

## مقایسه‌ی تاثیر کرم واژینال بره موم زنبور عسل (پروپولیس) با ژل واژینال مترونیدازول در درمان واژینوز باکتریایی (۱۳۹۳)

مهسا السادات موسوی<sup>۱</sup>، دکتر رضا منانی<sup>۲</sup>، دکتر مینو متقی<sup>۳</sup>، بهناز ترکان<sup>۴</sup>، مهندس هوشنگ افروزان<sup>۵</sup>

نویسنده‌ی مسوول: گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان Mousavi1315@gmail.com

دریافت: ۹۴/۵/۲۰ پذیرش: ۹۴/۹/۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** واژینوز باکتریایی شایع‌ترین علت واژینیت در زنان سنین باروری است. مترونیدازول داروی انتخابی برای درمان واژینوز باکتریایی محسوب می‌شود. به علت برخی عوارض جانبی، بسیاری از زنان تمایل به استفاده از درمان‌های گیاهی دارند. این کارآزمایی بالینی با هدف مقایسه‌ی تاثیر کرم واژینال پروپولیس با ژل واژینال مترونیدازول بر نتایج درمان عفونت‌های باکتریایی واژن در زنان سنین باروری انجام شد. **روش بررسی:** جامعه‌ی مورد بررسی در این پژوهش ۱۰۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه‌های منتخب زنان شهر اصفهان بود. بیماران همگی از نظر معیارهای امسل و رنگ آمیزی گرم، مبتلا تشخیص داده شدند و به صورت تصادفی در دو گروه ۵۰ نفره مترونیدازول و پروپولیس قرار گرفتند. پس از پایان درمان هفت روزه، نتایج در دو گروه مقایسه شد. **یافته‌ها:** ارتباط آماری معنی‌داری بین نوع درمان و درصد بهبود معیارهای امسل وجود داشت ( $P < 0/05$ ). پاسخ به درمان در دو گروه مترونیدازول و پروپولیس به ترتیب ۹۵/۸ درصد و ۷۰/۸ درصد بود. **نتیجه‌گیری:** اگر چه پروپولیس در بهبود معیارهای امسل و تغییرات نمره رنگ آمیزی گرم ضعیف‌تر از مترونیدازول اثر کرد اما با توجه به اینکه پاسخ به درمان در گروه پروپولیس در ۷۰/۸ درصد دیده شد، پروپولیس می‌تواند به‌عنوان درمان جانبی در کنار درمان اصلی به کار برده شود. **واژگان کلیدی:** پروپولیس، مترونیدازول، واژینوز باکتریال

### مقدمه

می‌دهد (۱) بیشتر متخصصین معتقدند که ۹۰ درصد موارد واژینیت، ثانویه به واژینوز باکتریایی، واژینیت کاندیدیایی و تریکومونایی هستند. واژینوز باکتریایی که سابقاً واژینیت ناشی از گاردنلا نامیده می‌شد، شایع‌ترین علت واژینیت در زنان

واژینیت یا عفونت واژنی با ترشح غیر عادی، ناراحتی در ناحیه ولو - واژن و یا هر دو مشخص می‌شود. واژینیت، شایع‌ترین علت مراجعه به درمانگاه‌های زنان است که هر ساله حدود ده میلیون مراجعه به پزشک رابه خود اختصاص

- ۱- دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، مربی گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان
- ۲- دکترای داروسازی، استادیار گروه داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان
- ۳- دکترای تخصصی پرستاری، مربی گروه پرستاری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان
- ۴- کارشناس ارشد مامایی، مربی گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان
- ۵- کارشناس ارشد پرورش و تغذیه زنبورعسل، موسسه تحقیقات علوم دامی کشور، کرج

کاندیدایا البیکانوس و استافیلوکوک اورئوس موثر است. به نظر آن‌ها بره موم‌های مناطق جغرافیایی مختلف ایران تفاوت چندانی با هم ندارند. همچنین بر خلاف سایر ترکیبات ضد باکتریایی و ضد قارچی، بره موم با عارضه‌ی مقاومت دارویی همراه نیست (۵).

ایمهاف و همکاران نیز (۲۰۰۵) در اتریش از محلول بره موم ۵ درصد در درمان واژینیت‌های راجعه استفاده کردند. در این مطالعه اثر بخشی قابل توجه بره موم در درمان عفونت کاندیدیایی واژن مشاهده شد (۲).

سانتانا و همکاران (۱۹۹۲) در اسپانیا از بره موم به صورت دوش واژینال در درمان سرویسیت و واژینیت حاد گاردنر لای و تریکومونای استفاده کردند که پس از ده روز درمان ۱۰۰ درصد اسمیرهای تهیه شده منفی شد و هیچ کدام از بیماران علائم قبلی را نداشتند (۶). در مطالعه‌ی موسوی و همکاران (۱۳۸۸) در دانشگاه علوم پزشکی شیراز از کرم واژینال بره موم در درمان عفونت‌های کاندیدیایی واژن در زنان سنین باروری استفاده شد. در این مطالعه بره موم توانست به اندازه‌ی کلوتریمازول سبب کاهش کلونی‌های کاندیدیا شود. اما در بهبود علائم بالینی، کلوتریمازول بهتر اثر کرده بود. در این مطالعه عصاره‌ی الکلی بره موم از موسسه‌ی تحقیقات علوم دامی کشور تهیه و ساخت کرم در دانشکده‌ی داروسازی شیراز انجام شده بود. (۷)

### روشن بررسی

این مطالعه از نظر اخلاقی مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد اخلاقی ۴۹۲۰۱۳ قرار گرفت. همچنین این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT201408202325N2 ثبت شد. با توجه به این که بره موم مناطق جغرافیایی مختلف از نظر خواص زیستی ممکن است کمی با هم متفاوت باشند، پژوهشگر بر آن شد که بره موم از منطقه‌ای تهیه شود که هم در محیط

سنین باروری است. واژینوز باکتریایی را می‌توان در حضور ۳ مورد از یافته‌های چهارگانه‌ی زیر به صورت بالینی تشخیص داد (۱) ترشح یکنواخت (۲) PH بالاتر از ۴/۶ (۳) متصاعد شدن بوی ماهی با ریختن هیدروکسید پتاسیم (تست وایف) (۴) سلول‌های کلیدی. قابل اعتمادترین نشانه، حضور سلول‌های کلیدی است. سلول‌های کلیدی سلول‌های اپی‌تلیال واژن بوده که در اثر پوشیده شدن با باکتری‌ها، نمای نقطه‌ای پیدا می‌کنند. اگر چه آنتی‌بیوتیک‌ها قادر به درمان بیماری‌اند، اما معمولاً با بروز مقاومت دارویی همراهند. به‌علاوه عوارض جانبی و نیز میزان بالای از موارد عود بیماری از معایب کاربرد این دسته‌ی دارویی محسوب می‌شود. به علت موارد مکرر عود بیماری، درصد زیادی از زنان تمایل به استفاده از درمان‌های طبیعی گیاهی دارند که شامل انواع دوش‌های واژنی، استعمال داخل واژنی بوریکن اسید، سیر، روغن درخت چای و ... می‌باشد. یکی دیگر از درمان‌های گیاهی که به نظر می‌رسد در درمان عفونت‌های واژنی موثر باشد بره موم زنبور عسل (پروپولیس) است (۲). زنبورهای عسل از این ماده برای مسدود کردن شکاف و درزهای داخل کندو، ضد عفونی کردن و صیقلی کردن سلول‌های پرورش نوزادان، چسباندن قاب‌ها به یکدیگر و مومیایی کردن اجساد حیواناتی که وارد کندو شده‌اند، جلوگیری از نفوذ سرما و چسباندن کادرهای داخل کندو، تنگ کردن دریچه پرواز در زمستان و ترمیم شکستگی‌ها استفاده می‌کنند (۳).

بنا به گزارش اسفورسین و همکاران (۱۹۹۵) همواره خاصیت ضد باکتریایی در تمامی بره موم‌های مناطق مختلف وجود خواهد داشت، زیرا بخشی از این خاصیت از طریق زنبور عسل وارد بره موم می‌گردد ولی در مناطق مختلف جغرافیایی پوشش گیاهی بر میزان خاصیت ضد باکتریایی تاثیر گذار است (۴). یوسف بیگی و همکاران در ارومیه (۲۰۰۷) در محیط آزمایشگاهی ثابت کردند بره موم ایرانی در برابر

آزمایشگاهی و هم در بدن موجودات زنده‌ی آزمایشگاهی، خاصیت ضد میکروبی آن به اثبات رسیده باشد. به همین منظور با هماهنگی‌های به‌عمل آمده با آزمایشگاه تحقیقات زنبور عسل وابسته به موسسه‌ی تحقیقات علوم دامی کشور بره موم از این مرکز تهیه شد. خواص ضد میکروبی این بره موم در محیط آزمایشگاهی به روش رقیق سازی با چاهک آگار به اثبات رسیده است. محمدزاده و همکاران (۲۰۰۷) در دانشکده‌ی دارو سازی تهران از همین بره موم به‌منظور مطالعه در بیست موش آزمایشگاهی استفاده کرده اند. این مطالعه شامل بررسی‌های سم شناسی بره موم با استفاده از گاوژ بره موم به موش‌ها، تعیین خاصیت ضد میکروبی آن بر علیه انواع استافیلوکوک‌ها، اشرشیا کولی و کاندیدا الیکانس و تعیین حداقل غلظت مهار کنندگی دارو می‌باشد. بر طبق نتایج این مطالعه بره موم این منطقه جغرافیایی هیچ‌گونه خاصیت سمی ندارد (۸). نمونه‌ی پژوهش زنان مراجعه کننده به درمانگاه‌های منتخب زنان بوده که با معیارهای ورود به پژوهش هم خوانی داشتند. این زنان، حامله یا شیرده نبودند، از داروهای هورمونی و سرکوب کننده‌ی سیستم ایمنی استفاده نکرده بودند، سایر بیماری‌های مقاربتی و خودایمنی شناخته شده نداشتند، حساسیت به عسل در آن‌ها وجود نداشت و آنتی‌بیوتیک یا داروهای واژینال در دو هفته گذشته مصرف نکرده بودند. چنانچه افرادی در زمان مصرف دارو از درمان‌های حمایتی دیگر مثل دوش واژینال استفاده می‌کردند یا بروز حساسیت به ترکیبات دارویی مورد استفاده در مطالعه داشتند از مطالعه خارج می‌شدند. نمونه‌های این پژوهش بیماران دارای شکایات عفونت باکتریایی واژن بودند که به‌روش نمونه‌گیری آسان مبتنی بر هدف و پس از کسب رضایت آگاهانه و کتبی از جامعه پژوهش انتخاب می‌شدند. محیط پژوهش نیز شامل درمانگاه‌های زنان مراکز بهداشتی درمانی استان اصفهان و مطب خصوصی متخصص زنان و زایمان بود. حجم نمونه‌ی لازم برای مقایسه‌ی نتیجه‌ی درمان

در دو گروه، با ضریب اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰، ۱۰۰ نفر تخمین زده شد که از طریق تخصیص تصادفی و به روش نمونه‌گیری سیستماتیک به دو گروه پنجاه نفره تقسیم شدند. به منظور تعیین تاثیر ضد باکتریایی بره موم (پروپولیس) در مقایسه با مترونیدازول در گروه اول ژل داخل واژنی در مترونیدازول و در گروه دوم کرم داخل واژنی پروپولیس استفاده شد. بره موم از کلونی‌های زنبور عسل منطقه‌ی کرج جمع‌آوری گردید که زنبورهای عسل برای تولید آن از درختان پهن برگ نارون، افرا و تبریزی استفاده می‌کنند. این بره موم در موسسه‌ی تحقیقات علوم دامی کشور واقع در منطقه کرج تبدیل به عصاره‌ی اتانولی گردید و جهت انجام پژوهش ارسال شد. برای آماده کردن ۵۰ تیوب ۲۰ گرمی از کرم ۷/۵ درصد پروپولیس، به دقت ۷۵ گرم پروپولیس خالص وزن شد و در دمای ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد با ۹۲۵ گرم کرم پایه ساخت لابراتوار دکتر شاطالی ترکیب شد و در نتیجه ۱۰۰۰ گرم ترکیب ۷/۵ درصد به‌دست آمد. برای جلوگیری از جدا شدن اجزای تشکیل دهنده پس از کاهش دما، مجدداً ترکیب حاصل به مدت ۲۰ دقیقه بهم زده شد. کرم پایه محتوی موم زنبور عسل بوده که به خوبی پروپولیس را در خود نگه می‌دارد. ضمناً فاقد رنگ و اسانس و مواد حساسیت‌زا می‌باشد. پس از تهیه‌ی کرم مورد نظر ۵۰ تیوب به‌دقت با وزن ۲۰ گرم بسته بندی شد. در مطالعه‌ی پایلوت در ۵ بیمار کرم پروپولیس با دوز ۵ درصد استفاده شد و با ۵ بیماری که از ژل واژینال مترونیدازول استفاده کرده بودند، مقایسه شد. ژل مترونیدازول سبب بهبود شکایات در بیماران به‌میزان ۱۰۰ درصد نسبت به قبل از درمان شده بود. به دلیل عدم بهبود شکایات در گروه پروپولیس، دوز دارو از ۵ درصد به ۷/۵ درصد افزایش داده شد با توجه به این که برخی عوارض جانبی ممکن است به دنبال افزایش دوز در بیماران رخ دهد، لذا دوز دارو فقط تا ۷/۵ درصد افزایش داده شد و با همین دوز (۷/۵ درصد) مطالعه‌ی اصلی آغاز گردید. پس از

پژوهشگر، بررسی بیماران پس از اتمام درمان آغاز شد که شامل نمونه‌گیری مجدد ترشحات و رنگ‌آمیزی گرم بود. نتیجه منفی رنگ‌آمیزی گرم و از بین رفتن حداقل سه علامت از علائم چهارگانه به‌عنوان نتیجه‌ی درمانی مثبت تلقی شد. در خصوص یکسان‌سازی عوامل مداخله‌گر، با توجه به این که واژینوز باکتریایی تحت تاثیر عوامل مستعد کننده‌ی زیادی قرار دارد، تلاش پژوهشگر بر آن بود که تا حد امکان عوامل مخدوش کننده یکسان‌سازی شود، اما کنترل همه‌ی آن‌ها از عهده پژوهشگر خارج بود، لذا سطح تحصيلات بیماران به‌عنوان شاخصی جهت نشان دادن وضعیت اجتماعی آن‌ها تلقی شد. در بررسی وضعیت بهداشتی، بیماران از نظر رعایت بهداشت فردی هنگام قاعدگی مثل پد، پنبه و یا دستمال جور سازی شد. این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی یک سوکور بود که واحدهای پژوهش از نوع داروهای تجویز شده مطلع نبودند. فرآیند جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS انجام شد. مقایسه‌ی ویژگی‌های اولیه دو گروه با آزمون کای دو انجام گرفت. همچنین برای مقایسه‌ی دو گروه از لحاظ درصد بهبود شکایات و تغییرات نمره رنگ آمیزی گرم از آزمون آماری کای دو و تی مستقل استفاده شد. کلیه‌ی تست‌های آماری با احتساب فاصله اطمینان ۹۵ درصد و ضریب آلفای ۰/۰۵ انجام شدند. در این مطالعه، مقدار  $P$  کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

بیماران دو گروه از نظر سن، تحصيلات، شاخص توده‌ی بدنی و روش پیشگیری از بارداری اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند ( $P > 0/05$ ). پس از درمان با ژل واژینال مترونیدازول ۱۰۰ درصد بهبودی در دو معیار تست وایف و ترشحات خاکستری رنگ دیده شد. کرم واژینال پروپولیس در ۷۵ درصد موارد باعث بهبودی این دو معیار در بیماران تحت درمان شد. فقدان سلول‌های کلیدی و PH طبیعی در

ساخت کرم واژینال پروپولیس در آزمایشگاه دارویی و انجام مطالعه‌ی پایلوت این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ خانم سنین باروری طی ۴ ماه در درمانگاه‌های منتخب شهر اصفهان انجام شد. بیماران همگی از نظر معیارهای Amsel و رنگ آمیزی آزمایشگاهی، مبتلا تشخیص داده شدند و به‌صورت تصادفی در دو گروه ۵۰ نفره مترونیدازول و پروپولیس تحت درمان قرار گرفتند. تشخیص قطعی واژینوز باکتریایی نیز در آزمایشگاه باکتری‌شناسی با رنگ‌آمیزی گرم براساس معیار نمره‌بندی نوگنت صورت گرفت. پس از پایان درمان هفت روزه و رنگ‌آمیزی مجدد، نتایج در دو گروه با هم مقایسه شد. در بیماران با معیارهای لازم و مشکوک به عفونت باکتریایی واژن پس از کسب رضایت کتبی، بیمار در وضعیت لیتاتومی قرار گرفته، با استفاده از اسپوکولوم و سواپ استریل نمونه‌گیری ترشحات از بن بست خلفی واژن انجام شد. واژینوز باکتریایی را می‌توان در حضور ۳ مورد از یافته‌های چهار گانه‌ی زیر به‌صورت بالینی تشخیص داد: ترشح یکنواخت، PH بالاتر از ۴/۶، متصاعد شدن بوی ماهی با ریختن هیدروکسید پتاسیم و سلول‌های کلیدی. تشخیص قطعی واژینوز باکتریایی نیز در آزمایشگاه باکتری‌شناسی با رنگ‌آمیزی گرم براساس معیار نمره‌بندی نوگنت صورت گرفت. نمره‌ی به‌دست آمده حاصل جمع نمرات مربوط به هر کدام از باکتری‌ها می‌باشد. نمره‌ی ۷ تا ۱۰ به‌عنوان عفونت باکتریایی در نظر گرفته شد (۹). در بیماران با تشخیص قطعی عفونت باکتریایی، دوره‌ی درمان هفت روزه بوده و همه‌ی بیماران فقط برای یک دوره و روزی یک بار از دارو استفاده می‌کردند. به‌بیماران تحت درمان توصیه شد پس از استعمال دارو حداقل به مدت ۳۰ دقیقه در وضعیت خوابیده به پشت قرار گیرند. ضمناً به همه‌ی افراد آموزش استفاده‌ی صحیح از دارو گفته شد. از شرکت کنندگان در مطالعه خواسته شد در این دوره هیچ داروی دیگری مصرف نکنند و از مقاربت خودداری کنند. با پی‌گیری

۹۵/۸۳ درصد موارد پس از درمان با ژل واژینال مترونیدازول دیده شد. این میزان در گروه تحت استعمال کرم پروپولیس به ترتیب ۶۸/۷۵ و ۷۰/۸۳ درصد بود. در جدول ۱ مقایسه‌ی نتیجه‌ی درمان بر حسب درصد بهبود معیارهای Amsel پس از مداخله در دو گروه مترونیدازول و پروپولیس نشان داده شده است. بر اساس آزمون آماری کای دو ارتباط آماری معنی‌داری بین نوع درمان و درصد بهبود معیارهای Amsel وجود دارد. با نگاهی به جدول ۲ می‌توان ذکر کرد که میانگین نمرات رنگ‌آمیزی گرم قبل از درمان در دو گروه تفاوت

آماري معنی‌داری با هم ندارند. با استفاده از آزمون تی مستقل، میانگین و انحراف معیار نمرات رنگ‌آمیزی گرم پس از درمان در گروه مترونیدازول از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با گروه پروپولیس داشت. همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود به‌طور کلی درمان با ژل واژینال مترونیدازول در ۹۵/۸ درصد بیماران و درمان با کرم واژینال پروپولیس در ۷۰/۸ درصد بیماران با موفقیت همراه بود. نتیجه‌ی منفی رنگ‌آمیزی گرم و از بین رفتن حداقل سه علامت از علایم چهارگانه به‌عنوان نتیجه درمانی مثبت (موفقیت درمان) تلقی شد.

جدول ۱: مقایسه‌ی نتیجه‌ی درمان بر حسب درصد بهبود معیارهای اسمل پس از مداخله در دو گروه مترونیدازول و پروپولیس

P	پروپولیس		مترونیدازول		نتیجه درمان
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۰۳۵	۷۵	۳۶	۱۰۰	۴۸	تست وایف منفی
۰/۰۳۵	۷۵	۳۶	۱۰۰	۴۸	ترشحات طبیعی
۰/۰۴۷	۶۸/۷۵	۳۳	۹۵/۸۳	۴۶	فقدان سلول‌های کلیدی
۰/۰۴۹	۷۰/۸۳	۳۴	۹۵/۸۳	۴۶	PH طبیعی واژن

جدول ۲: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار نمره بندی نوگنت قبل و بعد از مصرف دارو در دو گروه مترونیدازول و پروپولیس

P	پروپولیس		مترونیدازول		گروه تغییرات نمره رنگ‌آمیزی گرم
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۵۴	۰/۴۶	۸/۶	۰/۵۳	۸/۸	قبل از درمان
۰/۰۳۶	۰/۰۸	۷/۰۸	۰/۰۳	۵/۳۸	پس از درمان

جدول ۳: مقایسه‌ی نتیجه‌ی کلی درمان در دو گروه مترونیدازول و پروپولیس

نتیجه درمان	مترونیدازول		پروپولیس	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
موفقیت	۴۶	۹۵/۸	۳۴	۷۰/۸
شکست	۲	۴/۱۶	۱۴	۲۹/۱۶
کل	۴۸	۱۰۰	۴۸	۱۰۰

## بحث

پروپولیس به ترتیب  $68/75$  و  $70/83$  درصد بود. نتیجه‌ی درمان بر حسب بهبود معیارهای Amsel پس از مداخله در دو گروه نشان داد که ارتباط آماری معنی‌داری بین نوع درمان و درصد بهبود معیارهای Amsel وجود دارد. این یافته بدین معناست که درمان با مترونیدازول موثرتر از درمان با پروپولیس است. بنابراین از جدول ۱ چنین استنباط می‌شود که ژل واژینال مترونیدازول در بهبود هر چهار معیار Amsel بهتر از کرم واژینال پروپولیس اثر کرده است. در مطالعه‌ی جعفرزاده و همکاران در تبریز که به بررسی تاثیر شیاف واژینال لاکتوباسیل با قرص واژینال مترونیدازول در درمان بیماران مبتلا به واژینوز باکتریال پرداخته بودند مترونیدازول به مراتب قویتر از شیاف لاکتوباسیل عمل کرد (۱۱). جدول ۲ مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار نمرات رنگ‌آمیزی گرم قبل و بعد از مصرف دارو در دو گروه مترونیدازول و پروپولیس را نشان می‌دهد. میانگین نمرات رنگ‌آمیزی گرم قبل از درمان در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری با هم ندارند. با استفاده از آزمون تی مستقل، میانگین و انحراف معیار نمرات رنگ‌آمیزی گرم پس از درمان در گروه مترونیدازول از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با گروه پروپولیس دارد. اگر چه هر دو دارو باعث کمتر شدن نمرات نوگنت نسبت به قبل از درمان شده‌اند اما در کاهش نمرات نوگنت هم مترونیدازول موثرتر از پروپولیس اثر کرده است. در نهایت جدول ۳ به مقایسه‌ی نتیجه‌ی کلی درمان در دو گروه مترونیدازول و پروپولیس می‌پردازد. همان طور که مشاهده می‌شود به‌طور کلی درمان با ژل واژینال مترونیدازول در  $95/8$  درصد بیماران و درمان با کرم واژینال پروپولیس در  $70/8$  درصد بیماران با موفقیت همراه بوده است. نتیجه‌ی منفی رنگ‌آمیزی گرم و از بین رفتن حداقل سه علامت از علایم چهار گانه به‌عنوان نتیجه‌ی درمانی مثبت (موفقیت درمان) تلقی شد. در مطالعه‌ی سیمبر و همکاران که به بررسی کرم واژینال آویشن شیرازی با ژل واژینال مترونیدازول پرداخته‌اند موفقیت در درمان با

بیشتر بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی در رده‌ی سنی ۳۰ تا ۳۹ سال و کمترین میزان در رده‌ی سنی ۵۰ تا ۵۵ سال قرار داشتند. در واقع داده‌های این پژوهش فراوانی واژینوز باکتریایی را دهه‌ی چهارم زندگی نشان می‌دهد که این امر با بررسی انجام شده در دانشگاه میثیگان (۱۰) و مطالعه‌ی جعفرزاده و همکاران (۱۱) مطابقت دارد. همچنین در مطالعه‌ی حاضر از نظر میزان تحصيلات نیز تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مشکوک به واژینوز باکتریال که با شکایت ترشحات خاکستری رنگ به درمانگاه‌های زنان مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند، که پس از ارزیابی از نظر معیارهای Amsel مبتلا تشخیص داده شدند. از ۱۰۰ بیمار با تشخیص واژینوز باکتریال ۲ بیمار در گروه مترونیدازول و ۲ بیمار در گروه پروپولیس جهت ویزیت مجدد و بررسی مراجعه نکردند که در مجموع میزان پذیرش بیماران در هر گروه  $95/5$  درصد گزارش شد. در این مطالعه معیار تشخیص بر پایه‌ی معیارهای Amsel و تایید آن با رنگ‌آمیزی گرم بود. در مطالعه‌ی ایمهاف و همکاران که به بررسی تاثیر پروپولیس در درمان واژینوز باکتریال در زنان مبتلا پرداختند، از رنگ‌آمیزی گرم و نمره بندی این روش جهت تشخیص واژینیت استفاده کردند (۲). در واقع یکی از نقاط قوت مطالعه‌ی حاضر را می‌توان تایید تشخیص واژینیت با استفاده از رنگ‌آمیزی در محیط آزمایشگاهی دانست که در حقیقت استاندارد طلائی جهت تشخیص می‌باشد. در این مطالعه پس از درمان با ژل واژینال مترونیدازول ۱۰۰ درصد بهبودی در دو معیار تست وایف و ترشحات خاکستری رنگ دیده شد. همچنین کرم واژینال پروپولیس در ۷۵ درصد موارد باعث بهبودی این دو معیار در بیماران تحت درمان شد. فقدان سلول‌های کلیدی و PH طبیعی در  $95/83$  درصد موارد پس از درمان با ژل واژینال مترونیدازول دیده شد. این میزان در گروه تحت استعمال کرم

جانبی داروهای ضد باکتری، معرفی برخی درمان‌های جدید مفید به نظر می‌رسد. با توجه به تاریخچه‌ی کهن مصرف داروهای گیاهی در کشور ما، پذیرش بیماران نسبت به این داروها بالاست و با تولید استاندارد این داروها، امکان استفاده‌ی بهتر و سالم‌تر توسط بیماران فراهم خواهد شد. (۱۴) پروپولیس نیز مانند سایر ترکیبات طبیعی گیاهی می‌تواند به‌عنوان نوعی درمان جانبی در کنار درمان‌های اصلی در زنانی که تمایل به استفاده از داروهای گیاهی را دارند یا از عوارض جانبی مترونیدازول، نظیر مزه‌ی فلزی دهان رنج می‌برند به کار برده شود. اگرچه ترکیبات پروپولیس به عواملی همچون منطقه‌ی جغرافیایی، منشا گیاهی و تکنیک تهیه و فرآوری دارو بستگی دارد (۱۵) اما همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد پروپولیس مناطق جغرافیایی مختلف خاصیت ضد میکروبی مشابهی دارند، علی‌رغم آن که ممکن است ترکیبات شیمیایی متفاوت داشته باشند. در کشور ما نیز بین پروپولیس مناطق مختلف (همان‌طور که در مطالعات آورده شده است) از نظر ترکیبات شیمیایی تفاوت چندانی وجود ندارد، ضمن آن که در پژوهش حاضر بره موم از موسسه‌ی تحقیقات علوم دامی کشور تهیه گردید که ترکیبات شیمیایی، منشا گیاهی آن و قبلاً توسط افروزان و همکاران تعیین شده بود (۱۶). همچنین با توجه به اینکه شواهدی از اثرات ترانژنیک پروپولیس و تاثیر آن بر سلامت جنین در دست نیست، بنابراین توصیه می‌شود که این دارو در دوران حاملگی و شیردهی استفاده نشود.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مراتب تقدیر خود را از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی اصفهان (خوراسگان) اعلام می‌دارند. این مطالعه از نظر اخلاقی مورد تایید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد اخلاقی ۴۹۲۰۱۳ می‌باشد. همچنین این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی اصفهان می‌باشد.

مترونیدازول در ۹۵/۵ درصد و در درمان با کرم آویشن شیرازی ۹۳ درصد بوده است. در مطالعه‌ی آن‌ها کرم واژینال آویشن شیرازی از تاثیری مشابه با ژل واژینال مترونیدازول برخوردار بوده است (۱۲). اگرچه در مطالعه‌ی حاضر کرم واژینال پروپولیس ضعیف‌تر از ژل واژینال مترونیدازول اثر کرد اما در ۷۰ درصد موارد باعث از بین رفتن حداقل سه معیار از معیارهای Amsel و کاهش نمره‌ی نوگنت به کمتر از ۷ شد. در عین حال کرم پروپولیس با دوز ۷/۵ درصد در مطالعه‌ی حاضر به کار رفت که از محدودیت‌های این مطالعه است. ضمناً از نظر عوارض دارویی، با توجه به فرم ثبت عوارض توسط بیماران، پروپولیس در ۳۰ درصد موارد سبب سوزش واژن و مترونیدازول در ۲۵ درصد سبب سوزش واژن شد که به نظر می‌رسد التهاب ایجاد شده در ولو از عواملی باشد که پس از تماس داروهای موضعی با این ناحیه سبب سوزش شده است (۱۲). در مطالعه‌ی سیم بر و همکاران کرم آویشن در ۱۴ درصد و مترونیدازول در ۴ درصد بیماران سبب سوزش واژن شده بود (۱۲). همچنین با توجه به تعداد کم نمونه در پژوهش حاضر، نمی‌توان این چنین نتیجه گرفت که پروپولیس در بهبود شکایات بالینی تاثیر چندانی ندارد. این مطالعه برای اولین بار در ایران انجام شد، بنابراین به دلیل نبود مطالعات مشابه، امکان مقایسه برای پژوهشگر با توجه به شرایط محیطی و اجتماعی - فرهنگی کشور ما وجود نداشت. در مطالعه‌ی مشابه که ایمهاف و همکاران در اتریش در بررسی تاثیر پروپولیس در درمان عفونت‌های کاندیدیایی واژن انجام دادند از محلول بره موم ۵ درصد به صورت دوش واژینال استفاده کردند. تهیه‌ی دارو به شکل کرم می‌تواند از نوآوری‌های این تحقیق باشد که از مشکلات کمتری نسبت به دوش واژینال برخوردار است.

### نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای واژینوز باکتریال و برخی عوارض

## References

- 1- Peixoto f, Camargos A, Duarte G. Efficacy and tolerance of metronidazole and miconazole nitrate in treatment of vaginitis. *Int J Obstet Gyneco*. 2008; 102: 287-92.
- 2- Imhof M, Lipovac M, Kurz Ch. Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *Int J Obstet Gyneco*. 2005; 89: 127-32.
- 3- Irandoost H, Yazdinezhad AR, Fazaeli A. The effects of ethanol extract of propolis on acute toxoplasmosis in mouse model. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2015; 23: 86-94.
- 4- Sforcin JM, fernandes J, Bankova V. Seasonal effect on brazilian propolis antibacterial activity. *Ethnopharmacology J*. 2000; 73: 243-9.
- 5- Yousef-Beigi G, Ownagh A, Hasanloei M. Antibacterial and antifungal activity of Iranian propolis against staphylococcus aureus and candida albicans. *Pakistan J Biol Sci*. 2007; 10: 1343-5.
- 6- Santana E, lugones M, Perez O, et al. Vaginal parasites and acute cervicitis: local treatment with propolis. *Revista Cubana De Enfermeria*. 1995; 11: 51-6.
- 7- Mousavi M, Keshavarz T. A comparative study on the therapeutic effect of thepropolis vaginal cream and clotrimazole on candidavulvovaginitis in reproductive aged women. *J Isfahan Med Sci*. 2011; 28: 1099-107.
- 8- Mohammadzadeh S, Shariatpanahi M. Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. *Food Chem J*. 2007; 103: 1097-103.
- 9- Nugent R, Krohn M. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Clin Microb J*. 1991: 297-301.
- 10- Leonhart YM, Tlymann WR., Vulvovaginitis. *JAAAd*. 1992; 20: 437-81.
- 11- Jafarzadeh H, Ivanbagha R. Comparision of the effect of lactobacillus acidophilus suppository and metronidazol vaginal tablet on bacterial vaginosis. *Hayat J*. 1390; 17: 5-14.
- 12- Simbar M, Azarbad Z, Mojab F. A comparative study of the therapeutic effects of the zataria multiflora vaginal cream and metronidazole vaginal gel on bacteriSal vaginosis. *Phytomedicine*. 2008; 15: 1025-31.
- 13- Mc Cathie R. Vaginal discharge: common cause and management. *Cur Ob Gyn J*. 2006; 16: 211-17.
- 14- Yaghubi MJ, Ghorbani GH, Soleimanian Zad S, et al. Antimicrobial activity of Iranian Propolis and its chemical composition. *Drug J*. 2007; 15: 45-8.
- 15- Kujungiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva YU. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Ethnopharmacology J*. 1999; 64: 235-40.
- 16- Afrouzan H, Bankova V, Tahmaseb Gh. Comparison of gymnosperms and angiosperms plants on quality and antibacterial activity of propolis. *Malasian J Med Sci*. 2007: 14: 106-11.



## Comparing the Effect of Propolis Vaginal Cream and Metronidazol Vaginal Gel for Treatment of Bacterial Vaginosis

Mousavi M<sup>1</sup>, Mannani R<sup>2</sup>, Mottaghi M<sup>3</sup>, Torkan B<sup>1</sup>, Afrouzan H<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Midwifery, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

<sup>2</sup>Dept. of Pharmacology, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

<sup>3</sup>Dept. of Nursing, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

<sup>4</sup>Animal Science Research Institute, Karaj, Iran

**Corresponding Author:** Mousavi M, Dept. of Midwifery, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran.

**E-mail:** Mousavi1315@gmail.com

**Received:** 11 Aug 2015    **Accepted:** 22 Nov 2015

**Background and Objective:** Bacterial vaginosis is the most common cause of vulvovaginitis in reproductive-aged women. Metronidazole which is considered as the first -line treatment accompanies a few side effects. Besides, many women prefer to use herbal therapy for the treatment of vaginitis. This study was carried out to compare the effect of Propolis vaginal cream with Metronidazole vaginal gel on the treatment of bacterial vaginosis in reproductive -aged women.

**Materials and Methods:** Based on Amsel's criteria and gram stain, the afflicted patients were diagnosed and were randomly assigned to two groups of 50 to receive treatments with Metronidazole or Propolis. The results were compared after 7 days of therapy.

**Results:** There was a significant relationship between groups in terms of type of treatment and recovery based on Amsel's criteria ( $P < 0/05$ ). The response to the treatment in the groups of Metronidazole and Propolis were 95.8 % and 70.8%, respectively.

**Conclusion:** Although Propolis had a weak effect on the improvement of Amsel's criteria and nugen score changes, but responses to the treatment in Propolis group was considerable (70.8%). So Propolis can be used as a complimentary treatment besides the main therapy.

**Keywords:** Propolis, Metronidazole, Bacterial vaginosis