



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده طب ایرانی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی (Ph.D) طب ایرانی

عنوان:

کارآزمایی بالینی مقایسه تاثیر فرآورده های شوید " *Anethum graveolens* L. " بر پایه طب سنتی با کرم کلوتریمازول ۱٪ بر عفونتهای واژینال کاندیدیایی در مراجعین به کلینیک زنان بیمارستان افضل‌ی پور کرمان در سال ۹۵-۱۳۹۴

توسط: دکتر زهره سرحدی نژاد

اساتید راهنما: دکتر زهره سالاری، دکتر هاله تاج الدینی، دکتر مهدی انصاری

اساتید مشاور: دکتر فریبا شریفی فر، دکتر عباس بهرامپور، دکتر مژگان تنساز

سال تحصیلی: ۱۳۹۷

چکیده

مقدمه و اهداف: ولوواژینیت کاندیدیایی (VVC) (التهاب دستگاه تناسلی تحتانی در اثر به هم خوردن توازن فلور طبیعی واژن) از شایعترین علل مراجعه به کلینیک زنان می باشد. علی رغم دسترسی به داروهای ضد قارچ متعدد به دلایل مختلف از جمله افزایش مقاومت دارویی درمان این بیماری هنوز مورد بحث می باشد. بنابراین معرفی داروی ضد قارچ جدید و مخصوصا با منشأ طب سنتی و گیاهی مورد توجه و از نیازهای روز محسوب می شود. اگرچه بر اساس منابع طب سنتی دانه شوید برای درمان ولوواژینیت کاندیدیایی استفاده می شود اما استفاده آن با متدهای سنتی از جمله آبن (نشستن در تشت حاوی مخلوط آب و جوشانده آن گیاه) مشکل و زمانبر می باشد. هدف از این مطالعه مقایسه تاثیر کرم واژینال شوید با کرم واژینال کلوتریمازول ۱٪ در درمان VVC و تهیه یک فرمولاسیون واژینال ترکیب یافته از اسانس و عصاره آبی خشک شده با خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مناسب برای استفاده راحت می باشد.

روشها: بعد از تعیین خصوصیات فیتوشیمیایی دانه شوید و انجام تستهای کنترل کیفیت فرمولاسیون دانه شوید از جمله: خصوصیات فیزیکی، pH، پایداری شیمیایی، تعیین آلودگی میکروبی و تست آزادسازی یک کلینیکال تریال تک مرکزی، تصادفی سازی شده دو سو کور انجام شد. در این مطالعه ۱۸۶ بیمار در فاصله سنی ۶۵-۱۸ سال با علائم احتمالی ولوواژینیت کاندیدیایی برای ارزیابی اولیه ثبت نام شدند. بعد از تایید ولوواژینیت کاندیدیایی توسط تست اسنیف بر اساس کریکتربای ورود و خروج و تصادفی سازی بلوکی سه تایی وارد سه گروه مورد مطالعه شدند. گروه اول (۵۶ بیمار) تحت درمان با کلوتریمازول ۱٪ قرار گرفتند. گروه دوم (۶۰ بیمار) تحت درمان کرم واژینال عصاره و اسانس ۲٪ و گروه سوم (۵۹ بیمار) تحت درمان کرم اسانس ۲٪ به مدت ۷ شب قرار گرفتند. بعد از ۱۰ روز از شروع مداخله آثار درمانی مورد ارزیابی قرار گرفت. آنالیز اطلاعات در SPSS ورژن ۲۰ با متدهای مجذور کای دو، مک نمار کروسکال وایس و ویلکاکسون انجام شد.

یافته ها: آنالیز توسط دستگاه GC-MS نشان داد که ترکیبات اصلی اسانس شوید، دی ال لیمون و کارون می باشند. میزان ترکیبات فنلیک تام و فلاونوئید تام به ترتیب با معادلهای گالیک اسید و روتین بر اساس منحنی کالیبراسیون محاسبه شد. و همچنین خصوصیات فیزیکی و شیمیایی کرم شوید از جمله آزادسازی، آلودگی میکروبی و پایداری فیزیکی و شیمیایی در یک رنج قابل قبول بود. همچنین در ارزیابی بالینی اختلاف آماری معنی داری در بهبود بارزترین علامت بالینی (خارش) بین مصرف کنندگان کرم عصاره و کرم اسانس با کرم کلوتریمازول مشاهده شد ($p < 0,001$). اما بین دو گروه کرم واژینال عصاره و اسانس و کرم واژینال اسانس اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد ($p = 0,06$). از نظر عوارض جانبی نیز اختلاف آماری معنی داری بین سه گروه مشاهده نگردید ($p > 0,05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که دانه شوید و کرم واژینال حاصل از آن از خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مناسب برای استفاده در بالین برخوردار است و می تواند به عنوان جایگزین مناسبی در درمان ولوواژینیت کاندیدیایی مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه ها: آنتوم گراونولنس، درمان ضد قارچ، کرم واژینال گیاهی، طب سنتی، ولوواژینال کاندیدیازیس

Abstract

Introduction: Vulvovaginal candidiasis (VVC) is a very common debility in gynecologic clinics. Despite access to several antimycotic agents, VVC is still a challenge, so presenting a novel antimycotic agent especially with a traditional origin is of interest and demanded. Dill seed has been used as a vaginal discharge remedy according to traditional origins, but its application by traditional methods as douching with aqueous extract is difficult and time consuming. The aim of this study was comparing the *Anethum graveolens* L. (Dill) vaginal cream efficacy with that of clotrimazole vaginal cream 1 % to treat VVC. And preparing a vaginal dosage form with acceptable physicochemical properties from dill seed extract-essential oil combination to be easily applied.

Methods: After determining dill seed phytochemical properties, and physicochemical evaluation of dill seed formulations such as Physical properties, pH, chemical stability, microbial contamination, and release study, a prospective clinical trial, single center, randomized, double-blind study was performed. In this study, married women aged 18-65, with probable VVC were enrolled for primary evaluation. After VVC confirmation by sniff test, the patients were allocated into 3 groups with regard to blocked randomization, and inclusion and exclusion criteria. The first group (59 patients) was treated with clotrimazole vaginal cream 1%; the second (60 patients) with combination of dill seed aques extract-essential oil vaginal cream 2%; and the last (56 patients) with dill seed essential oil vaginal cream 2% for 7 nights. After 10 days, the therapeutic effects were assessed. The data were analyzed by SPSS v. 20 through chi-square, McNemar, Kruskal-Wallis, and Wilcoxon tests.

Results: GC-MS analysis showed that the main components of the essential oil are dl-Limonene and carvone. The presence of rutin in extract was confirmed by TLC fingerprints. Total phenolic and total flavonoid content were expressed as gallic acid and rutin equivalent, respectively. And also physicochemical propriety of the vaginal cream such as release study, microbial contamination and physicochemical stability were in acceptable range. Although a statistically significant difference according to the main clinical symptom (itching) was revealed among the 3 groups ($p = 0.00$), there was no significant difference between dill seed total extract and essential oil vaginal creams ($p = 0.06$). Also no significant adverse reactions were reported in the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: This study showed that phytochemical proprieties of the dill seed and physicochemical of the vaginal cream were in acceptable range which supports its applicability in clinical trials. And this herbal vaginal cream could be used as an alternative anti-mycotic therapy for VVC.

Key words: *Anethum graveolens* L., Antimycotic therapy, Herbal vaginal cream, Traditional medicine, Vulvovaginal candidiasis