

## Comparison of the Effects of Glycyrrhiza Glabra Vaginal Cream and Clotrimazole on the Symptoms of Fungal Vulvovaginitis

Neda Dodangeh<sup>1</sup>, Masoomeh Kheirkhah<sup>2</sup>, Jamileh Abolghasemi<sup>3</sup>, Faraz Mojab<sup>4</sup>

Fatemeh Farshad<sup>5</sup>

### Abstract

**Background & Aims:** Vaginitis is a common cause of women's referrals to gynecology and obstetrics clinics as 75% of women have experienced the infection at least once, while approximately 45% have been affected twice or more. *Candida albicans* is responsible for 85-90% of fungal vaginal infections. Some of the predisposing factors in this regard are recent antibiotic use, pregnancy, diabetes, and use of contraceptives. The increased use of antibiotics has led to the higher prevalence of candida, and candida fungal vaginal infections are more prevalent and harder to eradicate during pregnancy. The growing interest of physicians and researchers in discovering new drugs has led to the increasing use of herbal products for the treatment of fungal infections with fewer side-effects in a more cost-effective manner compared to chemical drugs. Licorice belongs to the Fabaceae family and grows in southeastern Europe and southwestern Asia, including in Iran. The plant has anti-inflammatory and detoxifying properties and is used in the treatment of asthma, bronchitis, cough, peptic ulcer, and arthritis. The antiviral effects of herpes simplex type I have been confirmed in-vitro, as well as its synergistic effect with fluconazole on the treatment of fungal infections. Nevertheless, few clinical studies have been conducted in this regard, and further investigations have been recommended. The present study aimed to determine the effects of licorice on the treatment of fungal vaginal infections to suggest a drug with minimal side-effects and costs in the treatment of this common infection among women.

**Materials & Methods:** This double-blind, three-blind, two-group randomized clinical trial was conducted on all the married women with fungal vulvovaginitis referring to Kamali Clinic affiliated to Alborz University of Medical Sciences, Iran. Eligible subjects were enrolled in the study in the case of positive fungal vaginal smear and stratified to two groups of intervention and control in a computerized manner. The inclusion criteria were women of the reproductive age (15-49 years), married women, no pregnancy, lactation or menopause, presenting with two symptoms of candida vaginitis (itching, burning and irritation, cheese-like discharge, burning urine, painful intercourse), absence of known chronic diseases (e.g., immunodeficiency, hypertension, diabetes), no therapies or use of herbal and chemical drugs for the treatment of genital infections within the past two weeks, absence of other vaginal infections (e.g., trichomoniasis, bacterial and mixed vaginitis), no use of creams and vaginal suppository 48 hours prior to the study, no participation in another research at the same time, no history of licorice allergies, no use of antibiotics and corticosteroids for the past two weeks for other medical reasons, and positive Sabouraud agar fungal test. The exclusion criteria were pregnancy during the treatment, allergies to licorice during the treatment, compulsive use of antibiotics for the treatment of systemic non-vaginitis infections during the treatment, and non-observance of the correct treatment method (forgetting to use the drug for more than one night). The sample size was determined by the McNemar test at 0.95 confidence level and 0.8 test power

---

<sup>1</sup>. MS in Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>. Assistant Professor, Department of Midwifery and Reproductive Health, Nursing Care Research Center, School of Nursing and Midwifery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Corresponding author) Tel: 09124787691 Email: kheirkhah.m@iums.ac.ir

<sup>3</sup>. Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup>. Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>5</sup>. Dentistry Student, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

considering 10% attrition, and 30 subjects were assigned to each group. Based on the sample size, the random allocation table with four blocks was prepared. After explaining the research objectives and obtaining informed consent from the subjects, they were stratified to the intervention and control groups using the table. Data were collected using an information registration form for the age, education level, occupation status, education level of the spouse, occupation status of the spouse, family income per month, housing status, history of menstruation and pregnancy, number of pregnancies, deliveries, menstrual patterns, methods of contraception, and disease and drug use history, history of drug allergies, and history of antibiotic use within the past two weeks. The patient's complaints were recorded in the symptom and clinical observation forms during the three visits. The evaluation checklist consisted of two sections for the recording of clinical observations and laboratory results. Clinical observations included vulvovaginal redness, cheese-like discharge, pustular papular lesions, vulvovaginal redness, and abnormal cervix, which were examined in the lithotomy position. With a sterile cotton swab that had been placed in an autoclave at the temperature of 120°C for 15 minutes before the examination, a sample was prepared from the secretions of the upper and lateral walls of the vagina, drawn on a slide, and sent to the laboratory. The laboratory results were recorded in a form based on the laboratory results. Licorice vaginal cream was prepared and packaged in the botanical laboratory of Shahid Beheshti University of Tehran (health code: 101301012003), and 1% clotrimazole vaginal cream made by Pars Pharmaceutical Company was used as the basic treatment. In total, 60 completely identical vaginal creams with similar color, size, and shape coded A and B were provided to the researcher to be applied to the subjects based on the allocation table by an applicator inside the vagina for seven nights. The subjects were asked to refer to the center one week after the intervention with a coded card and a form for the recording of the signs and symptoms of the disease, which was completed daily by the samples. In addition, the patients were reminded of the time of the visits via phone, and the effects of the drugs on the signs and symptoms of the disease were examined to be recorded in the observation checklist. For the final confirmation of the presence or absence of the fungi, the sample smears were sent to the laboratory again. After data collection, data analysis was performed in SPSS version 16 using descriptive statistics (frequency, mean, and standard deviation) and inferential deviation (McNemar test and GEE).

**Results:** After the treatment, improvements were observed in the vaginal discharge, pruritus, irritation and burning, burning urine, painful intercourse, vulvovaginal redness, and cheese-like discharge. Furthermore, the McNemar test indicated a significant difference before and after the treatment in each group, while the GEE test showed no significant difference between the groups. Also, no significant differences were observed between the results of the laboratory examinations.

**Conclusion:** According to the results, licorice had therapeutic effects on the symptoms of fungal vaginal infection. Therefore, the use of licorice is suggested as an herbal medicine in the treatment of fungal vulvovaginitis.

**Keywords:** Vulvovaginitis, Fungal, Licorice, Clotrimazole

**Conflict of Interest:** No

**How to Cite:** Dodangeh N, Kheirkhah M, Abolghasemi J, Mojab F, Farshad F. Comparison of the Effects of Glycyrrhiza Glabra Vaginal Cream and Clotrimazole on the Symptoms of Fungal Vulvovaginitis. *Iran Journal of Nursing*. 2019; 32(117):23-32.

Received: 7 Jan 2019

Accepted: 10 Apr 2019

## مقایسه تأثیر کرم واژینال شیرین بیان با کلوتریمازول بر علائم ولوواژینیت قارچی

ندا دو دانگه<sup>۱</sup>، معصومه خیرخواه<sup>۲</sup>، جمیله ابوالقاسمی<sup>۳</sup>، فراز مجاب<sup>۴</sup>، فاطمه فرشاده<sup>۵</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: قارچ کاندیدا مسئول ۹۰-۵۰ درصد عفونت‌های دستگاه تناسلی زنان است. مقاومت ایجاد شده در برابر داروهای آزول، ضرورت تحقیق داروهای جدید در درمان عفونت‌های واژینال را مطرح نمود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر کرم واژینال شیرین بیان با کلوتریمازول بر علائم ولوواژینیت قارچی انجام شد.

روش بررسی: مطالعه یک کارآزمایی بالینی سه سوکوراست که بر روی ۶۰ زن مبتلا به واژینیت قارچی انجام شد. معیار ورود داشتن دو علامت از علائم ولوواژینیت قارچی (خارش، سوزش، ترشح سفید پنیری، درد حین مقاربت و سوزش ادرار) و اسمیر واژینال مثبت بود. واجدین شرایط پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه با انتخاب یکی از کارت‌های A، B به یکی از گروه‌ها تخصیص داده می‌شدند. بیماران هر شب یک اپلیکاتور از کرم واژینال کلوتریمازول یا شیرین بیان را که در تیوب‌های ۵۰ میلی گرمی مشابه که از قبل با حروف A، B توسط داروساز مشخص شده بود، استعمال می‌کردند. ابزار گردآوری اطلاعات فرم ثبت اطلاعات جمعیت شناختی و باروری، چک لیست مشاهدات بالینی و فرم ثبت نتایج اسمیر واژینال بود. پس از تکمیل دوره درمان هفت روزه مجدداً در درمانگاه زنان، از نمونه‌های پژوهش معاینه و اسمیر واژینال انجام می‌شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و با آزمون‌های آماری کای دو، مک نمار و روش معادلات برآوردگر تعمیم یافته تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج اسمیر واژینال و بهبود علائم ترشح، درد حین مقاربت، سوزش و تحریک در گروه‌های تحت درمان با کلوتریمازول و شیرین بیان مشابه بود، بهبود علائم خارش و سوزش ادرار در گروه کلوتریمازول بهتر از شیرین بیان بود.

نتیجه‌گیری کلی: کرم واژینال شیرین بیان می‌تواند به عنوان نوعی درمان جانبی در کنار درمان‌های اصلی در زنانی که تمایل به استفاده از داروهای گیاهی دارند به کار برده شود. لذا می‌توان تجویز آن را به ماماها و متخصصین زنان توصیه نمود.

**کلیدواژه‌ها:** ولوواژینیت، قارچی، شیرین بیان، کلوتریمازول

تعارض منافع: ندارد

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۰/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۸/۱/۲۱

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری و بارداری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. (نویسنده مسئول) شماره تماس: ۰۹۱۲۴۷۸۷۶۹۱ Email: kheirhah.m@iums.ac.ir
۳. استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۴. استاد، گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵. دانشجوی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

## مقدمه

زنان در همه‌ی گروه‌های سنی به عفونت‌های دستگاه تناسلی مبتلا می‌شوند. عوامل مختلف از جمله نقص ضعف سیستم ایمنی و بهداشت ضعیف می‌تواند زنان را برای ابتلا به این عفونت‌ها مستعد کند<sup>(۱)</sup>. ۷۵ درصد زنان در طول زندگی خود حداقل یکبار به عفونت‌های واژینال مبتلا می‌شوند. تقریباً ۴۵ درصد آنان دو بار یا بیشتر این عفونت را تجربه کرده و برخی در اثر عفونت‌های راجعه دچار مشکل می‌شوند. کاندیدیا آلبیکانس مسئول ۹۰-۸۵ درصد عفونت‌های قارچی واژن است و استفاده اخیر از آنتی بیوتیک‌ها، بارداری، دیابت و مصرف قرص‌های ضد بارداری افراد را مستعد ابتلا به عفونت قارچی می‌کند<sup>(۲)</sup>. میزان شیوع واژینیت کاندیدایی بر حسب موقعیت جغرافیایی، وضعیت بهداشت، عوامل فرهنگی و اجتماعی متفاوت است. شیوع واژینیت کاندیدایی در برزیل ۱۲/۲ درصد، فلسطین اشغالی ۱۸/۷ درصد، ترکیه ۱۷/۴ درصد، هند ۲۰/۴ درصد و چین ۶/۵ درصد گزارش شده است<sup>(۳)</sup>. این میزان در استان‌های مختلف کشور ایران متفاوت است. بطوری که در شهر کرمان ۱۹/۸ درصد، ساری ۲۶/۷ درصد و جیرفت ۳۵/۵ درصد گزارش شده است<sup>(۴)</sup>. اگرچه این بیماری کشنده نیست ولی می‌تواند به اختلال در روابط زناشویی منجر گردد<sup>(۵)</sup>. امروزه استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها در مناطق مختلف رواج یافته است<sup>(۶)</sup>. گیاه شیرین بیان یکی از گیاهان بومی جنوب اروپا و آسیا است و هزاران سال در سیستم سنتی پزشکی چینی مورد توجه قرار گرفته است. یکی از پر مصرف‌ترین گیاهان دارویی در سراسر جهان است. شیرین بیان منبع ویتامین B1 (تیامین)، B2 (نیاسین)، B3 (ریبوفلاوین)، B5 (پانتوتنیک اسید) و ویتامین E (توکوفرول) است. همچنین مواد معدنی نظیر فسفر، کلسیم، کلوئین، آهن، منیزیم، پتاسیم، سلنیوم، سیلیسیم و روی را تأمین می‌کند و غنی از بتا-کاروتن، گلیسیریزین، گلابریدین، ایزولیکویریتینگین، تیمول، فنول، اسید فورولیک و کورستین است<sup>(۷)</sup>. فعالیت ضد باکتریایی گیاه شیرین بیان در محیط آزمایشگاهی تأیید شده است<sup>(۸)</sup>.

عصاره ریشه گیاه شیرین بیان در برابر طیفی از ویروس‌ها اثر ضد ویروسی فعال داشته است<sup>(۹)</sup>. تأثیر شیرین بیان در محیط آزمایشگاهی، بر گونه‌های کاندیدای واژینال تأیید شده و انجام مطالعه انسانی در این زمینه توصیه گردیده است<sup>(۱۰)</sup>. نتایج مطالعه فاتیما و همکاران اثر ضد قارچی اجزای شیرین بیان از جمله گلابریدین بر قارچ کاندیدا آلبیکانس مقاوم به آنتی بیوتیک را تأیید نموده است<sup>(۱۱)</sup> و اثر درمانی شیرین بیان در مبتلایان به کاندیدایز راجعه در آزمایشگاه بررسی و تأیید شده است<sup>(۱۲)</sup>.

با توجه به شیوع بالای عفونت‌های قارچی در زنان سنین مختلف و با توجه به شرح وظایف ماما و نقشی که می‌تواند در درمان بیماری‌ها با استفاده از داروهای گیاهی ایفا نماید، انجام تحقیقات به منظور جمع آوری مستندات و شواهد علمی ضرورت دارد. لذا مطالعه حاضر با مقایسه تأثیر کرم واژینال شیرین بیان و کلوتریمازول بر ولوواژینیت قارچی طراحی و اجرا گردیده است. تا بتوان طب مکمل ایرانی را با شواهد علمی به متخصصین زنان، ماماها و بانوان جامعه توصیه نمود.

## روش بررسی

این پژوهش یک کارآزمایی بالینی سه سوکور با گروه کنترل است که با کد کار آزمایشی IRCT2017031133008N1 در سامانه کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت و با IR.IUMS.REC1395.9311373014 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران تأیید گردیده است. پس از اخذ مجوزهای لازم از دانشگاه علوم پزشکی ایران و دانشگاه علوم پزشکی البرز، پژوهشگر به درمانگاه زنان بیمارستان مراجعه نمود. با بیان اهداف پژوهش به بیمارانی که با شکایت و علائم ولوواژینیت مراجعه کرده و توسط پزشک متخصص زنان مرکز تشخیص بیماری داده شده بودند، آنان را دعوت به شرکت در مطالعه کردند. نمونه‌گیری در مرحله ابتدایی نمونه‌گیری در دسترس بوده و

پنیری، ضایعات پوسچولوپاپولار، قرمزی ولو و سرویکس بود. روایی محتوای ابزار توسط اعضای هیأت علمی گروه مامایی و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی ایران تأیید شد و پایایی آن با روش آزمون و باز آزمون بر روی ۳۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه که جز نمونه‌های پژوهش نبودند بررسی و ضریب همبستگی پیرسون ۰/۸۶ محاسبه گردید. به منظور تعیین حجم نمونه برای رسیدن به اهداف، حجم نمونه برای هر یک از اهداف مجزا محاسبه شد. بیشترین حجم نمونه مربوط به مقایسه میانگین کاهش قارچ در مطالعه‌ی MESSIER و همکاران بود که در آن بازدارندگی رشد قارچ کاندیدا آلبیکانس با شیرین بیان بیش از ۸۰ درصد گزارش شده بود<sup>(۸)</sup>. در مطالعه‌ی RANI کارایی درمان عفونت واژینال در گروه چند دارویی حاوی شیرین بیان و زردچوبه ۷۶ درصد و در گروه پلاسبو ۲۴ درصد با احتساب ( $P < 0/001$ ) ذکر شده بود<sup>(۱۳)</sup>. با در نظر گرفتن سطح اطمینان ( $1 - \alpha$ ) ۰/۹۵ توان آزمون ۰/۸، حجم نمونه با احتساب ۱۰ درصد ریزش برای هر گروه (کلوتریمازول و شیرین بیان) ۳۰ نفر تعیین گردید. ابتدا فرم مشخصات جمعیت شناختی با مصاحبه توسط پژوهشگر تکمیل گردید. چک لیست علائم و مشاهدات بالینی نیز توسط پژوهشگر پس از معاینه و تشخیص پزشک متخصص زنان مرکز قبل و بعد از درمان ثبت می‌شد. نتایج اسمیر واژینال پس از تکمیل درمان، بر اساس گزارش آزمایشگاه مرکز در چک لیست ثبت می‌گردید.

کرم واژینال شیرین بیان و کلوتریمازول از قبل توسط داروساز تیم تحقیق در تیوب‌های مشابه با کد A و B آماده شد. کرم واژینال شیرین بیان یک درصد حاوی عصاره ریشه گیاه شیرین بیان و دارای مجوز سازمان غذا و دارو با کد بهداشتی ۱۰۱۳۰۱۰۱۲۰۰۳ بود. کرم واژینال کلوتریمازول محصول شرکت پارس دارو بود و در آزمایشگاه گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، توسط داروساز تیم تحقیق در تیوب‌های مشابه با کد A و B مشخص و بسته بندی شده بود و تنها دکتر

معیارهای ورود به مطالعه، داشتن سن ۱۵ تا ۴۹ سال، داشتن حداقل دو علامت از علائم واژینیت کاندیدایی (خارش، سوزش، سوزش ادرار، ترشحات پنیری، درد حین مقاربت) و اسمیر واژینال مثبت، عدم بارداری و شیردهی، مبتلا نبودن به بیماری‌های مزمن و سایر عفونت‌ها به اظهار بیمار، عدم استفاده از سایر کرم‌ها و شیاف‌های واژینال در ۴۸ ساعت قبل از ورود به مطالعه، عدم استفاده از آنتی بیوتیک‌ها و داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی طی دو هفته گذشته، نداشتن حساسیت به شیرین بیان، عدم استفاده از داروهای گیاهی و شیمیایی مرتبط با درمان عفونت تناسلی در طی دو هفته گذشته و شرکت نکردن در مطالعه تحقیقی همزمان بود. رضایت نامه آگاهانه از تمام بانوان دارای معیارهای ورود به مطالعه اخذ گردید. نمونه‌های واجد شرایط معیارهای ورود با تخصیص تصادفی در گروه‌های A, B قرار گرفتند. به منظور تصادفی سازی ابتدا با استفاده از نرم افزار تصادفی ساز، اعداد ۱ تا ۶۰ به دو گروه A و B تخصیص یافت، هم چنین داروی گیاهی و شیمیایی نیز با پرتاب سکه به گروه A و B اختصاص یافت و نام داروها فقط با بر چسب A و B توسط دکتر داروساز مشخص شد. نقرات معالج، تحلیلگر داده‌ها و بیماران از محتوای داروی آن اطلاعی نداشتند. این داروها بر اساس لیست تصادفی که از قبل مشخص شده بود، توسط فرد معالج در اختیار نمونه‌ها قرار می‌گرفت و بدین صورت که بر حسب شماره ورود بیمار به مطالعه با توجه به لیست تصادفی داروی A یا B تحویل می‌گردید. پس از اتمام نمونه‌گیری و تجزیه و تحلیل داده‌ها نوع داروهای A و B به محقق اعلام گردید و کارآزمایی بالینی به صورت سه سوکور انجام پذیرفت. ابزار گردآوری اطلاعات شامل فرم ثبت اطلاعات جمعیت شناختی و باروری (سن، سطح تحصیلات، شغل، میزان تحصیلات همسر، شغل همسر، سطح درآمد خانواده، وضعیت مسکن و اطلاعات مربوط به تاریخچه قاعدگی، بارداری و شکایات بیماران)، چک لیست ارزیابی ثبت مشاهدات بالینی و ثبت نتایج اسمیر واژینال بود. چک لیست مشاهدات بالینی شامل قرمزی ولو واژینال، ترشحات

زمان مراجعه مجدد یادآوری می‌شد. اثرات تجویز تیوب های دارویی A و B بر علائم و نشانه‌های بیماری بررسی و در چک لیست مشاهدات بالینی ثبت می‌گردید و برای تأیید نهایی وجود یا عدم وجود قارچ، پس از درمان از شرکت کنندگان اسمیر واژینال گرفته می‌شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمونهای مک نمار، آنالیز واریانس، کای دو و روش معادلات برآورد گر تعمیم یافته (GEE(Generalized Estimation Equations)) و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶، در سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام شد. روش معادلات برآوردگر تعمیم یافته روشی برای تسهیل و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده به صورت طولی و اندازه‌های مکرر با همبستگی نامشخص در مشاهدات می‌باشد. در این مطالعه اثر درمان در گروه مد نظر با روش معادلات برآوردگر تعمیم یافته بررسی و اثر درمانی بهبود علائم قبل و بعد مصرف در شیرین بیان و کلوتریمازول قیاس گردید.

#### یافته‌ها

بیشترین فراوانی سنی در هر دو گروه شیرین بیان و کلوتریمازول در محدوده ۳۲-۲۰ سال بود. ۵۱ درصد نمونه‌ها در گروه کلوتریمازول و ۴۴ درصد در گروه شیرین بیان دو بار و بیشتر زایمان داشته بیشترین شکایت اصلی در زمان مراجعه، ترشحات سفید پنیری و خارش بود. جدول شماره (۱) وضعیت علائم بالینی و آزمایشگاهی نمونه‌ها را در هر دو گروه قبل و بعد از درمان نشان می‌دهد.

داروساز از محتوای تیوب‌ها اطلاع داشت، در اختیار پژوهشگر قرار گرفت.

به منظور تصادفی سازی ابتدا با استفاده از نرم افزار تصادفی ساز، اعداد ۱ تا ۶۰ به دو گروه A و B تخصیص یافت، هم چنین داروی گیاهی و شیمیایی نیز با پرتاب سکه به گروه A و B اختصاص یافت بر حسب شماره ورود بیمار به مطالعه با توجه به لیست تصادفی داروی A یا B به رایگان تحویل داده می‌شد. کرم‌ها به صورت شیئی یک اپلیکاتور به مدت هفت شب مورد استفاده قرار می‌گرفت. نمونه‌ها، پژوهشگر و تجزیه و تحلیل کننده آماری از محتوای درون تیوب‌ها اطلاع نداشتند. به همهی نمونه‌ها دستورالعمل استفاده از کرم و توصیه‌های بهداشتی شامل تعویض روزانه لباس زیر، خشک کردن لباس زیر با آفتاب یا اتو، شستشو و خشک کردن ناحیه تناسلی از جلو به عقب پس از هر بار اجابت مزاج و استفاده از شورت‌های نخی و گشاد توضیح داده می‌شد. علاوه بر توضیح، پمفلت آموزشی حاوی توصیه‌های بهداشتی که شماره تلفن محقق هم در آن ذکر شده بود، جهت مطالعه در منزل داده می‌شد. در صورت باردار شدن در حین درمان، حساسیت به شیرین بیان، استفاده از آنتی بیوتیک جهت درمان ابتلا به عفونت های سیستمیک غیر واژینیت در حین درمان، رعایت نکردن شیوه صحیح درمان و فراموش کردن استعمال دارو بیش از یک شب، از مطالعه خارج می‌شدند. از نمونه‌ها درخواست می‌شد هفت روز پس از درمان، به منظور بررسی اثرات درمانی به درمانگاه زنان مراجعه نمایند و با تماس تلفنی

| نتیجه روش<br>GEE | کلوتریمازول  |      |              |      |       | شیرین بیان   |       |              |       |      | علائم بالینی |         |
|------------------|--------------|------|--------------|------|-------|--------------|-------|--------------|-------|------|--------------|---------|
|                  | بعد از درمان |      | قبل از درمان |      |       | بعد از درمان |       | قبل از درمان |       |      |              |         |
|                  | تعداد        | درصد | تعداد        | درصد | تعداد | درصد         | تعداد | درصد         | تعداد | درصد |              |         |
| P=۰/۴۱۲          | ۲۶/۰۳        | ۳    | ۱            | ۹۳   | ۲۷    | ۲۳/۰۴        | ۱۱    | ۳            | ۹۳    | ۲۷   | دارد         | ترشح    |
|                  | P<۰/۰۰۱      | ۹۷   | ۲۸           | ۷    | ۲     | P<۰/۰۰۱      | ۸۹    | ۲۶           | ۷     | ۲    | ندارد        |         |
| P=۰/۰۱۷          | ۲۶/۰۳        | ۳    | ۱            | ۷۲   | ۲۴    | ۲۰/۰۴        | ۱۷    | ۵            | ۸۹    | ۲۷   | دارد         | خارش    |
|                  | P<۰/۰۰۱      | ۹۷   | ۲۸           | ۱۸   | ۵     | P<۰/۰۰۱      | ۸۳    | ۲۵           | ۱۱    | ۳    | ندارد        |         |
| P=۰/۳۶۹          | ۱۲/۰۷        | ۰    | ۰            | ۴۴   | ۱۳    | ۴/۱۶         | ۷     | ۲            | ۲۷    | ۸    | دارد         | درد حین |
|                  | P<۰/۰۰۱      | ۱۰۰  | ۲۹           | ۵۵   | ۱۶    | P<۰/۰۰۱      | ۹۳    | ۲۷           | ۷۳    | ۲۱   | ندارد        | مقاربت  |
| P=۰/۶۵۰          | ۱۹/۰۴        | ۳    | ۱            | ۷۲   | ۲۱    | ۱۸/۰۵        | ۱۴    | ۴            | ۸۲    | ۲۴   | دارد         | تحریک و |
|                  | P<۰/۰۰۱      | ۹۷   | ۲۸           | ۲۸   | ۸     | P<۰/۰۰۱      | ۸۶    | ۲۵           | ۱۸    | ۵    | ندارد        | سوزش    |
| P=۰/۰۴۵          | ۱۹/۰۴        | ۰    | ۰            | ۷۲   | ۲۱    | ۱۳/۰۶        | ۱۴    | ۴            | ۶۲    | ۱۸   | دارد         | سوزش    |
|                  | P<۰/۰۰۱      | ۱۰۰  | ۲۹           | ۲۸   | ۸     | P<۰/۰۰۱      | ۸۶    | ۲۵           | ۳۸    | ۱۱   | ندارد        | ادرار   |

خارش، بهبود تحریک و سوزش و ۱۰۰ درصد در درمان درد حین مقاربت و سوزش ادرار بیماران مبتلا مؤثر بوده است. (جدول شماره ۲).

شیرین بیان در بهبود ترشحات واژینال ۸۹ درصد، خارش ۸۳ درصد، ۹۳ درصد درد حین مقاربت، ۸۶ درصد در بهبود تحریک و سوزش و ۸۶ درصد در بهبود سوزش ادرار مؤثر بود. کلوتریمازول ۹۷ درصد در بهبود ترشحات واژینال،

جدول شماره ۲: مقایسه نتایج اسمیر واژینال پس از درمان در گروه‌های شیرین بیان و کلوتریمازول

| df=۱<br>P=۰/۰۷۸<br>X <sup>2</sup> =۳/۱۰۷ | کلوتریمازول |         | شیرین بیان |         | گروهها |             |
|--|-------------|---------|------------|---------|--------|-------------|
|  | کلوتریمازول |         | شیرین بیان |         |        |             |
|  | درصد        | فراوانی | درصد       | فراوانی |        |             |
|  | ۲۰          | ۶       | ۳۷         | ۱۱      | مثبت   | نتایج اسمیر |
|  | ۸۰          | ۲۴      | ۶۳         | ۱۹      | منفی   | واژینال     |
|  | ۱۰۰         | ۳۰      | ۱۰۰        | ۳۰      | جمع    |             |

از مشکلات طب جدید با وجود امتیازهای ظاهری آن نسبت به طب سنتی مصرف روزافزون داروهای شیمیایی است که باعث مقاومت دارویی و عوارض جانبی می‌شود. بر این اساس پس از مطالعه روی اثرات گیاهان بشر اقدام به بهره‌گیری از آنها در صنایع مختلف نموده است. اکثر داروهای شیمیایی با تقلید از داروهای گیاهی اما به صورت مصنوعی در آزمایشگاه‌های داروسازی تهیه می‌شوند. برآورد شده که دست کم یک سوم از کلیه فرآورده‌های مورد مصرف، منشاء گیاهی دارند<sup>(۱۴)</sup>.

بهبود علائم بالینی ترشح، درد حین مقاربت، سوزش و تحریک و نتایج اسمیر واژینال در گروه‌های تحت درمان با کلوتریمازول و شیرین بیان از نظر آماری تفاوت معنی‌دار نداشت و اثرات مشابه است. علائم خارش و سوزش ادرار در گروه کلوتریمازول بهتر از شیرین بیان بهبود یافته است.

### بحث و نتیجه‌گیری

نداد، اما عصاره‌های اتانولیک و متانولیک شیرین بیان فعالیت قابل ملاحظه‌ای علیه گونه‌های ایزوله شده‌ی کاندیدا در محیط آزمایشگاهی نشان داده و انجام مطالعه بالینی در این زمینه توصیه شده است<sup>(۱۰)</sup>. Messier و همکاران نیز در ایتالیا طی مروری نظام‌مند تأثیر عصاره شیرین بیان و فرآورده‌های زیستی فعال آن را بر پاتوژن‌های میکروبی و پاسخ ایمنی میزبان در بیماری‌های رایج دهان و دندان از جمله پوسیدگی دندان، کاندیدیازیس، آفت‌های عودکننده بررسی نمودند. نتایج مطالعات انجام شده در محیط آزمایشگاه فعالیت بالای شیرین بیان را علیه کاندیدا آلبیکانس مقاوم به آموترپسین ب نشان داده است<sup>(۸)</sup>. ایرانی و همکاران نیز در مطالعه‌ای فعالیت ضد میکروبی برگ‌های شیرین بیان را بر کاندیدا آلبیکانس بررسی و فعالیت ضد میکروبی را با توجه به هاله‌ی عدم رشد اندازه گیری کردند. نتایج بیانگر تأثیر شیرین بیان علیه کاندیدا آلبیکانس بوده است<sup>(۱۶)</sup>. نتایج مطالعه SIRILUN و همکاران نیز نشان داد که تجویز شیرین بیان می‌تواند استراتژی ایمنی در درمان عفونت قارچی واژینال باشد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد<sup>(۱۷)</sup>. اربابی و همکاران نیز به مقایسه اثرات ضدقارچی گیاه شیرین بیان با نیستاتین در محیط آزمایشگاه پرداخته، نشان داده‌اند که هاله عدم رشد قارچ در گروه نیستاتین از شیرین بیان بیشتر بوده و اثرات ضد قارچی شیرین بیان کمتر از نیستاتین است<sup>(۱۸)</sup>. در مطالعه حاضر نیز شرکت کنندگان از عوارض جانبی ناشی از مصرف کرم واژینال شیرین بیان شکایت نداشتند. لذا به نظر می‌رسد می‌توان این فراورده گیاهی را همراه با سایر داروهای رایج در درمان عفونت‌های واژینال توصیه نمود. از آنجایی که رویش گیاه شیرین بیان در نواحی خاص و دسترسی به ریشه و ریزوم و تهیه عصاره در فصول خاصی امکان پذیر است، این مسئله می‌تواند از محدودیت‌های استفاده از این گیاه دارویی باشد<sup>(۱۴)</sup>.

با توجه به کمبود مطالعه انسانی در مورد گیاه شیرین بیان، انجام این مطالعه می‌تواند مامایی مبتنی بر شواهد را تقویت نموده و زمینه ساز ساخت و بهره برداری بیشتر از گیاهان

گیاه شیرین بیان که از تیره لگومینوره و جز دسته ساپونین گلیکوزیدها است. مواد مؤثره در عصاره شیرین بیان ترتربین (Triterpene)، ایزو فلاونوئید (Isoflavonoids) و کومارین (Coumarin) است. از طریق تأثیر بر غشای سیتوپلاسمی و تغییرات مورفولوژیک و با ممانعت از سنتز لیپید و تخریب دیواره سلولی عمل می‌نماید. مواد موجود در شیرین بیان خاصیت آنتی بیوتیکی داشته و می‌توان از آن به عنوان آنتی بیوتیک استفاده کرد. نحوه اثرش بر مهار رشد قارچ و عملکرد آن در تولید سم کاملاً مشخص نبوده و بررسی و تحقیق در مورد آن ادامه دارد<sup>(۱۵)</sup>. با توجه به خاصیت آنتی باکتریال و ضد قارچی عصاره شیرین بیان مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر کرم واژینال شیرین بیان با کلوتریمازول بر علائم ولوواژینیت قارچی انجام شده است. شیرین بیان در بهبود علائم ترشح، درد حین مقاربت، تحریک و سوزش از علائم واژینیت قارچی مشابه کلوتریمازول عمل کرده و اثرات درمانی از نظر آماری تفاوت نداشت. اما تأثیر درمانی در بهبود علائم خارش و سوزش ادرار در مصرف کنندگان کرم واژینال کلوتریمازول بهتر بود. از آنجایی که استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها از جمله عفونت‌های قارچی، امروزه در سراسر جهان از جمله در کشورهای توسعه یافته رایج است و عارضه جانبی در مصرف مقادیر کم شیرین بیان گزارش نشده<sup>(۶)</sup>.

در مطالعه‌ای چند مرکزی تصادفی و دوسوکور اثرات ضدقارچی عفونت واژینال داروی ترکیبی شیرین بیان در مقایسه با دارونما تأیید شده است<sup>(۱۳)</sup>، که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. زارعی و همکاران نیز مطالعه‌ای را با هدف ارزیابی فعالیت ضد کاندیدایی شیرین بیان در ولوواژینیت قارچی انجام داده و فعالیت ضد کاندیدایی شیرین بیان اتانولیک و متانولیک را در برابر کاندیداهای ایزوله شده از واژن با روش آگار دیفیوژن ارزیابی کردند و فعالیت زیستی قارچ را به وسیله قطر هاله‌ی عدم رشد در آزمایشگاه تعیین نمودند. عصاره‌ی آبی شیرین بیان هیچگونه فعالیتی علیه گونه‌های ایزوله شده کاندیدا نشان



دارویی در درمان عفونت‌های واژینال باشد. در مطالعه اخیر نیز اثرات درمانی بهبود علائم سوزش و خارش در مصرف کنندگان کرم واژینال شیرین بیان کمتر از کرم واژینال کلوتریمازول بود که نشان دهنده این است که بهتر است تجویز آن با توجه به علائم بالینی انجام شود. با توجه به شیوع بالای واژینیت قارچی معرفی برخی درمان‌های گیاهی، با توجه به تاریخچه‌ی کهن استفاده از این داروها و پذیرش بالای بیماران نسبت به استفاده از آن‌ها می‌تواند مفید باشد. کرم واژینال شیرین بیان می‌تواند به عنوان نوعی درمان جانبی در کنار درمان‌های اصلی در زنانی که تمایل به استفاده از داروهای گیاهی دارند به کار برده شود.

**تعارض منافع:** هیچ گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد مامایی نویسنده اول می‌باشد. از زحمات معاونت پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشگاه علوم پزشکی البرز، بیمارستان کمالی کرج و تمامی همکاران شاغل در درمانگاه زنان و بیمارانی که در این مطالعه شرکت نمودند، قدردانی می‌نمایم.

### References

1. da Silva PB, dos Santos R, Aparecido M, Bonifácio BV, Negri KMS, Sato MR, et al. Nanotechnological strategies for vaginal administration of drugs—A review. *J biomed nanotechnol.* 2014;10(9):2218-43.
2. DE S. Genitourinary Infection and Sexually Transmitted Diseases. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia 2012. p. 560
3. Martins HPR, Da Silva MC, Paiva LCF, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Efficacy of fluconazole and nystatin in the treatment of vaginal *Candida* species. *Acta dermato-venereologica.* 2012; 92(1):78-82.
4. Khanjani N, Zamanian M, Molazadeh P, Sadeghi M. The Prevalence of *Candida Albicans* Infection and Related Factors in Women Referring to Health Centers of Jiroft in 2010: A Short Report. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences.* 2014;13(6):569-76. [Persian]
5. Johnson E, Berwald N. Diagnostic utility of physical examination, history, and laboratory evaluation in emergency department patients with vaginal complaints. *Ann Emerg Med.* 2008;52(3):294-7.
6. Falahati M, Omid Tabrizib N, Jahaniani F. Anti dermatophyte activities of *Eucalyptus camaldulensis* in comparison with Griseofulvin. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics.* 2005;4(2):80-3. [Persian]
7. Maha M, Gazia A, Nermeen M. Effect of glabridin on the structure of ileum and pancreas in diabetic rats: a histological, immunohistochemical and ultrastructural study. *Nature and Sci.* 2012;10(3):78-90.
8. M Messier C, Grenier D. Effect of licorice compounds licochalcone A, glabridin and glycyrrhizic acid on growth and virulence properties of *Candida albicans*. *Mycoses.* 2011;54(6):e801-e6.
9. Monavari S, Shamsi Shahrabadi M, Mortazkar P. The study of Antiviral Effects of *Glycyrrhiza Glabra* Extract on HSV. *Journal of Medicinal Plants.* 2008;4(28):81-6. [Persian]
10. Mahmoudabadi AZ, Irvani M, Khazrei A. Anti-fungal activity of *Glycyrrhiza glabra* (Licorice) against vaginal isolates of *Candida*. *Biotechnology an Indian Journal.* 2009;3(2):75-7. [Persian]
11. Fatima A, Gupta VK, Luqman S, Negi AS, Kumar J, Shanker K, et al. Antifungal activity of *Glycyrrhiza glabra* extracts and its active constituent glabridin. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives.* 2009;23(8):1190-3.
12. Patel DA, Gillespie B, Sobel JD, Leaman D, Nyirjesy P, Weitz MV, et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(3):644-53.

13. Rani PU, Naidu MU, Raju GR, Shobha G, Rao TR, Shobha JC, Kumar TV. Multicentric, placebo-controlled, randomised double-blind evaluation of a new herbal cream in Vagial infections. *Ancient science of life*. 1995 Apr;14(4):212-24.
14. Eslami G, Taheri S, Ayatollahi S, Bagherpour S. Comparison of effects of Glycyrrhiza glabra with nalidixic acid and nitrofurantoin on bacteria isolated from urinary tract infections and urinary stones. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2010;34(3):178 -81. [Persian]
15. Mohseni R, Omran AN, Norbakhsh F, Rezaie S, Hosseinjani H. A survey of the effect of licorice plant extract on aflR gene expression and aflatoxin production in *Aspergillus Parasiticus* via Real-time PCR. *Pathobiology Research*. 2012;15(3):63-77. [Persian]
16. Irani M, Sarmadi M, Bernard F. Leaves antimicrobial activity of Glycyrrhiza glabra L. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*. 2010;9(4):425. [Persian]
17. Sirilun S, Sivamaruthi BS, Kesika P, Pengkumsri N, Tuntisuwanno N, Chaiyasut K, et al. Development and stability evaluation of vaginal suppository containing glycyrrhiza glabra L. For the treatment of *Candida albicans* infection. *DEVELOPMENT*. 2018; 11(7).205-9.
18. Arbabi-Kalati F, Porzamani M. Comparison the antifungal effect of licorice and nystatin, invitro study. *Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences*. 2013; 26(1):71-4. [Persian]