

مقایسه اثربخشی فرآورده گیاهی و کلوتریمازول بر درمان زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی: مرور سیستماتیک کارآزمایی‌های کنترل‌دار تصادفی شده موازی

پدیده ملک‌پور^۱، افسانه کرامت^۲، پروین محبی^۳، فریبا پاشازاده^۴

۱. دانشجوی دکترای بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی شاهroud، ایران
۲. دکترای تخصصی بهداشت باروری، استاد گروه بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی شاهroud، ایران
۳. کارشناس ارشد مامایی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران
۴. کارشناس ارشد کتابداری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

افلات/سال دوازدهم/شماره ۱۴۲ و ۱۴۳/ بهار و تابستان ۱۳۹۸

چکیده

مقدمه: واژینیت کاندیدایی یکی از شایعترین مشکلات ژینکولوژی محسوب می‌شود که علاوه بر مشکلات بالینی و جسمی، سبب ایجاد صدمات روحی-روانی به ویژه در موارد مزمن، درمان نشده و راجعه می‌شود.

هدف تحقیق: این مطالعه مروی نظاممند با هدف مقایسه اثربخشی گیاهان دارویی و کلوتریمازول بر درمان زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی انجام شده است. این مطالعه در نظر دارد تا با مرور کارآزمایی‌های کنترل‌دار تصادفی به بررسی این موضوع بپردازد که اثربخشی فرآورده گیاهی نسبت به کلوتریمازول در درمان واژینیت کاندیدایی چگونه است.

مواد و روش‌ها: جهت شناسایی مداخلات، پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی و انگلیسی شامل Scopus، Science direct، Google scholar، PubMed، science Magiran، Iranmedex، Irandoc، SID، Medline و فروردین ۱۳۹۸ تا اردیبهشت ماه ۱۳۹۸ مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، جستجوی دستی در مجلات، مجموعه چکیده مقالات در کنفرانس‌ها، و همایش‌ها و پایان‌نامه‌ها انجام شد. محدوده زمانی مطالعات، بین سال‌های ۱۳۸۴ تا پایان اردیبهشت ۱۳۹۸ در نظر گرفته شد. مطالعاتی انتخاب شدند که کمی، پژوهشی اصیل و مداخله‌ای بوده، مداخله جهت درمان زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی با گیاهان دارویی و کلوتریمازول بخش اصلی یا یکی از اجزای اصلی آن باشد، مطالعات به زبان فارسی و انگلیسی باشند، مطالعات در داخل کشور انجام شده باشد و متن کامل مقاله در دسترس باشد. مطالعات موردي، مطالعات کوتاه، مطالعات مقطعی و توصیفی تحلیلی، نامه به سردبیر و مقالات مروی روایتی و نظاممند حذف شدند.

یافته‌ها: یافته‌های به دست آمده از مرور ۸ کارآزمایی بالینی بر روی ۷۳۴ زن مبتلا به واژینیت کاندیدایی نشان داد که درمان‌های گیاهی گزینه مناسبی در درمان واژینیت کاندیدایی هستند. به طور خاص، گیاه مورد، روغن نارگیل و گل همیشه بهار دارای اثراتی بهتر و آویشن شیرازی و شوید دارای اثراتی مشابه با کلوتریمازول بودند. همچنین، گیاه مورد و سیاه دانه مکمل‌هایی مناسب برای کلوتریمازول جهت درمان واژینیت کاندیدایی بوند. هرچند اثرات کلوتریمازول نسبت به عصاره سیر بهتر بود.

نتیجه‌گیری: گیاهان دارویی می‌بایست به عنوان درمانی جایگزین یا مکمل در درمان واژینیت کاندیدایی مورد توجهی بیشتری قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: واژینیت کاندیدایی و قارچی، کلوتریمازول، گیاهان دارویی، طب جایگزین، مکمل

مقدمه

می باشند (۱۰). در عین حال، مسئله‌ی ایجاد گونه‌های مقاوم میکروبی و مقاومت دارویی نیز مطرح است (۱۱، ۱۲). از این‌رو، در این موارد استفاده از جایگزین‌های مؤثر و کم‌عارضه مانند گیاهان دارویی معقول بنظر می‌رسد. به این ترتیب، در سالهای اخیر، کاربرد گیاهان دارویی با توجه به کم بودن عوارض و هزینه‌های آنها و نیز سازگاری بیماران به این داروها به دلیل ساختار طبیعی آنها افزایش یافته است. از سوی دیگر، مقاومت دارویی به عنوان یک نگرانی جهانی بوده (۱۳) و وجود اثرات جانبی شناخته شده‌ی داروهای شیمیایی و مقاومت به داروهای ضدمیکروبی نیز در افزایش مصرف داروهای گیاهی مؤثر بوده است. لذا، با توجه به مطالعات محدود در این زمینه و در عین حال، شیوع روزافزون عفونت‌های قارچی و خطرات تهدیدکننده‌ی آن در جامعه‌ی زنان، بروز مقاومت‌های دارویی روزافزون نسبت به باکتری‌های بیماری‌زا، بالا بودن عوارض جانبی داروهای موجود و همچنین، پذیرش درمان‌های گیاهی توسط بیماران این مرور نظاممند جهت مقایسه اثربخشی گیاهان دارویی و کلوتریمازول بر درمان زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی با هدف یافتن درمان‌های مؤثرتر و کم‌عارضه‌تر و به صرفه انجام شده است.

مواد و روش‌ها

هدف از این مطالعه، مروری نظاممند بر کارآزمایی‌های کنترل‌دار تصادفی جهت مقایسه اثربخشی گیاهان دارویی و کلوتریمازول بر درمان زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی است. در ابتدا جهت شناسایی مداخلات، پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی و انگلیسی شامل Scopus، Science direct، Web of

واژینیت شایعترین مشکل ژنیکولوژی در میان زنان است که بر همه گروه‌های سنی از نوجوانان تا زنان یائسه تأثیر می‌گذارد (۱). در این میان، واژینیت کاندیدایی دومین عفونت شایع واژن می‌باشد که حدود ۷۵ درصد از زنان در طول زندگی خود حداقل یک بار دچار آن می‌شوند (۲). نزدیک به ۴۵ درصد از زنان دو بار یا بیشتر (۳) و ۵ درصد از آنها چهار بار در سال به این عفونت مبتلا می‌شوند (۴). شیوع آن در شهرهای مختلف ایران متفاوت و از ۲۵ تا ۴۵ درصد گزارش شده است (۵). علامت بارز عفونت کاندیدایی، خارش دستگاه تناسلی، ترشحات غلیظ سفید و پنیری شکل، سوزش واژن و دیسپارونی می‌باشد (۶). این بیماری به عنوان یک مشکل جهانی اگرچه تهدیدکننده‌ی حیات نیست ولی سبب ایجاد عوارض جسمانی، مسایل روحی و روانی، اختلال در روابط زناشویی، افزایش استرس و کاهش اعتماد به نفس در بیماران، اقامت طولانی‌مدت افراد مبتلا در بیمارستان و به دنبال آن اتلاف وقت و تحملی هزینه‌های سنگین درمانی می‌شود (۷ و ۸). از این‌رو، قابل مقایسه با بیماریهای انسدادی ریه مانند آسم و حتی بدتر از میگرن بوده و کیفیت زندگی بیماران را مختل می‌سازد (۹). برای درمان واژینیت کاندیدایی از داروهای ضدقارچی آزول استفاده می‌شود. رایج‌ترین این داروها، کلوتریمازول، مایکونازول، کتوکونازول و فلوکونازول هستند. هرچند، داروهای آزول با عوارضی چون تهوع، استفراغ، درد شکم، اسهال، یبوست، نفخ، هپاتوتوكسیتی، سردرد، عصبی شدن و افزایش آنزیم‌های کبدی همراه

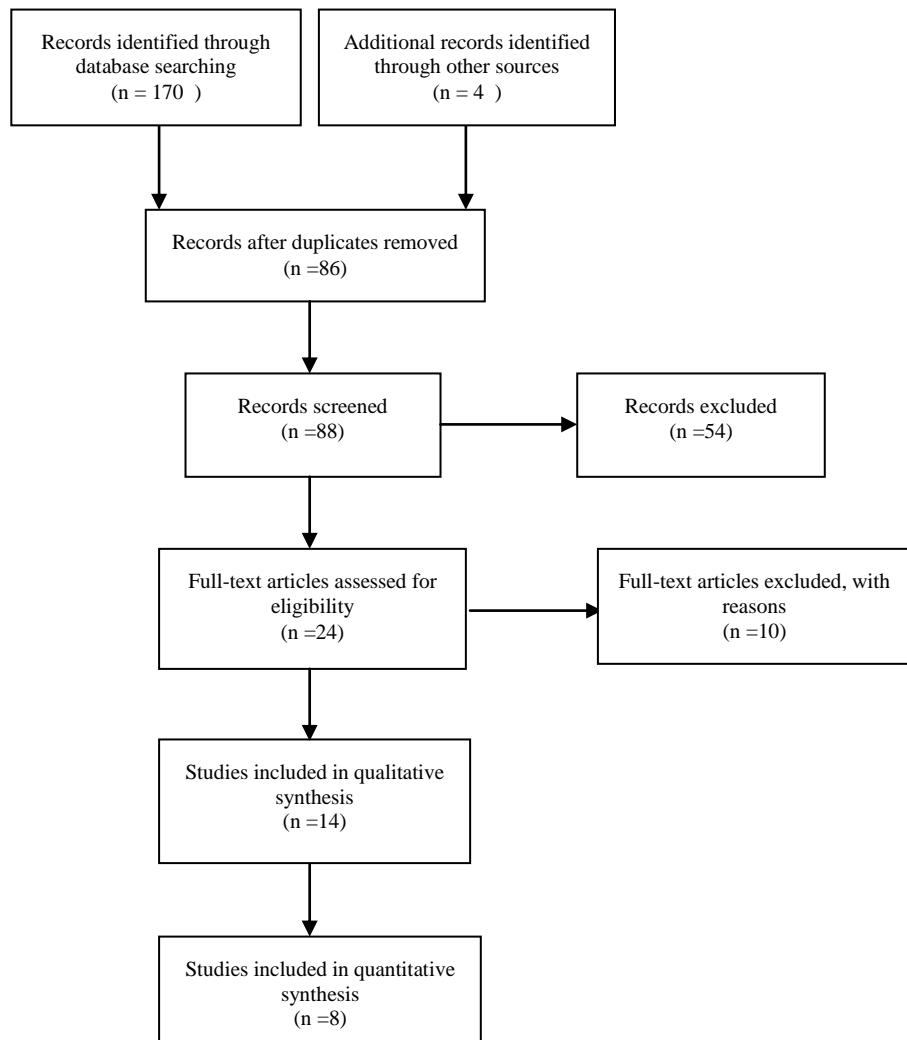
۱۳۸۴ تا پایان اردیبهشت ۱۳۹۸ در نظر گرفته شد و هیچ محدودیتی در هنگام جستجو در پایگاه داده‌های الکترونیکی از نظر طول مدت مداخله، نوع شرکت‌کنندگان و مکان انجام مطالعه نبود. دو داور به شکل مستقل بر اساس معیارهای ورود داده‌ها را بررسی کردند. در صورت عدم توافق بین نویسنده‌گان از داور سوم استفاده شد.

معیارهای ورود به مطالعه

مطالعاتی انتخاب شدند که شرایط زیر را داشته باشند: ۱) کمی باشد ۲) پژوهشی اصیل باشد^(۳) از نوع مداخله‌ای باشد ۴) مداخله جهت درمان زنان مبتلا به واژنیت کاندیدایی با گیاهان دارویی و کلوتریمازول بخش اصلی یا یکی از اجزای اصلی آن باشد^(۵) مطالعات به زبان فارسی و انگلیسی باشد^(۶) مطالعه در داخل کشور انجام شده باشد و ۷) متن کامل مقاله در دسترس باشد. همچنین، مطالعات موردنی، مقالات کوتاه، مطالعات مقطعی و توصیفی تحلیلی، نامه به سردبیر و مقالات مروری روایتی و نظاممند حذف شدند. در جستجوی اول ۱۷۴ مقاله به دست آمد. در مرحله بعد از آنجا که جستجوی مطالعات از پایگاه‌های اطلاعاتی متعددی بود، مقالات تکراری حذف شدند و ۸۸ مقاله باقی ماند. ۵۴ مقاله با مطالعه عنوان و چکیده و به دلیل داشتن موضوعاتی نامرتبط با پژوهش حاضر، انجام مطالعات در خارج از ایران و یا داشتن روش تحقیق کیفی و مروری حذف شدند، ۲۶ مقاله باقی مانده توسط هر دو نویسنده و براساس مقیاس استاندارد گزارش کارآزمایی‌های

Medline، Google scholar، PubMed، science Magiran و Iranmedex، SID، ۱۳۹۸ تا اردیبهشت ماه ۱۳۹۸ مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، جستجوی دستی در مجلات، مجموعه چکیده مقالات در کنفرانس‌ها، و همایش‌ها و پایان‌نامه‌ها انجام شد. کلمات کلیدی برای جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی شامل «واژنیت کاندیدایی و قارچی»، «ولووازنیت کاندیدایی»، «کلوتریمازول»، «گیاهان دارویی»، «داروهای گیاهی»، «طب جایگزین»، «طب کل‌نگر»، «طب جامع» و «مرهم‌های گیاهی» بود. همچنین، کلمات جستجوی انگلیسی شامل "Candidate and fungal vaginitis", "Candida vulva vaginitis", "Clotrimazole", "Medicinal herbs", "Herbal remedies", "Alternative medicine", "Holistic medicine", "Comprehensive medicine" and "Herbal balm" بود. جهت جستجو در پایگاه‌های اینترنتی از حروف "و؛ and و «یا، OR» برای به دست آوردن مطالعات همسو و متفاوت استفاده شد. جستجوی اولیه توسط دو نویسنده بصورت جداگانه انجام و سپس مطالعات تکراری حذف شد. در مرحله بعد با هدف حذف موارد غیرمرتبط جستجوهای محدودتری انجام گرفت. پس از مرور خلاصه و عنوان تک تک مطالعات و معیارهای واجد الشرایط بودن، مطالعات احتمالی مشخص گردید. متن کامل مطالعات توسط دو نفر نویسنده مورد بررسی و تا رسیدن به اجماع مورد بحث قرار گرفت. لازم به ذکر است که محدودیت زمانی مطالعات، بین سال‌های

بالینی جداد^۱ مورد بررسی قرار گرفتند. برای رسیدن به ارزیابی نهایی ۱۶ مقاله به دلیل نمره پایین در شاخص جداد حذف شده و ۸ مقاله باقی ماند (نمودار شماره ۱). اجماع، نفر سوم نیز به بررسی نهایی مقالات پرداخت. در



نمودار ۱: مراحل بررسی و انتخاب مقالات

1. Jadad Scale for Reporting Randomized Controlled Trials

آویشن شیرازی

آویشن شیرازی (zataria multi flora boiss) گروهی از گیاهان تیره نعناع می‌باشد و شامل سه گونه است: ۱- جنس زاتاریا (سعتر) ۲- جنس زیزی فورا که آویشن باریک برگ گونه‌ای از آن است ۳- جنس تیموس با تنوع فراوان ۱۷ نوع از آن گزارش شده که ۱۴ گونه آن متعلق به ایران است. گونه ولگاریس از این جنس به نام آویشن باغی یا آویشن معمولی است که بطور سنتی به عنوان طعم دهنده به مواد غذایی افزوده می‌شود. اسانس این گیاه مایعی زرد رنگ با بویی مطبوع و طعم تند وجود دارد و دارای دو جز تیمول و کراواکرول است. تیمول ترکیب فنلی است و مهمترین ماده مؤثره آن بوده که اثر ضدعفونی‌کننده دارد و برای رفع خارش دستگاه تناسلی مؤثر است (۱۴). کاراکرول اثرات ضدعفونی‌کننده و ضدقارچی دارد. در مطالعه فولادی و همکارانش که در سال ۱۳۸۸ در شهر کاشمر بصورت کارآزمایی بالینی دو سوکور انجام شده، اثر پماد آویشن شیرازی با پماد کلوتریمازول بر درمان واژنیت کاندیدایی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه اثر کرم واژینال آویشن بر روی ۳۵ نفر و کرم واژینال کلوتریمازول بر روی ۳۸ نفر با مصرف یک اپلیکاتور هر شب به مدت یک هفته مورد بررسی قرار گرفت. بهبود علایم بالینی پس از درمان در گروه آویشن در مقایسه با کلوتریمازول تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. در گروه مداخله بهبودی کامل علایم بالینی $\frac{۵۴}{۳}$ درصد و در گروه کنترل گروه کنترل بر روی ۴۷/۴ درصد بوده است. یافته‌های این مطالعه

ارزیابی کیفیت مقالات

برای گزارش استاندارد مطالعات از شاخص جداد استفاده شد. این مقیاس شامل ۵ سؤال در ارتباط با طرح کارآزمایی بالینی مطالعه، روش تصادفی‌سازی و احتمال سوگیری، کورسازی و پیگیری بیماران است. در این مقیاس، حداکثر نمره ارزیابی ۵ و حداقل نمره صفر است. در این مطالعه، مقالاتی که نمره ۳ یا بیشتر دریافت کرده‌اند، دارای متداول‌بودی مناسب بوده و وارد مطالعه شدند.

استخراج داده‌ها

خصوصیات ویژه مطالعه با استفاده از یک فرم استاندارد توسط نویسنده استخراج گردید. این فرم شامل نام نویسنده اول، سال انتشار، طراحی مطالعه، ابتلا به واژنیت کاندیدایی گروه تجربی (تعداد، نوع مداخله و مدت زمان مداخله)، گروه کنترل (تعداد و نوع مداخله)، مقیاس اندازه‌گیری پیامدها، محل انجام کارآزمایی، مدت زمان درمان و نتایج هر مطالعه بود.

یافته‌ها

۸ کارآزمایی بالینی بر روی ۷۳۴ زن مبتلا به واژنیت کاندیدایی مورد بررسی قرار گرفت. طول مدت مداخله در تمامی مطالعات ۷ شب بوده است. همچنین، گیاهان دارویی مورد استفاده در مطالعات شامل سیر، آویشن، مورد، سیاه دانه، شوید، گل همیشه بهار و روغن نارگیل بودند. نتایج بررسی مطالعات انجام شده در زمینه اثربخشی گیاهان دارویی و کلوتریمازول بر درمان زنان مبتلا به واژنیت کاندیدایی در جدول شماره (۱) آمده است.

مقایسه اثربخشی فرآورده گیاهی و کلوتریمازول بر درمان زنان مبتلا به ...

کلوتریمازول در درمان واژنیت کاندیدایی مؤثر بوده است

نشان داد بهبودی عالیم بالینی، ترشح، قرمزی، خارش، سوزش

(۱۵).

پس از درمان حاصل شده است و کرم گیاه آویشن به اندازه

جدول شماره (۱): مرور نظام مند کارآزمایی‌های بالینی گیاهان دارویی مؤثر بر درمان واژنیت کاندیدایی در مقایسه با کلوتریمازول

نام محقق و سال	روش نمونه‌گیری	گروه مداخله	گروه کنترل	مدت مصرف	نحوه تحلیل داده‌ها	درصد و نتایج	p-value	شاخص جداد
کردی (۱۳۸۴ مشهد)	تصادفی شاهد دار	عصاره سیر ۴۹ نفر	پماد کلوتریمازول ۵۱ نفر	۷ شب	آزمون تی زوجی و مستقل، مجذور کای، تست دقیق فیشر	سیر (۵۱ درصد) کلوتریمازول (۶۶/۷ درصد)	P = ۰/۰۴۶	۳
فولادی (۱۳۸۸ اکاشرم)	تصادفی مبتنی بر هدف دو سوکور	پماد آویشن ۳۵ نفر	پماد کلوتریمازول ۳۸ نفر	۷ شب	مجذور کای، تست دقیق فیشر، مکنیمار، ویل کاکسون	آویشن (۵۴/۲ درصد) کلوتریمازول (۴۷/۴ درصد)	P > ۰/۰۵	۳
روزبهانی (۱۳۹۱ تهران)	تصادفی مبتنی بر هدف دو سوکور	کپسول مورد و پماد ۴۲ نفر	پماد کلوتریمازول	۷ شب	آزمون تی زوجی و مستقل، مجذور کای، من ویتنی	مورد و کلوتریمازول (۶۰ درصد) پماد کلوتریمازول (۶۲ درصد)	P < ۰/۰۰۱	۵
ادیبان (۱۳۹۳ تهران)	تصادفی مبتنی بر هدف سه سوکور	کپسول سیاه ۵۰ نفر	کپسول خوارکی ۴۲ نفر	۷ شب	آزمون تی، مجذور کای، حاوی نشاسته و تست دقیق فیشر	کلوتریمازول (۹۸ درصد) دارونما و کلوتریمازول (۴۴ درصد)	P < ۰/۰۰۱	۴
نقفي (۱۳۹۴ مشهد)	تصادفی مبتنی بر هدف یک سوکور	شیاف شوید ۳۰ نفر	پماد کلوتریمازول ۳۰ نفر	۷ شب	آزمون تی، مجذور کای، تست دقیق فیشر	شوید (۲۷ درصد) کلوتریمازول (۲۶ درصد)	P = ۰/۶۸	۳
جنانی (۱۳۹۵ خرم آباد)	غیراحتمالی متواالی دو سوکور	کرم منورد ۴۰ نفر	پماد کلوتریمازول ۴۰ نفر	۷ شب	مجذور کای، تی تست، من ویتنی، مکنمار، ویل کاکسون	مورد (۹۲ درصد) کلوتریمازول (۵۵ درصد)	P = ۰/۰۰۲	۴
صفاری (۱۳۹۵ تبریز)	تصادفی مبتنی بر هدف سه سوکور	گل همیشه بهار ۷۵ نفر	پماد کلوتریمازول ۷۵ نفر	۷ شب	آزمون تی زوجی و مستقل، مجذور کای، من ویتنی، تحلیل کوواریانس گل همیشه بهار و درصد کلوتریمازول	پیگیری اول (۴۹ درصد) گل همیشه بهار و درصد کلوتریمازول پیگیری دوم (۷۷ درصد) گل همیشه بهار و درصد کلوتریمازول	P < ۰/۰۰۱	۵
شیدایی (۱۳۹۵ مشهد)	در دسترس سه سوکور	کرم روغن ۳۵ نفر	پماد کلوتریمازول ۳۶ نفر	۷ شب	آزمون تی زوجی و مستقل، مجذور کای، تست دقیق فیشر	روغن نارگیل (۸۱ درصد) کلوتریمازول (۷۶/۹ درصد)	P = ۰/۶۵	۴

استفراغ، تب، درد دندان، دیورتیک، چاقی، کمر درد، فشارخون، مشکلات گوارشی (به خصوص نفخ)، اسهال خونی و عفونت‌ها مؤثر بوده و محرك اشتها، افزایش دهنده تولید شیر، ضد اسپاسم و افزایش دهنده اسپرم در درمان ناباروری و اثرات ضد سلطانی و تقویت سیستم ایمنی است. سیاه دانه در خاورمیانه و خاور دور استفاده می‌شود. ترکیبات سیاه دانه شامل، تیموکینون، مواد معدنی، ویتامین‌ها، پروتئین،

سیاه دانه

گیاه سیاه دانه با نام علمی *Nigella sativa* (L.) از خانواده رانونکولاسه (Rununculaceae) می‌باشد «نایجلاساتیو» گیاهی است با گل‌های سفید یا آبی کمرنگ تا آبی پرنگ دارای دانه‌های سفید شیری رنگ که در تماس با هوا سیاه می‌شود که تاریخچه غنی طبی و مذهبی دارد. سیاه دانه در درمان سردرد، احتقان بینی، آسم، آرژی، دیسمنوره،

نخستین آنتی بیوتیکی است که استفاده از آن در درمان عفونت‌ها از شروع تمدن بشری مورد توجه بوده است. پزشکان روسی در جنگ جهانی دوم در درمان زخم‌ها از آن استفاده می‌کردند و به دلیل خواص ضدمیکروبی ضدقارچی و ضدبیوروسی آن را آنتی‌بیوتیک روسی نام نهادند. بر اساس مطالعات انجام شده، سیر در غلظت ۱/۸۵۰۰ و ۱/۱۲۵۰۰ قدرت بالقوه کشتن ارگانیسم‌ها را بدون آسیب زدن به سایر بافت‌ها و ارگانیسم‌ها دارد (۱۸). مطالعه کردی و همکاران در سال ۱۳۸۴ در دانشگاه علوم پزشکی مشهد به بررسی اثربخشی عصاره سیر در درمان واژینیت کاندیدایی پرداخته است. در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی، تأثیر عصاره یک درصد سیر که بصورت دوش واژینال موضعی استفاده شد در مقایسه با کرم واژینال یک درصد کلوتریمازول مورد بررسی قرار گرفت. در گروه مداخله، دوش واژینال بصورت یک پیمانه صبح‌ها و در گروه کنترل، کرم کلوتریمازول یک اپلیکاتور به مدت ۷ روز بکار رفت. یافته‌های این پژوهش نشان داد که درصد موفقیت درمانی دوش واژینال سیر نسبت به کلوتریمازول به طور معناداری کمتر بوده است (۱۹).

شوید

گیاه شوید با نام علمی (Antehum Graveolens) از خانواده چتریان می‌باشد. بسیاری از میوه‌های گیاهان این خانواده حاوی انسس بوده و در داروسازی استفاده می‌شوند. این خانواده، گسترش جهانی داشته و گیاه بومی تمام آسیای غربی و اروپای جنوبی می‌باشد. بخش‌های گیاه شوید، حاوی

کربوهیدرات، اسید چرب غیراشبع مانند اسید لینولئیک (امگا ۶) و اسید اولئیک، اسید لینولئیک (امگا ۳) فسفولیپید، کاروتون، کلریم، آهن، مس، روی و پتاسیم می‌باشد (۱۶). در مطالعه ادیبان و همکارانش که در سال ۱۳۹۳ در شهر تهران بصورت کارآزمایی بالینی سه سوکور انجام شده است، اثر کپسول سیاه دانه در درمان واژینیت کاندیدایی مورد بررسی قرار گرفت. در گروه مداخله ۵۰ نفر کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی سیاه دانه به همراه پماد کلوتریمازول را به مدت یک هفته مصرف کردند در گروه کنترل نیز قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی دارونما به همراه پماد کلوتریمازول در مدت مشابه بکار رفت. نتایج کارآزمایی نشان داد که شکایات بالینی در هر دو گروه پس از درمان کاهش یافته است ولی کاهش علائم بالینی شامل خارش ترشحات واژینال و التهاب ولو در گروه مداخله بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بوده است که می‌تواند سیاه دانه را به عنوان مکمل گیاهی مؤثری در التیام شکایات بالینی ناشی از واژینیت کاندیدایی نشان دهد (۱۷).

سیر

سیر با نام علمی (L. Allium Sativum) گیاهی علفی دائمی که به علت داشتن مواد معدنی از اهمیت غذایی بالایی برخودار است. ترکیب گوگردی سیر که به ان آلیسین گفته می‌شود، مسئول فعالیت ضد قارچی، ضد باکتریایی، ضد میکروبی، ضدسرطانی سیر است. همچنین در جلوگیری از افزایش فشار خون مؤثر است. عصاره سیر دارای اثر کاهنده لیپیدها، کلسترول، قند خون و اثر ضد انعقادی است. سیر

استیگماسترول، سیتوسترون، کلسترون، فلاوکسانتین، اوروزانتین، فارادیول و آرنیدول است. رنگدانه‌های آن شامل؛ بتا کاروتون، لیکوپن، رو بیزانتین، ویولاکسانتین و فیتوسترون می‌باشد. رزین موجود در این گیاه عامل قدرت ضدالتهابی آن می‌باشد که همیشه بهار را جهت استفاده در پوست‌های متورم ناشی از عفونت‌های انگلی و میکروبی مناسب کرده است (۲۲). مطالعه صفاری در سال ۱۳۹۵ در تبریز به بررسی اثربخشی گل همیشه بهار بر واژینیت کاندیدایی پرداخته است. در این کارآزمایی بالینی سه سوکور مقایسه اثربخشی کرم گل همیشه بهار در مقایسه با کلوتریمازول انجام شده است. فراوانی نتایج منفی از نظر کاندیدیازیس در گروه گل همیشه بهار در پیگیری اول بطور معنی‌داری کمتر (۴۹) درصد گل همیشه بهار و ۷۴ درصد کلوتریمازول) و در پیگیری دوم بیشتر (۷۷ درصد گل همیشه بهار و ۳۴ درصد کلوتریمازول) از گروه کلوتریمازول بود. فراوانی اغلب شکایات و علائم بالینی در پیگیری اول در دو گروه تقریباً مشابه ولی در پیگیری دوم در گروه گل همیشه بهار بطور معنی‌داری کمتر بودند. این مطالعه به بهبود عملکرد جنسی بعد از درمان نیز پرداخته است که در هر دو گروه نتایج مشابهی بدست آمده است (۱۱). با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، تأثیر گل همیشه بهار در مقایسه با کلوتریمازول با کمی تأخیر بروز کرده و احتمالاً دارای اثرات طولانی‌مدت‌تر، پایدارتر و ملایمتری است.

اسانس می‌باشد؛ ولی مقدار آن در نواحی مختلف گیاه متفاوت است. بخش اعظم اسанс میوه شوید راد-کاروون، لیمونن و آلفافلاندرن تشکیل می‌دهند و دیگر ترکیبات میوه شوید دیلانزویید، کومارین، کامپفرو، میریستیسین و سایر فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی و حدود ۱۶ درصد پروتئین و حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد چربی می‌باشد. در طب سنتی از شوید به عنوان ضدغونی کننده و ضدتشنج و همچنین نیرودهنده، مقوی معده، بادشکن، برطرف کننده نفح، سوء هاضمه، استفراغ و اسپاسم، اشتتها آور، افزاینده شیر، قاعده‌آور، تسکین دهنده درد، ملین و کاهش دهنده چربی خون استفاده می‌شود (۲۰). در مطالعه ثقفي، کارآزمایی بالینی یک سوکور در سال ۱۳۹۴ در مشهد بر روی ۶۰ بیمار (۳۰ نفر در گروه کلوتریمازول و ۳۰ نفر در گروه شیاف شوید) انجام شده است. نتایج به دست آمده نشان داد که در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری در کاهش علائم بالینی و رضایت از درمان ایجاد شده است و شوید به خوبی کلوتریمازول در کنترل علائم بالینی واژینیت کاندیدایی مؤثر واقع شده است (۲۱).

گل همیشه بهار

گل همیشه بهار (*Calendula officinalis*) گیاهی علفی و یک ساله است. همیشه بهار دارای انواعی از گلیکوزیدهای فلاونول، اسیدهای چرب ضروری، رزین، ماده‌ای به نام کالاندولین (۳ درصد)، آلیومین، اسанс (۲ درصد)، ساپونین و یک ماده زرد رنگ به نام کاروتون است. ریشه آن دارای اینولین می‌باشد. همچنین گلبرگ‌های خشک این گیاه دارای

مورد

کپسول مورد در گروه مداخله و کپسول دارونما در گروه کنترل قرار گرفتند. نتایج حاصل از مطالعه نشان دهنده بهبود نشانه‌های التهاب واژن در گروه کپسول مورد، ۴۴ نفر (۸۸ درصد) و در گروه کنترل، ۱۱ نفر (۲۲ درصد) بوده است. هر دو گروه در کشت منفی نتایج مشابهی داشتند. بهبودی ترشحات واژینال کپسول مورد ۲/۷ برابر بهتر از گروه کنترل بوده است (۷). در مجموع، این پژوهش نشان داد که تجویز کپسول خوارکی مورد به همراه کلوتریمازول، در کاهش دو شکایات اصلی بیماری (خارش و ترشحات غیرطبیعی) و سایر شکایات بالینی از جمله سوزش ادرار، دیسپارونی، تحریک و سوزش ولو و واژن و درد زیر شکم، مؤثر می‌باشد.

نارگیل

درخت نارگیل گیاهی است یک پایه و از خانواده *Cocos nucifera* (Areacaceae) می‌باشد که نام علمی (L.) می‌باشد. تنه‌ای بدون انشعاب با ظاهری استوانه‌ای شکل دارد. تمام طول ساقه آن عاری از برگ است و فقط قسمت انتهایی ساقه است که در آن برگ‌های بزرگ با برگچه‌هایی شانه‌ای جلوه می‌کنند. میوه گیاه نارگیل دارای ترکیباتی است که از نظر شیمیابی شامل اسیدهای چرب اشباع (مثل لوریک، میریستیک، پالمیتیک و استئاریک) و غیراشباع (مثل لینولئیک و اولئیک) و همچنین عناصری از جمله روی، کادمیم، کلسیم و پتاسیم، آهن و منیزیوم می‌باشد. از طرف دیگر نارگیل در گذشته به عنوان یک داروی گیاهی در درمان بیماری‌هایی از قبیل دیابت، اسکوروی، سرطان، کاهش درد

گیاه مورد با نام علمی (*Myrtus Communis*) از خانواده میرتاسه درختچه‌ی کوچکی با ارتفاع ۱ تا ۳ متر است که در نقاط خشک و استپی ایران می‌روید. استخراج مواد تانینی و مطالعات انجام گرفته به روی گیاه نشان داده است که کربستالهای جدا شده از برگ گیاه مورد خاصیت باکتریواستاتیک داشته و در غلظت‌های بالاتر خاصیت میکروب‌کشی دارد و این خاصیت به مواد فلی و پلی‌فلی آن مربوط است. تحقیقات دیگر نشان دهنده خاصیت ضد قارچی این گیاه در شرایط *in-vitro* بوده است. این گیاه علاوه بر خواص ضدغوفونی کننده، دارای اثرات ضدالتهاپی و ضدپرتوسی نیز می‌باشد (۲۳). در مطالعه جنانی در سال ۱۳۹۰، کارآزمایی بالینی دوسوکور در خرم‌آباد بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به واژینیت کاندیدایی انجام شد. کرم واژینال مورد و کلوتریمازول به مدت هفت شب یک اپلیکاتور توسط گروه مداخله و کنترل مصرف شد. نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که اثرات درمانی کرم مورد بر کاهش خارش ناشی از قارچ کاندیدا نسبت به کلوتریمازول بهتر بوده است (۹۵ درصد مورد در مقایسه با ۶۷/۵ درصد کلوتریمازول). تأثیر درمان بعد از کشت اول در گروه کرم مورد بهتر از کرم کلوتریمازول بوده است (۲۴). در مطالعه دیگری توسط روزبهانی در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه شهید بهشتی بیمارستان لولانگ بر روی گیاه مورد انجام شد. ۱۰۰ زن در مطالعه کارآزمایی بالینی به دو گروه مصرف کننده کرم کلوتریمازول در هردو گروه بصورت درمان روتین بعلاوه

مطالعه‌ی مرواری نظاممند به مقایسه اثربخشی گیاهان دارویی و کلوتریمازول بر درمان زنان مبتلا به واژنیت کاندیدایی پرداخته شد. لازم به ذکر است که ترکیبات با منشأ غیرگیاهی مانند ماست، پروبیوتیکها، بره موم، عسل و سایر ترکیبات خاص بکار رفته خارج از بحث این مطالعه بود. یافته‌های به دست آمده نشان می‌دهد که درمان‌های گیاهی گزینه مناسبی در درمان واژنیت کاندیدایی هستند. به این صورت که در دو مطالعه بر اثربخشی گیاه مورد (۲۳) و روغن نارگیل (۱۲) در مقایسه با کلوتریمازول در بهبود واژنیت کاندیدایی، این دو گیاه، بهبود بهتری را در علائم بالینی به همراه داشتند. در یک مطالعه نشان داده شد که تأثیرگل همیشه بهار در مقایسه با کلوتریمازول با کمی تأخیر بروز کرده و احتمالاً دارای اثرات طولانی‌مدت‌تری است (۱۱). در دو مطالعه نیز اثر آویشن شیرازی (۱۴) و شیاف شوید (۲۰) بر بهبود علائم بالینی مشابه کلوتریمازول یافت شده است که نشان می‌دهد این دو گیاه به دلیل داشتن عوارض جانبی کمتر، جایگزین مناسبی برای کلوتریمازول می‌باشند. علاوه بر این، در دو مطالعه دیگر بر گیاه مورد (۷) و سیاه دانه (۱۶) که همراه با پماد کلوتریمازول به کار رفته بودند تأثیر بهتری در بهبودی علائم واژنیت کاندیدایی نسبت به استفاده‌ی تنها از پماد کلوتریمازول نشان دادند که بیانگر تاثیر مکملی مناسب این دو گیاه در درمان واژنیت کاندیدایی است. هرچند، در یک مطالعه بر اثربخشی عصاره سیر (۱۸) در مقایسه با کلوتریمازول در بهبود واژنیت کاندیدایی، کلوتریمازول علائم بالینی را بهتر التیام بخشیده است. در مجموع، با توجه به

کمر و تحریک نیروی جنسی کاربرد داشته است. همچنین، روغن نارگیل دارای خاصیت ضدمیکروبی و ضد قارچی می‌باشد (۲۵). مطالعه شیدایی و همکاران در سال ۱۳۹۵ در دانشگاه علوم پزشکی مشهد بر روی ۷۱ بیمار مبتلا به واژنیت کاندیدایی انجام شد. در این کارآزمایی بالینی سوسوکور، ۳۵ نفر در گروه مداخله کرم واژینال روغن نارگیل و ۳۵ نفر در گروه کنترل مصرف‌کننده کرم کلوتریمازول قرار داشتند. در این مطالعه اثر روغن نارگیل بر گونه‌های مختلف کاندیدا از جمله کاندیدیا الیکنیس، تروپیکالیس و گلابرتا سنجیده شد. یافته‌های مطالعه نشان داد که کرم روغن نارگیل بر سه گونه کاندیدا اثر درمانی مشابه کلوتریمازول را دارد (۱۲).

بحث

واژنیت کاندیدایی یکی از شایعترین مشکلات ژینکولوژی و طب بالینی محسوب می‌شود. این عفونت یک مشکل جهانی بوده و سالانه میلیون‌ها زن را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد. این بیماری به دلیل ایجاد علائم و نشانه‌هایی همچون خارش، سوزش، درد هنگام مقاربت و ترشح، موجب مشکلات بالینی و جسمی و نیز سبب ایجاد صدمات روحی-روانی به ویژه در موارد مزمن، درمان نشده و راجعه می‌شود. برای درمان واژنیت کاندیدایی از داروهای ضدقارچی آزول استفاده می‌شود که با ایجاد عوارض، گونه‌های مقاوم میکروبی و مقاومت دارویی همراه هستند. از این‌رو، درمان‌های گیاهی می‌توانند به عنوان جایگزین‌های مؤثر، در دسترس و کم‌عارضه برای داروهای شیمیایی مورد توجه قرار گیرند. لذا، در این

داد که به طور خاص، گیاه مورد، روغن نارگیل و گل همیشه بهار دارای اثراتی بهتر و آویشن شیرازی و شوید دارای اثراتی مشابه با کلوتریمازول هستند. همچنین، گیاه مورد و سیاه دانه مکمل‌هایی مناسب برای کلوتریمازول جهت درمان واژینیت کاندیدایی می‌باشند. هرچند اثرات کلوتریمازول نسبت به عصاره سیر بهتر بود. در مجموع، یافته‌های حاصل از این مطالعه بیانگر این مطلبند که گیاهان دارویی می‌بایست به عنوان درمانی جایگزین یا مکمل در درمان واژینیت کاندیدایی مورد توجهی بیشتری قرار گیرند.

تقدیر و تشکر

از کلیه پژوهشگرانی که در این تحقیق از مطالعه آن‌ها استفاده کرده‌ایم، صمیمانه قدردانی و تشکر می‌نماییم.

شیوع فراوان و بروز انواع مقاوم و تکراری واژینیت کاندیدایی و همچنین در دستریس بودن و به صرفه بودن گیاهان دارویی و عوارض جانبی کمتر آنها، انتخاب این ترکیبات گیاهی می‌تواند گزینه‌ای پیش روی بیماران باشد. از محدودیت‌های این مطالعه بررسی مطالعات کارآزمایی‌های بالینی با منابع صرفاً گیاهی موجود در کشور ایران بوده است. به همین دلیل پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آتی، سایر کارآزمایی‌های انجام شده در خارج از کشور نیز ملاک ارزیابی قرار گیرند تا بینشی جامع‌تر در حیطه‌ی پژوهش حاصل آید. همچنین، برخی مطالعات نیاز به بررسی در بسترها متفاوت با نمونه‌های متفاوت و بر سایر گونه‌های کاندیدا دارند. در مجموع، نتایج حاصل از مطالعات کارآزمایی‌های بالینی حاکی از آن است که بکار بردن گیاهان دارویی، می‌تواند به اندازه کلوتریمازول مؤثر باشد. از این‌رو، به لحاظ کاربردی پیشنهاد می‌شود که به دلیل مقرن به صرفه بودن و عوارض جانبی کمتر در داروهای گیاهی، از آنها در درمان واژینیت کاندیدایی بهره گرفته شود.

نتیجه‌گیری

امروزه بسیاری از داروهای گیاهی جهت درمان التهاب وازن از نوع قارچی کاربرد گسترده‌ای را یافته‌اند که ارزان، در دستریس و مقبول می‌باشند. مطالعات کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده از قویترین مطالعات می‌باشد که در مرور سیستماتیک حاضر مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌های به دست آمده نشان

References

1. Salem M E, Alkot M M, Salama A A, Abdal-Sameh D H. Vaginitis among married women attending primary healthcare in Tanta District, El-Gharbia governorate, Egypt. Menoufia Medical Journal 2017,1; 30 (1): 87.
2. Ghajari A, Lotfali E, Ahmadi N A, Fassihi P N, Shahmohammadi N, Ansari S, Norouzi M, Arab-Mazar Z. Isolation of Different Species of Candida in Patients with Vulvovaginal Candidiasis from Damavand, Iran. Archives of Clinical Infectious Diseases 2018 , 31; 13 (6). [In Persian]
3. Vicariotto F, Del Piano M, Mogna L, Mogna G. Effectiveness of the association of 2 probiotic strains formulated in a slow release vaginal product, in women affected by vulvovaginal candidiasis: A pilot study. Journal of clinical gastroenterology 2012, 1; 46: S 73-80.
4. Peixoto F, Camargos A, Duarte G, Linhares I, Bahamondes L, Petracco A. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2008 ,1; 102 (3): 287-92.
5. Namazi A, Sehati P, Adibpur M, Mazloomi AS, Mohammad Alizadeh S, Babapour J. Prevalence and risk factors for candidiasis infection in women referring to health centers of Tabriz. J Med Sci Health Services, Shahid Sadoughi Yazd 2008; 15 (1): 67-1. [In Persian]
6. Lema VM. Recurrent vulvo-vaginal candidiasis: diagnostic and management challenges in a developing country context. Obstet. Gynecol. Int. J. New York 2017; 7 (5).
7. Roozbahani F, Kariman N, Mojab F, Nasiri M. Effect of Myrtus communis capsule on vaginal candidiasis treatment. Pajoohandeh Journal 2013 ,15; 18 (5): 242-9. [In Persian]
8. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. The Lancet Infectious Diseases 2018 , 1; 18 (11): e 339-47.
9. Aballéa S, Guelfucci F, Wagner J, Khemiri A, Dietz JP, Sobel J, Toumi M. Subjective health status and health-related quality of life among women with recurrent vulvovaginal candidosis (RVVC) in Europe and the USA. Health and quality of life outcomes 2013 Dec; 11 (1): 169.
10. Benitez L L, Carver P L. Adverse effects associated with long-term administration of azole antifungal agents. Drugs 2019 ,15: 1-21.
11. Saffari E, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Adibpour M, Mirghafourvand M, Javadzadeh Y. Comparing the effects of

Calendula officinalis and clotrimazole on vaginal candidiasis: A randomized controlled trial. Women & health 2017, 26; 57 (10): 1145-60. [In Persian]

12. Sheidaei S, Jafarnejad F, Rajabi O, Najafzadeh M J. Comparison of vaginal cream of coconut oil and clotrimazole on candidal infection of vagina. Journal of Babol University of Medical Sciences 2019 :10; 21 (1): 93-8. [In Persian]

13. Aslam B, Wang W, Arshad M I, Khurshid M, Muzammil S, Rasool M H, Nisar M A, Alvi R F, Aslam M A, Qamar M U, Salamat M K. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. Infection and drug resistance 2018; 11: 1645.

14. Karimi F, Bakhsh I, Dadgar M, Maleki S. Review of herbs on trichomonas vaginalis. Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2018 Feb 20; 12: 96-109. [In Persian]

15. Fouladi Z, Afshari P, Gharibi T, Dabbagh M A. The comparison of Zataria multiflora boiss (Avishan Shirazi) and Clotrimazol vaginal cream in the treatment of candidiasis vaginitis. Ismj 2009 ,15; 12 (3): 214-24. [In Persian]

16. Maskani S, Tafazoli M, Rakhshandeh H, Esmaily H. Effect of Nigella sativa seeds on the severity of symptoms of premenstrual

syndrome: A randomized clinical trial. Koomesh 2020 ,10; 22 (1): 33-40. [In Persian]

17. Adiban Fard F A, Zahrani S T, Bagheban A A, Mojab F. Therapeutic effects of nigella sativa linn (black cumin) on Candida albicans vaginitis. Archives of Clinical Infectious Diseases 2015; 10 (1). [In Persian]

18. Amin Z, Fallah S, Surki AA. The effect of type and application method of fertilizer treatments on growth and yield of medicinal garlic. Iranian Journal of Field Crops Research 2017;15(1): 185-203. [In Persian]

19. Kordi M, Jahangiri N, Rakhshandeh H, Gholami H. Comparison of the effect of garlic extract vaginal douche and clotrimazol vaginal cream in the treatment of women with vaginal candidiasis 2005; 8 (2): 33-42. [In Persian]

20. Hmaytkhah V, Zareijahromi P. Polycystic ovari treatment with antum extract in rats. Animal Biology Journal 2015; 8: 825-831. [In Persian]

21. Saghafi N, Karjalian M, Ghazanfarpour M, Khorsand I, Rakhshandeh H, Mirteimouri M, Babakhanian M, Khadivzadeh T, Najafzadeh M J, Ghorbani A, Pourali L. The effect of a vaginal suppository formulation of dill (Anethum graveolens) in comparison to clotrimazole vaginal tablet on the treatment of

vulvovaginal candidiasis. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2018, 3; 38 (7): 985-8. [In Persian]

22. Mahmoodi M, Azimi A, Shahidi S. Effects of Calendula officinalis Hydroalcoholic Extract on Blood sugar, LDL, HDL and Total cholesterol in Streptozotocin-induced Diabetic Adult male wistar Rats. Armaghane danesh 2014 ; 15; 19 (4): 283-94. [In Persian]

23. Saeedi S, Sabbaghi S, Sabori R E. A Study of antibacterial activity of plant extract and essential oil of Myrtus communis against resistant strains of Staphylococcus aureus bacteria to selective antibiotics 2012; 4 (3): 21-32. [In Persian]

24. Janani F, Akbari S, Delfan B, Toolabi T, Ebrahimzadeh F, Motamed M. Comparison of myrtyl vaginal cream and clotrimazol on candidial vaginitis. Kordestan journal of medical science 2011; 13 (1): 35-44. [In Persian]

25. Shariaty M , Modaresi M, Arabi F. Effect of coconut on gonadotrops and testestrons in rats sexual ceels. Azad medical science university journal 2012; 3 (22). [In Persian]

Comparing the efficacy of herbal product and clotrimazole on the treatment of women with vaginal candidiasis: A systematic review of parallel randomized controlled trials

Padideh Malekpour¹, Afsaneh Keramat², Parvin Mohebbi³, Fariba Pashazadeh⁴

1. Ph.D student in Reproductive health, Shahrood Medical Science University, Iran

2. Professor, Faculty member in Reproductive Health department, Shahrood University of Medical Sciences, Iran

3. Instructor, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Zanjan University of Medical Sciences, Iran

4. M.Sc in Bookkeeping, Faculty member of Tabriz Medical Science, Iran

Abstract

Background and Aim: Candida vaginitis is one of the most common gynecological problems that besides clinical and physical problems can cause psychological trauma especially in chronic, untreated and recurrent cases.

Objective: This systematic review study was conducted to compare the efficacy of medicinal plants and clotrimazole on the treatment of women with vaginal candidiasis. This study intends to review the effect of randomized controlled trials on the efficacy of herbal product against clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis.

Materials and Methods: In order to identify interventions, Persian and English databases including Scopus, Science Direct, Web of Science, PubMed, Google Scholar, Medline, SID, Irandoc, Iranmedex, and Magiran were evaluated from April 2019 to May 2019. Manual searches in journals, abstracts of conferences, and conferences and dissertations were also conducted manually. The timeframe of the studies was considered between 2005 and the end of May 2019. Studies have been selected that were quantitative, original, and interventional, interventions to treat women with vaginal candidiasis with medicinal plants and clotrimazole as a major component or part of it, studies in Farsi and English, the study was done within the country and full text available. Case studies, short papers, cross-sectional and descriptive analytical studies, letters to the editor, and narrative and systematic review articles were omitted.

Results: Findings from a review of 8 clinical trials on 734 women with vaginal candidiasis indicate that herbal remedies are a viable option in the treatment of vaginal candidiasis. Specifically, case plant, coconut oil, and evergreen flowers have better effects, and thyme and dill have similar effects to clotrimazole. Also, the case plant and black seed should be suitable supplements for clotrimazole to treat candidal vaginitis. However, the effects of clotrimazole were better than garlic extract.

Conclusion: Overall, the findings of this study indicate that medicinal plants should be given more attention more considered as an alternative or complementary treatment in the treatment of vaginal candidiasis.

Keywords: Candida and fungal vaginitis, Colotrimazole, Medicinal plants, Alternative medicine