

بررسی تأثیر گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه: مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

مهلا سالار فرد^۱، دکتر حمیده یزدی مقدم^۲، دکتر محبوبه عبدالهی^۳، دکتر فاطمه زهرا کریمی^{۴،۵*}

۱. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.
۲. استادیار گروه اتاق عمل، مرکز تحقیقات سلامت سالمندان، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۳. استادیار گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.
۴. مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران.
۵. استادیار، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۰۷

خلاصه

مقدمه: آتروفی واژن یکی از مشکلات نسبتاً شایع در سنین یائسگی و از نگرانی‌های بهداشتی اصلی در این گروه از زنان می‌باشد. مطالعات متعددی در زمینه داروهای گیاهی در این زمینه انجام شده، ولی یافته‌های متفاوتی در مورد کارایی این روش‌ها گزارش شده است، مطالعه حاضر با هدف مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه تأثیر گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز، مقالات چاپ شده در پایگاه‌های اطلاعاتی pubmed.scopus، magiran، Cocharane databases، SID، web of science، google scholar در بازه زمانی ۲۰۰۰-۲۰۲۰ با استفاده از کلمات کلیدی فارسی آتروفی واژن، درمان آتروفی واژن، کارآزمایی بالینی، گیاهان دارویی، طب مکمل و طب سنتی" و کلیدواژه‌های انگلیسی Vaginal Atrophy، Vaginal Atrophy treatment، vaginal Atrophy، clinical trial، traditional medicine، complementary medicine، herbal medicine مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA (نسخه ۱۱) در سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد. جهت ترکیب مطالعات و انجام متآنالیز از شاخص نسبت شانس و روش Peto استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج حاصل از متآنالیز نشان داد که در تمامی مطالعات، مداخله گیاهی، منجر به بهبود علائم آتروفی واژن شده بود ($p < 0/001$)؛ به طوری که شانس بهبود خارش، خشکی و سوزش در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل، به ترتیب ($OR=12/53$ ؛ CI ۵/۸۲-۲۶/۹۸)، ($OR=7/21$ ؛ CI ۴/۷۲-۱۱/۰۲) و ($OR=18/56$ ؛ CI ۸/۹۴-۳۸/۵۵) بود. همچنین شانس بهبود دیسپارونی، شانس بهبود شاخص بلوغ سلول‌های واژن و شانس کاهش PH واژن در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل به ترتیب ($OR=25/38$ ؛ CI ۱۳/۷۹-۴۶/۶۹)، ($OR=24/30$ ؛ CI ۱۳/۶۱-۴۳/۳۷) و ($OR=41/59$ ؛ CI ۱۳/۰۵-۲۳/۳۰) بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج متآنالیز، تأثیر استفاده از گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه از نظر آماری معنی‌دار است و استفاده از روش درمانی گیاهی می‌تواند به‌عنوان جانشینی مناسب برای داروهای شیمیایی باشد؛ چراکه در زنان یائسه مورد پذیرش بیشتری نسبت به عوارض هورمون درمانی قرار می‌گیرد.

کلمات کلیدی: آتروفی واژن، زنان، متآنالیز، مرور سیستماتیک، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فاطمه زهرا کریمی؛ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱، پست الکترونیک: karimifz@mums.ac.ir

مقدمه

آتروفی واژن عبارت است از نازکی، خشکی و ملتهب شدن دیواره‌های واژن و بالا رفتن PH آن که بیشتر در یائسگی ایجاد و تقریباً در همه موارد ناشی از کاهش سطح استروژن است (۱). آتروفی واژن یک رویداد شایع جهانی (۲) و یکی از مشکلات نسبتاً شایع در سنین یائسگی و از نگرانی‌های بهداشتی اصلی در زنان یائسه می‌باشد که اغلب نادیده گرفته شده است، در حالی که تخمین زده شده که ۹۰٪ زنان تحت تأثیر نشانه‌های آن از قبیل خشکی واژن، سوزش ادرار، خارش و مقاربت دردناک قرار می‌گیرند و یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر عملکرد جنسی و سلامت دستگاه ادراری-تناسلی در زنان می‌باشد (۳). به عبارت دیگر آتروفی واژن یک بیماری مزمن و پیشرونده است که تا ۵۰٪ از زنان یائسه را درگیر می‌کند و بعید است که بدون درمان بهبود یابد (۴). این بیماری تأثیر منفی بر عملکرد جنسی، تصویر بدنی، صمیمیت و رابطه با شریک جنسی و عزت نفس می‌گذارد (۵). از آنجایی که علائم آتروفی واژن پیشرونده هستند و خود به خودبه‌خود بهبود نمی‌یابند، درمان نکردن این علائم می‌تواند باعث پایین آمدن کیفیت زندگی زنان شود (۶).

تشخیص آتروفی دستگاه تناسلی بر اساس شرح‌حال بیمار، معاینه بالینی زنان و تست‌های آزمایشگاهی صورت می‌گیرد، در معاینه بالینی علائمی از قبیل رنگ، روگ، پتشی، الاستیسیته و خشکی واژن بررسی می‌شود (۷). اقدامات اولیه آزمایشگاهی برای تشخیص، تعیین شاخص بلوغ واژن (VMI)^۱ و PH واژن می‌باشد (۸).

در خصوص درمان آتروفی واژن مطالعات موجود نشان می‌دهند که استروژن درمانی هم به شکل موضعی و هم به‌صورت سیستمیک، منجر به افزایش میزان کلاژن و ضخامت بافتی می‌شود. درمان با استروژن در تسکین علائم آتروفی واژن، تغییر شاخص بلوغ و PH به وضعیت قبل از یائسگی مؤثر است، اما عوارض اصلی استروژن به‌صورت گوارشی، جلدی، افزایش وزن و احتباس آب، حساسیت پستان و خون‌ریزی واژینال می‌باشد. از عوارض استروژن کونژوگه؛ کاندیدیاز مهبل، خون‌ریزی قاعدگی،

درد قاعدگی، قطع قاعدگی، افزایش خطر سرطان آندومتر و پستان، تحریک دهانه رحم و بزرگی فیبروم‌ها اشاره کرد (۹). بسیاری از زنان درمان استروژن که درمان استاندارد و مؤثر است را به خاطر عوارض آن به‌کار نمی‌برند (۱۰). مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که ۲۰-۱۰٪ زنان یائسه به‌صورت منظم از هورمون درمانی استفاده می‌کنند و تنها کمتر از ۴۰٪ زنانی که هورمون درمانی را شروع کرده‌اند، به مصرف آن ادامه داده‌اند و ۳۳٪ هرگز نسخه تجویز شده را خریداری نکرده‌اند. در ایران فقط ۱٪ زنان از هورمون درمانی جایگزین استفاده نموده‌اند (۱۱). طی دهه گذشته بهره‌گیری از درمان‌های مکمل به‌جای هورمون درمانی جایگزین به‌طور شگفت‌انگیزی افزایش یافته است و بر اساس برخی از مطالعات، زنان بیشتر به‌دنبال درمان‌های جایگزین طبیعی برای رفع یائسگی هستند (۱۲). ۸۰٪ زنان برای تسکین علائم خود استفاده از درمان‌های بدون نسخه که شامل داروهای گیاهی، طب سنتی چینی، ویتامین‌ها و مواد معدنی، هومیوپاتی، طب سوزنی و لیزر درمانی است را به‌کار می‌گیرند. زنان این درمان‌ها را ایمن‌تر از هورمون درمانی می‌دانند (۱۳).

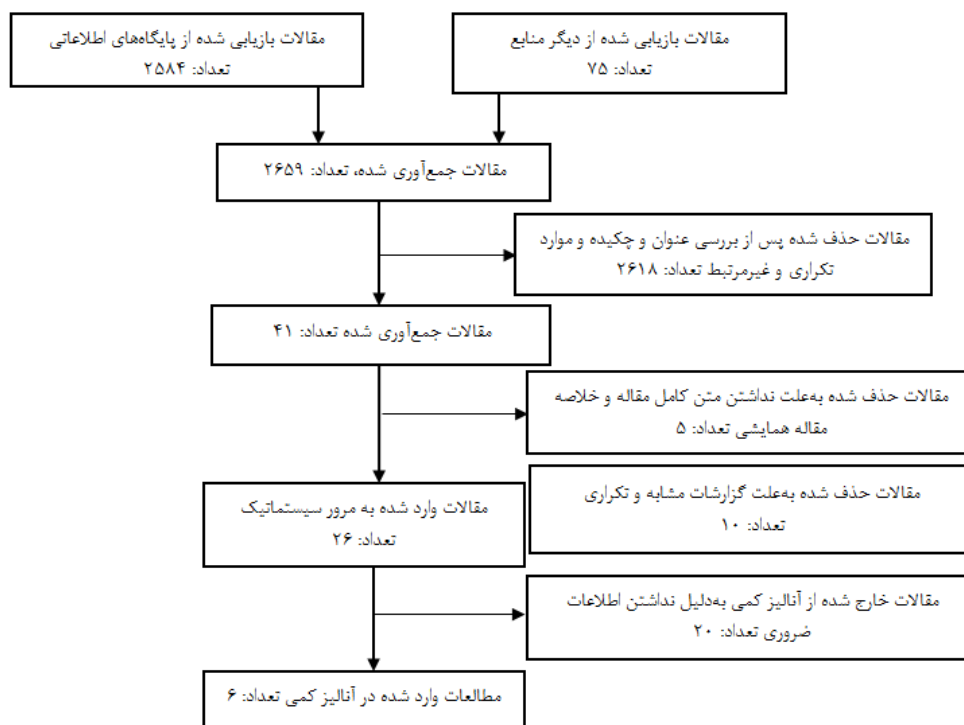
بر اساس نتایج مطالعات گیاهان دارویی متعددی از قبیل رازیانه، بابونه، شنبلیله، شیرین‌بیان، بذر کتان، کوهوش سیاه و پیپوراریا میریفیکا جهت بهبود آتروفی واژن استفاده شده است (۳۹-۱۴). با توجه به شیوع بالای آتروفی واژن در زنان یائسه و بروز مشکلات متعدد ناشی از آن، بسیاری از زنان علی‌رغم اینکه استروژن درمانی یک درمان استاندارد و مؤثر است را به‌خاطر عوارض آن به‌کار نمی‌برند، مطالعات متعددی در زمینه گیاهان دارویی در این زمینه انجام شده، ولی یافته‌های متفاوتی در مورد کارایی این روش‌ها گزارش شده است، ولی تاکنون این مطالعات در ایران مورد مرور و آنالیز قرار نگرفته است. حال با توجه به اهمیت رویکرد درمانی مؤثر، در دسترس، مقرون به‌صرفه و با کمترین عارضه جانبی در زمینه آتروفی واژن، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد.

¹ Vaginal Maturation Index

روش کار

این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز که با هدف تأثیر گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد. مقالات انگلیسی و فارسی زبان چاپ شده که مرتبط با هدف پژوهش بودند، در محدوده زمانی ۲۰۰۰-۲۰۲۰ بررسی شدند. به منظور دستیابی به مقالات مرتبط در پایگاه‌های اطلاعاتی *magiran*, *pubmed*, *scopus*, *web of science*, *Cochrane databases* و *SID* با استفاده از کلمات کلیدی فارسی "آتروفی واژن، درمان آتروفی واژن، کارآزمایی بالینی، گیاهان دارویی، طب مکمل و طب سنتی" و کلید واژه‌های انگلیسی *Vaginal Atrophy*, *vaginal atrophy treatment*, *herbal medicine*, *clinical trial*, *complementary medicine*, *traditional medicine* با استفاده از عملگرهای بولین *AND* و *OR* جستجو انجام شد. جهت دسترسی به اطلاعات بیشتر، منابع مقالات مورد بررسی نیز برای دسترسی به سایر مقالات مرتبط مورد بازبینی قرار گرفتند. جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی و سایر منابع توسط دو پژوهشگر انجام گرفت.

خلاصه همه مقالات به صورت مجزا بررسی شدند، مقالات غیرمرتبط حذف شدند و مقالات مناسب با استفاده از معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل: مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شده که به زبان فارسی و یا انگلیسی چاپ شده بودند، تأثیر گیاهان دارویی را بر آتروفی واژن در زنان یائسه مورد بررسی قرار داده بودند و کلمات کلیدی فوق را در بخش عنوان و کلید واژه‌های خود داشتند. مشخصات جمعیت شرکت کننده در پژوهش، زنان یائسه دارای آتروفی واژن بودند. مقالات ارائه شده در کنفرانس‌ها، مطالعات توصیفی، مشاهده‌ای، مروری و نامه به سردبیر، گزارشات موردی و مقالاتی که امکان دسترسی به متن کامل آنها وجود نداشت و یا نتایج را ناقص گزارش کرده بودند، وارد مرور حاضر نشدند. در جستجوی مطالعات، ابتدا ۲۶۵۹ مقاله بازیابی شد که پس از حذف ۲۶۱۸ مقاله تکراری و غیرمرتبط، ۴۱ مقاله بر اساس معیارهای ورود مورد ارزیابی قرار گرفتند. در نهایت پس از حذف ۱۵ مطالعه دبلگ، ۲۶ مقاله با متن کامل وارد مرور سیستماتیک شدند. فلوجارت بررسی مطالعات در شکل ۱ نشان داده است.



شکل ۱- فلوجارت بررسی مطالعات

مشخص شده باشد نمره ۱، در صورت مناسب بودن کورسازی ۱ نمره اضافی کسب شده (استفاده از قرص‌ها یا مواد تزریقی یکسان، ویال‌های یکسان، استفاده از قرص‌هایی با ظاهری مشابه اما طعم متفاوت) و در صورت نامناسب بودن کورسازی، ۱ نمره کسر می‌گردد. در آیتم پیگیری بیماران و ریزش در صورتی که سرنوشت همه بیماران در کارآزمایی مشخص باشد، نمره ۱ کسب می‌گردد. حداکثر نمره در سیستم جداد ۵ و حداقل نمره صفر می‌باشد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA (نسخه ۱۱) انجام شد. برای ترکیب نتایج مطالعات مختلف، از شاخص نسبت شانس و روش Peto استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۲۶ مقاله با متن کامل وارد مرور سیستماتیک شدند. تمامی مطالعات از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی بودند. سال انتشار مطالعات از ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۰ متغیر بود. مشخصات مطالعات وارد شده به مرور سیستماتیک در جدول ۱ نشان داده شده است.

داده‌های استخراجی از مقالات شامل نویسندگان، سال انتشار مطالعه، نوع مطالعه، حجم نمونه، ابزار اندازه‌گیری، نتایج و عوارض جانبی داروی مورد استفاده بود. کیفیت مقالات وارد شده به مرور سیستماتیک توسط دو ارزیاب مستقل با استفاده از ابزار جداد انجام و تایید شد. این مقیاس حاوی سؤالاتی در ارتباط با کارآزمایی بودن مطالعه بوده و دارای ۳ آیتم شامل: روش تصادفی‌سازی و احتمال سوگیری در آن، کورسازی، پیگیری بیماران و ریزش می‌باشد. در آیتم روش تصادفی‌سازی و احتمال سوگیری آن، در صورتی که تصادفی‌سازی مشخص شده باشد نمره ۱، در صورت مناسب بودن روش تصادفی‌سازی (تصادفی‌سازی با استفاده از یک لیست عدد تصادفی تولید شده توسط رایانه، پرتاب سکه یا پاکت‌های خوب تنظیم شده) ۱ نمره اضافی کسب شده و در صورت نامناسب بودن روش تصادفی‌سازی (انتساب گروه‌ها از طریق روز تولد، شماره بیمارستان یا روز هفته انجام شود) ۱ نمره کسر می‌گردد (در این آیتم حداقل نمره صفر و حداکثر نمره ۲ می‌باشد). در آیتم کورسازی در صورتی که

جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده به مرور سیستماتیک آتروفی واژن

نویسنده / سال / رفرنس	نمونه	گروه تجربی	گروه کنترل	ابزار اندازه‌گیری	نتایج
بساک و همکاران (۲۰۱۹) (۱۷)	۸۹ زن یائسه (۳۰ نفر در گروه ۱) (۳۲ نفر در گروه ۲) (۲۷ نفر در گروه ۳)	دو گروه؛ گروه ۱: ژل واژینال ۰/۵٪ بابونه؛ گروه ۲: کرم واژینال استروژن کونژوگه به مدت ۱۲ هفته، ۲ هفته اول هر شب ۱ گرم و در ۱۰ هفته بعدی ۱ گرم ۲ شب در هفته	ژل واژینال دارونما	بر اساس مقیاس ۴ درجه‌ای لیکرت برای علائم خارش، خشکی، سوزش، دیس پارونی	نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در گروه‌های درمانی ژل بابونه و کرم واژینال استروژن در مقایسه با گروه دارونما به صورت معنی‌داری بهبود یافت ($p < 0.001$)، اما بین گروه استروژن و بابونه تفاوت آماری معنی‌داری یافت نشد.
صادقی و همکاران (۲۰۱۹) (۱۹)	۷۰ زن یائسه (۳۵ نفر در هر گروه)	کرم واژینال شیرین بیان ۲٪ شبی یک اپلیکاتور برای ۸ هفته	کرم واژینال دارونما	درصد بلوغ سلول‌های واژن، PH واژن و چک‌لیست علائم آتروفی شامل خشکی واژن، خارش، سوزش، دیس پارونی	به دنبال مصرف کرم واژینال شیرین بیان نشانه‌های آتروفی واژن نسبت به شروع مطالعه و گروه دارونما به صورت معنی‌داری کاهش یافت ($p < 0.001$).
شاکری و همکاران (۲۰۲۰) (۱۴)	۶۰ زن یائسه (۳۰ نفر در هر گروه)	کرم واژینال بذر کتان در ۲ هفته اول هر شب و در ادامه درمان ۲ بار در هفته به مدت ۶ هفته یک اپلیکاتور قبل خواب به مدت ۸ هفته	استروژن کونژوگه ۰/۶۲۵ در ۲ هفته اول هر شب و در ادامه درمان ۲ بار در هفته به مدت ۶ هفته یک پنجم اپلیکاتور ۵ گرمی	شاخص بلوغ سلولی واژن و اندازه‌گیری PH	هرچند کرم واژینال بذر کتان به اندازه کرم استروژن کونژوگه مؤثر نبود، اما ۸ هفته بعد از مداخله موفقیت درمانی در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($p = 0.003$).
یارعلی‌زاده و همکاران (۲۰۱۵) (۱۸)	۶۰ زن یائسه (۳۰ نفر در هر گروه)	کرم واژینال رازیانه ۵٪ یک اپلیکاتور هر روز برای ۸ هفته	کرم واژینال دارونما	شاخص بلوغ سلولی واژن، PH و چک‌لیست علائم خارش، خشکی، سوزش، دیس پارونی	به دنبال مصرف کرم واژینال رازیانه افزایش سلول‌های سطحی، تعداد سلول‌های میانی و قاعده‌ای، خارش، دیس پارونی، خشکی واژن، PH واژن و درصد بلوغ سلول‌های واژن بعد از مداخله در گروه رازیانه نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری داشت ($p < 0.001$)، اما سوزش واژن بعد از مداخله بین دو گروه

معنی‌دار نبود ($p=0/14$). کرم واژینال رازیانه بر بهبود علائم آتروفی واژن تأثیر گذار است.					
اگرچه شاخص بلوغ سلول‌های واژن و درجه بلوغ در هر دو گروه رازیانه و دارونما در پایان مطالعه نسبت به ابتدا تغییرات آماری معنی‌داری نشان داد ($p<0/01$)، اما این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ($p<0/64$) و در پایان مطالعه نسبت به ابتدا PH واژن در دو گروه بدون تغییر مانده و تفاوت معنی‌داری در درون و بین گروه‌ها وجود نداشت ($p=0/12$).	شاخص بلوغ سلولی واژن و اندازه‌گیری PH	کیسول خوراکی دارونما	کیسول رازیانه ۳۰٪ سه بار در روز به مدت ۸ هفته	۶۰ زن یائسه (۳۰ نفر در هر گروه)	غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۷) (۲۰)
در پایان مطالعه در گروه شنبلیله نسبت به دارونما، افزایش معنی‌داری در تعداد سلول‌های سطحی و کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های میانی و قاعده‌ای و همچنین به بهبود درصد بلوغ سلول‌ها وجود داشت که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<0/01$)، لذا کرم واژینال دانه شنبلیله در درمان آتروفی واژن مؤثر بود.	شاخص بلوغ سلولی واژن و اندازه‌گیری PH	کرم واژینال دارونما	کرم واژینال شنبلیله ۵٪ به مدت ۸ هفته	۶۰ زن یائسه (۳۰ نفر در هر گروه)	مزل‌زاده و همکاران (۲۰۱۸) (۲۳)
در پایان مطالعه میانگین و انحراف معیار شاخص بلوغ سلولی در گروه کوهوش سیاه حدود ۰/۱۸ و در گروه پلاسبو حدود ۰/۱۳ کاهش یافته بود که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود، لذا کوهوش سیاه اثرات استروژنی بر آتروفی واژن نداشت.	شاخص بلوغ سلولی	قرص دارونما	قرص کوهوش سیاه ۲ بار در روز برای ۱۲ هفته	۱۰۰ زن یائسه (۵۰ نفر در هر گروه)	هانگ و همکاران (۲۰۱۲) (۳۴)
در گروه کوهوش سیاه PH واژن کاهش و درجه بلوغ سلول‌های واژن افزایش را نشان داد، اما نسبت به گروه دارونما معنی‌دار نبود ($p>0/05$).	شاخص بلوغ سلولی و PH واژن	قرص دارونما	قرص کوهوش سیاه ۲۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز برای ۱۲ هفته	۷۰ زن یائسه (۳۵ نفر در هر گروه)	نینگ و همکاران (۲۰۱۳) (۳۵)
علائم ذهنی آتروفی واژن در هفته ۱۲ در هر دو گروه کاهش معنی‌داری داشت ($p<0/05$) و بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p>0/05$). شاخص بلوغ واژن در هفته ۱۲ در هر دو گروه درمانی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($p<0/05$) و این افزایش در گروه استروژن درمانی بیشتر بود ($p<0/05$).	شاخص بلوغ سلولی VMI، چکلیست علائم خشکی، سوزش، خارش، دیس‌پارونی	۰.۵ گرم کرم استروژن کونژوگه	ژل ۶٪ عصاره <i>Pueraria mirifica</i> ۰/۵ گرم داخل واژینال روزانه در زمان خواب برای ۲ هفته و سپس ۳ بار در هفته تا ۱۰ هفته	۸۲ زن یائسه (۴۱ نفر در هر گروه)	سوانوش و همکاران (۲۰۱۷) (۱۳)
در پایان مطالعه گروه ژل واژینال سویا ۴٪ و گروه استروژن در مقایسه با گروه دارونما از نظر خشکی واژن، دیس‌پارونی و افزایش سلول‌های سطحی و متوسط اختلاف معنی‌داری مشاهده شد.	چکلیست علائم خشکی واژن، سوزش، خارش و دیس‌پارونی هیدروکساید و آب	دارونما ترکیب کرباپول، متیل پارابن، پروپیل پارابن، سدیم هیدروکساید و آب	گروه ۱: ژل واژینال سویا روزانه برای ۱۲ هفته؛ گروه ۲: کرم استروژن کونژوگه ۰/۶۲۵ روزانه برای ۱۲ هفته	۹۰ زن یائسه (۳۰ نفر در هر گروه)	لیما و همکاران (۲۰۱۲) (۳۳)
خشکی واژن در گروه فاقد سویا نسبت به غنی از سویا بعد از مداخله معنی‌دار بود ($p<0/05$)، خارش، دیس‌پارونی، PH واژن و شاخص سلامت واژن در دو گروه بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری نداشت ($p>0/05$). شاخص بلوغ سلول‌های واژن قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها معنی‌دار نبود ($p>0/05$). رژیم غذایی غنی از سویا نتوانست اپی‌تلیوم واژن را در زنان پیش‌یائسه یا یائسه بهبود بخشد.	خشکی، سوزش، دیس‌پارونی، شاخص سلامت واژن PH	رژیم غذایی فاقد سویا	رژیم غذایی غنی از ۲۵ گرم سویا ۵۰ میلی‌گرم در روز) برای ۲۴ هفته	۳۶ زن یائسه	مانونای و همکاران (۲۰۰۶) (۲۲)
شاخص بلوغ سلول‌های واژن ($p=0/667$) و PH واژن ($p=0/749$) در گروه سویا در مقابل گروه دارونما اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. عصاره سویا تأثیر معنی‌داری بر شاخص بلوغ سلولی واژن و PH واژن نداشت.	شاخص بلوغ سلولی MVI و PH واژن	دارونما (کیسول لاکتوز)	کیسول حاوی عصاره سویا خوراکی ۲ بار در روز تا ۱۰ ماه	۷۶ زن یائسه (۳۸ نفر در هر گروه)	ناهاس و همکاران (۲۰۰۷) (۲۷)
خشکی واژن در هر دو گروه کاهش نشان داد، اما فقط در گروه سویا معنی‌دار بود ($p<0/01$). افزایش غیر معنی‌دار شدت دیس‌پارونی در گروه سویا و کاهش غیر معنی‌دار شدت دیس‌پارونی در گروه دارونما وجود داشت.	خشکی واژن و دیس‌پارونی	دارونما (کازئین)	گروه ۱: مکمل‌های غذایی پروتئین سویا به‌مدت ۳ ماه	۹۴ زن یائسه (۴۴ نفر گروه ۱) (۵۰ نفر گروه ۲)	کوتسوپولس و همکاران (۲۰۰۰) (۲۸)
بعد از ۱۶ هفته فقط در گروه هورمون درمانی شاخص بلوغ سلول واژن افزایش معنی‌داری یافته بود ($p<0/01$). شاخص بلوغ سلولی ۱/۱۵٪ کاهش در گروه سویا و ۷٪ افزایش در گروه دارونما را نشان داد ($p=0/166$). از نظر آماری کاهش معنی‌داری در خشکی واژن در هر دو گروه هورمون درمانی و سویا (به‌ترتیب $p=0/04$ ، $p=0/02$) نسبت به دارونما وجود داشت. گروه هورمون درمانی و گروه سویا ۲۵ و ۲۰٪ کاهش را در مشکلات جنسی نشان دادند و در گروه پلاسبو ۱۵٪ افزایش در مشکلات جنسی	شاخص بلوغ سلول‌های واژن، خشکی واژن، مشکلات جنسی	یک قرص دارونما و ۲ سهم در روز پودر دارونما	گروه ۱: یک قرص (۲۰ گرم مالتودکسترین (نوعی الیگوساکارید) ^۱ به همراه ۹۰ میلی‌گرم ایزوفلاون در روز به‌مدت ۱۶ هفته؛ گروه ۲: هورمون درمانی (یک قرص حاوی ۱ میلی‌گرم استرادیول و ۰/۵ میلی‌گرم استات نورتیسترون به‌علاوه ۲ سهم در روز پودر دارونما	۶۰ نفر زن یائسه (۲۰ نفر در هر گروه)	کارمیگانی و همکاران (۲۰۱۰) (۳۱)

¹ Maltodextrin

داشت. مکمل سویا در درمان علائم اوروزنییتال در زنان یائسه مؤثر بود.					
بعد از ۳ ماه در گروه مکمل سویا خشکی واژن ۷۰٪ و در گروه مکمل سویا به همراه ورزش ۵۰٪ بهبود یافته بود که این اختلاف نسبت به گروه کنترل معنی داری بود ($P < ۰/۰۵$). از نظر آماری کاهش معنی داری در علائم واژن و مشکلات جنسی در هر دو گروه شیر سویا و تمرینات ورزشی + شیر سویا نسبت به گروه دارونما وجود داشت.	خشکی و مشکلات واژن	بدون اقدام خاصی	گروه ۱: شیر سویا خوراکی، گروه ۲: شیر سویا و ورزش روزانه برای ۳ ماه	۳۷ زن یائسه (۱۵ نفر گروه ۱) (۱۲ نفر گروه ۲) (۱۰ نفر گروه ۳)	هناچی و همکاران (۲۰۰۸) (۲۶)
تغییر معنی داری در میزان شاخص بلوغ سلولی در پیگیری ۲ ساله نسبت به قبل از مداخله در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد و تجویز روزانه قرص های حاوی ۲۰۰ میلی گرم ایزوفلاون سویا به مدت ۲ سال از علائم یائستگی جلوگیری نکرد.	شاخص بلوغ سلولی MVI	گروه ۲: دارونما	گروه ۱: ۲۰۰ میلی گرم قرص ایزوفلاون سویا روزانه خوراکی به مدت ۲ سال	۱۲۲ نفر گروه ۱ (۱۲۶ نفر گروه ۲)	لوئیس و همکاران (۲۰۱۱) (۲۳)
از نظر آماری تفاوت معنی داری بین گروه مکمل سویا (به شکل یک نوشیدنی پودر) و گروه دارونما از نظر افزایش شاخص بلوغ سلول های واژن مشاهده نشد.	شاخص بلوغ سلولی MVI	گروه ۲: دارونما	گروه ۱: پودر ایزوفلاون سویا خوراکی روزانه برای ۱۲ هفته	۲۰ نفر زن یائسه (۹ نفر گروه ۱) (۱۱ نفر گروه ۲)	نایت و همکاران (۲۰۰۱) (۲۹)
بهبود در علائم خشکی واژن در گروه مکمل سویا در مقایسه با دارونما از نظر آماری بالاتر بود ($P = ۰/۰۵$). همچنین از نظر آماری تفاوت معنی داری بین گروه مکمل سویا و دارونما از نظر افزایش شاخص بلوغ سلولی وجود داشت.	خشکی واژن، شاخص بلوغ سلولی MVI	گروه ۲: دارونما (پروتئین کازئین)	گروه ۱: پودر ایزوفلاون سویا خوراکی برای ۲۴ هفته	۸۵ نفر زن یائسه (۴۴ نفر گروه ۱) (۴۱ نفر گروه ۲)	رادهاکریشهان و همکاران (۲۰۰۹) (۲۴)
در پایان مطالعه افزایش MV در گروه سویا و وجود کاهش MV در گروه کنترل وجود داشت. شاخص بلوغ سلولی در گروه ایزوفلاون سویا در ماه ۶ در گروه ایزوفلاون سویا بدون تغییر باقی ماند، در حالی که در گروه دارونما به طور قابل توجهی در مقایسه با مقادیر پایه کاهش می یابد ($P < ۰/۰۵$).	شاخص بلوغ سلولی MVI	دارونما (کپسول لاکتوز)	کپسول جوانه ایزوفلاون سویا خوراکی برای ۲۴ هفته	۵۰ زن یائسه (۲۵ نفر در هر گروه)	پتری ناهلس (۲۰۰۴) (۲۶)
کاهش آماری معنی داری در خشکی واژن بعد از مداخله در گروه دارونما مشاهده شد ($P = ۰/۰۳۳$), در حالی که در گروه سویا کاهش آماری معنی دار نبود ($P = ۰/۳۲$).	خشکی واژن	گروه ۲: مصرف گندم	گروه ۱: مکمل غلات سویا خوراکی برای ۲۴ هفته	۱۹ زن یائسه (۱۲ نفر گروه ۱) (۷ نفر گروه ۲)	بالک و همکاران (۲۰۰۲) (۳۲)
هیچ تأثیر مهمی از عصاره سویا یا دارونما در شاخص بلوغ یا pH واژن مشاهده نشد. PH واژن در گروه سویا از ۵/۸۶ به ۵/۷۲ کاهش و در گروه دارونما از ۶/۰۳ به ۶/۰۶ افزایش پیدا کرد.	شاخص بلوغ، PH واژن	گروه ۲: دارونما	گروه ۱: عصاره مکمل سویا خوراکی برای ۱۲ هفته ۵۹ نفر	۱۲۲ نفر زن یائسه (۵۹ نفر گروه ۱) (۶۳ نفر گروه ۲)	آپمالیس و همکاران (۲۰۰۰) (۲۵)
شاخص بلوغ سلولی در گروه رژیم غذایی غنی از سویا و گروه هورمون درمانی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داد.	شاخص بلوغ سلولی MVI	رژیم معمولی	گروه ۱: رژیم غنی از سویا و گروه ۲: هورمون درمانی برای ۲۴ هفته	۹۴ نفر زن یائسه (۲۲ نفر گروه ۱) (۳۱ نفر گروه ۲) (۴۱ نفر گروه ۳)	چیچی (۲۰۰۳) (۳۰)
پس از استفاده از مقادیر مذکور ژل عصاره جفت بلوط بیشترین تأثیر در گروه دریافت کننده ژل ۲/۵٪ مشاهده شد (۸۶٪). این مقدار در سایر گروه ها به ترتیب ۴۳٪ و ۳۳٪ بود و در گروه دارونما ۳۳٪ بود که این تغییرات در گروه عصاره جفت بلوط ۲/۵٪ نسبت به سایر گروه ها معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).	خشکی واژن	دارونما (شامل متیل پارافین ۲٪ - استیک اسید، آب دیونیزه گلیسرین)	گروه ۱: عصاره ۱/۵٪ جفت بلوط؛ گروه ۲: عصاره ۲٪ جفت بلوط؛ گروه ۳: عصاره ۲/۵٪ جفت بلوط به صورت واژینال	۱۲۰ نفر زن یائسه (۳۰ نفر در هر گروه)	لرزاده و همکاران (۲۰۱۶) (۳۳)
نه عصاره دانه کتان و نه وعده غذایی دارای کتان بعد از مداخله و نسبت به گروه دارونما تأثیرات معنی دار مهمی بر شاخص بلوغ ایلی تیوم واژن نشان نداد.	شاخص بلوغ سلولی MVI	دارونما (کپسول کلاژن)	گروه ۱: ۱ گرم عصاره بذر کتان خوراکی روزانه: گروه ۲: ۹۰ گرم وعده غذایی کتان روزانه به مدت ۶ ماه	۹۰ زن یائسه برزیل (۳۰ نفر در هر گروه)	کلی و همکاران (۲۰۱۲) (۲۱)
در پایان مطالعه میانگین درجه خشکی واژن و سوزش در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$). مصرف گیاه شنبلیله با کاهش معنی داری در خشکی و سوزش واژن نسبت به گروه دارونما همراه بود.	خشکی و سوزش واژن	دارونما	کپسول عصاره استاندارد گیاه شنبلیله خوراکی ۱۰۰۰ mg/dl برای ۹۰ روز	۸۸ زن یائسه (۴۴ نفر در هر گروه)	شمشاد و همکاران (۲۰۱۶) (۳۷)
به جز خشکی واژن ($P < ۰/۰۵$), تفاوت معنی داری بین گروه های مداخله و کنترل وجود نداشت. در گروه پیوراریا میرفیکا شاخص سلامت واژن و PH واژن در پایان مطالعه نسبت به ابتدا و نسبت به گروه دارونما تفاوت معنی داری داشت ($P < ۰/۰۵$). شاخص بلوغ سلول های واژن در گروه پیوراریا میرفیکا نسبت به گروه دارونما اختلاف معنی داری داشت ($P < ۰/۰۵$).	خشکی واژن، دیس پارونی، شاخص بلوغ سلولی، PH واژن	دارونما	گروه ۱: ۲۰، ۳۰ و ۵۰ میلی گرم کپسول خوراکی پیوراریا میرفیکا یکبار در روز برای ۲۴ هفته	۷۱ زن یائسه (۵۱ نفر در سه گروه دریافت کننده کپسول پیوراریا میرفیکا) (۲۰ نفر گروه دارونما)	مانونای و همکاران (۲۰۰۷) (۲۸)

در این مقالات، تأثیر گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه مورد بررسی قرار گرفتند که به شرح ذیل می‌باشد:

۱. بابونه:

این گیاه با نام علمی ماتریکاریا چامومالیا^۱، گیاهی از خانواده مرکبان یا گل ستاره می‌باشد. برای بابونه خواص زیادی از جمله تب‌بر، تقویت سیستم ایمنی و عصبی، آرام‌بخش، ضد درد، التهاب‌های پوست، درمان برونشیت، سرماخوردگی، دهان و گلو کمک به درمان زخم‌ها و سوختگی‌ها را ذکر کرده‌اند. گزارشاتی وجود دارد که فلاونوئیدهای اپی‌ژنین و کریزین موجود در عصاره بابونه دارای اثرات فیتواستروژنیک می‌باشند. در مطالعه بساک و همکاران (۲۰۱۹)، ژل واژینال بابونه مشابه کرم استروژن کونژوگه سبب کاهش نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه گردید (۱۷).

۲. شیرین بیان

گیاهی با نام علمی گلسیریزا گلبریا^۲ از خانواده نخودیان و بومی منطقه مدیترانه‌ای است. خواص دارویی این گیاه شامل: ترمیم زخم، درمان اختلالات معدی-روده‌ای، خستگی مزمن، اختلال‌های خواب و ضدافسردگی می‌باشد (۴۰). اثرات گیاه شیرین بیان به ترکیبات ایزوفلاونین نسبت داده می‌شود. از معروف‌ترین ایزوفلاونوئیدهای موجود در ریشه شیرین بیان می‌توان ترکیبات گلابریدین، گلیسروروفلاون، گلابرن، گلابرول، فورمونوتین و ایزولیکوپریتین را نام برد (۴۱). این گیاه همچنین یک گیاه فیتواستروژنیک و دارای استروژن می‌باشد. استروژن موجود در آن شبیه استرون و استرادیول است و باعث بهبود مخاط، افزایش الاستیسیته و افزایش جریان خون ناحیه ولو و واژن می‌شود (۱۹). در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۲۰)، استفاده از کرم واژینال شیرین بیان علائم آتروفی واژن را در زنان یائسه بهبود بخشید و استفاده از شیرین بیان را به‌عنوان کرم طبیعی در درمان آتروفی واژن پیشنهاد کردند (۱۹).

۳. کتان

کتان زراعی با نام علمی لاینوم اسیتاتیسیموم^۳ گیاهی یک‌ساله علفی با ساقه‌ای برافراشته سبز به ارتفاع ۲۰ تا ۵۰ گاهی تا ۱۰۰ سانتی‌متر با برگه‌های متناوب خطی و خطی سرنیزه‌ای است. ترکیبات دانه کتان شامل موسیلاژ (۱۰-۳٪) پوست دانه، گلیکوزیدهای سیانوژنیک، روغن چرب (اسید لینولنیک، اسید لینولئیک و اولئیک اسید)، پروتئین، لیگنان‌ها و مشتقات فنیل پروپان می‌باشد (۴۲). از موارد کاربرد بذرکتان می‌توان یبوست مزمن، هیپرلیپیدمی، کاهش آسیب کولون در تجمع پلاکتی، جهت رفع التهاب روده و معده، در موارد کولون تحریک‌پذیر و دیورتیکولیت و سرطان پستان را نام برد. لیگنان‌ها یکی از گروه‌های اصلی فیتواستروژن‌ها می‌باشند و دانه کتان از طریق این ترکیب، تولید استروژن را افزایش می‌دهد. در مطالعه شاکری و همکاران (۲۰۲۰)، هرچند کرم واژینال بذرکتان به اندازه کرم استروژن کونژوگه مؤثر نبود، اما ۸ هفته بعد از مداخله موفقیت درمانی در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($p=0/003$). همچنین هر دو گروه نسبت به قبل از مداخله در بهبود آتروفی واژن اختلاف معنی‌داری داشتند ($p<0/001$). کرم واژینال بذرکتان به‌عنوان رویکرد گیاهی مؤثر بر آتروفی واژن در زنان یائسه پیشنهاد شده است (۱۴)، اما در مطالعه کلی و همکاران (۲۰۱۲) نه عصاره دانه‌کتان و نه وعده غذایی دارای کتان، تأثیرات کلیدی مهمی بر شاخص بلوغ اپی‌تلیوم واژن نشان نداده است (۲۱).

۴. شنبلیله:

شنبليله یا شنبلیله با نام علمی تریگونلا فنوم^۴ گیاهی از تیره باقلائیان، بومی مناطق مدیترانه‌ای و جنوب آسیا است. شنبلیله گیاهی چند ساله، با ارتفاع ۱۰ تا ۵۰ سانتی‌متر با گل‌های منفرد و به رنگ زرد روشن که رنگ میوه‌های آن زرد تا قهوه‌ای است. این گیاه سرشار از مواد معدنی چون: مس، پتاسیم، کلسیم، آهن، سلنیوم، روی، منگنز و فسفر است و همچنین دارای

³ *Linum usitatissimum* L

⁴ *Trigonella foenum-graceum*

¹ *Matricaria Chamomila*

² *Glycyrrhiza glabra*

استروژن سرم می‌شود. در مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶)، رازیانه در کنترل علائم آتروفی واژن بدون عوارض جانبی مؤثر بود (۱۸). در مطالعه غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۷)، رازیانه هیچ تأثیر مثبتی در آتروفی واژن در زنان یائسه نداشت. با این وجود، توصیه می‌شود مطالعات بیشتری با استفاده از دوزهای بیشتر رازیانه و نمونه بزرگتر انجام شود (۲۰).

۶. کوهوش سیاه:

کوهوش سیاه با نام علمی سیمیسیفوگا راسه موساً^۶ و از خانواده آلالگان^۷ و گیاه بومی آمریکای شمالی است و به‌طور گسترده و سنتی جهت درمان مشکلات زنانگی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۴). کوهوش سیاه از عصاره خشک ریشه گیاه کوهوش سیاه ساخته شده و دارای اثرات ضدالتهاب، ضد روماتیسم، تقویت کننده هورمونی، مسکن و ضد اسپاسم می‌باشد. ترکیبات این گیاه شامل تری پرین گلیکوزید، اسید ایزوفولیک، سالیسیسیک اسید، تانن‌ها و ایزوفلاون‌ها می‌باشد. فیتواستروژن‌های موجود در این گیاه روی گیرنده‌های بتا استروژن تأثیر می‌گذارند (۴۶). در مطالعه هانگ و همکاران (۲۰۱۲)، کوهوش سیاه بر آتروفی واژن اثرات استروژنی نداشته است و مطالعات بیشتر در طولانی‌مدت و دوزهای بیشتر توصیه شده است (۳۴). در مطالعه سان (۲۰۱۲)، در گروه کوهوش سیاه pH واژن کاهش و درجه بلوغ لایه‌برداری واژن افزایش نشان داد، اما نسبت به گروه دارنما معنی‌دار نبود ($p > 0.05$) (۳۹).

۷. پیوراریا میریفیکا:

پیوراریا میریفیکا، گیاه بومی تایلند، متعلق به خانواده باقلائیان^۸ است (۳۸). این گیاه منبع غنی از فیتواستروژن است. اجزای اصلی گیاه، میرواسترول و دئوکسی میرواسترول هستند که دارای ساختارهای مولکولی مشابه استرادیول، قوی‌ترین شکل استروژن هستند. پس از مصرف پیوراریا میریفیکا، این ترکیبات فیتواستروژن به جریان خون جذب می‌شوند و متعاقباً

ترکیبات استروئیدی نظیر ساپونین است که به تعادل هورمونی کمک می‌کند. ترکیبات ساپونین موجود در عصاره شنبلیله دارای اثرات شبیه پروژسترون است و همچنین عصاره دانه این گیاه دارای دیوسژنین می‌باشد که از لحاظ ساختمانی شبیه استروژن و هورمون‌های استروئیدی است و می‌تواند جایگزین استروژن در یائسگی شود (۴۳). ساپونین و دیوسژنین موجود در عصاره شنبلیله، نوعی فیتواستروژن می‌باشند که با توانایی اتصال به گیرنده‌های بتا، موجب تأثیر مثبت بر دانسیته استخوان، حفظ عملکرد اندوتلیال عروق مخاط واژن، جلوگیری از آترواسکلروز و کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسیریدها بدون افزایش بدخیمی‌های پستان می‌گردد (۴۴). در مطالعه مزعل‌زاده و همکاران (۲۰۱۶)، کرم واژینال دانه شنبلیله در درمان آتروفی واژن مؤثر بود، لذا استفاده از این کرم می‌تواند جایگزین مناسبی برای درمان‌های هورمونی آتروفی واژن باشد (۱۶). در مطالعه شمشاد و همکاران (۲۰۱۶) نیز مصرف گیاه شنبلیله با کاهش معنی‌داری در خشکی و سوزش واژن نسبت به گروه دارونما همراه بود (۳۷).

۵. رازیانه:

رازیانه با نام علمی فنیکولوم ولگار^۱، گیاهی گل‌دار از راسته کرفس‌سانان^۲ و تیره چتریان^۳ در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری توزیع دارد (۴۵). این گیاه دارای ترکیبات فنولی، فلاونوئیدها، اسید فنولیک‌ها، هیدروکسی سینامینیک اسیدها، کومارین‌ها و تانن‌ها، آنتول^۴ و فنچون^۵ می‌باشد. از موارد کاربرد آن می‌توان به آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب، ضد میکروبی، گشادکننده-های راه‌های هوایی، استروژنیک، ادرارآور، کاهش فشارخون، ضد ترومبوز، ضد سرطان، محافظت کننده معده و کبد، سوء هاضمه، کولیک، تهوع و تقویت حافظه اشاره کرد. رازیانه دارای خاصیت استروژنی است و نوعی فیتواستروژن محسوب می‌شود. فیتواستروژن موجود در رازیانه، لیگنان است. ترکیب شیمیایی لیگنان مشابه استرادیول است و مصرف آن باعث افزایش سطح

¹ *Foeniculum vulgare*

² *Apiales*

³ *Apiaceae*

⁴ *Anethole*

⁵ *Fenchone*

⁶ *Cimicifuga racemosa*

⁷ *Ranunculaceae*

⁸ *Papilionodeae*

با گیرنده‌های استروژن در بافت‌های مختلف از جمله می‌شوند (۱۵). در مطالعه مانونای و همکاران (۲۰۰۷) گیاه پیوراریا میریفیکا با کاهش معنی‌دار خشکی واژن و افزایش معنی‌دار شاخص بلوغ سلولی گروه مداخله نسبت به دارونما همراه بود (۳۸). در مطالعه سووانوش و همکاران (۲۰۱۷) استفاده از رژیم درمانی ۱۲ هفته‌ای با ژل پیوراریا میریفیکا برای درمان آتروفی ولووژینال مؤثر و بی‌خطر بود (۱۵).

۸. سویا:

سویا یک پروتئین گیاهی و فاقد کلسترول است که تنها مقدار کمی چربی اشباع شده دارد. دانه‌های سویا منبع مناسبی از آهن، ویتامین‌های گروه ب، کلسیم، روی و فیبر به شمار می‌روند. ایزوفلاون‌ها گروهی از ترکیبات موجود در سویا هستند که خواص استروژنی داشته و جزء استروژن‌های گیاهی یا فیتواستروژن‌ها طبقه‌بندی می‌شوند. دانه سویا منبع غنی فیتواستروژن است که در هر گرم آن ۳-۱ میلی‌گرم ایزوفلاون موجود است. ساختمان مولکولی فیتواستروژن سویا، شبیه ساختمان مولکولی ۱۷ بتا استرادیول است (۴۷). نتایج مطالعه لیما و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که مصرف ژل واژینال سویا ۴٪، علائم آتروفی واژن را در زنان یائسه بهبود بخشید و شاخص بلوغ سلول‌های واژن را به‌طور معنی‌داری افزایش داد (۳۵). در مطالعه کارمیگانی و همکاران (۲۰۱۰) مکمل سویا در درمان علائم اوروژنیتال در زنان یائسه مؤثر بود (۳۱). نتایج مطالعه ناهاس و همکاران (۲۰۰۴) نیز افزایش شاخص بلوغ سلولی در گروه سویا و کاهش آن در گروه کنترل را نشان داد (۲۶)، اما در مطالعه مانونای و همکاران (۲۰۰۶)، رژیم غذایی غنی از سویا نتوانست اپی‌تلیوم واژن را در زنان پیش یائسه یا یائسه بهبود بخشد (۲۲). در مطالعه ناهاس و همکاران (۲۰۰۷)، نیز عصاره سویا

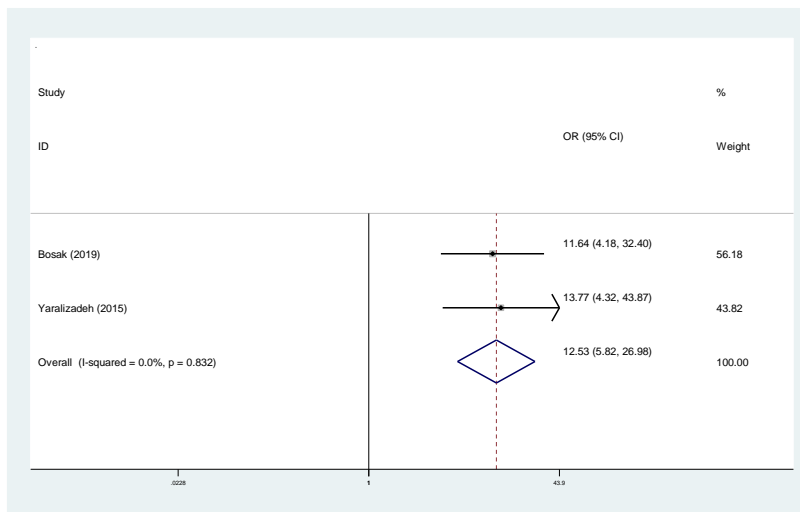
دستگاه ادراری تحتانی و اندام‌های تولید مثل متصل تأثیر معنی‌داری بر شاخص بلوغ سلولی واژن و PH واژن نداشت (۲۷). سایر مطالعات در زمینه گیاه سویا و آتروفی واژن در جدول ۲ ذکر شده است.

۹. گیاه بلوط:

این گیاه دارای اسید شیکیمیک، متیل سالیسیلات و ترکیبات ترپنوئیدی و به‌ویژه تانن می‌باشد. وقتی عصاره جفت بلوط به‌صورت موضعی استفاده می‌شود، نه فقط اثرات تنگ شدن آن ظاهر می‌شود، بلکه به‌علت اثرات آنتی‌اکسیدان آن بر روی دیواره واژن به برگشت قدرت الاستیسیته از دست رفته که در اثر تغییرات هورمونی و زایمان ایجاد شده است، نیز کمک می‌کند. ضمناً عصاره جفت بلوط دارای تانن فراوان است (۳۳). در استعمال خارجی به‌علت قابض بودن در تنگ کردن واژن و مقعد، رفع ترشحات واژینال، آگزماهای ترشح دار، زیادی ترشح عرق، ترک و شکاف نوک پستان، سوختگی‌ها، بواسیر، ترک و خراش ناحیه مقعد، خنثی کردن ترکیبات سمی آنتی‌هیستامین‌ها مؤثر بوده، همچنین ممکن است با ایجاد یک پوشش، محافظی برای زخم‌های تازه التیام یافته شود (۴۸). در مطالعه لرزاده و همکاران (۲۰۱۶)، عصاره جفت بلوط باعث لیز شدن واژن و از بین رفتن خشکی آن شد (۳۳).

در مطالعه حاضر برای ترکیب مطالعات در تحلیل متآنالیز از روش Peto استفاده شد. نتایج نشان داد در تمامی مطالعات، مداخله گیاهی منجر به بهبود شده است ($p < 0.001$).

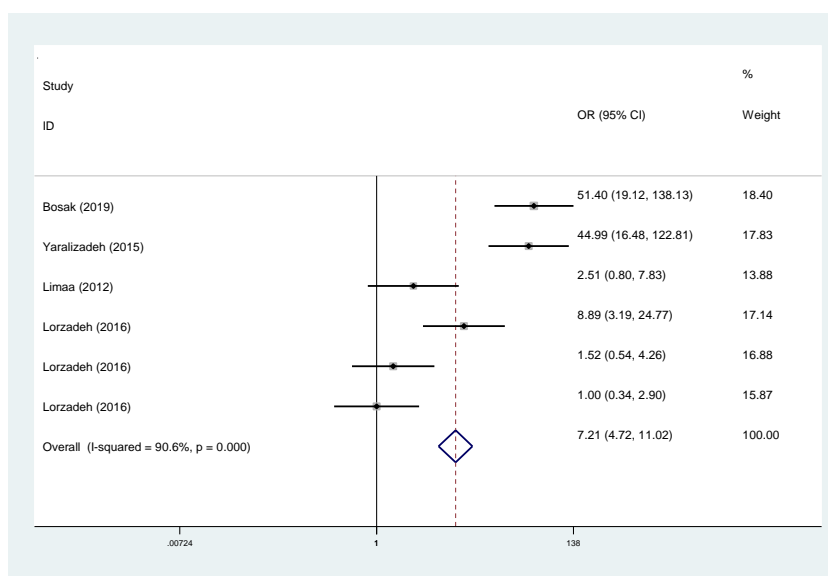
نتایج نشان داد شانس بهبود خارش در گروه مداخله نسبت به کنترل ۱۲ برابر ($OR = 12/53$) و از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). نمودار انباشت تأثیر مداخله گیاهی بر بهبود خارش در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲- نمودار انباشت تأثیر درمان مکمل گیاهی بر خارش

نمودار انباشت تأثیر مداخله گیاهی بر بهبود خشکی در شکل ۳ نشان داده شده است. آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). $OR = 7/21$ و از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). نمودار انباشت تأثیر مداخله گیاهی بر بهبود خشکی در شکل ۳ نشان داده شده است.

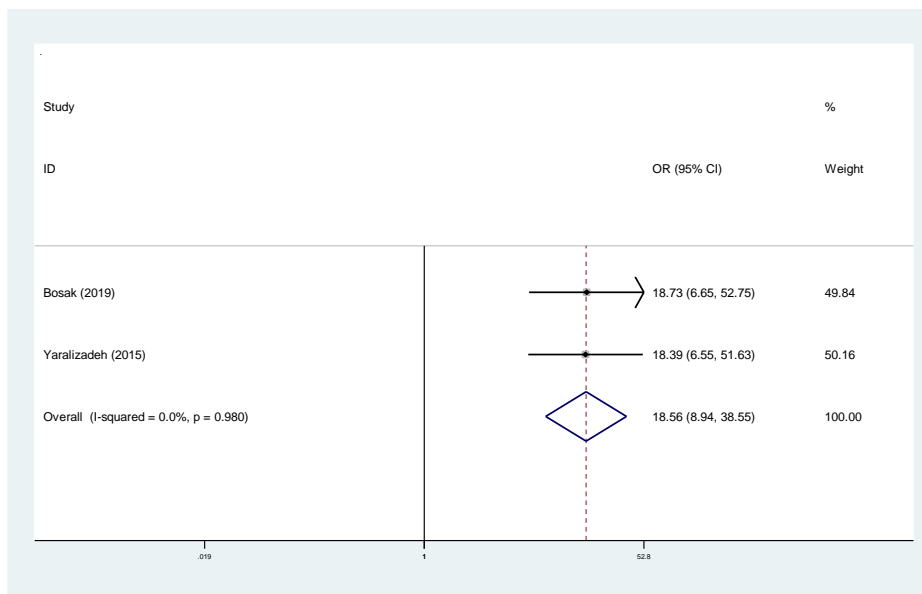
نتایج حاصل از تأثیر درمان مکمل گیاهی بر بهبود خشکی واژن نشان داد شانس بهبود خشکی در گروه مداخله نسبت به کنترل ۷ برابر ($OR = 7/21$; $CI = 4/72 - 11/02$)؛



شکل ۳- نمودار انباشت تأثیر درمان گیاهی بر خشکی

آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). نمودار انباشت تأثیر مداخله گیاهی بر بهبود سوزش در شکل ۴ نشان داده شده است.

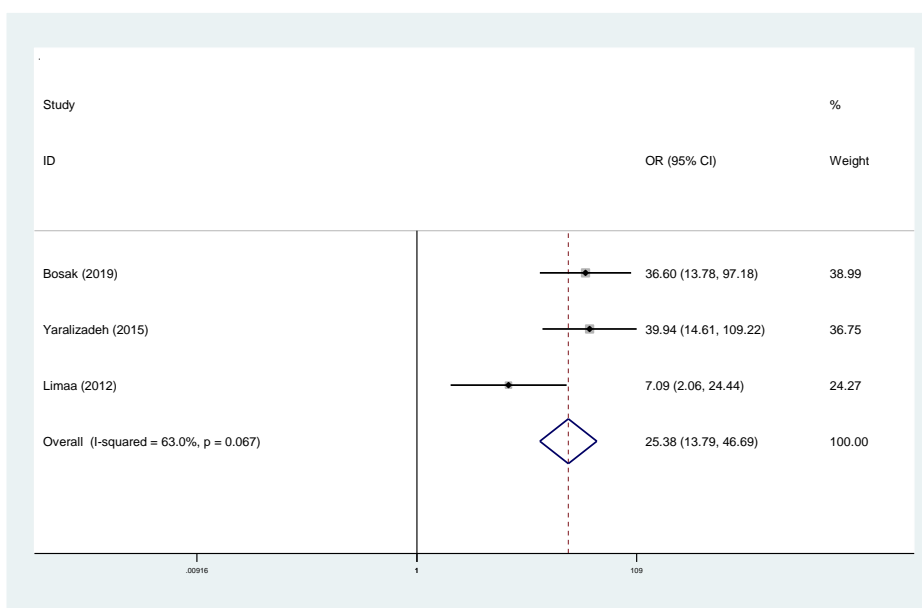
در بررسی اثر درمان مکمل گیاهی بر سوزش، شانس بهبود سوزش در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل ۱۸ برابر ($OR = 18/56$; $CI = 8/94 - 38/55$) و از نظر



شکل ۴- نمودار انباشت تأثیر درمان گیاهی بر سوزش

بر اساس نتایج متاآنالیز، شانس بهبود دیسپارونی در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل ۲۵ برابر (۴۶/۶۹- $OR=25/38$ ؛ CI ۱۳/۷۹) و از نظر آماری معنی دار بود.

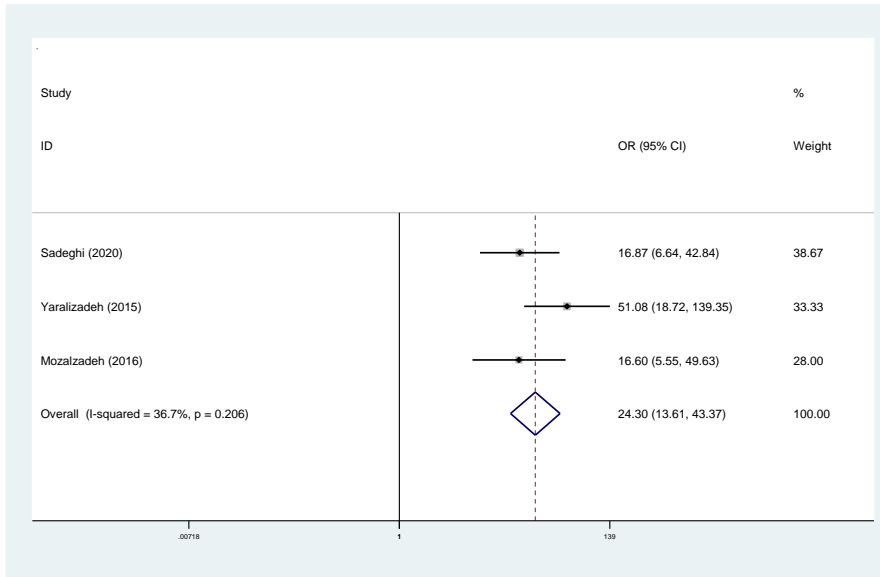
نمودار انباشت تأثیر مداخله گیاهی بر دیسپارونی در شکل ۵ نشان داده شده است. ($p < 0.001$)



شکل ۵- نمودار انباشت تأثیر درمان مکمل گیاهی بر دیسپارونی

نتایج متاآنالیز نشان داد که شانس بهبود شاخص بلوغ سلول‌های واژن در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل ۲۴ برابر (۴۳/۳۷- $OR=24/30$ ؛ CI ۱۳/۶۱-۴۳/۳۷) و از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.001$). نمودار انباشت تأثیر مداخله گیاهی بر بلوغ سلول‌های واژن در شکل ۶ نشان داده شده است.

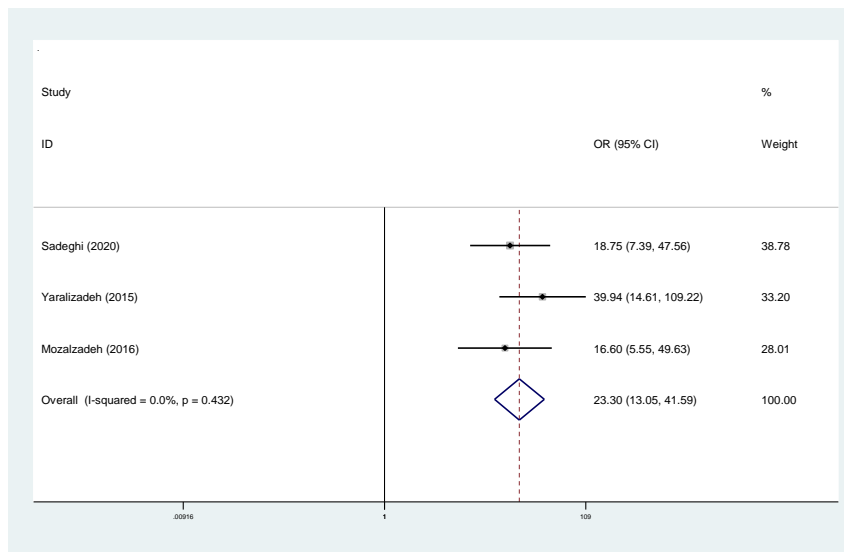
نمودار انباشت تأثیر درمان مکمل گیاهی بر دیسپارونی در شکل ۵ نشان داده شده است. ($p < 0.001$)



شکل ۶- نمودار انباشت تأثیر درمان مکمل گیاهی بر شاخص بلوغ واژن

PH) ($p < 0.001$). نمودار انباشت تأثیر مداخله گیاهی بر PH واژن در شکل ۷ نشان داده شده است.

نتایج متاآنالیز نشان داد که شانس کاهش PH واژن در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل ۸۹ برابر (۴۱/۵۹- $OR=23/30$ ؛ CI ۱۳/۰۵) و از نظر آماری معنی دار بود



شکل ۷- نمودار انباشت تأثیر درمان مکمل گیاهی بر PH

همچنین نتایج حاصل از تحلیل متاآنالیز در مطالعات مربوط به مداخله‌های گیاهی در جدول ۲ گزارش شده است.

جدول ۲- نتایج حاصل از تحلیل متاآنالیز

متغیر	OR ادغام شده	فاصله اطمینان ۹۵٪
خارش	۱۲/۵۳	(۵/۸۲، ۲۶/۹۸)
خشکی	۷/۲۱	(۴/۷۲، ۱۱/۰۲)
سوزش	۱۸/۵۶	(۸/۹۴، ۳۸/۵۵)
دیسپارونی	۲۵/۳۸	(۱۳/۷۹، ۴۶/۶۹)
بلوغ سلول‌های واژن	۲۴/۳۰	(۱۳/۶۱، ۴۳/۳۷)
PH	۲۳/۳۰	(۱۳/۰۵، ۴۱/۵۹)

بحث

نتیجه مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز حاضر که به بررسی تأثیر گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه پرداخت، نشان داد که در تمامی مطالعات، مداخله گیاهی منجر به بهبود آتروفی واژن در زنان یائسه شده است. درصد بالایی از زنان یائسه تحت تأثیر نشانه‌های یائسگی از قبیل خشکی واژن، سوزش، خارش، مقاربت دردناک، آتروفی واژن و تغییر PH واژن قرار می‌گیرند که این علائم بر عملکرد جنسی و سلامت دستگاه ادراری- تناسلی زنان تأثیر قابل ملاحظه‌ای خواهد گذاشت (۳). یکی از علائم مهم یائسگی، آتروفی واژن می‌باشد که متأسفانه سیر پیشرونده داشته و بدون مداخله درمانی خود به خودبه‌خود بهبود نمی‌یابد؛ به‌طوری‌که تشدید این علائم بدون مداخله درمانی باعث افت کیفیت زندگی زنان یائسه می‌گردد (۶) و با توجه به اینکه زنان نقش مهمی در خانواده دارند، کاهش کیفیت زندگی آنان بر سلامت روان سایر اعضای خانواده نیز تأثیر خواهد گذاشت.

داروهای صناعی با تمام کارایی که دارند، دارای عوارض نامطلوب و هزینه‌بر می‌باشند. رایج‌ترین داروی مورد استفاده در بهبود عوارض یائسگی بالاخص آتروفی واژن، استروژن درمانی می‌باشد. این دارو اگرچه در تسکین علائمی همچون آتروفی واژن، تغییر شاخص بلوغ و PH به وضعیت قبل از یائسگی مؤثر است، اما با عوارض اصلی همچون عوارض گوارشی، جلدی، افزایش وزن و احتباس آب، حساسیت پستان و خون‌ریزی واژینال همراه می‌باشد. از دیگر عوارض مصرف استروژن کونژوگه؛ می‌توان به کاندیدیاز مهبل، افزایش خطر سرطان آندومتر و پستان، تحریک دهانه رحم و بزرگی فیبروم‌ها اشاره کرد (۹). از طرفی بسیاری از زنان استروژن درمانی را به‌علت عوارض ذکر شده، نمی‌پذیرند (۱۰) و طبق مطالعات،

درصد خیلی کمی از زنان یائسه از درمان هورمونی به‌صورت منظم استفاده کرده‌اند. نتایج مطالعه پنجری و همکار (۲۰۱۱) در ایران نشان داد که فقط ۱٪ از زنان از درمان هورمونی جایگزین استفاده کرده‌اند (۱۱). در این راستا استفاده از درمان‌هایی با رویکرد گیاهی نیز با توجه روش درمانی آسان، در دسترس، ارزان و غیرتهاجمی و با عوارض کمتر و از آنجایی‌که از سوی زنان یائسه برای تسکین علائم خود نسبت به هورمون درمانی بیشتر مورد استقبال قرار گرفته است، از دید محققان نیز دور نمانده و برای تحقیق مورد توجه قرار گرفته است.

نتایج مطالعات وارد شده در مرور سیستماتیک حاضر نشان داد که گیاهان دارویی همچون بابونه، شیرین‌بیان، کتان، شنبلیله، گیاه کوهوش سیاه، سویا، و پیوراریا میریفیکا بر آتروفی واژن در زنان یائسه مؤثر بوده است. در بررسی ترکیبات شیمیایی این داروهای گیاهی، ترکیباتی همچون فلاونوئیدهای اپی‌ژنین و کریزین موجود در عصاره بابونه (۱۷) و ایزوفلاونوئیدهای موجود در ریشه شیرین‌بیان (۴۱) دارای اثرات فیتواستروژنیک و استروژن می‌باشند که باعث بهبود مخاط، افزایش الاستیسیته و افزایش جریان ناحیه ولو و واژن و بهبود علائم آتروفی واژن در زنان یائسه می‌گردند (۱۷، ۱۹). ترکیبات شیمیایی مواد دیگر همچون دانه کتان، ساپونین و دیوسژنین موجود در عصاره شنبلیله، رازیانه، گیاه کوهوش سیاه، پیوراریا میریفیکا، سویا، نوعی فیتواستروژن محسوب می‌شود. لیگنان‌ها، یکی از دیگر گروه‌های اصلی فیتواستروژن‌ها می‌باشند که باعث افزایش سطح استروژن سرم می‌شوند (۱۴، ۱۵، ۱۸، ۴۳، ۴۴) و می‌توانند بر کاهش علائم یائسگی مؤثر باشند. اما یکی از موضوعات مهمی که در مطالعات انجام شده در مورد گیاهان دارویی بر کاهش آتروفی واژن در زنان یائسه باید مورد توجه قرار گیرد، استفاده همزمان این

گیاهان دارویی با داروی شیمیایی استروژن است. استروژن درمانی در زنان یائسه منجر به افزایش میزان کلاژن و ضخامت بافتی شده و در نتیجه باعث کاهش آتروفی واژن می‌گردد. این دارو هم به شکل موضعی و هم به صورت سیستمیک تجویز می‌شود (۹).

اصغرپور و همکار (۲۰۲۱) در یک مطالعه مرور سیستماتیک با عنوان "گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان آتروفی واژن زنان یائسه" دریافتند که فرآورده‌های گیاهی همچون بابونه، شیرین بیان، رازیانه، پیوراریا میریفیکا، بذر کتان، کوهوش سیاه و شبدر قرمز می‌توانند در کاهش علائم آتروفی واژن در زنان یائسه از تأثیر مطلوبی برخوردار باشند (۴۹). از مطالعاتی که وارد متاآنالیز شده و مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند، مطالعات بساک و همکاران (۲۰۱۹) و لیما و همکاران (۲۰۱۳) بود که داروی گیاهی را به همراه استروژن مورد استفاده قرار داده بودند و نتیجه گیاهان دارویی بر کنترل آتروفی واژن در زنان یائسه از نظر آماری معنی‌دار شده و از نظر بالینی نیز مؤثر بوده است (۱۷، ۳۵).

نشانه‌های یائسگی در زنان شامل: خارش، خشکی واژن، سوزش، مقاربت دردناک، بلوغ و تغییر PH واژن می‌باشد که در نتایج متاآنالیز مطالعه حاضر به تفکیک بررسی شده است.

در بررسی خارش، نتایج نشان داد که شانس بهبود خارش در گروه مداخله نسبت به کنترل از نظر آماری معنی‌دار بوده و مداخله گیاهی بر بهبود خارش تأثیر داشته است. در مطالعه بساک و همکاران (۲۰۱۹)، که تأثیر ژل واژینال بابونه بر نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در ۹۶ زن یائسه مراجعه کننده به مراکز بهداشتی-درمانی شهرستان گنوند بررسی شده بود، بین گروه بابونه و استروژن کنژوگه با گروه دارونما از نظر خارش واژن اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد (۱۷). در مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۵)، تأثیر کرم واژینال رازیانه بر آتروفی واژن ۶۰ زن یائسه در اهواز بررسی و نتایج نشان داد که در گروه رازیانه ۱۰۰٪ بدون خارش و در گروه دارونما ۵۰٪ بدون خارش بودند (۱۸). نتایج مطالعات فوق تأثیر گیاهان دارویی بابونه و رازیانه را بر

بهبود خارش به‌عنوان یکی از علائم آتروفی واژینال در یائسگی را نشان می‌دهند.

در مطالعه سووانوش و همکاران (۲۰۱۷) که به مقایسه ژل پیوراریا میریفیکا و اثرات کرم استروژن کنژوگه بر سلامت واژن در زنان یائسه در تایلند پرداختند، تمامی علائم آتروفی واژن همچون خارش در هر دو گروه نسبت به ابتدای مطالعه کاهش یافته بود، ولی اختلاف آماری معنی‌داری از نظر بهبود علائم بین دو گروه مشاهده نگردید (۱۵).

در بررسی خشکی واژن، نتایج حاصل از تأثیر درمان مکمل گیاهی بر بهبود خشکی واژن نشان داد که شانس بهبود خشکی در گروه مداخله نسبت به کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود و مداخله گیاهی بر بهبود خشکی تأثیر داشت. در مطالعه لیما و همکاران (۲۰۱۳) که تأثیر درمان واژینال آتروفی با ژل واژینال ایزوفلاوین بر روی ۹۰ زن یائسه در شهر بزیل را بررسی کردند، بعد از اتمام درمان در گروه سویا ۴۰٪، در گروه استروژن ۶۵٪ و در گروه پلاسبو ۲۰٪ عدم خشکی واژن را تجربه کردند (۳۵). در مطالعه بساک و همکاران (۲۰۱۹) در گروه بابونه بعد از مداخله ۱۰۰٪ عدم خشکی گزارش گردید و از لحاظ آماری با گروه پلاسبو تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده گردید (۱۷). نتایج مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶) در زمینه بررسی میزان خشکی واژن نیز در گروه رازیانه بعد از مداخله ۱۰۰٪ بدون خشکی بودند، در حالی که در گروه دارونما ۳/۳٪ افراد بدون خشکی بودند (۱۸). در مطالعه رادهاکریشهان و همکاران (۲۰۰۹) در هند بهبود در علائم خشکی واژن در گروه مکمل سویا در مقایسه با دارونما از نظر آماری بالاتر بود (۲۴). نتایج مطالعات فوق تأثیر داروهای گیاهی سویا، بابونه و رازیانه بر بهبود خارش به‌عنوان یکی از علائم آتروفی واژینال در یائسگی را نشان می‌دهند.

علی‌رغم نتایج مطالعات متعدد در مورد تأثیر سویا بر علائم آتروفی واژن، در مطالعه الک و همکاران (۲۰۰۲) در پیتزبورگ به‌دنبال دریافت مکمل غلات سویا خوراکی برای ۲۴ هفته، کاهش آماری معنی‌داری در خشکی واژن در گروه دارونما مشاهده شد، در حالی که در گروه سویا کاهش آماری معنی‌دار نبود (۳۲).

در بررسی سوزش واژن، نتایج حاصل از تأثیر درمان مکمل گیاهی بر بهبود سوزش نشان داد که شانس بهبود سوزش در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود و مداخله گیاهی بر بهبود سوزش تأثیر داشت. در مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶) علی‌رغم اینکه در گروه رازیانه بعد از مداخله ۹۶/۷٪ زنان یائسه سوزش واژن نداشتند، ولی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نگردید (۱۸). در مطالعه بساک و همکاران (۲۰۱۹) در گروه بابونه و گروه استروژن همه زنان یائسه عدم سوزش را گزارش کردند، ولی بین گروه پلاسبو و بابونه از نظر سوزش واژن تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده گردید (۱۷). در مطالعه شمشاد و همکاران (۲۰۱۶) مصرف گیاه شنبلیله با کاهش معنی‌داری در خشکی و سوزش واژن نسبت به گروه دارونما همراه بود (۳۷). نتایج مطالعات فوق نشان داد که ژل واژینال بابونه مشابه کرم استروژن بر بهبود سوزش واژن در زنان یائسه تأثیر داشته و بیانگر تأثیر داروهای گیاهی بابونه، رازیانه و شنبلیله بر بهبود سوزش به‌عنوان یکی از علائم آتروفی واژینال در یائسگی می‌باشد.

در بررسی دیسپارونی، نتایج حاصل از تأثیر درمان مکمل گیاهی بر تأثیر دیسپارونی نشان داد که شانس تأثیر دیسپارونی بر گروه مداخله نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود و مداخله گیاهی بر بهبود دیسپارونی تأثیر داشت. در مطالعه لیما و همکاران (۲۰۱۳) دیسپارونی در گروه سویا بعد از مداخله ۴۰٪ و در گروه استروژن کونژوگه ۴۰٪ بود و در گروه پلاسبو ۴٪ فقدان دیسپارونی را گزارش کردند (۳۵). در مطالعه بساک و همکاران (۲۰۱۹) در گروه بابونه ۹۶/۷٪ و در گروه استروژن کونژوگه ۹۶/۹٪ عدم دیسپارونی را گزارش کردند، اما بین گروه بابونه و استروژن کونژوگه تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید (۱۷). در مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۵) در گروه رازیانه بعد از مداخله بیش از ۹۰٪ فقدان دیسپارونی را گزارش کردند (۱۸). نتایج مطالعات فوق نشان می‌دهد که ژل واژینال بابونه مشابه کرم استروژن کونژوگه سبب کاهش نشانه‌های آتروفی واژن در زنان یائسه گردیده است و این نتایج تأثیر داروهای گیاهی سویا، بابونه و رازیانه را بر بهبود

دیسپارونی به‌عنوان یکی از علائم آتروفی واژینال در یائسگی نشان می‌دهند.

در مطالعه کوتسوپولس و همکاران (۲۰۰۰) که تأثیر پروتئین سویا حاوی فیتواستروژن‌ها بر علائم یائسگی در زنان یائسه را بررسی کردند، نتایج نشان‌دهنده افزایش غیرمعنی‌دار شدت دیسپارونی در گروه سویا و کاهش غیرمعنی‌دار شدت دیسپارونی در گروه دارونما بود (۲۸).

در بررسی بلوغ سلول‌های واژن، نتایج حاصل از بررسی اثر مداخله با درمان مکمل گیاهی بر بلوغ سلول‌های واژن نشان داد که شانس بلوغ در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود و مداخله گیاهی بر بلوغ سلول‌های واژن تأثیر داشت. در مطالعه مزعل‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) که تأثیر کرم واژینال دانه شنبلیله بر آتروفی واژن ۶۰ زن یائسه را بررسی کردند، در گروه شنبلیله بعد از ۸ هفته درمان، تمام زنان یائسه درصد بلوغ سلول‌های کافی داشتند (۱۶). در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۲۰) که تأثیر کرم واژینال شیرین‌بیان بر علائم و نشانه‌های آتروفی واژن در ۷۰ زن یائسه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی-درمانی منتخب شهر ایزه را بررسی کردند، در گروه شیرین‌بیان بعد از مداخله در پایان هفته هشتم سلول‌های واژن (سلول‌های سطحی، میانی و قاعده) بلوغ کافی پیدا کردند (۱۹). در مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶) در گروه رازیانه بعد از مداخله، بلوغ کافی سلول‌های واژن (سلول‌های سطحی، میانی و قاعده) گزارش گردید (۱۸). در مطالعه مانونای و همکاران (۲۰۰۷) به‌دنبال مصرف ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم کپسول خوراکی گیاه پیوراریا میریفیکا یک‌بار در روز برای ۲۴ هفته، خشکی واژن به‌طور معنی‌داری کاهش و شاخص بلوغ سلولی به‌طور معنی‌داری در گروه مداخله نسبت به دارونما افزایش یافت (۳۸). نتایج مطالعات فوق بیانگر تأثیر داروهای گیاهی شنبلیله، گیاه پیوراریا میریفیکا، شیرین‌بیان و رازیانه بر بلوغ سلول‌های واژن به‌عنوان یکی از علائم آتروفی واژینال در یائسگی می‌باشد.

در مورد تأثیر سویا بر علائم آتروفی واژن در زنان یائسه نتایج متفاوتی گزارش شده است. نتایج مطالعه چیچی و

گیاهان دارویی بر اثرات درمانی آتروفی واژن در زنان یائسه اهمیت زیادی دارد که بایستی به آن توجه نمود. یکی دیگر از مسائل مهم، توجه به عوارض جانبی داروهای فوق می‌باشد. در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۹) به‌دنبال استعمال ۸ هفته کرم واژینال شیرین‌بیان، عوارضی همچون خارش، سوزش ولو و اریتم پوست مشاهده گردید (۱۹).

حال با توجه به افزایش استفاده از فرآورده‌های گیاهی در جهان، اگرچه گیاهان دارویی دارای عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی هستند (۵۰)، مقبولیت بیشتری در استفاده از این فرآورده‌ها نسبت به داروهای شیمیایی بالاخص داروهای هورمونی که عوارض زیادی دارند، در بین زنان یائسه وجود دارد، لذا از این تحقیقات می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از گیاهان دارویی بر آتروفی واژن در زنان یائسه که یکی از مهم‌ترین مشکلات زنان در دوره یائسگی است، مؤثر بوده است.

از نقاط قوت مطالعه حاضر، استفاده از پایگاه‌های معتبر متعدد برای جستجو و کلیدواژه‌های مختلف بود که شانس وارد شدن مقالات بیشتر و دقت مرور سیستماتیک را افزایش داد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به این موضوع اشاره کرد که داروهای تهیه شده در مکان‌های مختلف، به روش‌های مختلف و با غلظت‌های مختلفی انجام شده بود که می‌تواند در نتایج مطالعه از نظر ایجاد اثرات درمانی، تفاوت‌های آماری معناداری ایجاد نماید.

نتیجه‌گیری

نتایج متاآنالیز حاضر نشان داد که استفاده از گیاهان دارویی بر علائم آتروفی واژن در زنان یائسه مؤثر بوده و موفقیت این روش‌های درمانی گیاهی به‌تنهایی و یا همزمان با استفاده از استروژن در مطالعات گزارش شده است. البته به‌علت تعداد کم مطالعات در مورد برخی گیاهان دارویی و تفاوت‌هایی در نتایج، شواهد بالینی کافی برای کاربرد عملی و قطعی برای تک‌تک این گیاهان دارویی وجود ندارد و نمی‌توان در مورد اثرات درمانی هر یک از این موارد اظهار نظر قطعی نمود، لذا

همکاران (۲۰۰۳) به‌دنبال مصرف رژیم غنی از سویا در ایتالیا نشان داد که شاخص بلوغ سلولی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در گروه رژیم غذایی غنی از سویا نشان داد (۳۰). در مطالعه مانونای و همکاران (۲۰۰۶) که تأثیر رژیم غذایی غنی از سویا را بر آتروفی اورژینیتال در تایلند بررسی کرده بودند، رژیم غذایی غنی از سویا نتوانست اپی‌تلیوم واژن را در زنان پیش یائسه یا یائسه بهبود بخشد (۲۲).

در بررسی PH واژن در یائسگی، نتایج حاصل از بررسی اثر مداخله با درمان مکمل گیاهی بر PH واژن از نظر آماری معنی‌دار بود و مداخله گیاهی بر PH واژن تأثیر داشت. در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۲۰) به‌دنبال استعمال کرم واژینال شیرین‌بیان در گروه مداخله، درصد بالایی از زنان یائسه PH واژن کمتر از ۵ را نشان دادند و این تفاوت در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (۱۹). در مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶) همه زنان یائسه در گروه رازیانه، PH کمتر از ۵ را نشان دادند (۱۸). در مطالعه مزعل‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) نیز همه زنان یائسه به‌دنبال مصرف کرم واژینال دانه شنبلیل بعد از مداخله، PH واژن کمتر از ۵ را گزارش کردند (۱۶). نتایج مطالعات فوق نشان‌دهنده تأثیر داروهای گیاهی شنبلیل، شیرین‌بیان و رازیانه بر PH واژن به‌عنوان یکی از علائم آتروفی واژینال در یائسگی می‌باشد.

نتایج مطالعه ناهاس و همکاران (۲۰۰۷) در برزیل به‌دنبال مصرف کپسول حاوی عصاره سویا خوراکی به‌مدت ۱۰ ماه، عصاره سویا تأثیر معنی‌داری بر شاخص بلوغ سلولی واژن و PH واژن نداشت (۲۷). در مطالعه آپمالیس و همکاران (۲۰۰۰) به‌دنبال دریافت عصاره مکمل سویا خوراکی برای ۱۲ هفته، مصرف خوراکی عصاره ایزو سویا یا دارونما هیچ تأثیر مهمی در شاخص بلوغ یا PH واژن نداشت (۲۵).

یکی از مسائل مهم در مصرف گیاهان دارویی بر علائم آتروفی واژن در زنان یائسه، فرم استفاده از دارو می‌باشد. در مطالعات فوق اکثر داروهایی که به‌صورت واژینال استفاده شده بودند، تأثیر بالینی بیشتری داشتند، در حالی‌که همین دارو اگر به‌صورت خوراکی استفاده شده بود، تأثیری بر کاهش علائم نداشت، لذا فرم استفاده از

زنان یائسه می‌گردند که بالطبع بر سلامت خانواده بالاخص فرزندان آنها تأثیرگذار خواهد بود، لذا پیشنهاد می‌شود گیاهان دارویی به‌عنوان جانشینی مناسب به‌تنهایی یا همراه با داروهای شیمیایی در پیشگیری از آتروفی واژن در زنان یائسه مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با کد ۹۹۲۱۱ و کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1399.193 می‌باشد. بدین‌وسیله از تمامی نویسندگانی که از مقالات آنها در این مطالعه مروری استفاده شد، تشکر و قدردانی می‌گردد.

پیشنهاد می‌شود که استفاده از این گیاهان دارویی در مطالعات کارآزمایی بالینی در جامعه وسیع‌تر بررسی و پیگیری‌های طولانی‌تر در مورد اثرات درمانی آن انجام گردد.

البته داروهای شیمیایی به‌ویژه استروژن در مقایسه با گیاهان دارویی دارای عوارض جانبی است، افزون بر این گیاهان دارویی در دسترس، مقرون به‌صرفه بوده و به آسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین از سوی زنان یائسه با مقبولیت بیشتری مورد پذیرش قرار می‌گیرد؛ چراکه ترس هورمون درمانی در زنان به‌علت عوارض آن مانع از استفاده این داروها می‌گردد و این در حالی است که عدم درمان آتروفی واژن باعث پیشرفت بیشتر علائم آن شده و باعث اختلال در کیفیت زندگی

منابع

1. North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013; 20(9):888-902.
2. Morali G, Polatti F, Metelitsa EN, Mascarucci P, Magnani P, Marre GB. Open, non-controlled clinical studies to assess the efficacy and safety of a medical device in form of gel topically and intravaginally used in postmenopausal women with genital atrophy. *Arzneimittelforschung* 2006; 56(03):230-8.
3. Castiglione C, Licciardello O, Rampullo A, Campione C. Representation of future changes in menopausal women. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 2014; 116:4993-7.
4. Bachmann G, Santen MR. Genitourinary syndrome of menopause (vulvovaginal atrophy): Clinical manifestations and diagnosis; 2020. [https://www.uptodate.com].
5. Kagan R, Kellogg-Spadt S, Parish SJ. Practical treatment considerations in the management of genitourinary syndrome of menopause. *Drugs & aging* 2019; 36(10):897-908.
6. Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas* 2014; 79(3):349-54.
7. Golmakani N, SharifiSistani N, Taghi Shakeri M, Hasanzade Mofrad M, Sajadi Tabassi A. Comparing two treatment methods of vitamin E suppository and conjugated estrogen vaginal cream on the quality of life in menopausal women with vaginal atrophy. *Journal of Midwifery and Reproductive Health* 2014; 2(4):253-61.
8. Cotreau MM, Chennathukuzhi VM, Harris HA, Han L, Dorner AJ, Apseloff G, et al. A study of 17 β -estradiol-regulated genes in the vagina of postmenopausal women with vaginal atrophy. *Maturitas* 2007; 58(4):366-76.
9. Shahraz S, Ghaziani T. A comprehensive textbook of drug information. Tehran. Iranpharma; 2002.
10. Sinha A, Ewies AA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2013; 16(3):305-12.
11. Panjari M, Davis SR. Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: a review of the evidence. *Maturitas* 2011; 70(1):22-5.
12. Taffazoli M, Amiri Farahani L, Mohammadzadeh A, Esmaeeli H, Ghazvini K. Dose topical application of breast milk affect on bacterial colonization in umbilical cord. *Koomesh*. 2008; 10 (1):29-36.
13. Kang HJ, Ansbacher R, Hammoud MM. Use of alternative and complementary medicine in menopause. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2002; 79(3):195-207.
14. Shakeri F GN, Hamed Sh, Saghafi N. Comparison of the effect of vaginal flaxseed cream and conjugated estrogen on the treatment of vaginal atrophy and sexual satisfaction in postmenopausal women Mashhad University of Medical Sciences; 2020.
15. Suwanvesh N, Manonai J, Sophonsritsuk A, Cherdshewasart W. Comparison of Pueraria mirifica gel and conjugated equine estrogen cream effects on vaginal health in postmenopausal women. *Menopause* 2017; 24(2):210-5.
16. Mazalzadeh F HK, Namjoyan F, Saki Malehi A. Effect of Fenugreek Vaginal Cream on Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. ; 2016.

17. Bosak Z, Irvani M, Moghimipour E, Haghhighizadeh MH, Jelodarian P. Evaluation of the effect of chamomile vaginal gel on subjective symptoms of vaginal atrophy in postmenopausal women: a randomized clinical controlled trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(7):23-31.
18. Yaralizadeh M, Abedi P, Najar S, Namjoyan F, Saki A. Effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) vaginal cream on vaginal atrophy in postmenopausal women: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Maturitas* 2016; 84:75-80.
19. Sadeghi M, Namjouyan F, Cheraghian B, Abbaspoor Z. Impact of *Glycyrrhiza glabra* (licorice) vaginal cream on vaginal signs and symptoms of vaginal atrophy in postmenopausal women: A randomized double blind controlled trial. *Journal of traditional and complementary medicine* 2020; 10(2):110-5.
20. Ghazanfarpour M, Shokrollahi P, Khadivzadeh T, Baharian Sharghi N, Mirzaei Najmabadi K, Babakhanian M, et al. Effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) on vaginal atrophy in postmenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Post reproductive health* 2017; 23(4):171-6.
21. Colli MC, Bracht A, Soares AA, de Oliveira AL, Bôer CG, de Souza CG, et al. Evaluation of the efficacy of flaxseed meal and flaxseed extract in reducing menopausal symptoms. *Journal of medicinal food* 2012; 15(9):840-5.
22. Manonai J, Songchitsomboon S, Chanda K, Hong JH, Komindr S. The effect of a soy-rich diet on urogenital atrophy: a randomized, cross-over trial. *Maturitas* 2006; 54(2):135-40.
23. Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, Xu P, Doerge DR, Krischer J. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. *Archives of internal medicine* 2011; 171(15):1363-9.
24. Radhakrishnan G, Rashmi NA, Vaid NB. Evaluation of isoflavone rich soy protein supplementation for postmenopausal therapy. *Pak J Nutr* 2009; 8(7):1009-7.
25. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause (New York, NY)* 2000; 7(4):236-42.
26. Nahas EP, Neto JN, De Luca L, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. *Maturitas* 2004; 48(4):372-80.
27. Nahas EA, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Carvalho EP, Oliveira ML, Dias R. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Maturitas* 2007; 58(3):249-58.
28. Kotsopoulos D, Dalais FS, Liang YL, McGrath BP, Teede HJ. The effects of soy protein containing phytoestrogens on menopausal symptoms in postmenopausal women. *Climacteric* 2000; 3(3):161-7.
29. Knight DC, Howes JB, Eden JA, Howes LG. Effects on menopausal symptoms and acceptability of isoflavone-containing soy powder dietary supplementation. *Climacteric* 2001; 4(1):13-8.
30. Chiechi LM, Putignano G, Guerra V, Schiavelli MP, Cisternino AM, Carriero C. The effect of a soy rich diet on the vaginal epithelium in postmenopause: a randomized double blind trial. *Maturitas* 2003; 45(4):241-6.
31. Carmignani LO, Pedro AO, Costa-Paiva LH, Pinto-Neto AM. The effect of dietary soy supplementation compared to estrogen and placebo on menopausal symptoms: a randomized controlled trial. *Maturitas* 2010; 67(3):262-9.
32. Balk JL, Whiteside DA, Naus G, DeFerrari E, Roberts JM. A pilot study of the effects of phytoestrogen supplementation on postmenopausal endometrium. *The Journal of the Society for Gynecologic Investigation: JSGI* 2002; 9(4):238-42.
33. Lorzadeh N, Sepavand F, Soleimaninezhad M, Kazemirad N. The effect of extract of internal layer of quercus (OAK GAL) in contraction of vaginal smooth muscles in women with vaginal relaxation. *Journal of Medicinal Plants* 2016; 15(60):173-81.
34. Hong SN, Kim JH, Kim HY, Kim A. Effect of black cohosh on genital atrophy and its adverse effect in postmenopausal women. *The Journal of Korean Society of Menopause* 2012; 18(2):106-12.
35. Lima SM, Yamada SS, Reis BF, Postigo S, da Silva MA, Aoki T. Effective treatment of vaginal atrophy with isoflavone vaginal gel. *Maturitas* 2013; 74(3):252-8.
36. Hanachi P, Golkho S. Assessment of soy phytoestrogens and exercise on lipid profiles and menopause symptoms in menopausal women. *J Biol Sci* 2008; 8(4):789-93.
37. Shamshad Begum S, Jayalakshmi HK, Vidyavathi HG, Gopakumar G, Abin I, Balu M, et al. A novel extract of fenugreek husk (FenuSMART™) alleviates postmenopausal symptoms and helps to establish the hormonal balance: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Phytotherapy Research* 2016; 30(11):1775-84.
38. Manonai J, Chittacharoen A, Theppisai U, Theppisai H. Effect of *Pueraria mirifica* on vaginal health. *Menopause* 2007; 14(5):919-24.
39. SUN NX. Black cohosh improves vaginal atrophy in postmenopausal women. *Academic Journal of Second Military Medical University* 2012: 339-41.
40. Menati L, Khaleghinezhad K, Tadayon M, Siahpoosh A. Evaluation of contextual and demographic factors on licorice effects on reducing hot flashes in postmenopause women. *Health care for women international* 2014; 35(1):87-99.
41. Abdolahi F, Azadbakht M, Shabankhani B, Rezaie Abhari F, Moslemizadeh N. Effect of aqueous *Glycyrrhiza glabra* extract on menopausal symptoms. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2007; 16(56):75-82



42. Gruia A, Raba DN, Dumbrava D, Moldovan C, Bordean D, Mateescu C. Fatty acids composition and oil characteristics of linseed (*Linum Usitatissimum* L.) from Romania. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies* 2012; 18(2):136-40.
43. Mazalzadeh F, Hekmat K, Namjoyan F, SakiMalehi A. Effect of fenugreek vaginal cream on dyspareunia and sexual satisfaction in menopausal women: a randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(3):22-30.
44. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *The Lancet* 2009; 373(9671):1275-81.
45. Golzareh P, Rahimi R, Rahimikian F, Bekhradi R, Mehran A. The effect of fennel oral capsules on physical symptoms caused by menopause in women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(9):41-8.
46. Masoumi SZ, Shayan A, Ahmadinia H, Moradkhani S, Farhadian M, Ebrahimi R, et al. A comparative study on the effect of black cohosh and salvia on hot flashes in postmenopausal women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(7):1-12.
47. Ebrahimi M, Taghizadeh M. The effect of soy protein on menopausal symptoms in postmenopausal women Urmia. *Hakim Research Journal* 2009; 11(4):16-20.
48. Motevaselian M, Farahi F. Measurement of extractive materials of quercus infectoria for foodstuff and medicinal value of it (Doctoral dissertation, Doctoral thesis. Medical faculty. Tehran University); 1979.
49. Asgharpoor M, Rahmany R. Medicinal Plants Used in Treatment of Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2021; 30(194):140-55.
50. Sharifi Heris Z, Farahani LA, Haghani H, Abdoli Oskouee S, Hasanpoor–Azghady SB. Comparison the effects of topical application of olive and calendula ointments on Children's diaper dermatitis: a tripleblind randomized clinical trial. *Dermatologic therapy* 2018; 31(6):e12731.

