد. توصیه شد افراد در صورت نزدیکی جنسی در طول مدت درمان، از کاندوم استفاده کنند.

در مطالعه حاضر ۷-۲ روز بعد از درمان، اثر درمانی داروها بر روی علائم و نشانه‌های بالینی و اسمیر مرطوب بررسی گردید. نحوه اندازه‌گیری هر یک از علائم بالینی به این صورت بود که آیتم ترشحات بر اساس معاینه بالینی در قبل، حین و بعد از مداخله و همچنین پرسش از واحد پژوهش اندازه‌گیری شد. آیتم‌های سوزش، خارش، سوزش ادرار و درد مهبل از طریق پرسش از واحد پژوهش طی قبل، حین و بعد از مداخله انجام شد. در صورت عدم درمان در گروه آنغوزه، افراد به متخصص زنان همکار طرح ارجاع داده می‌شدند تا درمان مناسب برای ایشان مدنظر قرار گیرد. با توجه به جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های اطلاعاتی و نبود مطالعه مشابه بر روی موارد انسانی، جهت تعیین حجم نمونه از یک مطالعه پابلوت با تعداد ۱۰ بیمار در هر یک از گروه‌های کپسول آنغوزه و قرص مترونیدازول استفاده گردید. در نهایت از طریق فرمول تعیین حجم نمونه با استفاده از مقایسه نسبت در دو گروه مستقل و با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪، $p_1 = 0.21$ (گروه آنغوزه) و $p_2 = 0.52$ (گروه قرص مترونیدازول)، حداقل حجم نمونه لازم در هر گروه ۳۵ نفر در نظر گرفته شد. این مطالعه به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسید و در IRCT با کد IRCT20190220042776N1 ثبت شد. ابزار گردآوری داده‌ها شامل فرم‌های مشاهده و مصاحبه بود که فرم‌های مصاحبه شامل: سؤال‌های مربوط به مشخصات واحد پژوهش، مشخصات دموگرافیک، اطلاعات مربوط به بیماری و بررسی رضایت از نوع درمان و عارضه جانبی احتمالی دارو بود و فرم مشاهده شامل سؤال‌های مربوط به علائم و نشانه‌های بالینی و نتایج

نفر (پژوهشگر و همکار طرح) تکمیل شدند و به ترتیب با ضریب ۰/۸۰ و ۰/۷۵ پایایی آنها تأیید شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های آماری تی مستقل در صورت نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی در دو گروه و در صورت نرمال نبودن از آزمون ناپارامتری معادل آن یعنی آزمون من‌ویتنی، کای دو، دقیق کای دو، ویلکاکسون و مک نمار انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مطالعه حاضر بر روی ۷۰ زن متأهل و غیرباردار انجام شد و در هر گروه ۳۵ نفر قرار داشت. میانگین سن بیماران در گروه آنغوزه $۳۶/۷ \pm ۹/۲$ و در گروه مترونیدازول $۳۷/۸ \pm ۷/۰$ سال بود که بر اساس آزمون تی تست، اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر متغیر سن وجود نداشت ($p=۰/۵۹۱$). همچنین میانگین تعداد بارداری در گروه آنغوزه $۲/۸ \pm ۲/۳$ و در گروه مترونیدازول $۲/۹ \pm ۱/۵$ بود که بر اساس آزمون من‌ویتنی، اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر این متغیر وجود نداشت ($p=۰/۵۱۰$). علاوه بر این، شغل و روش پیشگیری از بارداری، اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

آزمایشگاهی ترشحات واژن واحد پژوهش قبل و بعد از شروع درمان بود. روایی تمام فرم‌ها به‌وسیله روایی محتوا تأیید شد؛ به این ترتیب که پس از مطالعه کتب و نشریات علمی در زمینه موضوع تحقیق، فرم‌های مربوطه تحت نظر اساتید راهنما و مشاورین تنظیم و سپس نظرات اصلاحی اعضای محترم شورای تحصیلات تکمیلی و تعداد ۷ نفر از اعضای هیئت علمی و مربیان دانشکده پرستاری و مامایی در آن منظور شد و پس از تأیید نهایی، فرم‌های اصلی تنظیم شده و جهت گردآوری داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. پایایی فرم مصاحبه جهت انتخاب واحد پژوهش، چک‌لیست معیارهای حذف حین پژوهش و پرسشنامه رضایت‌مندی از مصرف دارو جهت انتخاب واحد پژوهش به روش آزمون مجدد مورد ارزیابی قرار گرفت؛ به این صورت که نظر ۱۰ نفر از واحدهای پژوهش به فاصله ۱ روز، دو بار پرسیده شد و به ترتیب با ضریب ۰/۹۰، ۱/۰ و ۱/۰ پایایی آنها تأیید شد. آزمایش اسمیر مرطوب به روش آزمون مجدد از نظر پایایی بررسی شد؛ به این صورت که از ۱۰ بیمار، ۲ نمونه به‌طور همزمان تهیه و با نام‌های متفاوت به آزمایشگاه بیمارستان ام‌البنین (س) و امام‌رضا (ع) فرستاده شد. ضریب همبستگی بین نتایج ۰/۹۰ بود، لذا پایایی آزمایشگاه و نمونه‌گیرنده تأیید شد. مهارت پژوهشگر از نظر پایایی به این صورت که نظر ۱۰ نفر از واحدهای پژوهش توسط ۲

جدول ۱- توزیع فراوانی واحدهای پژوهش بر حسب تحصیلات، شغل و روش پیشگیری از بارداری به تفکیک گروه

گروه	قرص خوراکی مترونیدازول		کپسول خوراکی آنغوزه	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
تحصیلات	بی‌سواد	۱۳ (۳۷/۵)	۱۱ (۳۰/۸)	$p=۰/۹۱۶$
	ابتدایی	۵ (۱۲/۵)	۸ (۲۳/۱)	
	راهنمایی	۵ (۱۲/۵)	۷ (۱۹/۲)	
شغل	متوسطه	۱۲ (۳۴/۵)	۹ (۲۶/۹)	$p=۰/۲۳۶$
	خانه‌دار	۲۸ (۸۸/۹)	۳۵ (۱۰۰/۰)	
روش پیشگیری	شاغل	۷ (۱۱/۱)	۰ (۰/۰)	$p=۰/۱۲۴$
	کاندوم	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۷)	
	قرص	۱ (۳/۷)	۹ (۲۲/۲)	
	طبیعی	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۷)	
	آیودی	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	
	سایر	۱ (۳/۷)	۵ (۱۱/۱)	
ندارد	۳۲ (۸۸/۹)	۱۸ (۵۵/۶)		

* آزمون تی مستقل

این متغیر همگن بودند. ۱۴ نفر (۴۰/۰٪) از بیماران گروه قرص مترونیدازول و ۳۵ نفر (۱۰۰/۰٪) از بیماران در گروه کپسول آنغوزه طبق علائم بالینی بهبود پیدا کرده بودند که بر اساس نتایج آزمون فیشر، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر فراوانی بهبودی طبق علائم بالینی وجود داشت (۰/۰۰۱ < p) (جدول ۲).

در مطالعه حاضر ۱۵ نفر (۴۲/۹٪) از افراد گروه قرص مترونیدازول و ۲۱ نفر (۶۰/۰٪) از افراد گروه کپسول آنغوزه شکایت اصلی‌شان ترشحات فراوان و بدبو بود که بر اساس نتایج آزمون دقیق کای دو، دو گروه از نظر فراوانی شکایت اصلی از بیماری، اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (p=۰/۱۷۷)، بنابراین دو گروه از نظر

جدول ۲- توزیع فراوانی زنان مبتلا به عفونت تریکوموناس واژینالیس برحسب بهبود علائم بالینی در دو گروه قرص خوراکی

متغیر	مترونیدازول و کپسول خوراکی آنغوزه		
	گروه	قرص خوراکی مترونیدازول تعداد (درصد)	کپسول خوراکی آنغوزه تعداد (درصد)
خیر	۲۱ (۶۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲۱ (۳۰/۰)
بهبود علائم بالینی	۱۴ (۴۰/۰)	۳۵ (۱۰۰/۰)	۴۹ (۷۰/۰)
کل	۳۵ (۱۰۰/۰)	۳۵ (۱۰۰/۰)	۷۰ (۱۰۰/۰)
نتیجه آزمون فیشر	$X^2=30/0, df=1, p<0/001$		

ترشحات کف آلود تریکومونایی در دو گروه قرص مترونیدازول و کپسول آنغوزه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشت (p=۰/۰۲۶)، ولی دو گروه از نظر سوزش ادرار (p=۰/۸۳۹)، خارش (p=۰/۸۲۵)، سوزش ادرار (p=۰/۴۴۵) و درد هنگام مقاربت (p=۰/۵۸۹) تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۳).

آیتم ترشحات کف آلود تریکومونایی بر اساس معاینه بالینی و همچنین پرسش از واحد پژوهش در قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. آیتم‌های سوزش، خارش، سوزش ادرار و درد مهبل از طریق پرسش از واحد پژوهش طی قبل، حین و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، میانه روز از بین رفتن

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار مدت از بین رفتن کامل علائم و نشانه‌های زنان مبتلا به عفونت بر تریکوموناس واژینالیس

نتیجه آزمون	مورد مطالعه بر حسب روز در دو گروه قرص مترونیدازول و کپسول آنغوزه		
	گروه	قرص مترونیدازول انحراف معیار ± میانگین	کپسول آنغوزه انحراف معیار ± میانگین
ترشحات	۶/۳±۱/۳	۶/۰±۰/۷	*p=۰/۰۲۶, z= -۲/۲۳
سوزش (مهبل یا فرج)	۶/۰±۰/۵	۵/۸±۱/۰	*p=۰/۸۳۹, z= -۰/۲۰
خارش (مهبل یا فرج)	۶/۲±۰/۴	۶/۲±۰/۷	*p=۰/۸۲۵, z= -۰/۲۲
سوزش ادرار	۶/۲±۰/۴	۵/۸±۱/۰	*p=۰/۴۴۵, z= -۰/۷۶
درد هنگام مقاربت	۶/۳±۰/۷	۶/۰±۱/۲	*p=۰/۵۸۹, z= -۰/۵۴

*آزمون من‌ویتنی

مترونیدازول ۱۹ نفر (۵۴/۳٪) و در گروه کپسول آنغوزه تمام ۳۵ نفر (۱۰۰/۰٪) به استفاده مجدد از دارو یا توصیه مصرف آن به اطرافیان پاسخ مثبت دادند که بر اساس آزمون فیشر، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه قرص مترونیدازول و کپسول آنغوزه از نظر فراوانی استفاده مجدد از دارو وجود داشت (p<۰/۰۰۱) (جدول ۴).

در مطالعه حاضر ۱۴ نفر (۴۰/۰٪) از افراد گروه قرص مترونیدازول عارضه دارویی داشتند که عمدتاً شامل اختلالات گوارشی (۵۴/۳٪) و تهوع (۴۵/۷٪) بود، ولی در گروه کپسول آنغوزه هیچ‌کدام از واحدهای پژوهش عارضه دارویی نداشتند که بر اساس نتایج آزمون فیشر، فراوانی عارضه دارویی بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱). همچنین در گروه قرص

جدول ۴- توزیع فراوانی زنان مبتلا به عفونت تریکوموناس واژینالیس مورد مطالعه بر حسب عارضه و استفاده مجدد از دارو در

دو گروه قرص مترونیدازول و کپسول آنغوزه

متغیر	گروه		کل
	قرص مترونیدازول تعداد (درصد)	کپسول آنغوزه تعداد (درصد)	
عارضه دارو	بلی	۱۴ (۴۰/۰)	۱۴ (۲۰/۰)
	خیر	۲۱ (۶۰/۰)	۵۶ (۸۰/۰)
	کل	۳۵ (۱۰۰/۰)	۷۰ (۱۰۰/۰)
$X^2=17/50, df=1, p<0/001$			
نتیجه آزمون فیشر	بلی	۱۹ (۵۴/۳)	۳۵ (۱۰۰/۰)
	خیر	۱۶ (۴۵/۷)	۰ (۰/۰)
	کل	۳۵ (۱۰۰/۰)	۳۵ (۱۰۰/۰)
$X^2=20/74, df=1, p<0/001$			
استفاده مجدد از دارو	بلی	۱۹ (۵۴/۳)	۳۵ (۱۰۰/۰)
	خیر	۱۶ (۴۵/۷)	۰ (۰/۰)
	کل	۳۵ (۱۰۰/۰)	۳۵ (۱۰۰/۰)

بحث

در مطالعه حاضر بهبود علائم بالینی در گروه کپسول خوراکی آنغوزه از گروه قرص خوراکی مترونیدازول بیشتر بود. شاید درصد بالای بهبود علائم بالینی در گروه کپسول خوراکی آنغوزه به اثر ضدالتهابی آن مربوط باشد. مطالعه صدوقی (۲۰۱۳) نشان داد که عصاره آبی آنغوزه می‌تواند با افزایش تکثیر سلول‌های اپی‌تلیومی و افزایش تشکیل عروق خونی و سرعت بخشیدن به روند التهابی، نقش مؤثری بر روند ترمیم زخم‌های دیابتی داشته باشد (۳۳). از آنجایی که انگل تریکوموناس واژینالیس اپی‌تلیوم واژن، مجرای ادراری و غدد پارایورترال را درگیر می‌کند؛ آنغوزه با افزایش تکثیر سلول‌های اپی‌تلیومی این بخش‌ها می‌تواند علائم بالینی این عفونت را کاهش دهد. بر اساس مطالعه ناگاتسو و همکاران (۲۰۰۲)، استفاده موضعی از عصاره الکلی برگ‌های گیاه آنغوزه دارای اثرات ضدالتهابی می‌باشد (۳۴). ایرانشاهی و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که فنیل و پروپانویید موجود در صمغ گیاه آنغوزه، عامل اصلی مهار التهاب می‌باشد و همچنین ترکیبات موجود در صمغ این گیاه منجر به مهار تولید واسطه‌های شیمیایی التهاب و در نتیجه منجر به کاهش التهاب می‌شود (۳۵). در مطالعه حاضر نیز با تجویز کپسول آنغوزه، علائم التهابی ایجاد شده توسط انگل تریکومونازیس به‌طور کامل از بین رفت. گلمکانی و همکاران (۲۰۰۹) به این نتیجه رسیدند که استفاده همزمان کرم مهبلی آویشن شیرازی و قرص خوراکی مترونیدازول جهت بهبود علائم بالینی عفونت

تریکومونایی می‌تواند پیشنهاد شود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. گیاه آویشن شیرازی دارای مواد مؤثره‌ای شامل: فلاونوئیدها، کومارین‌ها و ترکیبات فنولی می‌باشد که این مواد به‌صورت تمام و کمال در گیاه آنغوزه نیز وجود دارد، علاوه بر این آنغوزه دارای آلکالوئیدها و آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین B1، B2، A، C، E و بتاکاروتن می‌باشد که تمامی این ترکیبات دارای اثرات ضدالتهابی می‌باشد، از این رو آنغوزه نیز دارای خواص ضدالتهابی می‌باشد (۳۲). در مطالعه وزینی و همکاران (۲۰۱۸) اثرات ضدتریکومونایی عصاره هیدروالکلی گیاه آنغوزه بالاتر از گیاه زنیان بود (۱۶). مطالعه سرکاری و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که سیر و آنغوزه دارای خاصیت ضدانگلی قوی می‌باشند (۱۷). در این دو مطالعه آزمایشگاهی خاصیت ضد تریکومونایی آنغوزه در محیط کشت نشان داده شد، از این رو آنغوزه با از بین بردن انگل تریکوموناس واژینالیس و افزایش روند اپی‌تلیوم‌سازی، سبب بهبود علائم بالینی می‌شود؛ در نتیجه می‌توان به این نتیجه رسید که آنغوزه دارای خواص ضدالتهابی و ضد تریکومونایی قوی می‌باشد. در مطالعه اسپنس و همکاران (۲۰۰۰)، ۱۴/۶٪ افراد به‌دنبال درمان با مترونیدازول، دچار علائمی همچون تهوع و طعم فلز در دهان شدند (۳۶). در مطالعه گلمکانی و همکاران (۲۰۰۹) نیز ۴۸/۱٪ افراد به‌دنبال مصرف مترونیدازول دچار عارضه جانبی شدند که شایع‌ترین عارضه آن، اختلالات گوارشی بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت، زیرا در مطالعه حاضر نیز

مترونیدازول توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود این مطالعه در مدت زمان کوتاه‌تر به منظور بررسی بهبود علائم بالینی ناشی از عفونت تریکوموناس واژینالیس انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

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

۴۰٪ افراد گروه مترونیدازول به‌دنبال مصرف این دارو دچار عارضه جانبی شدند و شایع‌ترین این عوارض، اختلالات گوارشی و تهوع بود (۳۲). محدودیت‌های این مطالعه شامل: تفاوت در سیستم ایمنی و فیزیولوژیک افراد و امکان نداشتن انجام مطالعه به‌صورت کور بود.

نتیجه‌گیری

بهبود کل علائم بالینی در گروه کپسول خوراکی آنغوزه بیشتر از گروه قرص خوراکی مترونیدازول است. با توجه به تأثیر آنغوزه بر روی علائم بالینی ناشی از عفونت تریکوموناس واژینالیس، استفاده همزمان آن با

منابع

- Byun SW, Park YJ, Hur SY. Affirm VPIII microbial identification test can be used to detect gardnerella vaginalis, Candida albicans and trichomonas vaginalis microbial infections in Korean women. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42(4):422-6.
- Alizadeh M, Kolecka A, Boekhout T, Zarrinfar H, Ghanbari Nahzag MA, Badiie P, et al. Identification of Candida species isolated from vulvovaginitis using matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. Curr Med Mycol 2017; 3(4):21-5.
- Khorsand I, Nehzag G, Ali M, Zarrinfar H, Fata A, Naseri A, et al. Frequency of variety of *Candida* species in women with *Candida* vaginitis referred to clinical centers of Mashhad, Iran. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 18(168):15-22. (Persian).
- Kord Z, Fata A, Zarrinfar H. Molecular Identification of *Candida* species isolated from patients with vulvovaginitis for the first time in Mashhad. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2017; 20(4):20-7.
- Cudmore SL, Delgaty KL, Hayward-McClelland SF, Petrin DP, Garber GE. Treatment of infections caused by metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*. Clin Microbiol Rev 2004; 17(4):783-93.
- Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clin Microbiol Rev 1998; 11(2):300-17.
- Kissinger P. Epidemiology and treatment of trichomoniasis. Curr Infect Dis Rep 2015; 17(6):484.
- Azadbakht M, Ziaie H, Abdollahie F, Shabankhanie B. Effect of essential oil of artemisia artemisia, shirazi and thyroid cyst on trichomonas vaginalis. J Med Plants 2003; 4(8):35-40. (Persian).
- McClelland RS, Sangaré L, Hassan WM, Lavreys L, Mandaliya K, Kiarie J, et al. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. J Infect Dis 2007; 195(5):698-702.
- Lossick JG. Treatment of *Trichomonas vaginalis* infections. Rev Infect Dis 1982; 4:S801-18.
- Bakht R, Modares Gilani M. A comparative study of trichomonas vaginitis treatment with single and seven day metronidazole regimen. Avicenna J Clin Med 2003; 9(4):38-42. (Persian).
- Sereshti M, Yusefi H, Zebardast N, Rafiean M, Manucheri K, Yousefi H. Effect of ethanolic and watery extract of aerial parts of stachys lavandulifolia on trichomonas vaginalis, *In vitro*. J Med Plants 2012; 1(41):159-65. (Persian).
- Abbaspoor Z, Goudarzi F, Abbaspoor M. Comparison effects of vitamin C vaginal tablet and metronidazole vaginal gel on treatment and relapse of bacterial vaginosis. Sci Med J 2010; 8(4):423-30.
- Sedighi J, Maftoon F, Ziai S. Herbal medicine: Knowledge, attitude and practice in Tehran. Journal of Medicinal Plants. 2005;1(13):60-7. (Persian).
- Azadbakht M, Ziaie 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).
- Vazini H, Esboei BR. *In vitro* study of the effect of hydroalcoholic extracts of Carum copticum and Ferula asafetida against *Trichomonas vaginalis*. Sci J Kurdistan Univ Med Sci 2018; 23:76-83.
- Sarkari B, Tadayon H, Askarian S, Farnia E, Askarian M. *In Vitro* anti-*Trichomonas* activity of Freula assafoetida and garlic extracts. J Gorgan Univ Med Sci 2009; 11(3):13-7. (Persian).
- Salehi L, Asghari G, Yousofi H, Yousofi-Darani H. The effects of different extracts of viola odorata on trichomonas vaginalis in culture medium. J Isfahan Med Sch 2014; 31(266):1-10.
- Ziaie H, Azadbakht M, Abdollahi F, Shabankhani B. Effect of methanolic extracts of Artemisia aucheri Boiss, Zataria multiflora Boiss and *Myrtus communis L.* on *Trichomonas vaginalis (In Vitro)*. J Gorgan Univ Med Sci 2006; 8(1):34-8. (Persian).

20. Niyati M, Joneidi Z, Kamalinejad M, Haghghi A, Valaei N, Abdi A, et al. Anti-trichomonas effect of Rheum ribes and Foeniculum vulgare extracts on Trichomonas vaginalis *in vitro*. J Islamic Iran Traditional Med 2015; 6(3):198-208. (Persian).
21. Khalili B, Rafieian M, Hejazi SH, Yusefi HA, Yektaian N, Shirani BL. Effect of Achillea millefolium, Artemisia absinthium & Juglans regia leaves extracts on Trichomonas vaginalis, *in vitro*. Shahrekord Univ Med Sci J 2011; 12(4):62-9. (Persian).
22. Matini M, Bakhtiarijad S, Dastan D, Maghsood AH, Fallah M. In-vitro efficacy of Plantago lanceolata L. extracts on Trichomonas vaginalis. J Arak Univ Med Sci 2017; 20:74-82.
23. Nasiri S, Razavizade R, Olumi H. Evaluation of content of phenylpropanoid compounds of latex and chemical composition of essential oil of Ferula assa-foetida L. in some natural pasturelands of Kerman, Iran. J Plant Res 2017; 30(3):644-55. (Persian).
24. Morshedi A, Dashti-R MH, Dehghan HM, Bagherinasab MA, Salami AS. The effect of artemisia sieberi bessa on infammatory and neurogenic pain in mice. J Med Plants 2011; 4(40):48-57.
25. Khosravi H, Mehrabi A. Economic study of Ferula harvesting in Tabass region. Iran J Natural Resour 2006; 58(4):933-44.
26. Bagheri SM, Asl AA, Shams A, Mirghanizadeh-Bafghi SA, Hafizibarjin Z. Evaluation of cytotoxicity effects of oleo-gum-resin and its essential oil of Ferula assa-foetida and ferulic acid on 4T1 breast cancer cells. Indian J Med Paediatr Oncol 2017; 38(2):116.
27. Sultana A, Asma K, Rahman K, Rahman S. Oleo-gum-resin of ferula asafoetida: a traditional culinary spice with versatile pharmacological activities. Res J Rec Sci 2015; 22(4):25-30.
28. Emami A, Fasihi S, Mehregan I. Reference book on medicinal plants. Tehran: Institute of Medical History Studies, Islamic and Complementary Medicine at Iran University of Medical Sciences; 2010.
29. Farhadi A, Yousefi M, Abouhoseini TM. Evaluation of the anticestode and anti nematod effects of the methanol extract of Asafoetada on experimentally infected rats. J Babol Univ Med Sci 2016; 8(6):47-51.
30. Bashir S, Alam M, Ahmad B, Aman A. Antibacterial, anti-fungal and phytotoxic activities of Ferula narthex Boiss. Pak J Pharm Sci 2014; 27(6):1819-25.
31. Unnikrishnan M, Kuttan R. Tumour reducing and anticarcinogenic activity of selected spices. Cancer Lett 2000; 51(1):85-9.
32. Golmakani N, SharifiSistani N, Taghi Shakeri M, Hasanzade Mofrad M, Sajadi Tabassi A. Comparing two treatment methods of vitamin E suppository and conjugated estrogen vaginal cream on the quality of life in menopausal women with vaginal atrophy. J Midwifery Reprod Health 2014; 2(4):253-61.
33. Sadoughi SD. Effect of aqueous extract of Ferula assa-foetida's resin on wound healing of streptozotocin induced diabetic rats. Horizon Med Sci 2013; 19(3):129-35.
34. Nagatsu A, Isaka K, Kojima K, Ondognii P, Zevgeegiin O, Gombosurengyin P, et al. New Sesquiterpenes from Ferula ferulaeoides (S TEUD.) K OROVIN. VI. Isolation and identification of three new Dihydrofuro [2, 3-b] chromones. Chem Pharm Bull 2002; 50(5):675-7.
35. Iranshahy M, Iranshahi M. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of asafoetida (Ferula assa-foetida oleo-gum-resin)—A review. Journal of ethnopharmacology. 2011;134(1):1-10.
36. Spence MR, Rein MF, Danzig MR, McCormack WM. Multicenter comparison of clotrimazole vaginal tablets, oral metronidazole, and vaginal suppositories containing sulfanilamide, aminacrine hydrochloride, and allantoin in the treatment of symptomatic trichomoniasis. Sex Transm Dis 2000; 24(3):156-60.