

مقایسه تأثیر ژل واژینال حاوی عصاره برهموم و قرص خوراکی مترونیدازول بر دیسپارونیا در زنان مبتلا به تریکومونیاژیس شهر اصفهان در سال ۱۳۹۸

سیده شادی تقویان^۱، دکتر افسانه یکدانه^۲، دکتر هتا و قاسمی تهرانی^۳، دکتر محبوبه والیانی^{۴*}، سیامک علیان^۵، رضا بیرانوند^۶

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. استادیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۴. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۵. دکترای معادل در طب سنتی و مکمل، عضو تیم آرنی شرکت داروسازی دارودرمان، اصفهان، ایران.
۶. دانشجوی دکتری تخصصی اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰

خلاصه

مقدمه: تریکومونیاژیس، شایع‌ترین عفونت غیرویروسی منتقل‌شونده از راه جنسی است و با عوارض فراوانی همراه است. برهموم به‌عنوان محصولی از زنبور عسل با داشتن تانن، فلاونوئیدها و روغن‌های فرار خاصیت ضدانگلی دارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین مقایسه تأثیر ژل برهموم و قرص مترونیدازول بر دیسپارونیا انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۸ بر روی ۱۰۲ زن متأهل غیرباردار مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های زنان اصفهان؛ با شکایت از علائم بالینی تریکومونیاژیس، انجام شد. نمونه‌ها در دو گروه دریافت‌کننده ژل برهموم (آزمون) و دریافت‌کننده قرص مترونیدازول (کنترل) قرار گرفتند و به مدت ۷ روز تحت درمان قرار گرفتند. ارزیابی شدت درد با استفاده از مقیاس دیداری درد با دامنه ۰-۱۰ انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های آماری تی مستقل، تست دقیق فیشر، آنالیز کوواریانس و کای دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در تمامی مراحل مطالعه، دو گروه تحت مطالعه تفاوت معناداری از نظر نوع و میانگین شدت درد نشان ندادند. با این حال در مدل‌های چند متغیره پس از تطبیق نمره دیسپارونیا قبل از مطالعه و ۲ هفته پس از تکمیل درمان، نمره دیسپارونیا در گروه آزمون ۰/۸۸۲ کمتر از گروه کنترل بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود ($p=0/009$). در گروه آزمون تمامی افرادی که خونریزی یا لکه‌بینی پس از نزدیکی داشتند، کاملاً بهبود یافتند، در حالی که در گروه کنترل هیچ‌گونه بهبودی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: ژل واژینال حاوی عصاره برهموم دارای اثرات مثبت درمانی بر دیسپارونیا است، ضمن اینکه برای بیمار عوارض گوارشی و نورولوژیکی ندارد و در اپی‌تلیوم واژن کمترین اثرات جانبی را دارد.

کلمات کلیدی: برهموم، تریکوموناس واژینالیس، تریکومونیاژیس، دیسپارونیا

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محبوبه والیانی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. تلفن: ۰۳۱-۳۷۹۲۷۵۱۷؛ پست الکترونیک: valiani@nm.mui.ac.ir

مقدمه

تریکومونیا‌زیس، شایع‌ترین بیماری مقاربتی غیرویروسی در جهان است که به‌وسیله انگل گلایی یا دایره‌ای شکل تریکوموناس واژینالیس با ۴ تاژک قدامی و غشاء موج ایجاد می‌شود. از نظر سازمان جهانی بهداشت تریکومونیا‌زیس دارای اهمیت ویژه‌ای است؛ چراکه تقریباً نیمی از بیماری‌های منتقله از راه جنسی و قابل درمان در سراسر دنیا از طریق ارزیابی این بیماری قابل بررسی می‌باشند (۱-۳).

شیوع تریکومونیا‌زیس در جهان بیش از شیوع گنوره، سفلیس و عفونت کلامیدیایی بوده و سالیانه ۲۷۶/۴ میلیون مورد عفونت جدید در میان بالغین ۱۵-۴۵ ساله رخ می‌دهد. در مطالعات صورت گرفته در دنیا شیوع این عامل بیماری‌زا ۰-۳۴٪ گزارش شده است. شیوع این عفونت در ایالات متحده آمریکا در زنان مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های بیماری‌های جنسی ۲۵٪ اعلام شد و در برخی کشورهای اسلامی مانند ترکیه، لیبی و اردن ۳/۲٪ گزارش شده است (۴-۶). بر اساس مطالعات مختلف، شیوع تریکوموناس در ایران حدوداً ۱-۳۷٪ برآورد شده است. این میزان در کرج ۱/۱٪، زنجان ۳/۳٪، همدان ۲/۱٪ و در اصفهان ۲۴/۴٪ گزارش شده است (۷-۱۰).

از میان زنان مبتلا به عفونت تریکومونیا‌زیس، ۷۰-۸۵٪ بیماران بدون علامت هستند. موارد حاد علامت‌دار به‌طور کلی با خارش، سوزش، ترشحات زرد مایل به سبز و کف‌آلود، قرمزی، التهاب و اریتم مخاط ولو و واژن، سوزش ادرار، تکرر ادرار، درد زیر دل و مقاربت دردناک^۱ همراه است. برجستگی‌های نقطه نقطه‌ای^۲ ممکن است روی واژن و سرویکس مشاهده شود. همچنین ممکن است خونریزی بعد از نزدیکی^۳ اتفاق بیفتد. علائم معمولاً طی دوران قاعدگی شدیدتر می‌شود. در عفونت مزمن علائم و نشانه‌ها خفیف‌تر هستند و شامل خارش و دیسپارونیا همراه با ترشحات خفیف واژینال می‌باشند (۱-۳، ۵).

عفونت تریکومونیا‌زیس از نظر بالینی مهم است؛ چراکه

علاوه بر علائم نامطلوب و آزاردهنده واژینیت با بیماری‌های التهابی لگنی آتپیک^۴، نازایی، افزایش استعداد اکتساب و انتقال ویروس نقص ایمنی انسان^۵، ویروس پاپیلوما‌ی انسانی^۶ و به‌تبع آن افزایش استعداد ابتلاء به سرطان دهانه رحم و بدخیمی‌های سرویکس، افزایش احتمال انتقال سایر عفونت‌های منتقله از راه جنسی و عوارض و پیامدهای نامطلوب بارداری همراه است (۱، ۲، ۴، ۵، ۱۱).

درد جنسی زنان^۷ مانند دیسپارونیا که به خفیف تا شدید و موضعی یا عمومی دسته‌بندی می‌شود، دارای اثرات منفی بر روی سلامت، خودباوری، کیفیت زندگی و کار زنان است. تعیین یک علت مشخص برای دیسپارونیا مشکل است؛ چراکه طیف وسیعی از علل از یک اختلال ساده آناتومیکی تا یک مشکل اجتماعی-روانی را در بر می‌گیرد. علاوه بر آن احتمال وجود بیش از یک علت در یک زن نیز وجود دارد (۱۲).

عفونت‌های شایع شامل: کاندیدیا‌زیس، بیماری‌های منتقل شونده از راه جنسی^۸، بیماری التهابی لگن و عفونت مجاری ادراری؛ می‌توانند منجر به ایجاد دیسپارونیا شود. زنانی که دارای ترشحات واژن و سرویکس هستند، باید در صورت امکان تحت بررسی واژن، بررسی میکروسکوپی و ارزیابی بیماری‌های منتقله از راه جنسی قرار گیرند. این ارزیابی یکپارچه می‌تواند منجر به تشخیص کاندیدیا‌زیس واژنی، واژینوزباکتریال، تریکوموناس واژینالیس، گنوره و کلامیدیا شود که با درمان هرکدام می‌توان به درمان دیسپارونیا دست یافت (۱۲).

داروهای اصلی درمان تریکومونیا‌زیس، مترونیدازول و تینیدازول می‌باشند. مترونیدازول از سال ۱۹۶۱ تاکنون تنها داروی مورد تأیید برای درمان این عامل عفونی می‌باشد. ضمن اینکه درمان با مترونیدازول همواره با دو چالش شکست درمان و مقاومت دارویی مواجه بوده است؛ به‌طوری‌که مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری^۹

⁴ PID

⁵ HIV

⁶ HPV

⁷ FSP

⁸ STI

⁹ Center for Disease Control and Prevention

¹ Dyspareunia

² Strawberry cervix

³ Post coital bleeding (PCB)

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۲ زن متأهل، غیرباردار و غیرشیرده مبتلا به تریکومونیاژیس که از تاریخ ۲۴ شهریور تا ۳۰ دی ماه ۱۳۹۸ به درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های امین، شهید آیت‌الله بهشتی و الزهراء شهر اصفهان مراجعه می‌کردند و حائز معیارهای ورود به مطالعه بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: رضایت کتبی، ملیت ایرانی، سنین باروری (۴۵-۱۸ سال)، متأهل بودن، تک همسری، زخم و شکنندگی سرویکس حین کشیدن سوآپ بر روی سرویکس، آزمایش میکروسکوپی مثبت لام مرطوب^۱ بیماران هر دو گروه و تأیید تشخیص بالینی اکتوسرویسیت تریکومونایی توسط پزشک متخصص زنان بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل به ادامه درمان، خونریزی در زمان بررسی، عدم مراجعه جهت ویزیت‌های پیگیری، عدم استفاده منظم از دارو طبق دستور مصرف (اگر ۲ شب پیاپی یا ۳ شب غیرمتوالی از ۷ شب/روز درمان را مصرف نکند)، سابقه حساسیت دارویی و هرگونه آلرژی، سابقه درمان سرویسیت تریکومونایی طی یک ماه گذشته، استفاده از داروهای هورمونی یا سرکوب کننده سیستم ایمنی، سابقه بیماری خاص یا مزمن (دیابت مزمن، کم‌خونی، بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی، کبدی و ...)، سابقه جراحی‌های لگنی، استفاده از سایر درمان‌های حمایتی مانند دوش واژینال حین درمان و داشتن رابطه جنسی بدون کاندوم حین درمان بود. حجم نمونه با توجه به ضریب اطمینان ۰/۹۵، توان آزمون ۰/۸۰ و $d=0/6$ (بر اساس نظر متخصص و حداقل تفاوت قابل قبول بین دو گروه)، ۴۳ نفر در هر گروه تعیین شد که با احتمال ۰/۱۰ ریزش، از ابتدا ۵۱ نفر در هر گروه انتخاب شد. در ادامه پس از ارائه توضیحاتی پیرامون روش‌های درمانی برای بیماران و کسب رضایت‌نامه آگاهانه از ایشان، واحدهای پژوهش به مطالعه وارد می‌شدند. نمونه‌گیری به روش آسان، با توجه به حجم نمونه انتخاب شدند و افراد بر اساس معیارهای ورود به مطالعه به صورت تصادفی در دو گروه آزمون (A=

CDC) میزان مقاومت انگل‌های جدا شده را ۵-۲٪ برآورد نموده است. به دنبال مقاومت دارویی، افزایش دوز مصرفی و به دنبال آن افزایش عوارض جانبی دارو مشاهده می‌شود. از جمله این عوارض می‌توان به سردرد (۰/۱۲)، تهوع (۰/۱۰-۰/۱۲)، طعم فلز در دهان (۰/۹)، خارش ناحیه ژنیتال (۰/۵)، گیجی (۰/۴)، اسهال (۰/۴)، خشکی دهان (۰/۲) و ... اشاره کرد (۱، ۳، ۶، ۷).

روند رو به رشد مقاومت دارویی و عوارض جانبی فراوان باعث شده است تا محققان به دنبال یافتن داروهایی با عوارض جانبی کمتر، ارزان‌تر، در دسترس‌تر و بر پایه موادی طبیعی، مانند گیاهان دارویی باشند (۱، ۷).

یکی از این ترکیبات بره‌موم (propolis) می‌باشد. یک ماده رزینی طبیعی که توسط زنبور عسل از مواد استخراجی از گیاهان، شکوفه‌ها و صمغ ساخته می‌شود (۲۲، ۲۴). بره‌موم خالص متشکل از ۵۰٪ صمغ گیاه (ماده رزینی)، ۳۰٪ موم، ۱۰٪ روغن‌های ضروری و آروماتیک (معطر)، ۵٪ گرده و ۵٪ سایر مواد آلی و ارگانیک می‌باشد. بره‌موم ترکیبی از صمغ، روغن‌های ضروری و موم می‌باشد و حاوی اسیدهای آمینه، مواد معدنی، اتانول، ویتامین‌های A، گروه B و E می‌باشد (۱۳، ۱۴). اجزاء اصلی‌تر موجود در صمغ بره‌موم شامل: ترکیبات فنولی (فنولیک اسیدها)، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، آلدئیدهای آروماتیک، ب-استروئیدها، الکل-ها، اسیدهای چرب، هیدروکربن‌ها، شکر و عناصر معدنی می‌باشد. فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و استرهای فنولی بره‌موم مسئول اثرات اصلی و شاخص بره‌موم می‌باشند (۱۵-۱۳). اثرات آنتی‌اکسیدانی، تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی، ضد میکروبی، ضد قارچی و ضد انگلی بره‌موم مورد بررسی قرار گرفته است. ضمن اینکه اثر آن در روند ترمیم زخم اثبات شده است (۱۳، ۱۴، ۱۸-۱۶).

با توجه به شیوع بالای عفونت تریکومونایی، عوارض بیماری، افزایش مقاومت دارویی و عوارض جانبی داروهای ضد انگلی؛ همچنین با توجه به اثرات اثبات شده ضد انگلی بره‌موم، مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر ژل واژینال حاوی عصاره بره‌موم و قرص خوراکی مترونیدازول بر درمان در زنان مبتلا به تریکومونیاژیس انجام گرفت.

¹ Wet smear

بهداشتی مبنی بر عدم استفاده از دوش واژینال، نداشتن رابطه جنسی بدون کاندوم در مدت زمان مطالعه، میزان فعالیت فیزیکی و نکات تغذیه‌ای را در قالب آموزش چهره به چهره و پمفلت آموزشی، به صورت یکسان دریافت کردند. بیماران هر دو گروه توسط پژوهشگر به روش مناسب کدگذاری شدند. پس از تکمیل مشخصات پایه‌ای؛ پژوهشگر، ژل واژینال حاوی عصاره بره موم را به همراه ۷ عدد اپلیکاتور یکبار مصرف در اختیار گروه آزمون (گروه A) و ۱۴ عدد قرص مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم را به عنوان درمان استاندارد تریکومونیاژیس در اختیار گروه کنترل (گروه B) قرار داد. پژوهشگر از گروه آزمون درخواست می‌کرد به مدت یک هفته هر شب قبل از خواب به صورت واژینال از ژل حاوی عصاره بره موم استفاده کنند. به بیماران تحت درمان توصیه شد پس از استعمال دارو حداقل ۳۰ دقیقه در وضعیت خوابیده به پشت قرار گیرند و این کار را به مدت ۷ شب ادامه دهند. همچنین از مقاربت بدون کاندوم خودداری کنند. از گروه کنترل (گروه B) نیز درخواست شد به مدت یک هفته هر روز ۲ بار به فاصله ۱۲ ساعت قرص مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم توسط ایشان میل شود. از بیماران هر دو گروه درخواست شد در این دوره هیچ داروی دیگری مصرف نکنند و از مقاربت بدون کاندوم نیز خودداری کنند. ضمن اینکه در هر دو گروه آزمون و کنترل شرکای جنسی واحدهای پژوهش به طور همزمان با قرص مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم به مدت یک هفته، روزی ۲ بار به فاصله ۱۲ ساعت درمان شدند. به تمام افرادی که در مطالعه تحت درمان با مترونیدازول بودند، توصیه می‌شد که حین درمان تا ۲۴ ساعت پس از قطع درمان از مصرف مشروبات الکلی خودداری کنند. در طول دوره درمان استفاده از دارو و نکات بهداشتی دو بار از طریق تماس تلفنی، توسط پژوهشگر به واحدهای پژوهش یادآوری شد. بلافاصله پس از اتمام مداخله و ۲ هفته بعد از اتمام مداخله از واحدهای پژوهش تقاضا شد جهت معاینه بالینی و تکمیل فرم توسط پژوهشگر، به درمانگاه از قبل مشخص شده مراجعه نمایند. ضمن اینکه در صورت عدم بهبود بالینی یا بدتر شدن وضعیت بالینی در پیگیری نوبت اول

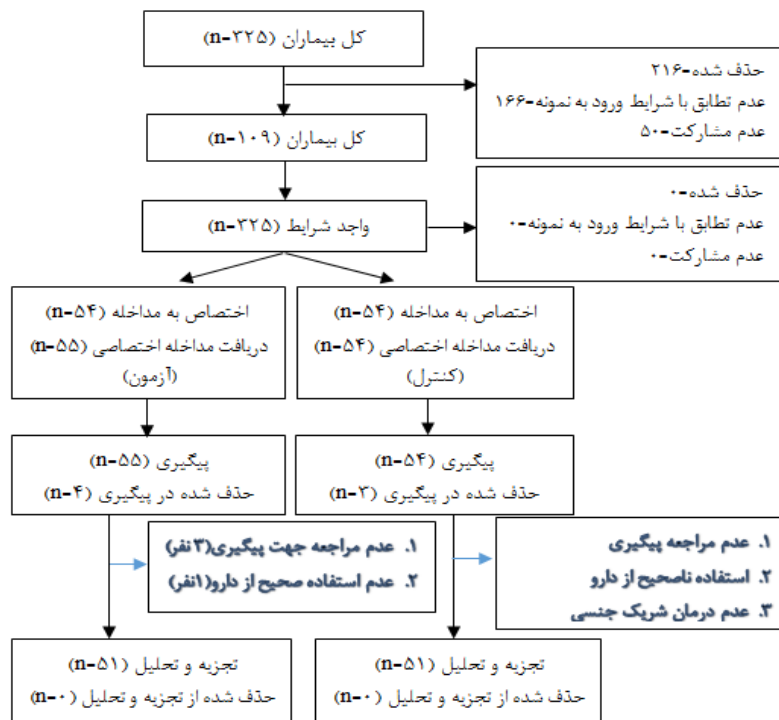
مصرف‌کننده ژل واژینال بره موم) و کنترل (B) = مصرف‌کننده قرص خوراکی مترونیدازول) قرار گرفتند. گروه‌بندی توسط پژوهشگر و بر اساس تخصیص تصادفی صورت می‌گرفت؛ بدین صورت که در ۵۵ پاکت عبارت گروه کنترل و در ۵۵ پاکت عبارت گروه آزمون نوشته شد و از بیماران خواسته می‌شد هر کدام از بین ۱۱۰ پاکت دربسته، یک پاکت را به تصادف انتخاب کنند و بر این اساس در یکی از دو گروه آزمون یا کنترل قرار داده شدند. لازم به ذکر است که هر کدام از پاکت‌ها که توسط بیماران برداشته شد، مجدداً به جمع پاکت‌ها برگردانده شد و بدین ترتیب همه افراد در انتخاب پاکت شانس یکسان داشتند؛ این فرآیند تا تکمیل گروه‌ها ادامه داشت. در صورت کامل شدن هر کدام از گروه‌ها، بعد از آن در صورتی که پاکت مربوط به آن گروه توسط شرکت‌کننده‌ای انتخاب می‌شد، آن شرکت‌کننده نادیده گرفته می‌شد و فرصت به شرکت‌کننده بعدی داده می‌شد.

آزمایش میکروسکوپی لام مرطوب نیز به این شکل انجام می‌شد که در ابتدا اسپکولوم جایگذاری و سپس نمونه‌ای از ترشحات مخاطی سرویکس و فورنیکس خلفی واژن به وسیله یک سواپ استریل جمع‌آوری می‌شد. سواپ درون لوله آزمایش حاوی ۱ سی‌سی سرم فیزیولوژی قرار داده می‌شد. سپس یک قطره از نمونه روی لام گذاشته و زیر میکروسکوپ با بزرگ‌نمایی ۴۰ جهت تشخیص مستقیم انگل بررسی می‌گردید.

ژل حاوی عصاره بره موم به میزان ۷/۵٪ می‌باشد. نحوه تهیه ژل به این صورت بود که به دقت ۹۰ گرم بره موم خالص وزن می‌شد و در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد با ۱۱۱۰ گرم کرم پایه ساخت شرکت دارودرمان سلفچگان اصفهان ترکیب می‌شد و در نتیجه ۱۲۰۰ گرم ترکیب ۷/۵٪ به دست می‌آمد که در ۶۰ تیوپ ۲۰ گرمی بسته‌بندی می‌شد. دوز دارویی مورد نظر برگرفته از کار موسوی و همکاران (۲۰۱۶) و محمدی‌زاده و همکاران (۲۰۰۷) می‌باشد و توسط شرکت داروسازی دارودرمان سلفچگان اصفهان تهیه و در اختیار پژوهشگر قرار داده شد (۲۱، ۲۲). تمامی واحدهای پژوهش آموزش‌های

کورسازی انجام نشد که می‌تواند باعث تورش اطلاعاتی در نتایج نهایی شود. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های آماری تی مستقل، تست دقیق فیشر، آنالیز کوواریانس و کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. این مطالعه با کد اخلاق IR.MUI.REC.1398.001 به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید و با کد IRCT20091219002889N10 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردید.

(بلافاصله پس از اتمام مداخله) یا دوم (دو هفته پس از اتمام مداخله) بیماران گروه آزمون؛ بلافاصله جهت بیماران درمان استاندارد، یعنی مترونیدازول شروع شد. همچنین در صورت عدم درمان هر کدام از بیماران، درمان کامل و استاندارد با ویزیت رایگان توسط پزشک متخصص زنان صورت گرفت. در صورت بروز هر یک از معیارهای خروج که از قبل به واحد پژوهشی گوشزد شده بود، واحدهای پژوهش از مطالعه خارج می‌شدند. در پایان از واحدهای پژوهش تقدیر و تشکر به عمل آمد. قابل ذکر است که در این مطالعه به خاطر متفاوت بودن روش مصرف داروها (سیستمیک و موضعی)، هیچ‌گونه



شکل ۱- فلوچارت ورود افراد به مطالعه

همچنین در گروه آزمون ۱ نفر به دلیل عدم مراجعات پیگیری، ۱ نفر به علت مصرف ناصحیح دارو توسط بیمار و ۱ نفر به علت عدم درمان شریک جنسی، از مطالعه خارج شدند.

در مطالعه حاضر میانگین سن نمونه‌ها در گروه آزمون $35/67 \pm 7/74$ سال و در گروه کنترل $36/29 \pm 7/31$ سال بود. میانگین سن همسر در این دو گروه نیز به ترتیب $42/18$ و $40/75$ سال بود. در گروه آزمون ۴۳

یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی که بر روی ۱۰۲ زن متأهل غیرباردار مبتلا به تریکومونیاژیس صورت گرفت، در ابتدا ۱۰۹ نفر وارد مطالعه شدند. در کل طی روند نمونه‌گیری ۷ نفر از مطالعه خارج شدند که شامل ۴ نفر از گروه کنترل و ۳ نفر از گروه آزمون بود؛ به طوری که در گروه کنترل ۳ نفر به دلیل عدم مراجعات پیگیری و ۱ نفر به علت استفاده غیرمتناوب و ناصحیح دارو،

نفر ۳۸ (۰/۷۴/۵) و در گروه کنترل ۳۸ نفر (۰/۷۴/۵) از افراد گروه آزمون سابقه قبلی عفونت (طبق خود
 تحصیلات دیپلم و زیردیپلم داشتند. از افراد گروه
 آزمون ۱۳ نفر (۰/۲۵/۵) شاغل بودند. ۳۱ نفر (۰/۶۰/۸) از افراد گروه آزمون سابقه قبلی عفونت (طبق خود
 اظهاری بیمار و بیش از ۳ ماه گذشته) را ذکر کردند و
 ۲۰ نفر (۰/۳۹/۲) فاقد این سابقه بودند (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای زمینه‌ای پایه بین دو گروه آزمون و کنترل

تعداد (درصد)		متغیر
گروه آزمون	گروه کنترل	
۴۳ (۸۴/۳)	۳۸ (۷۴/۵)	تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم بالای دیپلم
۸ (۱۵/۷)	۱۳ (۲۵/۵)	
۳۸ (۷۴/۵)	۳۹ (۷۶/۵)	شغل خانه‌دار شاغل
۱۳ (۲۵/۵)	۱۲ (۲۳/۵)	
۵ (۹/۸)	۳ (۵/۹)	شغل همسر کارگر کارمند آزاد
۶ (۱۱/۸)	۶ (۱۱/۸)	
۴۰ (۷۸/۴)	۴۲ (۸۲/۴)	
۴۳ (۸۴/۳)	۳۹ (۷۶/۵)	تحصیلات همسر دیپلم و زیر دیپلم بالای دیپلم
۸ (۱۵/۷)	۱۲ (۲۳/۵)	
۲۰ (۳۹/۲)	۲۴ (۴۷/۱)	سابقه عفونت قبلی ندارد دارد
۳۱ (۶۰/۸)	۲۷ (۵۲/۹)	
۴۴ (۸۶/۳)	۴۰ (۷۸/۴)	وجود علائم عفونت در شریک جنسی درد و سوزش
۱ (۲)	۳ (۵/۹)	
۵ (۹/۸)	۵ (۹/۸)	
۱ (۲)	۳ (۵/۹)	
میانگین ± انحراف معیار		
۳۶/۳۹ ± ۷/۳۱	۳۵/۶۷ ± ۷/۷۴	سن
۴۲/۱۸ ± ۹/۱۶	۴۰/۷۵ ± ۹/۴۴	سن همسر
۲/۱۲ ± ۱/۵۴	۲/۱۶ ± ۱/۵۵	تعداد حاملگی
۱/۸۲ ± ۱/۳۵	۱/۷۵ ± ۱/۲۹	تعداد زایمان

مشاهده نشد. همچنین در ویزیت پیگیری اول (بلافاصله پس از اتمام درمان)، نوع درد بین گروه آزمون و گروه کنترل اختلاف آماری معناداری نداشت ($p=0/395$). این موضوع در مورد ویزیت پیگیری دوم (دو هفته پس از اتمام درمان) نیز صدق می‌کرد ($p=0/409$). در ارتباط با رضایت از مصرف دارو، در ویزیت بلافاصله پس از تکمیل درمان با وجود اینکه در گروه کنترل درصد افراد بیشتری از مصرف دارو رضایت نداشتند (۱۵/۷٪ در مقابل ۷/۸٪). با این حال، اختلاف آماری معناداری در مقدار رضایت از مصرف دارو بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/258$)؛ درحالی‌که ۲ هفته پس از اتمام درمان (۲۳/۵٪ در مقابل ۳/۹٪) این اختلاف معنادار شد ($p=0/004$) (جدول ۲).

ضمن اینکه علائم بالینی واژینال بین دو گروه مقایسه شد که اختلاف آماری معنی داری بین میانگین نمره علائم بالینی واژینال (سوزش و خارش، ترشحات واژینال) در گروه آزمون قبل از درمان و بلافاصله بعد از درمان مشاهده شد ($p<0/001$). از افراد مورد مطالعه، در مجموع ۵ نفر خونریزی یا لکه‌بینی پس از نزدیکی داشتند که ۴ نفر در گروه آزمون و ۱ نفر در گروه کنترل قرار داشتند. بلافاصله پس از اتمام درمان و ۲ هفته پس از اتمام درمان، هر ۴ بیمار گروه آزمون بهبود یافتند، درحالی‌که پس از اتمام مطالعه، یک بیمار گروه کنترل بهبود نیافته بود. بین دو گروه آزمون و کنترل قبل از شروع درمان، از نظر نوع درد (بدون درد، ملایم، خفیف، شدید) تفاوتی

جدول ۲- مقایسه مقدار رضایت از مصرف دارو دو هفته پس از تکمیل درمان بین گروه آزمون و کنترل

گروه مطالعه		کنترل
مقدار رضایت از مصرف		تعداد (درصد)
رضایت ندارد	۲ (۳/۹)	۱۲ (۲۳/۵)
رضایت کم	۲ (۳/۹)	۷ (۱۳/۷)
رضایت متوسط	۹ (۱۷/۶)	۵ (۹/۵)
رضایت زیاد	۳۸ (۷۴/۵)	۲۷ (۵۲/۹)
سطح معنی داری*		۰/۰۰۴

* تست دقیق فیشر

پس از تطبیق نمره دیسپارونیا قبل از شروع درمان، نمره دیسپارونیا بلافاصله پس از اتمام درمان در گروه آزمون ۰/۴۵۶ بالاتر از گروه کنترل بود که این اختلاف از نظر آماری معناداری نبود ($P=0/228$) (جدول ۳). پس از تطبیق نمره دیسپارونیا بلافاصله پس از تکمیل درمان، نمره دیسپارونیا در ۲ هفته پس از تکمیل درمان در گروه آزمون ۰/۸۸۲ کمتر از گروه کنترل بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود ($P=0/009$) (جدول ۴).

افراد گروه آزمون درصد بهبودی بیشتر و عوارض جانبی کمتری نسبت به گروه کنترل داشتند؛ به طوری که میزان بهبودی در گروه آزمون ۳۳٪ و در گروه کنترل ۳۰٪ گزارش شد. همچنین عوارض جانبی در گروه آزمون به نسبت گروه کنترل کمتر گزارش شد (۱٪ در مقابل ۱۳٪/۷)؛ در نتیجه اختلاف آماری معناداری در علت رضایت یا عدم رضایت از مصرف دارو بین دو گروه آزمون و کنترل بلافاصله پس از تکمیل درمان مشاهده شد ($P=0/021$).

جدول ۳- مقایسه نمره دیسپارونیا بلافاصله بعد از تکمیل درمان بین دو گروه آزمون و کنترل

پارامتر	ضریب B	انحراف استاندارد	آماره t	۹۵٪ فاصله اطمینان		سطح معنی داری*
				حد بالا	حد پایین	
Intercept (سطح پایه)	۰/۱۱۱	۰/۳۳۹	۰/۳۲۷	-۰/۵۶۲	۰/۷۸۴	۰/۷۴۵
گروه آزمون	۰/۴۵۶	۰/۳۷۶	۱/۲۱۳	-۰/۲۹	۱/۲۰۳	۰/۲۲۸
نمره دیسپارونیا قبل از مطالعه	۰/۶۸۱	۰/۰۵۶	۱۲/۰۵۹	۰/۵۶۹	۰/۷۹۳	<۰/۰۰۱

* آنالیز کوواریانس

جدول ۴- مقایسه نمره دیسپارونیا دو هفته پس از تکمیل درمان بین دو گروه آزمون و کنترل

پارامتر	ضریب B	انحراف استاندارد	آماره t	۹۵٪ فاصله اطمینان		سطح معنی داری*
				حد بالا	حد پایین	
Intercept (سطح پایه)	-۰/۵۸۳	۰/۲۷۷	-۲/۱۰	-۱/۱۳	۰/۰۴۳	۰/۱۳۳
گروه آزمون	-۰/۸۴۸	۰/۳۳۱	-۲/۵۵	۱/۵۰	-۰/۱۹	۰/۰۱۲
نمره دیسپارونیا بلافاصله پس از تکمیل درمان	۰/۷۰۲	۰/۰۵۶	۱۲/۴۹	۰/۵۹	۰/۸۱۳	<۰/۰۰۱

آنالیز کوواریانس

بحث

گروه دریافت کننده ژل واژینال حاوی عصاره برهموم بیشتر از گروه دریافت کننده قرص مترونیدازول بود. این موضوع را می توان به ترکیبات برهموم از جمله روغن های ضروری شامل چهار گروه: ترپن ها، ترپنوئیدها، فنیل پروپن ها و سایرین و اجزای فرار این روغن ها که دارای خواص ضدانگلی و ضدتریکومونایی می باشد، اجزای

در مطالعه حاضر اثرات درمانی ژل واژینال برهموم ۷/۵٪ و قرص خوراکی مترونیدازول بر دیسپارونیا در زنان مبتلا به تریکومونیاژیس در ویزیت پیگیری اول (بلافاصله پس از اتمام درمان) بیماران مشابه بود. در ویزیت پیگیری دوم (۲ هفته پس از اتمام درمان)، میزان بهبودی در

فنولی، کافتیک اسید، رزین و تانن نسبت داد که به علت محدودیت مطالعه بر روی بره موم، در اینجا جهت بحث بر روی ماده به کار رفته در مطالعه از مطالعاتی استفاده شده است که در آن از ترکیباتی با مواد موثره مشابه با بره موم استفاده شده است (۱۵-۱۳).

عبدالی و همکاران (۲۰۱۵) در یک کارآزمایی بالینی سه گروه و دوسوکور، به مقایسه تأثیر آویشن شیرازی و قرص مترونیدازول خوراکی پرداختند. لازم به ذکر است آویشن حاوی ۶۹٪ اجزای فنولی، ساپونین، کافتیک اسید، رزین، تانن، رزونات و ۲/۶٪ روغن فرار می باشد و از نظر اجزای تشکیل دهنده به بره موم شبیه است. در این مطالعه یک هفته پس از شروع درمان، کاهش قابل توجه علائم کلینیکی از جمله دیسپارونیا در افراد گروه مبتلا به واژینوزباکتریال مشاهده شد که با مطالعه حاضر مطابقت داشت (۲۳).

همچنین سیمبر و همکاران (۲۰۰۸) پس از درمان بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال با ژل واژینال آویشن شیرازی و مقایسه آن با ژل واژینال مترونیدازول، بهبود بالینی بیماران مبتلا به دیسپارونیا را در این بیماران گزارش کردند که این مطالعه نیز با مطالعه حاضر مطابقت داشت (۲۴).

مسعودی و همکاران (۲۰۱۷) نیز از گیاه مورد برای درمان واژینوز باکتریال استفاده کردند. مورد به سبب داشتن تانن، فلاونوئیدها و روغن های ضروری به بره موم شباهت دارد. در این کارآزمایی بالینی که به مقایسه تأثیر ژل واژینال حاوی عصاره مورد و ژل واژینال مترونیدازول پرداختند، پس از ۵ شب استفاده واژینال، اثرات بالینی و آزمایشگاهی در هر دو گروه آزمون و کنترل مشاهده شد، ضمن اینکه بهبود دیسپارونیا در گروه آزمون نسبت به گروه کنترل تفاوت آماری معناداری داشت (p=۰/۰۷) که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود (۲۵).

در مطالعه کارآزمایی بالینی باقری نسب (۲۰۱۹) که به مقایسه تأثیر کپسول خوراکی آنغوزه و قرص خوراکی مترونیدازول بر بهبود بالینی عفونت ناشی از تریکوموناس واژینالیس پرداخته شد؛ پس از ۷ شب درمان دو گروه، علاوه بر معنادار نشدن علائم بالینی تریکومونیازیس در

دو گروه، درد حین مقاربت بین قبل از مداخله، حین و پس از مداخله در دو گروه آزمون و کنترل تفاوت آماری معناداری نداشت (p=۰/۵۸۹) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. لازم به ذکر است که گیاه آنغوزه دارای ترکیبات مشابه با بره موم و اثرات ضدانگلی بر روی تریکوموناس واژینالیس می باشد (۲۶).

در مطالعه حاضر در ارتباط با بهبود بالینی بیماران مبتلا به خونریزی یا لکه بینی پس از نزدیکی، هر ۴ بیمار مبتلا به خونریزی پس از مصرف ژل واژینال حاوی عصاره بره موم ۷/۵٪ درمان شدند. در صورتی که در فرد مبتلا به خونریزی در گروه مصرف کننده قرص خوراکی مترونیدازول تا ۲ هفته پس از اتمام درمان (ویزیت پیگیری دوم) بیمار همچنان خونریزی داشت. این مسئله می تواند ناشی از اثرات ضدالتهاپی و ترمیم کنندگی زخم بره موم باشد (۱۴، ۲۷). همچنین می توان چنین استنباط کرد که داروهای موضعی منجر به حداکثر غلظت دارویی در موضع اثر می گردد و در نهایت منجر به بهبود اپی تلیوم سرویکس و درمان خونریزی و لکه بینی پس از نزدیکی می شود. البته کم بودن نمونه های مورد بررسی در این زمینه، نتیجه گیری را مشکل ساخته و نیاز به حجم نمونه بیشتر جهت قضاوت بالینی و آماری می باشد (۱۷).

در ارتباط با رضایت از مصرف، عوارض نورولوژیکی مانند سردرد و سرگیجه و عوارض گوارشی مانند تهوع، استفراغ و سوزش معده و احساس طعم فلز در دهان در بیماران گروه آزمون مشاهده نشد که این موضوع منجر به تحمل بهتر دارو برای بیماران خواهد شد و در نتیجه نتایج بالینی بهتری حاصل خواهد شد. ضمن آنکه میزان رضایت از دارو به علت حس بهبودی بعد از مصرف دارو در بیماران گروه آزمون بیشتر از گروه کنترل بود (۳۳٪ در مقابل ۳۰٪).

در مطالعه حاضر در گروه مصرف کننده ژل واژینال اگرچه تعداد بیشتری از مصرف کنندگان عارضه ای را گزارش نکرده بودند (۷۸/۴٪)، ولی غالب عوارض گزارش شده احساس سوزش واژینال (۱۹/۶٪) در ۵ دقیقه ابتدایی مصرف دارو بود (این عارضه پس از این مدت زمان برطرف می شد) و شکایت از روان بودن دارو در یک بیمار

(۲٪) بود. در گروه کنترل نیز ۳۹ نفر (۷۶/۵٪) بدون عارضه بودند و ۶ نفر (۱۱/۸٪) از سوزش معده و عوارض گوارشی شاکی بودند، همچنین ۶ نفر (۱۱/۸٪) از سایر عوارض مانند سردرد، سرگیجه، احساس طعم فلز در دهان و ... شکایت داشتند. در زمینه رضایت از مصرف دارو، نتایج مطالعه موسوی و همکاران (۲۰۱۶) با نتایج مطالعه حاضر هم‌سو بود، با این تفاوت که در مطالعه موسوی و همکاران درصد بیشتری از بیماران گروه آزمون از سوزش واژن شاکی بودند (۳۰٪ در مقابل ۱۹/۶٪) (۲۱). همچنین مطالعه سیمبر و همکاران (۲۰۰۸) و عبدالی و همکاران (۲۰۱۵) نیز با مطالعه حاضر هم‌سو بود (۲۳، ۲۴).

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به بدیع بودن پژوهش و استفاده واژینال از عصاره بره‌موم برای اولین بار در مطالعات داخلی و خارجی، کنترل عوامل مداخله‌گر و بررسی شدت درد توسط یک نفر (پژوهشگر اصلی) و همگن بودن دو گروه آزمون و کنترل از نظر متغیرهای زمینه‌ای کمی و کیفی اشاره کرد. ضمن اینکه نمونه‌های واحد پژوهش در صورت عدم بهبودی تا درمان کامل پیگیری می‌شدند. از نقاط ضعف مطالعه می‌توان به عدم استفاده از پلاسبو در دو گروه جهت کورسازی واحدهای پژوهش و پژوهشگر اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

ژل واژینال حاوی عصاره بره‌موم ۷/۵٪ باعث بهبود بالینی دیسپارونیا و خونریزی یا لکه‌بینی پس از نزدیکی در زنان

مبتلا به تریکومونیاژیس می‌شود. همانگونه که نتایج نشان داد این اثرات بالینی مشابه و در برخی موارد بهتر از درمان استاندارد یعنی قرص خوراکی مترونیدازول می‌باشد. همچنین عوارض جانبی گوارشی و نورولوژیکی برای بیمار ایجاد نمی‌کند که این موضوع باعث تحمل بهتر دارو می‌گردد.

با توجه به اینکه مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای می‌باشد که از بره‌موم به روش واژینال در درمان تریکومونیاژیس استفاده کرده است، انجام تحقیقات بیشتر در سایر بیماری‌های زنان و در زمینه اثربخشی دوزهای مختلف آن توصیه می‌شود. از نظر تعارض منافع، هیچ‌کدام از نویسندگان در این پژوهش تعارض منافع نسبت به نتایج تحقیق نداشتند.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی سبده شادی تقویان با کد طرح ۳۹۷۶۷۰ می‌باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت معاونت محترم پژوهشی، گروه مامایی و بهداشت باروری دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، پرسنل محترم درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های آموزشی امین، شهید آیت‌الله بهشتی و الزهراء اصفهان و تمامی بانوان شرکت‌کننده در پژوهش تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

1. Ebrahimi M, Sadraei J, Roudbarmohammadi S, Nikoomanesh F. The effect of acetone extract of *Moringa peregrina* on *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* and macrophage cells in vitro. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2018; 23(1).
2. Mohammadi-ghalehbin B, Rahimi K, Pezeshki A, Amani F, Azghani P, Asghari S, et al. Frequency of *Trichomonas vaginalis* infection among pregnant women referred to health and medical centers in Ardabil city, 2013-2014. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences* 2015; 15(1):75-82.
3. Powell AM, Nyirjesy P. Acute cervicitis. 2020. UpToDate. Available at: https://www.lib.utdo.ir/contents/acute-cervicitis?search=postcoital%20bleeding&source=search_result&selectedTitle=4~34&usage_type=default&display_rank=4. Accessed Jan 27, 2020.
4. Gaydos CA, Schwabke J, Dombrowski J, Marrazzo J, Coleman J, Silver B, et al. Clinical performance of the Solana® Point-of-Care *Trichomonas* Assay from clinician-collected vaginal swabs and urine specimens from symptomatic and asymptomatic women. *Expert Rev Mol Diagn* 2017; 17(3):303-306.
5. Bakhtiyar Nejad S, Fallah M, Maghsood A, Dastan D, Matini M. The Prevalence of *Trichomoniasis* in Women Referring to Health Treatment Centers in Karaj City, 2016 (Iran). *Qom University of Medical Sciences Journal* 2018; 11(12):103-11.

6. Matini M, Maghsood AH, Mohebbali M, Rabiee S, Fallah M, Rezaie S, et al. In Vitro Susceptibility of Iranian Isolates of *Trichomonas vaginalis* to Metronidazole. *Iran J Parasitol* 2016; 11(1):46-51.
7. Ziaei Hezar Jaribi H, Nadeali N, Saeidi M, Momeni Z, Soosaraei M, Fakhari M, et al. In vitro Anti-*Trichomonas* Effects of the Essential Oil and Nano-emulsion of *Rosmarinus officinalis* on *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2017; 27(153):118-22.
8. Rabiee S, Bazmani A, Matini M, Fallah M. Comparison of Resistant and Susceptible Strains of *Trichomonas vaginalis* to Metronidazole Using PCR Method. *Iran J Parasitol* 2012; 7(3):24-30.
9. Nourian A, Shabani N, Fazaeli A, Mousavinasab SN. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in pregnant women in Zanjan, Northwest of Iran. *Jundishapur Journal of microbiology* 2013; 6(8):10.
10. Maharlouei N, Barooti E, Sharif F, Hosseini H, Lankarani KB. Prevalence and risk factors of reproductive tract infections among a defined population of Iranian women. *Sexual health* 2013; 10(4):311-5.
11. Manhart LE, Jensen JS, Bradshaw CS, Golden MR, Martin DH. Efficacy of antimicrobial therapy for *Mycoplasma genitalium* infections. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 61(suppl_8):S802-17.
12. Kingsberg S, Spadt SK. Approach to the female with sexual pain. 2020. UpToDate. Available at: https://www.lib.utdo.ir/contents/approach-to-the-woman-with-sexual-pain?search=dyspareunia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed Jun 13, 2019.
13. Sulaeman A, Marliyati SA, Fahrudin M. Antioxidant activity and total phenolic content of stingless bee propolis from Indonesia. *Journal of Apicultural Science* 2019; 63(1):139-47.
14. Zabaïou N, Fouache A, Trousson A, Baron S, Zellagui A, Lahouel M, et al. Biological properties of propolis extracts: Something new from an ancient product. *Chemistry and physics of lipids* 2017; 207:214-22.
15. Afrouzan H, Zakeri S, Mehrizi AA, Molasalehi S, Tahghighi A, Shokrgozar MA, et al. Anti-Plasmodial assessment of four different Iranian Propolis extracts. *Archives of Iranian Medicine*. 2017; 20(5):270-81.
16. Khosravi N, Darvishi S, Davari K. Antimicrobial activity of aqueous and alcoholic extracts of Kurdistan propolis on *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2015; 20(6).
17. Sena-Lopes A, Bezerra FS, das Neves RN, de Pinho RB, Silva MT, Savegnago L, et al. Chemical composition, immunostimulatory, cytotoxic and antiparasitic activities of the essential oil from Brazilian red propolis. *PLoS One* 2018; 13(2):e0191797.
18. Cao XP, Chen YF, Zhang JL, You MM, Wang K, Hu FL. Mechanisms underlying the wound healing potential of propolis based on its in vitro antioxidant activity. *Phytomedicine* 2017; 34:76-84.
19. Davami B, Amini L, Kashanian M. Investigating the effect of chamomile-marigold ointment on episiotomy pain in nulliparous women. *Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery* 2018; 8(2):2254-64.
20. Jafarzadeh-Kenarsari F, Torkashvand S, Gholami-Chaboki B, Donyaei-Mobarrez Y. The effect of olea ointment on post-episiotomy pain severity in primiparous women: A paralleled randomized controlled clinical trial. *Iranian journal of nursing and midwifery research* 2019; 24(5):348.
21. Mousavi M, Mannani R, Mottaghi M, Torkan B, Afrouzan H. Comparing the effect of propolis vaginal cream and metronidazole vaginal gel for treatment of bacterial vaginosis. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research* 2016; 24(106):42-50.
22. Mohammadzadeh S, Shariatpanahi M, Hamed M, Ahmadkhaniha R, Samadi N, Ostad SN. Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. *Food chemistry* 2007; 103(4):1097-103.
23. Abdali K, Jahed L, Amooee S, Zarshenas M, Tabatabaee H, Bekhradi R. Comparison of the effect of vaginal *Zataria multiflora* cream and oral metronidazole pill on results of treatments for vaginal infections including trichomoniasis and bacterial vaginosis in women of reproductive age. *BioMed research international* 2015; 2015.
24. Simbar M, Azarbad Z, Mojab F, Majd HA. A comparative study of the therapeutic effects of the *Zataria multiflora* vaginal cream and metronidazole vaginal gel on bacterial vaginosis. *Phytomedicine* 2008; 15(12):1025-31.
25. Masoudi M, Kopaei MR, Miraj S. A comparison of the efficacy of metronidazole vaginal gel and Myrtle (*Myrtus communis*) extract combination and metronidazole vaginal gel alone in the treatment of recurrent bacterial vaginosis. *Avicenna journal of phytomedicine* 2017; 7(2):129.
26. Bagherinasab S. Comparing the effect of ferula oral capsule and metronidazole oral pill on improvement of clinical signs of infection by *Trichomonas Vaginalis*: A Controlled Clinical Trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(9):55-63.
27. Choobkar N, Sari A, Bolandnazar A, Heshmati H, Mohammadi F, Shahbazian N, et al. The Effect of Different Concentrations of Bee Propolis on Skin Wound Healing and Immune Response and Survival of Common Carp (*Cyprinus Carpio*).