

مروری بر گیاهان دارویی با خواص استروژنی،

پروژسترونی و تستوسترونی

دکتر روشنگر سالاری^۱، دکتر مهدی یوسفی^۲، حمیدرضا قربانزاده^۳، مجید جعفری نژاد بجستانی^{۳*}

۱. دکترای تخصصی کنترل دارو، دانشکده طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دکترای تخصصی طب سنتی، دانشکده طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشجوی دکترای تخصصی طب سنتی، دانشکده طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۶/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۹/۲۵

خلاصه

مقدمه: اختلالات ناشی از هورمون‌های جنسی از جمله استروژن، پروژسترون و تستوسترون از جمله اختلالاتی است که باعث ایجاد بیماری‌های متعددی می‌شوند. بکارگیری داروها و هورمون‌های شیمیایی در کنار اثرات درمانی، خود باعث بروز بیماری‌های ثانویه خطرناکی از جمله سرطان‌ها خواهند شد. با توجه به رویکرد سازمان جهانی بهداشت به طب‌های سنتی و مکمل، بکارگیری درمان‌های ایمن گیاهی در کنترل اختلالات هورمونی می‌تواند بسیار مؤثر واقع شود. مطالعه مروری حاضر با هدف مطالعه و معرفی برخی درمان‌های گیاهی مفید در درمان بیماری‌های ناشی از اختلالات هورمون‌های جنسی انجام شد.

روش کار: مقالات مروری با استفاده از کلیدواژه‌های اختلالات اندوکرینی، استروژن، پروژسترون، تستوسترون و درمان‌های گیاهی در بازه زمانی سال ۱۹۸۰ تاکنون در پایگاه‌های SID، scopus، pubmed و google scholar مورد جستجو قرار گرفتند. ملاک پذیرش مقالات، بیان حداقل یک درمان گیاهی در کنترل سه هورمون مورد نظر بود. در کل، حدود ۲۱۳ مقاله پیدا شد که از این بین حدود ۹۷ مقاله که ارتباط مستقیم درمان گیاهی با هورمون‌ها (نه فقط بیماری) را مورد بررسی قرار می‌دادند، جدا شدند. سپس از این ۹۷ مقاله، حدود ۵۳ مقاله که علاوه بر چگونگی اثر گیاهان، مکانیسم اثر را نیز مورد مطالعه قرار داده بودند، انتخاب شده و در این مقاله مروری مورد بحث قرار گرفتند.

یافته‌ها: از جمله مهم‌ترین منابع گیاهی هورمون‌های جنسی سویا، kudzu و red clover برای استروژن؛ Ashwagandha و Damiana، Shatavari و Rehmannia، Bupleurum و Passiflora برای پروژسترون و برای تستوسترون می‌باشد.

نتیجه‌گیری: برخی درمان‌های گیاهی می‌توانند به عنوان داروی انتخابی ایمن در کنترل مشکلات و بیماری‌های ناشی از هورمون‌های جنسی مطرح باشند.

کلمات کلیدی: اختلالات هورمون‌های جنسی، استروژن، پروژسترون، تستوسترون، درمان گیاهی

* نویسنده مسئول مکاتبات: مجید جعفری نژاد بجستانی؛ دانشکده طب سنتی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۵۲۱۸۸
پست الکترونیک: jafarinejadbm1@mums.ac.ir

مقدمه

هورمون‌ها پیام‌آوران شیمیایی هستند که در اکثر موارد از تخمدان‌ها، بیضه‌ها، غدد آدرنال و سایر بافت‌های درون‌ریز نشأت گرفته و اثرشان را در مکان‌های متفاوت مانند مغز، قلب، استخوان، رگ‌های خونی و سایر بافت‌ها اعمال می‌کنند. سلول‌ها از طرق متفاوتی پیام هورمون‌ها را دریافت می‌کنند و به آنها پاسخ می‌دهند. هورمون‌تراپی (درمان جایگزینی هورمون‌ها) مصارف متفاوتی دارد که از جمله مهم‌ترین آنها در زنان یائسه است (۱). واژه Endocrine به معنای پاسخ سلولی به هورمونی است که از سلول‌های درون‌ریز دورتر نشأت می‌گیرد. Autocrine به معنی پاسخ سلولی به هورمونی است که از خود سلول ترشح می‌شود مانند سنتز استروژن از آندروژن در داخل بافت پستان. Paracrine به معنی پاسخ سلولی به پیامی است که از بافت مجاور نشأت گرفته است مانند زمانی که بافت پستان، آندروژن-ها را به استروژن تبدیل می‌کند و آنها را به منظور تحت تأثیر قرار دادن سلول‌های مجاور، ترشح می‌کند. پاسخ-هایی که از خارج از اندام و به خصوص از منابع گیاهی نشأت می‌گیرند به نام Phytocrine شناخته می‌شوند. اعمال فیتوکورینی به دو دسته آگونیستی و آنتاگونیستی تقسیم می‌شود که توانایی افزایش و یا بلوکه کردن هورمون مدنظر را دارند. اصل دیگری که فیتوکورین‌ها بر مبنای آن تقسیم‌بندی می‌شوند، راهی است که بر مبنای آن فیتوکورین‌ها اثرشان را اعمال می‌کنند؛ بدین معنا که برخی از آنها به گیرنده هورمونی متصل می‌شوند، برخی باعث افزایش توانایی بدن در سنتز هورمون‌ها می‌شوند و برخی از آنها نیز اعمال مهم هورمونی را تقلید می‌کنند. بر اساس این نحوه تقسیم‌بندی، فیتوکورین‌ها به سه دسته اولیه فیتوهورمون‌ها، فیتوهورمون‌ژنیکس‌ها و مقلدهای هورمونی تقسیم‌بندی می‌شوند (۲). فیتوهورمون‌ها اجزاء گیاهی هستند که ساختاری مانند هورمون‌ها دارند. فیتوهورمون‌ها با واژه عمومی فیتواستروژن‌ها نیز شناخته می‌شوند که به گیرنده‌های استروژنی متصل می‌شوند و معیار دیگری در تقسیم‌بندی آنهاست. سایر فیتوهورمون‌ها شامل فیتوپروژسترون‌ها و فیتوآندروژن‌ها می‌باشند که به ترتیب بر روی گیرنده‌های

پروژسترونی و آندروژنی اثر می‌گذارند. گروهی از فیتوآنتی آندروژن‌ها به گیرنده‌های آندروژنی متصل می‌شوند و باعث یک پاسخ آنتاگونیستی می‌شوند. فیتواستروژن-هایی که اخیراً مورد شناسایی قرار گرفته‌اند شامل ایزوفلاون‌های متفاوتی مانند جنیستین و دیدزین از سویا، بیوکائین A و فورمونونین حاصل از red clover و پورارین و ۳- متوکسی پورارین از kudzu (Peuraria lobate) می‌باشند. فیتوهورمون‌ژنیکس‌ها گیاهانی هستند که توانایی بدن را در تولید هورمون‌ها افزایش می‌دهند. این گیاهان ممکن است دارای اثر مستقیم بر روی بافت هدف باشند و باعث افزایش تولید هورمون در بافت اندوکورینی خاص شوند و یا ممکن است بر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و یا محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادوتروپین اثر بگذارند و باعث افزایش اثر یا عملکرد هورمون‌های آدرنوتروفیک و یا گنادوتروفیک شوند. از لحاظ بالینی، از جمله فیتوهورمون‌ژنیکس‌های ارزشمند می‌توان به انواع پروژسترونی و آندروژنی آنها اشاره کرد که به ترتیب باعث افزایش تولید پروژسترون و آندروژن اندوژن می‌شوند. یکی از انواع گروه‌های فیتوکورین‌ها، انواع تقلیدکننده هورمونی هستند. اینها گیاهانی هستند که عملکرد یک یا چند هورمون را تقلید می‌کنند. مقلدهای هورمونی دقیقاً اثر فیزیوپاتیک مشابه هورمونی را که عملکردش را تقلید می‌کنند، دارند. این مواد الزاماً برای ایجاد اثرشان نیاز به اتصال به گیرنده ندارند. این مواد به‌صورت بالینی به منظور هدف قرار دادن عملکرد تستوسترون، پروژسترون و استروژن بدون اتصال به گیرنده آنها، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳-۱).

اغلب اوقات اختلالات اندوکورینی بر اساس سطح هورمونی شناسایی می‌شوند. با این وجود با اینکه درصد زیادی از بیماران سطح هورمونی نرمالی دارند، باز هم علائم برجسته‌ای از اختلالات هورمونی در آنها مشاهده می‌شود. برای مثال زمانی که مفهوم مقاومت انسولینی مطرح شد، نشان داد که علاوه بر سطح هورمون، چگونگی پاسخ فیزیولوژیک به هورمون نیز مهم می‌باشد. ناسازگاری‌هایی که بین پاسخ آزمایشگاه و علائم بیماران مبتلا به منوپوز، آندروپوز و یا سندروم تخمدان پلی

مقاله که ارتباط مستقیم درمان گیاهی با هورمون‌ها (نه فقط بیماری) را مورد بررسی قرار دادند، جدا شدند. سپس از این ۹۷ مقاله، حدود ۵۳ مقاله که علاوه بر چگونگی اثر گیاهان (در تمام مداخلات آزمایشگاهی، موشی و انسانی)، مکانیسم اثر آنها را نیز مورد مطالعه قرار داده بودند، انتخاب شدند. در نهایت مقالات پس از استخراج، بر حسب اینکه درمان گیاهی بر روی چه هورمونی اثرگذار بوده است، تقسیم‌بندی شده و در این مقاله مروری مورد بحث قرار گرفتند. ارزیابی کیفی این مقالات در مقالات بالینی با توجه به رعایت قوانین Consort در شیوه نوشتار مقاله و در مطالعات پایه، با بکارگیری تکنیک‌های معتبر آنالیز دستگامی در آنالیز مواد مؤثره انجام گرفت.

یافته‌ها

داروهای گیاهی، کاربردهای بالینی متعددی در رفع اختلالات غدد درون‌ریز دارند. برای مثال، داروهای گیاهی در حال حاضر وجود دارند که می‌توانند تأمین کننده نیازهای استروژنی باشند که برای تأثیرگذاری خود همیشه به گیرنده‌های استروژن نیاز ندارد. بیشتر داروهایی که به لحاظ عملکردی از استروژن تقلید می‌کنند، بافت‌های دیگر را نیز در پاسخ به استروژن پشتیبانی می‌کنند. درمان‌های گیاهی حمایت کننده از عملکرد پروژسترون‌ها، منجر به افزایش تولید پروژسترون درونی و به دنبال آن ایجاد خواص ضد التهابی، ضد آلرژیک و اجزاء آنتی اتو ایمنی شده و نیز عملکرد رحم، قلب و عروق، استخوان و سیستم عصبی-شناختی را تقلید و پشتیبانی می‌کنند. درمان‌های گیاهی حمایت کننده از عملکرد تستوسترون منجر به افزایش تولید تستوسترون درونی و عملکردهای آنابولیک شده و اثرات تحریکی تستوسترون را تقلید می‌کنند (۴-۱). گیاهان مورد استفاده در حفظ عملکرد هورمون‌ها در جدول ۱ نشان داده شده اند.

کیستیک (PCOS) مشاهده می‌شود، گاه با مفاهیمی همچون حساسیت یا مقاومت سلولی نسبت به هورمون‌ها قابل توجه هستند. بنابراین واژه عملکرد هورمونی تنها به سطح آن هورمون بستگی ندارد، بلکه درک پیام هورمون و پاسخ فیزیولوژیکی حاصله نیز بسیار مهم است (۳-۴). امروزه استفاده از ظرفیت‌های طب سنتی و طب مکمل برای کنترل یا درمان بسیاری از اختلالات مطرح شده است که بسیاری از این اختلالات جزء مشکلات رایج بوده و در عین حال در طب نوین برای آنها درمان مؤثر یا قانع کننده‌ای وجود ندارد (۵-۱۲). از آن جمله می‌توان به اثرات گیاه کبر (۵) و گیاه گلرنگ (۶) بر انحلال لخته‌های خونی، گیاهان دارویی مؤثر بر بیماری‌های کبد (۷)، درمان‌های گیاهی مؤثر بر چاقی (۸)، درمان‌های گیاهی مطرح در بیماری‌های شایع اطفال (۹)، کارایی مقل در همورئید (۱۰)، درمان‌های گیاهی مؤثر بر یبوست (۱۱) و اثر معجون لبوب در ناباروری مردان (۱۲) اشاره کرد و به نظر می‌رسد بتوان با مطالعه بر روی گیاهان مؤثر بر اختلالات هورمونی به کنترل و یا درمان برخی از این بیماری‌ها نیز کمک شایانی نمود. مطالعه حاضر با هدف معرفی برخی درمان‌های گیاهی مفید در درمان بیماری‌های ناشی از اختلالات هورمون‌های جنسی انجام شد.

روش کار

مقالات مروری با استفاده از کلیدواژه‌های اختلالات اندوکرینی (endocrine disorder)، استروژن (estrogen)، پروژسترون (progesterone)، تستوسترون (testosterone) و درمان‌های گیاهی (botanicals herbal medicine) در بازه زمانی سال ۱۹۸۰ تاکنون در پایگاه‌های scopus، pubmed، SID و google scholar مورد جستجو قرار گرفتند. ملاک پذیرش مقالات، بیان حداقل یک گیاه یا درمان گیاهی در کنترل اختلالات سه هورمون مورد نظر بود. در کل، حدود ۲۱۳ مقاله پیدا شد که از این بین حدود ۹۷

جدول ۱- گیاهان مورد استفاده در حفظ عملکرد هورمون‌ها

نام	نام علمی	اثر استروژنی، پروژسترونی، تستوسترونی	مکانیسم اثر	شواهد تحقیقاتی	رفرانس
سویا	<i>(Pueraria lobata) kudzu</i>	استروژنی	مهار آنژیوژنز و محافظت در برابر آسیب- های اکسیداتیو به عنوان آنتی اکسیدان- ها عمل کنند	توانایی کاهش علائم یائسگی و حمایت از حفظ تراکم استخوان و در محافظت از سیستم قلبی عروقی، سیستم ایمنی بدن،	اویس و همکاران (۲۰۱۵) (۱)
شبدر قرمز	<i>Trifolium pratense</i>	استروژنی			مک آلیستر و همکاران (۱۹۸۷) (۲)
کوهش سیاه	<i>(Cimicifuga racemosa)</i>	استروژنی	بدون تأثیر دائمی بر گیرنده‌های استروژن،	به طور مؤثری علائم یائسگی مانند تعریق شبانه، گرگرفتگی، بی خوابی، تحریک پذیری، تپش قلب و سردرد کاهش می‌دهد.	هیکی و همکاران (۲۰۱۲) (۳) استرومیر و همکاران (۲۰۰۵) (۴)
مریم گلی	<i>Salvia (officinalis)</i>	استروژنی	به دلیل اتصال آن به گیرنده‌های کمپلکس گابا/بنزودیازپین در بافت مغز	درمان گرگرفتگی و کاهش تعریق در تعریق بیش از حد روز و شب و اثرات مثبت در سیستم عصبی شامل بهبود حافظه و آرام‌بخشی آن	هسیه و همکاران (۲۰۰۱) (۱۳) لی و همکاران (۲۰۰۴) (۱۴)
Schisandra	<i>(Schisandra chinensis)</i>	استروژنی	به تأثیر بر سروتونین و گیرنده‌های GABA	توانایی آن در مدیریت علائم قلبی عروقی به ویژه علائمی که در ارتباط با یائسگی	رید و همکاران (۲۰۰۲) (۱۵)
میوه قره قاط	<i>(Vaccinium macrocarpon)</i>	استروژنی	تقلید فعالیت آنتی اکسیدانی استروژنی مستقل از گیرنده و با تقلید از استرادیول	در حفاظت از عملکرد نورون‌ها و بهبود وضعیت شناختی مغز و همچنین سلامت قلب و عروق	روسو و همکاران (۲۰۰۵) (۱۶)
Bacopa	<i>(Bacopa monniera)</i>	استروژنی	خواص آنتی اکسیدانی که از ویژگی‌های تقلیدی آن از استروژن می‌باشد و با گیرنده‌های استروژنی مرتبط نیستند	بهبود عملکرد سیستم عصبی	لیو و همکاران (۲۰۰۱) (۱۷)
Don Quai	<i>Angelica sinensis</i>	استروژنی	توانایی اتصال ضعیف به گیرنده‌های استروژن و احتمالاً با خاصیت سنتی خود در لغزنده سازی واژن. این فیتواستروژن، خواص مشابه استروژن مانند آنچه باعث افزایش ضخامت آندومتر می‌شود، نشان نمی‌دهد.	عمل افزایش تشکیل استخوان	ساسا و همکاران (۲۰۰۳) (۱۸)
Bupleurum	<i>(Bupleurum falcatum)</i>	پروژسترون	توانایی saikogenin A (از جمله مواد مؤثره آن) در افزایش ACTH	چنگ و همکاران (۱۹۸۶) (۲۰)	
Bupleurum	<i>(Bupleurum falcatum)</i>	پروژسترون	عملکردهای ضد التهابی saikogenin A از عملکرد ضد التهابی پروژسترون تقلید می‌کند. Bupleurum نیز یک مقلد عملکردی توانایی پروژسترون در کاهش علائم آسم است.	پارک و همکاران (۲۰۰۲) (۲۱)	
Rehmannia	<i>(Rehmannia glutinosa)</i>	پروژسترون	اثرات آن بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز- آدرنال می‌باشد.	زا و همکاران (۱۹۸۸) (۲۲)	
Rehmannia	<i>(Rehmannia glutinosa)</i>	پروژسترون	علاوه بر تقلید از پروژسترون در تحریک استئوپلاستیک‌ها، فعالیت استئوکلاستیک را نیز مهار می‌کند.	اوه و همکاران (۲۰۰۳) (۲۳)	
Coleus forskohli	<i>Coleus forskohli</i>	پروژسترون	اثر مستقیم بر روی بافت‌های تولید پروژسترون دارد.	بن شلومو و همکاران (۲۰۰۳) (۲۴)	
Coleus forskohli	<i>Coleus forskohli</i>	پروژسترون	ویژگی‌های تقلیدی پروژسترونی در ایجاد اثرات ضد فشار خونی و ضد حساسیتی را نشان می‌دهد.	لیندنر و همکاران (۱۹۷۸) (۲۵) کروتتر و همکاران (۱۹۸۵) (۲۶)	
Passiflora	<i>(Passiflora incarnata)</i>		ناشی از اثر benzoflavone (BZF)	اثرات ضد آسمی، ضد اضطرابی و آرام‌بخش بودن	داوان و همکاران (۲۰۰۲) (۲۷)

لنسل و همکاران (۱۹۹۸) (۲۸)	اثر ضد اضطرابی	فعال ساختن گیرنده‌های A(GABA) در تقلید از ویژگی‌های آگونیستی A(GABA) پروزسترون	پروزسترون		
لیو و همکاران (۲۰۰۱) (۲۹) مایلوویز و همکاران (۱۹۹۳) (۳۰)		تحریک بیان ژن‌های مربوط به گیرنده- های پروزسترونی و یا توانایی آن در از بین بردن نقایصی است که در سنتز پروزسترون لوتال وجود دارد		<i>Vitex agnus castus</i>	اثلق یا پنج انگشت
کویاما و همکاران (۱۹۸۸) (۳۱)	درمان دیسمنوره و منوراژی	اعمال اثرش بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز و همچنین فعال کردن عملکرد تخمدان‌ها	پروزسترون	<i>Paeonia lactiflora</i>	گل صد تومانی
واتانب و همکاران (۱۹۹۷) (۳۲)		اثرات افزایش عملکرد شناختی و ویژگی- های آنتی اکسیدانی قابل توجهی دارد. diosgenin موجود در این گیاه باعث ریلکس شدن عروق کرونر می‌شود که در آن گیرنده‌های استروژن با پروزسترونی نقشی ندارند.		<i>Dioscorea villosa</i>	سیب زمینی وحشی
او و همکاران (۲۰۰۴) (۳۳)	خواص ضد اسپاسم و ضد التهایی	یک مقلد عملکردی پروزسترون باعث اختلال عملکرد اتونومیک	پروزسترون		
پرست و همکاران (۱۹۸۲) (۳۴)	کاهش علائم وازوموتور مانند گرگرفتگی و عرق شبانه	عملکردی مشابه با استیل کولین			
گوپال و همکاران (۲۰۰۳) (۳۵)	در ناتوانی جنسی				
پاریهار و همکاران (۲۰۰۴) (۳۶)	فعالیت تطابقی، ضد استرسی و تحریک ایمنی Shatavari در مطالعات حیوانی اعتبار سنجی شده است و توانایی این گیاه در محافظت آنتی اکسیدانی از بافت عصبی ثابت شده است.		تستوسترون	<i>(Asparagus racemosus)</i>	مارچوبه
ناتیژن و همکاران (۲۰۰۳) (۳۷)	در طب سنتی به عنوان داروی مقوی غرایز جنسی	افزایش بافت‌های ارکتایل به همراه خواص وازودیلاتوری آن	تقلید تستوسترون	<i>(Turnera diffusa)</i>	Damiana
لیاوا و همکاران (۱۹۹۵) (۳۸)	به طور سنتی در تقویت اختلال خستگی و افزایش میل جنسی				
ماوا و همکاران (۲۰۰۰) (۳۹)		مهار کننده cGMP-specific PDE5 که در پاسخ جنسی هر دو جنس زن و مرد مؤثر است.		<i>Epimedium sagittatum</i>	علف هرز بز شاخی
وو و همکاران (۱۹۹۶) (۴۰)		خواص آنتاگونیستی گلوکوکورتيکوئیدی آن ممکن است اجازه دهد که عملکرد آندروژنی آن به طور نسبی افزایش یابد.			
گونزالس و همکاران (۲۰۰۱) (۴۱)	افزایش باروری و بهبود میل جنسی در هر دو جنس مرد و زن				
مک کی و همکاران (۲۰۰۴) (۴۲)	افزایش باروری و بهبود میل جنسی در هر دو جنس مرد و زن. بهبود عملکرد مکانیسم Larginine- nitric oxide	آلکالوئیدهای neuroactive آگونیست قوی سروتونین می‌باشند.	مقلد تستوسترون	<i>Lepidium meyenii</i>	Maca
هاروی و همکاران (۱۹۸۸) (۴۳) هوریتا و همکاران (۱۹۹۸) (۴۴)	مقوی غرایز جنسی که در طب Ayurvedic برای هر دو جنس مرد و زن با میل جنسی کم و برای زنان در حین یائسگی استفاده می‌شود.	عملکردهای جنسی L-dopa در حضور تستوسترون افزایش می‌یابد به‌صورتی که فعالیت آگونیستی آندروژن از خود نشان می‌دهد.	تستوسترون	<i>(Mucuna pruriens)</i>	Mucana
گاتامن و همکاران (۲۰۰۲) (۴۵)	در طب آیورودا است که مقوی باروری در نظر گرفته می‌شود.	مطالعات حیوانی خواص آندروژنی خارخاسک را نشان داده‌اند.		<i>(Tribulus terrestris)</i>	خارخاسک
گاتامن و همکاران (۲۰۰۳) (۴۷)		افزایش آزادسازی نیتریک اکساید می- تواند مؤید توانایی آن در عمل به عنوان داروی مقوی غرایز جنسی باشد.	تستوسترون		
یوون و همکاران (۲۰۰۳)	معمولاً مورد استفاده در طب	افزایش ترشح هورمون‌های تحریکی از	تستوسترون	<i>Withania</i>	Ashwagandha

(۴۸)	آپورودا است) به عنوان مقوی غرایز جنسی	سلول‌های بینابینی و اثرات شبه تستوسترونی و نیز تحریک نیتريت اکساید سنتتاز	<i>somnifera</i>	
(۴۹) مهتا و همکاران ۱۹۹۱		خواص ضد استرسی (به دلیل فعالیت- های تقلیدی ضد اضطرابی گابا که مستقل از گیرنده‌های گابا عمل می‌کند) ممکن است کمک کننده باشد.		
پراگر و همکاران (۲۰۰۲) (۵۱) دوک و همکاران(۵۲)	خواص ضد التهابی	مهار اثرات ۵ آلفا ردوکتاز ناشی از وجود مقادیر زیاد اسیدهای چرب آزاد و بتا سیتسترول	<i>Serenoa repens</i>	نخل اره ای
جاویدنیا و همکاران (۲۰۰۳) (۵۴)	به طور سنتی به عنوان یک آنتی آندروژن، خواص ضد التهابی و ضد هیپر سوتیسم	مهار فعالیت اضافی تستوسترون	<i>Foeniculum vulgare</i>	رازبانه
دوک و همکاران (۵۲)	آنتی آندروژنیک	مهار فعالیت اضافی تستوسترون	<i>Urtica dioica</i>	گزنه
بنوهام و همکاران (۲۰۰۳) (۵۵)	اثرات ضد هیپر گلیسمیک و ضد التهابی	مهار فعالیت اضافی تستوسترون		
کانتاک و همکاران (۱۹۹۲) (۵۶)	آنتی آندروژنی اختصاصی در بافت‌های حساس به آندروژن	مهار فعالیت اضافی تستوسترون		
سکینا و همکاران (۱۹۹۰) (۵۷)	خواص آرام‌بخشی و ویژگی‌های ضد استرسی در مقابله با مواد توکسیک و تحریکات جانبی		<i>(Ocimum sanctum)</i>	Holy Basil
کلم و همکاران (۲۰۰۰) (۵۸)	ویژگی‌های ضد التهابی، ضد هیپر گلیسمیک و ضد هیپر لیپیدمی			
گودوانی و همکاران (۱۹۸۷) (۵۹)	فعالیت‌های ضد آندروژنی و توانایی کاهش کلسترول توتال، VLDL LDL و تری گلیسرید	مهار فعالیت اضافی تستوسترون	<i>Trigonella foenum- graecum</i>	شنبلیله
شارما و همکاران (۱۹۹۰) (۶۰)	خواص ضد هیپر گلیسمیک و ضد التهابی			
گوپتا و همکاران (۲۰۰۱) (۶۱)				

تحریک پذیری، تپش قلب و سردرد را بدون تأثیر دائمی
بر گیرنده‌های استروژن کاهش می‌دهند (۴).

- مریم گلی حاوی مواد فیتواستروژنی است که به طور
مؤثر در درمان گرگرفتگی و کاهش تعریق در تعریق
بیش از حد روز و شب استفاده می‌شود. اثرات مثبت
مریم گلی در سیستم عصبی شامل بهبود حافظه و
آرام‌بخشی آن، به دلیل اتصال آن به گیرنده‌های
کمپلکس گابا/بنزودیازپین در بافت مغز نسبت داده شده
است (۱-۲).

- عملکرد حمایتی *Schisandra* ممکن است به تأثیر
بر سروتونین و گیرنده‌های GABA مرتبط باشد. در
حالی که توانایی آن در مدیریت علائم قلبی عروقی به
ویژه علائمی که در ارتباط با یائسگی است، ممکن است
به توانایی آن در فعال کردن گیرنده‌های استروژن و بروز

بنابر آنچه گفته شد، سه دسته مهم از درمان‌های گیاهی
و مکانیسم آنها معرفی می‌شوند:

۱. گیاهان مؤثر بر عملکرد استروژن

- گیاهان مهم در حفظ عملکرد مطلوب استروژن شامل:
سویا و شبدر قرمز است که توانایی کاهش علائم یائسگی
و حمایت از حفظ تراکم استخوان را دارند. این
فیتواستروژن‌ها همچنین ممکن است در محافظت از
سیستم قلبی عروقی، سیستم ایمنی بدن، مهار آنژیوتنز و
محافظت در برابر آسیب‌های اکسیداتیو به عنوان آنتی
اکسیدان‌ها عمل کنند (۱-۳).

- دوزهای درمانی کوهش سیاه به طور مؤثری علائم
یائسگی مانند تعریق شبانه، گرگرفتگی، بی‌خوابی،

- از آنجا که ACTH سطح پروژسترون را افزایش می‌دهد، عملکرد مقلد پروژسترونی گیاه *Bupleurum* متناسب به توانایی سایکوژنین A (از جمله مواد مؤثره آن) در افزایش ACTH است (۲۰). عملکردهای ضد التهابی سایکوژنین A از عملکرد ضد التهابی پروژسترون تقلید می‌کند. *Bupleurum* نیز یک مقلد عملکردی توانایی پروژسترون در کاهش علائم آسم است (۲۱).

- ویژگی‌های انتسابی مقلد پروژسترونی که احتمالاً به *Rehmannia* اختصاص داده می‌شود، ناشی از اثرات آن بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال می‌باشد (۲۲). *Rehmannia* علاوه بر تقلید از پروژسترون در تحریک استئوبلاستیک‌ها، فعالیت استئوکلاستیک را نیز مهار می‌کند (۲۳). فورسکولین به عنوان جزء فعال گیاه *Coleus forskohlii* اثر مستقیم بر روی بافت‌های تولید پروژسترون دارد (۲۴). فورسکولین نیز ویژگی‌های تقلیدی پروژسترونی در ایجاد اثرات ضد فشار خونی و ضد حساسیتی را نشان می‌دهد (۲۴-۲۵).

- ویژگی‌های تقلید پروژسترونی گیاه *Passiflora* مانند بروز اثرات ضد آسمی، ضد اضطرابی و آرام‌بخش بودن، ممکن است ناشی از اثر (BZF) بنزوفلاون جدا شده از این گیاه باشد (۲۷). اثر ضد اضطرابی فلاونوئید موجود در گیاه به فعال ساختن گیرنده‌های A (GABA) در تقلید از ویژگی‌های آگونیستی A (GABA) پروژسترون ربط داده شده است (۲۸).

- استفاده سنتی از داروی اثلقی یا پنچ انگشت به عنوان یک گیاه افزایش دهنده پروژسترون ممکن است ناشی از توانایی آن در تحریک بیان ژن‌های مربوط به گیرنده‌های پروژسترونی و یا توانایی آن در از بین بردن نقایصی است که در سنتز پروژسترون لوتئال وجود دارد (۲۹، ۳۰).

- اثرات گل صد تومانی در درمان دیسمنوره و منوراژی ناشی از اعمال اثرش بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز و همچنین فعال کردن عملکرد تخمدان‌ها می‌باشد (۳۱). هرچند در ابتدا استفاده از این گیاه به دلیل اثر مفید آن در فراهم ساختن سلامت رحم بوده است. گل صد تومانی همچنین اثرات افزایش عملکرد شناختی و ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی دارد (۳۲).

گشادای عروقی ناشی از اکسید نیتریک باشد. بنابراین *Schisandra* ممکن است ویژگی‌های فیتواستروژنی نشان دهد و یک اثر مقلدی استروژن در تقابل با گیرنده‌های سروتونین و GABA داشته باشد (۱۴، ۱۳).

- توانایی میوه قره قاط در حفاظت از عملکرد نوروها و بهبود وضعیت شناختی مغز و همچنین سلامت قلب و عروق، مربوط به تقلید فعالیت آنتی‌اکسیدانی استروژنی مستقل از گیرنده و یا تقلید از استرادیول است (۱۵).

- در حال حاضر، خواص آنتی‌اکسیدانی *Bacopa* که باعث بهبود عملکرد سیستم عصبی می‌شود، برگرفته از ویژگی‌های تقلیدی آن از استروژن می‌باشد و با گیرنده‌های استروژنی مرتبط نیستند (۱۶).

- از آنجا که *Don Quai* توانایی اتصال ضعیف به گیرنده‌های استروژن را دارد، ممکن است این‌طور به نظر آید که این فیتواستروژن احتمالاً با خاصیت سنتی خود در لغزنده‌سازی واژن، تأثیرگذار است. این فیتواستروژن، خواص مشابه استروژن مانند آنچه باعث افزایش ضخامت آندومتر می‌شود، نشان نمی‌دهد (۱۷). عمل افزایش تشکیل استخوان توسط فرولیک اسید (از اجزاء *Don Quai*) ناشی از عملکرد تقلیدی آن از ویژگی‌های استروژنی است (۱۸).

۲. گیاه درمانی به منظور حفظ عملکرد مطلوب پروژسترون

از آنجا که اساساً ترشح پروژسترونی از تخمدان در طول فاز فولیکولار چرخه قاعدگی وجود ندارد، فاز فولیکولی نشان دهنده میزان پایه فیزیولوژیک تولید پروژسترون توسط غدد فوق کلیوی است. با توجه به اینکه غدد آدرنال قادر به حفظ سطح پروژسترون فولیکولی در زنان، قبل از یائسگی (پره منوپوزال) می‌باشند، غدد آدرنال سالم قادر به حفظ سطح پروژسترون فولیکولی در زنان، بعد از دوران یائسگی نیز می‌باشند. گیاهان دارویی که عملکرد پروژسترونی دارند شامل گیاهان دارای اثرات مقلد پروژسترونی است که در فرآیند تولید هورمون سالم از غده آدرنال به عنوان منبع اولیه پروژسترون بعد از قاعدگی نقش دارند (۱۹).

- خواص ضد اسپاسم و ضد التهابی سیبزمینی وحشی در بسیاری از مسیرها مشابه پروژسترون تقلید شده است. هرچند به طور سنتی این گیاه پروژسترونی در نظر گرفته شده است، اما یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که دیوسژنین موجود در این گیاه باعث ریلکس شدن عروق کرونر می‌شود که در آن گیرنده‌های استروژن یا پروژسترونی نقشی ندارند (۳۳). از لحاظ تاریخی، فعالیت‌های *Dioscorea* به توانایی‌اش در ریلکس کردن سیستم عصبی خودکار نسبت داده شده است، بنابراین کاهش علائم وازوموتور مانند گرگرفتگی و عرق شبانه که مربوط به اختلال عملکرد اتونومیک هستند، تصدیق کننده عمل آن به عنوان یک مقلد عملکردی پروژسترون است (۳۴).

۳. گیاه درمانی به منظور حفظ عملکرد مطلوب تستوسترون

اگر سؤال شود که مهم‌ترین ویژگی تستوسترون چیست، امروزه اکثر بیماران به نقش آن در عملکرد مطلوب جنسی در هر دو جنس اشاره می‌کنند. درمان‌های گیاهی مؤثر در بهبود عملکرد تستوسترون نه تنها به عملکرد مطلوب جنسی کمک می‌کنند، بلکه قادرند سایر عملکردهای مهم تستوسترون از جمله افزایش انطباق با شرایط استرس‌زا را نیز در هر دو جنس بهبود ببخشند که در پایین به آن پرداخته خواهد شد.

- استفاده سنتی از مارچوبه در ناتوانی جنسی، عملکردی مشابه با استیل کولین را نشان می‌دهد (۳۵). فعالیت تطابقی، ضد استرسی و تحریک ایمنی مارچوبه در مطالعات حیوانی اعتبارسنجی شده است و توانایی این گیاه در محافظت آنتی اکسیدانی از بافت عصبی ثابت شده است (۳۶).

- *Damiana* به طور گسترده‌ای در طب سنتی به عنوان داروی مقوی غرایز جنسی استفاده شده است. یک ویژگی تأیید شده در مطالعات حیوانی این است که *Damiana* به عنوان محرک جنسی عمل می‌کند. این توانایی به افزایش بافت‌های ارکتایل به همراه خواص وازودیلاتوری آن مرتبط است. از آنجایی که هیچ تعاملی با گیرنده آندروژن مستند نشده است، پیشنهاد می‌شود

که عملکرد *Damiana* وابسته به خاصیت تقلیدی آن از تستوسترون می‌باشد (۳۷).

- اپیمدیوم که نیز "علف هرز بز شاخی" نامیده می‌شود، به طور سنتی در تقویت اختلال خستگی و افزایش میل جنسی استفاده می‌شده است. اپیمدیوم عملکرد جنسی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن را بهبود می‌بخشد (۳۸). اثرات اپیمدیوم منسوب است به *acariin*، مهار کننده *cGMP-specific PDE5* که در پاسخ جنسی هر دو جنس زن و مرد مؤثر است (۳۹). اگرچه اپیمدیوم اثرات آندروژنی قابل اثبات ندارد، ولی خواص آنتاگونیستی گلوکوکورتیکوئیدی آن ممکن است اجازه دهد که عملکرد آندروژنی آن به طور نسبی افزایش یابد (۴۰).

- توانایی‌های اثبات شده گیاه *Maca* در افزایش باروری و بهبود میل جنسی در هر دو جنس مرد و زن، مربوط به تغییر در هورمون‌های هیپوفیز یا گنادال نیست (۴۱). ویژگی‌های *Maca* ممکن است به حضور تتراهیدروپیتاکربولینز مربوط باشد (آلکالوئیدهای نورواکتیو موجود در شکلات و کاکائو که آگونیست قوی سروتونین می‌باشند. بهبود عملکرد مکانیسم لارژنین نیتروکساید نیز به *Maca* نسبت داده شده است. در بهترین حالت *Maca* مقلد تستوسترون است (۴۲).

- *Mucuna* به عنوان داروی مقوی غرایز جنسی که در طب آیورودا برای هر دو جنس مرد و زن با میل جنسی کم و برای زنان در حین یائسگی استفاده می‌شود، شناخته شده است. افزایش قابل توجهی در رفتارهای جنسی به *L-dopa* نسبت داده شده است که از اجزاء *Mucuna* می‌باشد (۴۳). عملکردهای جنسی *L-dopa* در حضور تستوسترون افزایش می‌یابد؛ به صورتی که فعالیت آگونیستی آندروژن از خود نشان می‌دهد (۴۴).

- خارخاسک گیاه دیگر مورد استفاده در طب آیورودا است که مقوی باروری در نظر گرفته می‌شود. هرچند مطالعات حیوانی خواص آندروژنی خارخاسک را نشان داده‌اند (۴۵)، مطالعات انسانی پس از آن نشان می‌دهد که ساپونین و استروئیدهای متعلق به خارخاسک، نه به‌طور مستقیم و نه غیر مستقیم خواص افزایش آندروژنی ندارند (۴۶). توانایی در افزایش آزادسازی

قبیل اولئیک اسید، لینولئیک اسید و لینولنیک اسید باشد (۵۲). اثرات ضد هیپرگلیسمیک و ضد التهابی گزنه اثبات شده است (۵۵).

Holy Basil - یک اثر آنتی آندروژنی اختصاصی در بافت‌های حساس به آندروژن نشان می‌دهد (۵۶). خواص آرام‌بخشی **Holy Basil** شناخته شده است. همچنین این گیاه دارای ویژگی‌های ضد استرسی در مقابله با مواد توکسیک و تحریکات جانبی می‌باشد (۵۷). سایر خواص این گیاه نیز از جمله ویژگی‌های ضد التهابی، ضد هیپرگلیسمیک و ضد هیپرلیپیدمی ثابت شده است (۵۸-۵۹).

- شنبلیله فعالیت‌های ضد آندروژنی ناشی از بتا سیتوسترول، پالمیتیک اسید و استئاریک اسید و همچنین توانایی کاهش کلسترول توتال، LDL، VLDL و تری گلیسرید را دارد (۶۰). علاوه بر فواید فوق، خواص ضد هیپرگلیسمیک و ضد التهابی آن نیز مورد توجه است (۶۱).

با توجه به اینکه هورمون‌تراپی در مطالعات کنونی، عوارض زیاد و خطرناکی از جمله انواع سکتته‌ها، سرطان‌های پستان، تخمدان و کلورکتال، سردرد، تغییرات خلقی، تهوع، خونریزی واژینال و آندومتریوز را سبب شده است (۶۲، ۳)، بنابراین استفاده از منابع طبیعی هورمون‌ها نه تنها می‌تواند مؤثر باشد، بلکه خطر بروز بسیاری از این عوارض خطرناک را نیز بسیار کاهش می‌دهد. علاوه بر این همانطور که گفته شد، هورمون‌های گیاهی به سه دسته فیتوهورمون‌ها، فیتوهورمون‌نوژنیکس‌ها و مقلدهای هورمونی تقسیم‌بندی می‌شوند که هر دسته از طریق مکانیسم خاصی اثر خود را اعمال می‌کنند، در حالی که در هورمون‌تراپی، تنها هورمون مورد نظر جایگزین می‌شود و عوارض بسیار برجسته‌تر ظاهر می‌شود.

نتیجه‌گیری

مدیریت بیماری‌های غدد درون‌ریز با گیاه درمانی به پزشکان اجازه می‌دهد که راه‌های درمانی غیر هورمونی در مواجهه با وضعیت‌های نامطلوب استروژن، پروژسترون و آندروژن داشته باشند. از جمله مهم‌ترین منابع گیاهی

نیتریک اکساید می‌تواند مؤید توانایی آن در عمل به عنوان داروی مقوی غرایز جنسی باشد (۴۷).

Ashwagandha - (که معمولاً مورد استفاده در طب آیورودا است) به عنوان مقوی غرایز جنسی در نظر گرفته می‌شود. این خاصیت آن به دلیل افزایش ترشح هورمون‌های تحریکی از سلول‌های بینابینی و اثرات شبه تستوسترونی و نیز تحریک نیتریت اکساید سنتتاز می‌باشد (۴۸). خواص ضد استرسی (به دلیل فعالیت‌های تقلیدی ضد اضطرابی گابا که مستقل از گیرنده‌های گابا عمل می‌کند) ممکن است کمک کننده باشد (۴۹).

۴. درمان‌های گیاهی مهار فعالیت اضافی تستوسترون

افزایش بیش از حد آندروژن‌ها (که ۱۰٪ از زنان را درگیر کرده است) باعث قرار گرفتن این زنان در خطر ابتلاء به مقاومت به انسولین، دیابت، دیس لیپیدمی، سرطان‌ها و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۵۰).

آنتی آندروژن‌های گیاهی کلاسی از ترکیبات گیاهی هستند که اغلب از طریق مهار آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز، باعث کاهش حساسیت بافتی به آندروژن‌ها یا کاهش فعالیت آندروژنی می‌شوند که این عمل، تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون‌های آندروژنیک را کاهش می‌دهد. این اعمال احتمالاً ناشی از وجود اسیدهای چرب آزاد همچون پالمیتیک اسید و استئاریک اسید و نیز فیتواسترول بتا سیتوسترول می‌باشد که همه این‌ها فعالیت مهارکنندگی آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز را دارند (۵۱).

- این سه ترکیب نامبرده (پالمیتیک اسید، استئاریک اسید و فیتواسترول بتا سیتوسترول) در سه گیاه نخل اره‌ای، شنبلیله و **Holy Basil** وجود دارند (۵۲).

- ویژگی‌های آنتی آندروژنیک نخل اره‌ای به مهار اثرات ۵ آلفا ردوکتاز ناشی از وجود مقادیر زیاد اسیدهای چرب آزاد و بتا سیتوسترول نسبت داده می‌شود. خواص ضد التهابی نخل اره‌ای نیز مورد توجه است (۵۳).

- رازیانه، که به‌طور سنتی به عنوان یک آنتی آندروژن در نظر گرفته می‌شود، دارای خواص ضد التهابی و ضد هیرسوتیسم به دلیل وجود پالمیتیک اسید و بتا سیتوسترول می‌باشد (۵۴).

- خواص آنتی آندروژنیک گزنه ممکن است به دلیل وجود پالمیتیک اسید و سایر اسیدهای چرب آزاد از

استفاده از هورمون‌ها با هدف افزایش کیفیت زندگی داشته باشیم.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی دانشکده طب سنتی و مکمل مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد (معاونت پژوهشی) انجام گرفت. بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

هورمون‌های جنسی سویا، red clover و kudzu برای استروژن؛ *Passiflora* و *Rehmannia*, *Bupleurum* برای پروژسترون و *Damiana*, *Shatavari* و *Ashwagandha* برای تستوسترون می‌باشد.

از آنجایی که هورمون‌تراپی دارای عوارض جانبی متعددی می‌باشد، افزایش آگاهی از نحوه عملکرد گیاهان بر روی هورمون‌های آندروژن، استروژن و پروژسترون، این اجازه را به ما خواهد داد که در اختلالات عملکردی غدد درون‌ریز، انتخاب‌های بیشتری جهت اصلاح بدون

منابع

1. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med* 2015; 175(4):531-9.
2. McAllister JM, Hornsby PJ. TPA inhibits the synthesis of androgens and cortisol and enhances the synthesis non-17 alpha-hydroxylated steroids in cultured human adrenocortical cells. *Endocrinology* 1987; 121(5):1908-10.
3. Hickey M, Elliott J, Davison SL. Hormone replacement therapy. *BMJ* 2012; 344:e763
4. Stromeier S, Petereit F, Nahrstedt A. Phenolic esters from the rhizomes of *Cimicifuga racemosa* do not cause proliferation effects in MCF-7 cells. *Planta Med* 2005; 71(6):495-500.
5. Rakhshandeh H, Yousefi M, Mahjoub F, Delshad E, Ghaeni A, Khani FH. Evaluation of Clot-lytic effect of *Capparis spinosa* L. extracts. *Avicen J Phytomed* 2015; 5(1):79-80.
6. Yousefi M, Rakhshandeh H, Delshad E, Mahjoub F. Assessment of clot lytic effect of *carthamus tinctorius* (Golrang). *Avicen J Phytomed* 2015; 5(Suppl 1):78.
7. Yousefi M, Hoseini MS, Zibae S, Taghipour A, Noras MR. Herbal medicines for management of chronic liver diseases: a review study. *Avicen J Phytomed* 2015; 5(Suppl 1):13-4.
8. Yousefi M, Falahat F. Main strategies for treatment of obesity based on Iranian traditional medicine. *Avicen J Phytomed* 2015; 5(Suppl 1):6-7.
9. Noras MR, Yousefi M, Kiani MA. Complementary and alternative medicine (CAM) use in pediatric disease: a short review. *Int J Pediatr* 2014; 1(2):45-9.
10. Yousefi M, Vaezmahdavi MR, Hosseini SM, Bahrami A, Davati A, Kamalinejad M, et al. Clinical evaluation of commiphora Mukul, a botanical resin, in the management of hemorrhoids: a randomized controlled trial. *Pharmacogn Mag* 2013; 9(13):350-6.
11. Mozaffarpour SA, Naseri M, Esmaeeli MR, Bizjani A, Kamalinejad M, Yousefi M, et al. Presentation of effective single herbal drugs on constipation in Iranian traditional medicine. *Med Hist Maga* 2011; 9:58-68.
12. Daneshfard B, Jaladat AM. Male infertility and diet: a perspective of traditional Persian medicine. *Galen Med J* 2016; 5(2):103-4.
13. Hsieh MT, Wu CR, Wang WH, Lin LW. The ameliorating effect of the water layer of *Fructus Schisandrae* on cycloheximide-induced amnesia in rats: interaction with drugs acting at neurotransmitter receptors. *Pharmacol Res* 2001; 43(1):17-22.
14. Lee YJ, Cho JY, Kim JH, Park WK, Kim DK, Rhyu MR. Extracts from *Schizandra chinensis* fruit activate estrogen receptors: a possible clue to its effects on nitric oxide-mediated vasorelaxation. *Biol Pharm Bull* 2004; 27(7):1066-9.
15. Reed J. Cranberry flavonoids, atherosclerosis and cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002; 42(3 Suppl):301-16.
16. Russo A, Borrelli F. *Bacopa monniera*, a reputed nootropic plant: an overview. *Phytomedicine* 2005; 12(4):305-17.
17. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, Bhat KP, et al. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem* 2001; 49(5):2472-9.
18. Sassa S, Kikuchi T, Shinoda H, Suzuki S, Kudo H, Sakamoto S. Preventive effect of ferulic acid on bone loss in ovariectomized rats. *In Vivo* 2003; 17(3):277-80.

19. Zumoff B, Miller L, Levin J, Levit CD, Miller EH, Heinz U, et al. Follicular-phase serum progesterone levels of nonsmoking women do not differ from the levels of nonsmoking men. *Steroids* 1990; 55(12):557-9.
20. Cheng JT, Tsai CL. Anti-inflammatory effect of saikogenin A. *Biochem Pharmacol* 1986; 35(15):2483-7.
21. Park KH, Park J, Koh D, Lim Y. Effect of saikosaponin-A, a triterpenoid glycoside, isolated from *Bupleurum falcatum* on experimental allergic asthma. *Phytother Res* 2002; 16(4):359-63.
22. Zha LL. Experimental effect of *Rehmannia glutinosa* on the pituitary and adrenal cortex in a glucocorticoid inhibition model using rabbits. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1988; 8(2):95-7.
23. Oh KO, Kim SW, Kim JY, Ko SY, Kim HM, Baek JH, et al. Effect of *Rehmannia glutinosa* Libosch extracts on bone metabolism. *Clin Chim Acta* 2003; 334(1-2):185-95.
24. Ben-Shlomo I, Goldman S, Shalev E. Regulation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), tissue inhibitor of MMP, and progesterone secretion in luteinized granulosa cells from normally ovulating women with polycystic ovary disease. *Fertil Steril* 2003; 79(Suppl 1):694-701.
25. Lindner E, Dohadwalla AN, Bhattacharya BK. Positive inotropic and blood pressure lowering activity of a diterpene derivative isolated from *Coleus forskohli*: Forskolin. *Arzneimittelforschung* 1978; 28(2):284-9.
26. Kreutner W, Chapman RW, Gulbenkian A, Tozzi S. Bronchodilator and antiallergy activity of forskolin. *Eur J Pharmacol* 1985; 111(1):1-8.
27. Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Beneficial effects of chrysin and benzoflavone on virility in 2-year-old male rats. *J Med Food* 2002; 5(1):43-8.
28. Lancel M, Faulhaber J, Holsboer F, Rupprecht R. Progesterone induces changes in sleep comparable to those of agonistic GABAA receptor modulators. *Am J Physiol* 1996; 271(4 Pt 1):E763-72.
29. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, Bhat KP, et al. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem* 2001; 49(5):2472-9.
30. Milewicz A, Gejdel E, Sworen H, Sienkiewicz K, Jedrzejak J, Teucher T, et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Arzneimittelforschung* 1993; 43(7):752-6.
31. Koyama T, Ohara M, Ichimura M, Saito M. Effect of Japanese kampo medicine on hypothalamic-pituitary-ovarian function in women with ovarian insufficiency. *Am J Chin Med* 1988; 16(1-2):47-55.
32. Watanabe H. Candidates for cognitive enhancer extracted from medicinal plants: paeoniflorin and tetramethylpyrazine. *Behav Brain Res* 1997; 83(1-2):135-41.
33. Au AL, Kwok CC, Lee AT, Kwan YW, Lee MM, Zhang RZ, et al. Activation of iberiotoxin-sensitive, Ca²⁺-activated K⁺ channels of porcine isolated left anterior descending coronary artery by diosgenin. *Eur J Pharmacol* 2004; 502(1-2):123-33.
34. Priest AW, Priest LR. *Herbal Medication: a clinical and dispensary handbook*. New York: Fowler; 1983. P. 68.
35. Goyal RK, Singh J, Lal H. *Asparagus racemosus*--an update. *Indian J Med Sci* 2003; 57(9):408-14.
36. Parihar MS, Hemnani T. Experimental excitotoxicity provokes oxidative damage in mice brain and attenuation by extract of *Asparagus racemosus*. *J Neural Transm* 2004; 111(1):1-12.
37. Hnatyszyn O, Moscatelli V, Garcia J, Rondina R, Costa M, Arranz C, et al. Argentinian plant extracts with relaxant effect on the smooth muscle of the corpus cavernosum of guinea pig. *Phytomedicine* 2003; 10(8):669-74.
38. Liao HJ, Chen XM, Li WG. Effect of *Epimedium sagittatum* on quality of life and cellular immunity in patients of hemodialysis maintenance. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1995; 15(4):202-4.
39. Mao H, Zhang L, Wang Y, Li X. Experimental studies of icariin on anticancer mechanism. *Zhong Yao Cai* 2000; 23(9):554-6.
40. Wu T, Cui L, Zhang Z, Chen Z, Li Q, Liao J, et al. Experimental study on antagonizing action of herba *Epimedium* on side effects induced by glucocorticoids. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 1996; 21(12):748-51.
41. Gonzales GF, Cordova A, Gonzales C, Chung A, Vega K, Villena A. *Lepidium meyenii* (Maca) improved semen parameters in adult men. *Asian J Androl* 2001; 3(4):301-3.
42. McKay D. Nutrients and botanicals for erectile dysfunction: examining the evidence. *Altern Med Rev* 2004; 9(1):4-16.
43. Harvey NS. Serial cognitive profiles in levodopa-induced hypersexuality. *Br J Psychiatry* 1988; 153:833-6.
44. Horita H, Sato Y, Adachi H, Suzuki N, Kato R, Hisasue S, et al. Effects of levodopa on nocturnal penile tumescence: a preliminary study. *J Androl* 1998; 19(5):619-24.
45. Gauthaman K, Adaikan PG, Prasad RN. Aphrodisiac properties of *Tribulus Terrestris* extract (Protodioscin) in normal and castrated rats. *Life Sci* 2002; 71(12):1385-96.

46. Neychev VK, Mitev VI. The aphrodisiac herb *Tribulus terrestris* does not influence the androgen production in young men. *J Ethnopharmacol* 2005; 101(1-3):319-23.
47. Gauthaman K, Ganesan AP, Prasad RN. Sexual effects of puncturevine (*Tribulus terrestris*) extract (protodioscin): an evaluation using a rat model. *J Altern Complement Med* 2003; 9(2):257-65.
48. Iuvone T, Esposito G, Capasso F, Izzo AA. Induction of nitric oxide synthase expression by *Withania somnifera* in macrophages. *Life Sci* 2003; 72(14):1617-25.
49. Mehta AK, Binkley P, Gandhi SS, Ticku MK. Pharmacological effects of *Withania somnifera* root extract on GABAA receptor complex. *Indian J Med Res* 1991; 94:312-5.
50. Derman RJ. Androgen excess in women. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1996; 41(2):172-6.
51. Prager N, Bickett K, French N, Marcovici G. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *J Altern Complement Med* 2002; 8(2):143-52.
52. Duke JA, Beckstrom-Sternberg SM. Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases. Maryland, USA: Beltsville Agricultural Research Centre; 2000.
53. Raynaud JP, Cousse H, Martin PM. Inhibition of type 1 and type 2 5alpha-reductase activity by free fatty acids, active ingredients of Permixon. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2002; 82(2-3):233-9.
54. Javidnia K, Dastgheib L, Mohammadi Samani S, Nasiri A. Antihirsutism activity of Fennel (fruits of *Foeniculum vulgare*) extract. A double-blind placebo controlled study. *Phytomedicine* 2003; 10(6-7):455-8.
55. Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Fitoterapia* 2003; 74(7-8):677-81.
56. Kantak NM, Gogate MG. Effect of short term administration of Tulsi (*Ocimum sanctum* Linn.) on reproductive behavior of adult male rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 1992; 36(2):109-11.
57. Sakina MR, Dandiya PC, Hamdard ME, Hameed A. Preliminary psychopharmacological evaluation of *Ocimum sanctum* leaf extract. *J Ethnopharmacol* 1990; 28(2):143-50.
58. Kelm MA, Nair MG, Strasburg GM, DeWitt DL. Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory phenolic compounds from *Ocimum sanctum* Linn. *Phytomedicine* 2000; 7(1):7-13.
59. Godhwani S, Godhwani JL, Vyas DS. *Ocimum sanctum*: an experimental study evaluating its antiinflammatory, analgesic and antipyretic activity in animals. *J Ethnopharmacol* 1987; 21(2):153-63.
60. Sharma RD, Raghuram TC, Rao NS. Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44(4):301-6.
61. Gupta A, Gupta R, Lal B. Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *J Assoc Physicians India* 2001; 49:1057-61.
62. Panay N, Hamoda H, Arya R, Savvas M. British Menopause Society and Women's Health Concern. The 2013 British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy. *Menopause Int* 2013; 19(2):59-68.