

بررسی مقایسه‌ای تأثیر کوهوش سیاه و مریم‌گلی بر گرگرفتگی زنان یائسه

دکتر سیده زهرا معصومی^۱، آرزو شایان^۲، رؤیا احمدی نیا تابش^۳، دکتر حسن احمدی نیا^۴، دکتر شیرین مرادخانی^۵، مریم فرهادیان^۶، ریحانه ابراهیمی^۳، دکتر فرزانه سلطانی^{۱*}

۱. دانشیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۲. مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۳. کارشناس ارشد مشاوره مامایی، مرکز پژوهش دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۴. دانشجوی دکتری آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۵. دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۶. استادیار گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیردار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۷/۰۷

خلاصه

مقدمه: اختلالات وازوموتور از جمله گرگرفتگی، یکی از رنج‌آورترین علائم دوران یائسگی است و کیفیت زندگی زنان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر دو داروی گیاهی مریم‌گلی و کوهوش سیاه بر گرگرفتگی زنان یائسه انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۰ نفر از زنان یائسه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و درمانی همدان انجام شد. پس از بررسی معیارهای ورود، افراد به دو گروه ۴۰ نفره کوهوش سیاه و مریم‌گلی تقسیم شدند و ۲ ماه داروها مصرف شد و چک‌لیست محقق ساخته ثبت مدت، شدت و تعداد دفعات گرگرفتگی قبل از مداخله و طی ۸ هفته توسط افراد تکمیل شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی تست، من‌ویتنی یو، فریدمن و ویلکاکسون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** داروی مریم‌گلی از هفته دوم به بعد تأثیر معناداری بر کاهش مدت گرگرفتگی داشت ($p < ۰/۰۰۱$)، ولی تأثیر کوهوش سیاه به جز در هفته سوم، در بقیه موارد معنی‌دار نبود. از نظر شدت گرگرفتگی در گروه مریم‌گلی بعد از هفته اول شدت گرگرفتگی کاهش یافت و اختلاف معنی‌داری با قبل از مصرف دارو مشاهده شد ($p < ۰/۰۰۰$). در گروه کوهوش سیاه نیز از هفته چهارم به بعد، شدت گرگرفتگی کاهش داشت و اختلاف معنی‌داری با قبل از مصرف دارو داشت ($p < ۰/۰۰۰$). داروی مریم‌گلی بر تعداد گرگرفتگی در طول زمان تأثیرگذار بود و در هفته‌های مختلف (در طول زمان) تعداد گرگرفتگی تغییر کرد، ولی برای گروه کوهوش سیاه تعداد گرگرفتگی در طول زمان تغییر محسوسی نداشت.

نتیجه‌گیری: مریم‌گلی در مقایسه با کوهوش سیاه مدت، شدت و تعداد دفعات گرگرفتگی زنان یائسه را بیشتر کاهش می‌دهد، بنابراین با توجه به غیرتهاجمی و گیاهی بودن آن، استفاده از این دارو جهت تخفیف علائم گرگرفتگی پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: کوهوش سیاه، گرگرفتگی، مریم‌گلی، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرزانه سلطانی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. تلفن: ۰۸۱-۳۸۲۴۸۳۸۹؛ پست الکترونیک: farzanehsoltani2008@yahoo.com

مقدمه

یائسگی که به معنی قطع دائمی قاعدگی است، به طور میانگین در ۵۱ سالگی رخ می‌دهد. در سطح جهان سالانه ۲۵ میلیون زن وارد دوره یائسگی می‌شوند و یک سوم آنان علائم شدید یائسگی را تجربه می‌کنند. این مرحله با قطع تخمک‌گذاری، قطع قاعدگی، کاهش و سپس قطع قدرت باروری، ناپایداری وازوموتور، علائم روانی، اضطراب و افسردگی همراه است که از این بین، علائم وازوموتور شایع‌تر از همه می‌باشد. علائم وازوموتور شامل گرگرفتگی، یکی از رنج‌آورترین علائم دوران یائسگی است (۱). تعداد زنان یائسه در کشور ما تا سال ۱۴۰۰ هجری شمسی به بیش از ۸/۵ میلیون نفر خواهد رسید (۲). گرگرفتگی را بیشتر از ۸۸٪ از زنان در دوران یائسگی تجربه می‌کنند. این علامت در ۵۰٪ زنان بیش از ۵ سال و در حدود ۱۰٪ موارد بیشتر از ۱۵ سال طول می‌کشد (۳). بر اساس پژوهش‌های انجام شده در آمریکا، ۴۹٪ زنان در سال‌های اول بعد از یائسگی و ۵۷٪ در حول و حوش یائسگی، دچار گرگرفتگی می‌شوند (۴). شیوع این عارضه در اروپا ۷۴٪ و در آمریکای لاتین ۶۸-۵۰٪ گزارش شده است (۵، ۶)، اما در آسیا شیوع آن متفاوت بوده و از ۶۷/۲٪ در مالزی تا ۹/۸٪ در اندونزی متغیر است (۷، ۸). باغداری و همکاران (۲۰۱۱) به نقل از طباطبایی میزان گرگرفتگی را در ایران ۶۲/۵-۷۹/۹٪ گزارش کردند (۹). گرگرفتگی، آزاردهنده‌ترین عارضه مرتبط با یائسگی بوده و در بین علل مراجعه زنان در سنین حوالی یائسگی به مراکز درمانی، رتبه اول را دارد و بر کار و فعالیت‌های اجتماعی، اوقات فراغت، خلق‌وخو، تمرکز، ارتباط با دیگران، فعالیت جنسی، لذت بردن از زندگی و کیفیت زندگی تأثیر می‌گذارد (۱۰). واژه گرگرفتگی توصیفی از آغاز ناگهانی قرمز شدن پوست سر، گردن و سینه است که با احساس گرمای شدید در بدن همراه است و گاهی اوقات با تعریق شدید پایان می‌یابد. این علائم در شب بیشتر بوده و موجب تعریق شبانه و اختلال خواب می‌شود (۹). فیزیولوژی گرگرفتگی هنوز مشخص نشده است. طی یائسگی، تولید هورمون‌ها از تخمدان متوقف شده که در نتیجه باعث کاهش قابل ملاحظه سطح استروژن در گردش خون

می‌شود. اثربخشی درمان با استروژن و فقدان گرگرفتگی در وضعیت‌هایی که با فقدان استروژن همراه هستند (مانند دیس‌ژنزی گنادی)، از نظر بالینی از وجود ارتباط بین آغاز گرگرفتگی و کاهش استروژن حمایت می‌کند (۱۱).

درمان اصلی گرگرفتگی، درمان جایگزینی هورمونی با هورمون‌های استروژن و پروژسترون در حداقل دوز و حداقل زمان می‌باشد. برخی عوارض درمان جایگزینی هورمون شامل: افزایش خطر سرطان پستان، افزایش خطر ترومبوفلیت، افزایش فشارخون، خونریزی واژینال و بیماری‌های کیسه صفرا می‌باشد. از سوی دیگر برخی بیماران به دلیل سابقه ابتلاء به بیماری‌هایی نظیر سابقه سرطان آندومتر، ترومبوز، سرطان پستان و یا شرح حال خانوادگی از سرطان پستان، نباید از هورمون درمانی استفاده کنند (۱۳). این عوارض موجب شده است که درمان‌های غیرهورمونی جایگزین این گونه درمان‌ها گردند (۱۲). درمان‌های جایگزین به دو دسته درمان‌های دارویی و گیاهی تقسیم می‌شوند. درمان‌های دارویی مورد استفاده در درمان علائم یائسگی شامل: آگونیست‌های آدرنرژیک (کلونیدین، متیل دوپا، وراپیرید)، ضد افسردگی‌های جدید (فلوکستین، پاروکستین، ونلافاکسین) و ضدتشنج مانند گاباپنتین می‌باشد. درمان‌های گیاهی شامل: ترکیبات سویا، شنبلیله، شبدر قرمز، دانه کوی، یام وحشی، مریم‌گلی، گل مغربی و کوهش سیاه می‌باشد (۱۴). با مصرف گیاهان دارویی می‌توان به مقدار قابل توجهی از علائم و بیماری‌های ناشی از کاهش هورمون استروژن پیشگیری کرد. استروژن موجود در گیاهان، فیتواستروژن نام دارد که در بدن همچون استروژن عمل می‌کند. گیاهان دارویی که حاوی فیتواستروژن هستند، در درجه اول علائم یائسگی را کاهش می‌دهند و در گام بعدی ترشح هورمون‌ها را تنظیم می‌کنند. گیاه مریم‌گلی نام خود را از کلمه لاتین *Salvere* به معنی رهایی بخشیدن گرفته است و در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی آثار ضد میکروبی، ضد قارچی و ضد ویروسی آن به اثبات رسیده است (۱۵). این گیاه همچنین دارای اثرات استروژنیک

در بدن می‌باشد و ممکن است برای درمان گرگرفتگی و سایر علائم کمبود استروژن مفید واقع شود (۱۶).

در مطالعه مقطعی که "انجمن ملی گیاه‌شناسان انگلستان" در سال ۱۹۹۷ انجام دادند، نشان داده شد که محصولات مریم‌گلی برای درمان علائم وازوموتور در زنان ۴۰-۶۴ ساله که از عوارض دوران یائسگی به‌ویژه گرگرفتگی شاکی هستند، مؤثر است (۱۷). کوهوش سیاه (سیمی فوگل)، گیاه بومی آمریکایی شمالی است که به‌طور گسترده و سنتی جهت درمان مشکلات زنانگی مورد استفاده قرار گرفته است و از سال ۱۳۵۱ میلادی، استفاده از آن در اروپا جهت درمان علائم یائسگی شروع شده است. ترکیبات این گیاه شامل تری‌پرن‌گلی کوزید (اکتئین، سمی فوکوزید، ۲۷ دی‌اکسی‌اکتئین)، اسیدایزوفولیک، سالیسیک اسید، تانین‌ها و ایزوفلاون‌ها می‌باشد. کمپسیون E2 در آلمان، مصرف کوهوش سیاه را برای درمان دیسمنوره، علائم سندرم پیش از قاعدگی و یائسگی تصویب کرده است (۱۸).

با توجه به شیوع بالای گرگرفتگی و اهمیت درمان مناسب آن در ابعاد مختلف اقتصادی-اجتماعی و نتایج حاصل از تجربیات و مطالعات بالینی، در مؤثر بودن گیاهان دارای فیتواستروژن در تسکین گرگرفتگی، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر دو داروی گیاهی مریم‌گلی و کوهوش سیاه بر گرگرفتگی انجام شد تا شاید بتوان در آینده از آنها به‌عنوان جایگزین داروهای شیمیایی فعلی سود جست.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده در سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۰ نفر از زنان یائسه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و درمانی همدان با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1394.532 و ثبت کارآزمایی بالینی IRCT2016070723640N5 انجام شد. حجم نمونه با توجه به مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۲) که میانگین تعداد گرگرفتگی در دو گروه مریم‌گلی و کنترل به ترتیب برابر با 2 ± 2 و $2 \pm 5/3$ گزارش شده بود و با احتساب توان ۹۰٪ و خطای نوع اول ۰/۰۵، ۴۰ نفر در هر گروه محاسبه شد (۱۵).

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سال اول بعد از یائسگی، عدم ابتلاء به بیماری‌های حاد و مزمن با تأیید پزشک، عدم مصرف هرگونه داروی گیاهی از ۳ ماه قبل از مداخله، عدم حساسیت قبلی به گیاهان دارویی، ابتلاء یا سابقه ابتلاء به سرطان پستان و سرطان‌های ژنیتال و معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلاء به بیماری‌های حاد و مزمن در جریان مطالعه، عدم مصرف صحیح دارو در حین مطالعه و ایجاد حساسیت به دارو بود.

مراکز بهداشتی درمانی شهر همدان از نظر موقعیت جغرافیایی به ۴ منطقه تقسیم شده و از مناطق جنوب و مشرق و مغرب شهر ۲ درمانگاه به تصادف انتخاب شدند و از قسمت شمال شهر که تعداد افراد بیشتری در آن زندگی می‌کردند، ۳ درمانگاه انتخاب شدند و در مجموع ۹ درمانگاه مورد بررسی قرار گرفت. پژوهشگر ابتدا به مراکز مورد نظر مراجعه کرده و لیست افراد یائسه و شماره تماس آنها را یادداشت و سپس با آنها تماس می‌گرفت. در صورتی که افراد واجد شرایط ورود به مطالعه بودند و تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، از آنها دعوت می‌شد در روز و ساعت مشخصی به مرکز درمانی مراجعه نمایند. پس از مراجعه حضوری و بررسی دقیق‌تر معیارهای ورود، جهت بررسی وضعیت سلامت عمومی، نمونه‌ها پس از انجام هماهنگی‌های لازم به پزشک مرکز ارجاع داده می‌شدند و در صورت تأیید سلامتشان، پس از دادن توضیحات لازم، جهت شرکت در پژوهش از آنها رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ می‌گردید و با هر مراجعه‌کننده به‌صورت جداگانه مصاحبه انجام و افراد با توجه به معیارهای ورود وارد مطالعه می‌شدند. جمعیت زنان واجد شرایط ۸۰ نفر بود که به‌صورت تخصیص تصادفی به دو گروه ۴۰ نفره: گروه A (گروه مصرف‌کننده کوهوش سیاه ساخت شرکت گل دارو و ۶/۵ میلی‌گرمی) و گروه B (گروه مصرف‌کننده مریم‌گلی ساخت شرکت گل دارو و ۱۰۰ میلی‌گرمی) تقسیم شدند. سالویگل حاوی گیاه مریم‌گلی و سیمی فوگل حاوی گیاه کوهوش سیاه است که هر دو به‌شکل کپسول موجودند. نوع تخصیص افراد دارای گرگرفتگی به دو گروه در هر درمانگاه از طریق بلوک جایگشتی تصادفی بود (ABBAABABBAAB) که A گروه

کوهش سیاه و B گروه مریم‌گلی بود؛ به عبارت دیگر از اختصاص افراد مورد مطالعه به صورت سلیقه‌ای به گروه‌های آزمون و کنترل پیشگیری شد.

ابزار گردآوری داده‌ها در این مطالعه شامل پرسشنامه اطلاعات عمومی (شامل سن، قد، وزن، وضعیت تأهل، وضعیت اقتصادی، وضعیت اشتغال، تحصیلات، نوع محل سکونت، مدت زمان یائسگی، تعداد زایمان و تعداد فرزندان)، چک‌لیست ثبت مدت، شدت و تعداد دفعات گرگرفتگی بود.

- چک‌لیست ثبت مدت، شدت و تعداد دفعات گرگرفتگی:

این چک‌لیست برای اندازه‌گیری متغیرهای مربوط به گرگرفتگی که مورد مطالعه در پژوهش است، مورد استفاده قرار گرفت و شامل جدول‌هایی است که در آن داوطلبین می‌توانند طول زمان یا مدت، شدت و تعداد دفعات گرگرفتگی را در طی ۲۴ ساعت و در طی یک هفته گزارش کنند. نحوه ثبت گرگرفتگی به این صورت است که به‌ازای هر یک گرگرفتگی، یک علامت در زمان وقوع در ستون ویژه ثبت می‌شود. برای تعیین شدت گرگرفتگی از تعریف سازمان غذا و دارو استفاده شد که در آن شدت گرگرفتگی به سه درجه: خفیف (احساس گرما بدون تعریق)، متوسط (احساس گرما با تعریق) و شدید (احساس گرما با تعریق و تداخل با فعالیت‌های معمولی) طبقه‌بندی شده است و زنان با رخ دادن گرگرفتگی بر حسب وضعیت موجود، یکی از ستون‌ها را انتخاب می‌کردند. مدت زمان گرگرفتگی نیز به صورت کمتر از ۳۰ ثانیه، ۳۰-۶۰ ثانیه، ۱-۳ دقیقه، ۳-۵ دقیقه و بیشتر از ۵ دقیقه ارزیابی و به‌طور کمی ثبت می‌شد. این چک‌لیست استاندارد بوده و در سایر مطالعات از آن استفاده شده است (۱۲). پایایی این چک‌لیست با آلفا کرونباخ ۰/۸۰ به تأیید رسیده است. برای راحتی تکمیل فرم‌های ثبت گرگرفتگی، تمام موارد ذکر شده در یک جدول گنجانده شده است.

از زنان خواسته شد که ابتدا ۱ هفته قبل از مداخله، فرم ثبت گرگرفتگی که شامل تعداد، شدت و مدت گرگرفتگی است را تکمیل کرده و سپس به مدت ۸ هفته تحت مداخله با دارو قرار گیرند. به افراد اطلاع داده شد

که مریم‌گلی می‌تواند اندکی قندخون را کاهش دهد، ولی عارضه جانی خاصی ندارد و کوهوش سیاه در صورتی که بیش از حد مجاز مصرف شود، می‌تواند با تهوع و استفراغ و سرگیجه سردرد همراه باشد و مداخله به صورت مصرف قرص کوهوش سیاه روزانه یک عدد و مصرف قرص مریم‌گلی روزانه ۳ عدد بود. مصرف صحیح دارو توسط نمونه‌ها به صورت هفتگی با تماس تلفنی پیگیری می‌شد. علاوه بر این شماره تماس پژوهشگر نیز در اختیار واحدهای پژوهش قرار داشت که از این طریق با پژوهشگر تماس داشته باشند. در پایان ۸ هفته، نتایج مقایسه و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. با توجه به عوارض احتمالی قرص کوهوش سیاه بر کبد، افراد بعد از معاینه توسط پزشک و اطمینان از سلامت کامل، در گروه A (کوهوش سیاه) قرار می‌گرفتند و با توجه به تأثیر احتمالی قرص مریم‌گلی بر کاهش قندخون، ابتدا قبل از شروع مصرف دارو، BS توسط پژوهشگر با گلوکومتر چک و در مورد علائم افت قندخون، آموزش‌های لازم داده می‌شد و پس از شروع مصرف دارو، به صورت یک‌بار در هفته تا پایان دوره مصرف دارو، قندخون ۲ ساعت پس از غذا چک می‌شد تا در صورت مشاهده عوارض، مصرف دارو قطع گردد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون آماری تی مستقل، کای اسکوتر، من‌ویتنی‌یو و ویلکاکسون انجام شد. جهت توصیف نتایج آزمودنی‌ها از شاخص‌ها و جداول آماری استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن افراد در گروه مصرف‌کننده مریم‌گلی ۵۲/۲۵±۴/۷۹ سال و در گروه کوهوش سیاه ۵۴/۲۵±۵/۶۶ سال بود. در گروه مریم‌گلی ۳۱ نفر (۱/۸۶) متأهل، ۱۴ نفر (۳۵٪) بی‌سواد، ۲۱ نفر (۵۲/۵٪) وضعیت اقتصادی خوب و در گروه کوهوش سیاه ۳۳ نفر (۸۲/۵٪) متأهل، ۱۶ نفر (۴۴/۴٪) بی‌سواد و ۲۰ نفر (۵۵/۶٪) وضعیت اقتصادی خوب داشتند. بر اساس نتایج آزمون کای اسکوتر، بین دو گروه از نظر وضعیت تأهل، تحصیلات و وضعیت اقتصادی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p>۰/۰۵). همچنین بر اساس

نتایج آزمون تی مستقل، بین دو گروه مریم گلی و کوهوش سیاه از نظر میانگین سنی، سن یائسگی، شاخص توده بدنی و تعداد زایمان اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۱). با توجه به نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف، متغیرهای مورد نظر در هر دو گروه دارای توزیع نرمال بودند ($p > 0/05$).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای کمی مورد مطالعه در دو گروه

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف معیار		تی مستقل	
		مریم گلی	کوهوش سیاه	T	df
سن	مریم گلی	۵۲/۲۵ \pm ۴/۷۹۲	۵۴/۲۵ \pm ۵/۶۶۴	-۱/۷۱	۷۸
	کوهوش سیاه	۴۸/۷۳ \pm ۴/۸۵۷	۴۸/۸۱ \pm ۴/۲۱۴	-۰/۰۸	۷۸
سن یائسگی	مریم گلی	۲۶/۵۸ \pm ۴/۴۶۸	۲۷/۴۸ \pm ۵/۲۰۸	-۰/۸۳	۷۸
	کوهوش سیاه	۴/۱۳ \pm ۱/۹۱	۴/۹۷ \pm ۲/۴۰۸	-۱/۷۰۷	۷۴
شاخص توده بدنی	مریم گلی				
	کوهوش سیاه				
تعداد زایمان	مریم گلی				
	کوهوش سیاه				

با استفاده از آزمون من ویتنی یو (به دلیل نرمال نبودن متغیر مدت گرگرفتگی در دو گروه)، مدت گرگرفتگی در زمان‌های مختلف در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. بر اساس گزینه‌های پرسشنامه طول مدت گرگرفتگی (بیشتر از ۵ دقیقه، ۳-۵ دقیقه، ۲-۱ دقیقه، ۶۰-۳۰ ثانیه و کمتر از ۳۰ ثانیه)، زمان بیشتر بر حسب لیکرت امتیاز و کمتری کسب می‌کرد که امتیازات به سه دسته کم (۱۰-۷)، متوسط (۲۰-۱۰) و زیاد (بیشتر از ۲۰) دسته‌بندی شدند که با توجه به نتیجه این آزمون‌ها، در زمان‌های قبل از مصرف و هفته دوم پس از مصرف دو دارو، بین دو گروه از نظر مدت گرگرفتگی اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$)، ولی در بقیه زمان‌ها، اختلاف در دو گروه یکسان بود و جهت بررسی مدت گرگرفتگی در زمان‌های مختلف (قبل و ۸ هفته بعد از دارو)، در هر گروه با توجه به ترتیبی بودن متغیر مورد نظر، از آزمون فریدمن استفاده شد که با توجه به معنی-دار بودن این آزمون، در هر دو گروه، دارو تأثیر گذار بود. قبل از مصرف دارو ۱۶ نفر (۴۴/۴٪) در گروه کوهوش سیاه و ۲۸ نفر (۷۰٪) در گروه مریم گلی از نظر مدت گرگرفتگی، در دسته شدید قرار داشتند و طی مدت مداخله، در پایان هفته هشتم ۲۴ نفر (۶۶/۷٪) در گروه کوهوش سیاه و ۲۸ نفر (۷۰٪) در گروه مریم گلی از نظر طول مدت گرگرفتگی در دسته متوسط قرار گرفتند (جدول ۲).

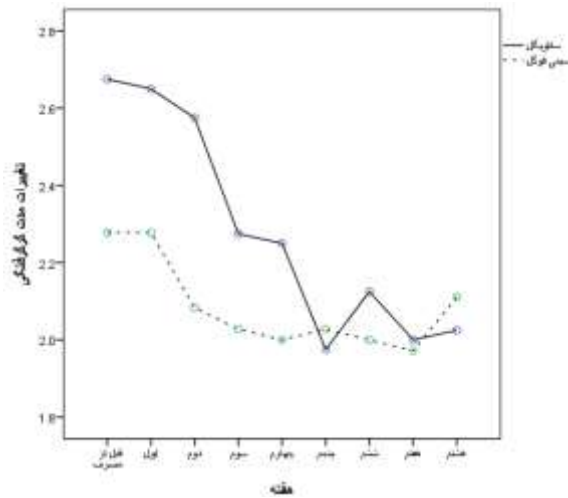
جدول ۲- مقایسه میانگین مدت گرگرفتگی دو گروه، قبل و طی ۸ هفته پس از مداخله

زمان اندازه‌گیری	گروه		سطح معنی داری*
	کوهوش سیاه میانگین \pm انحراف معیار	مریم گلی میانگین \pm انحراف معیار	
قبل از مصرف	۲/۲۸ \pm ۰/۷۴۱	۲/۶۸ \pm ۰/۵۲۶	۰/۰۰۸
هفته اول	۲/۲۸ \pm ۰/۸۱۵	۲/۶۵ \pm ۰/۶۲۲	۰/۰۲۷
هفته دوم	۲/۰۸ \pm ۰/۶۰۴	۲/۵۸ \pm ۰/۵۹۴	۰/۰۰۱
هفته سوم	۲/۰۳ \pm ۰/۶۰۹	۲/۲۸ \pm ۰/۶۷۹	۰/۰۹۸
هفته چهارم	۲/۰۰ \pm ۰/۷۱۷	۲/۲۵ \pm ۰/۶۷۰	۰/۱۲۰
هفته پنجم	۲/۰۳ \pm ۰/۶۹۶	۱/۹۸ \pm ۰/۷۳۳	۰/۷۴۹
هفته ششم	۲/۰۰ \pm ۰/۶۷۶	۲/۱۳ \pm ۰/۶۸۴	۰/۴۱۳
هفته هفتم	۱/۹۷ \pm ۰/۵۶۰	۲/۰۰ \pm ۰/۶۴۱	۰/۸۴۲
هفته هشتم	۲/۱۱ \pm ۰/۵۷۵	۲/۰۳ \pm ۰/۶۲۰	۰/۵۳۳
آزمون فرید من	$p < 0/001$	$p < 0/001$	

* آزمون ویلکاکسون

داشت ($p < 0.01$)، ولی داروی کوهوش سیاه اگرچه باعث کاهش مدت گرگرفتگی شده بود، ولی تأثیر آن به جز در هفته سوم، در بقیه موارد معنی‌دار نبود ($p < 0.01$) (نمودار ۱).

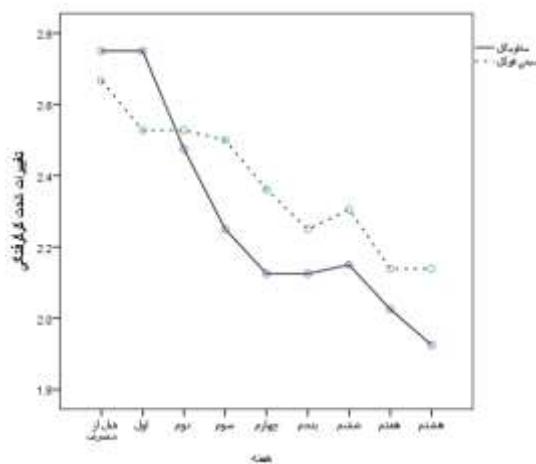
همچنین جهت بررسی تأثیرگذار بودن داروها، در هر کدام از گروه‌ها مدت گرگرفتگی قبل مصرف دارو با ۸ هفته بعد از مصرف دارو، مورد مقایسه قرار گرفت که بر اساس نتایج آزمون ویلکاکسون، داروی مریم‌گلی از هفته دوم به بعد تأثیر معناداری بر کاهش مدت گرگرفتگی



نمودار ۱- تغییرات مدت گرگرفتگی قبل و ۸ هفته بعد از مصرف دارو در دو گروه

اول به بعد تأثیر معناداری بر کاهش شدت گرگرفتگی داشت، همچنین داروی کوهوش سیاه از هفته چهارم، تأثیر معناداری بر کاهش شدت گرگرفتگی داشت (نمودار ۲).

همچنین جهت بررسی تأثیرگذار بودن داروها، در هر کدام از گروه‌ها، شدت گرگرفتگی قبل مصرف دارو و ۸ هفته بعد از مصرف دارو، با استفاده از آزمون ویلکاکسون مورد مقایسه قرار گرفت که بر اساس نتایج این آزمون، تا حدودی می‌توان نتیجه گرفت که مریم‌گلی از هفته



نمودار ۲- تغییرات شدت گرگرفتگی در دو گروه قبل و ۸ هفته پس از مصرف دارو

در روز ۱ مورد یا کمتر مورد بود (در طول یک هفته ۷ بار یا کمتر مبتلا به گرگرفتگی) در دسته تعداد کم،

افراد شرکت‌کننده تعداد گرگرفتگی را به صورت روزانه ثبت می‌کردند. در صورتی که میانگین تعداد گرگرفتگی

قرار داشتند و طی مدت مداخله، در پایان هفته هشتم ۱۹ نفر (۴۷/۵٪) در گروه کوهوش سیاه و ۲۰ نفر (۵۵/۶٪) در گروه مریم گلی از نظر تعداد گرگرفتگی در دسته متوسط قرار گرفتند (میانگین گرگرفتگی ۲ بار در روز). جهت بررسی تعداد گرگرفتگی در زمان‌های مختلف (قبل و ۸ هفته بعد از دارو)، در هر گروه با توجه به ترتیبی بودن متغیر مورد نظر، از آزمون فریدمن استفاده شد که با توجه به معنی دار بودن این آزمون، در گروه مریم گلی، داروی مریم گلی بر تعداد گرگرفتگی در طول زمان تأثیرگذار بود؛ یعنی تعداد گرگرفتگی در هفته‌های مختلف (در طول زمان) تغییر کرده بود، ولی برای گروه کوهوش سیاه این اتفاق رخ نداده بود؛ یعنی تعداد گرگرفتگی در این گروه در طول زمان تغییر محسوسی نداشت (جدول ۳).

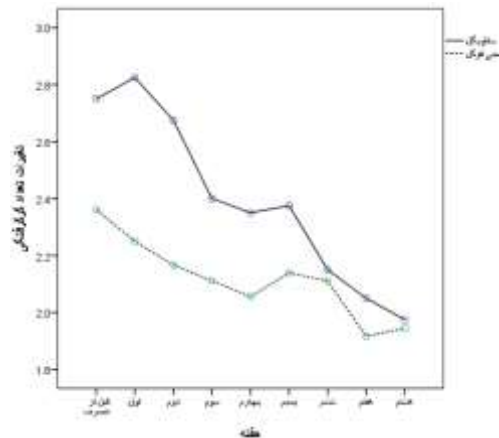
میانگین تعداد گرگرفتگی بیشتر از ۲ مورد در روز (در طول یک هفته بیشتر از ۱۴ بار گرگرفتگی) در دسته متوسط و بیش از ۳ بار در روز (در هفته بیشتر ۲۰ بار گرگرفتگی) در دسته تعداد زیاد قرار می‌گرفتند. با استفاده از آزمون من‌ویتنی‌یو (به دلیل نرمال نبودن متغیر مدت گرگرفتگی در دو گروه)، میانگین تعداد گرگرفتگی در زمان‌های مختلف در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت که با توجه به نتیجه این آزمون، در زمان‌های قبل از مصرف دارو و هفته اول و دوم پس از مصرف دارو اختلاف تعداد گرگرفتگی در دو گروه اختلاف معنی داری داشت، ولی برای هفته‌های بعد از آن، اختلاف دو گروه از لحاظ تعداد گرگرفتگی معنی دار نبود. قبل از مصرف دارو ۳۱ نفر (۷۷/۵٪) در گروه کوهوش سیاه و ۱۷ نفر (۴۷/۲٪) در گروه مریم گلی از نظر تعداد گرگرفتگی در دسته تعداد زیاد (تعداد گرگرفتگی بیش از ۳ بار در روز)

جدول ۳- مقایسه میانگین تعداد گرگرفتگی دو گروه، قبل و ۸ هفته پس از مداخله

سطح معنی داری	گروه		زمان اندازه‌گیری
	مریم گلی	کوهوش سیاه	
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۰۰۵	۲/۷۵ ± ۰/۴۹۴	۲/۳۶ ± ۰/۶۸۳	قبل از مصرف
۰/۰۰۰	۲/۸۳ ± ۰/۵۰۱	۲/۲۵ ± ۰/۶۹۲	هفته اول
۰/۰۰۰	۲/۶۸ ± ۰/۵۲۶	۲/۱۷ ± ۰/۶۵۵	هفته دوم
۰/۰۶۴	۲/۴۰ ± ۰/۶۷۲	۲/۱۱ ± ۰/۶۶۷	هفته سوم
۰/۰۸۲	۲/۳۵ ± ۰/۷۰۰	۲/۰۶ ± ۰/۷۵۴	هفته چهارم
۰/۱۶۵	۲/۳۸ ± ۰/۷۷۴	۲/۱۴ ± ۰/۶۸۳	هفته پنجم
۰/۸۱۱	۲/۱۵ ± ۰/۷۷۰	۲/۱۱ ± ۰/۶۲۲	هفته ششم
۰/۴۴۷	۲/۰۵ ± ۰/۸۱۵	۱/۹۲ ± ۰/۶۹۲	هفته هفتم
۰/۸۵۱	۱/۹۸ ± ۰/۷۳۳	۱/۹۴ ± ۰/۶۷۴	هفته هشتم
	p < ۰/۰۰۱	p = ۰/۰۹۸	آزمون فریدمن

ولی داروی کوهوش سیاه هرچند تعداد گرگرفتگی را کاهش داده بود، ولی این کاهش ناچیز بود و از نظر آماری نیز معنادار نشد (نمودار ۳).

بر اساس نتایج آزمون ویلکاکسون، تا حدودی می‌توان نتیجه گرفت که داروی مریم گلی از هفته دوم به بعد تأثیر معناداری بر کاهش شدت گرگرفتگی داشته است،



نمودار ۳- تغییرات تعداد گرگرفتگی در دو گروه قبل و ۸ هفته پس از مصرف دارو

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر کوهوش سیاه و مریم‌گلی بر گرگرفتگی زنان یائسه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و درمانی شهر همدان انجام گرفت، داروی مریم‌گلی بر تعداد گرگرفتگی در طول زمان تأثیرگذار بود و تعداد گرگرفتگی در هفته‌های مختلف (در طول زمان) تغییر کرد، ولی برای گروه کوهوش سیاه تعداد گرگرفتگی در این گروه در طول زمان تغییر محسوسی نداشت. فیتواستروژن‌ها یا استروژن‌های گیاهی، گیاهان غیراستروئیدی هستند که شامل فنل‌های هتروسیکلیک هستند و خاصیت استروژنی دارند، ولی ساختمان استروژنی ندارند و روی گیرنده‌های بتا استروژن، شبیه ۱۷ بتا استرادیول تأثیر می‌گذارند. کوهوش سیاه، پنج‌انگشت، گل راعی، سویا، شیدر قرمز و مریم‌گلی جزء این دسته از گیاهان هستند (۲۰). ترکیبات کوهوش سیاه شامل تری پرین گلی کوزید، اسید ایزوفولیک اسید، سالیسیلیک، تانن‌ها و ایزوفلاون می‌باشد (۲۱). کوهوش سیاه از عصاره خشک ریشه گیاه کوهوش سیاه ساخته شده و اثرات ضد التهاب، ضد روماتیسم، تونیک (تقویت کننده) هورمونی، مسکن ملایم و ضد اسپاسم دارد (۵). همچنین قرص مریم‌گلی روکش دار می‌باشد که به‌طور سنتی برای درمان تعریق بیش از حد و تعریق دوران یائسگی استفاده می‌شود (۵). در مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده سه‌سوکور صادقی و همکاران (۲۰۱۳)، ۸۴ زن یائسه ۴۵-۶۰ ساله که با شکایت گرگرفتگی به مرکز بهداشتی

و درمانی لاهیجان مراجعه کرده بودند، به دو گروه مساوی تقسیم شدند. به گروه مداخله و کنترل به‌ترتیب روزانه یک کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی عصاره مریم‌گلی و دارونما به مدت ۸ هفته داده شد. در پژوهش آنان تأثیر مصرف ۸ هفته عصاره مریم‌گلی و دارونما بر کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی مشهود بود، اما این تأثیر در گروه مریم‌گلی مشهودتر بود، لذا می‌توان از این گیاه بومی و ارزان در تخفیف دفعات گرگرفتگی زنان یائسه استفاده نمود (۱۵)، اما در مطالعه گلجر (۲۰۰۲) که به بررسی تأثیر گیاه مریم‌گلی بر تعداد دفعات، شدت و مدت زمان گرگرفتگی در ۳۹ زن در سنین حوالی یائسگی پرداختند، در پایان ۸ هفته، تجزیه و تحلیل آماری تفاوت معنی‌داری از نظر تعداد دفعات، مدت و شدت گرگرفتگی بین دو گروه مصرف‌کننده گیاه مریم‌گلی و دارونما نشان نداد و این مطالعه نتوانست برتری قابل ملاحظه مصرف مریم‌گلی بر دارونما را نشان دهد، هرچند در گروهی که مریم‌گلی دریافت می‌کردند، از لحاظ وضعیت طبی عمومی بهبود بیشتری حاصل شد (۷۵٪ بهبود در مقایسه با ۴۷٪ بهبود در عرض ۸ هفته) (۲۲). تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر ممکن است مربوط به سن زنان مورد مطالعه باشد که گروه‌های سنی قبل از یائسگی را نیز در بر می‌گرفت.

در این مطالعه، داروی مریم‌گلی از هفته اول به بعد تأثیر معناداری بر کاهش شدت گرگرفتگی داشت. همچنین داروی کوهوش سیاه از هفته چهارم، تأثیر معناداری بر کاهش شدت گرگرفتگی داشت، بنابراین هر دو دارو بر

ثابت کرده‌اند که کوهوش سیاه می‌تواند در درمان گرگرفتگی، اضطراب و افسردگی ناشی از یائسگی مؤثر باشد (۲۶، ۲۷). همچنین در مطالعه اکتم و همکاران (۲۰۰۷) و هرنادرز و همکار (۲۰۰۳)، مصرف کوهوش سیاه به‌طور معناداری در کاهش تعداد و شدت گرگرفتگی مؤثر بود (۲۸، ۲۷).

نتایج پژوهش‌های فوق همگی همراستای نتایج مطالعه حاضر در جهت مؤثر بودن دو داروی مریم‌گلی و کوهوش سیاه بر بهبود شدت گرگرفتگی می‌باشند.

در نهایت در مطالعه حاضر، داروی مریم‌گلی از هفته دوم به بعد تأثیر معناداری بر کاهش مدت گرگرفتگی داشت، ولی داروی کوهوش سیاه اگرچه باعث کاهش مدت گرگرفتگی شد، ولی تأثیر آن به جز در هفته سوم، در بقیه موارد معنی‌دار نبود، بنابراین به‌طور کلی اگرچه هر دو دارو در کاهش مدت گرگرفتگی مؤثر بودند، ولی تأثیر داروی مریم‌گلی بیشتر از کوهوش سیاه بود.

بر اساس مطالعه مقطعی که انجمن ملی گیاه‌شناسان انگلستان به‌منظور آگاهی از موارد مصرف مریم‌گلی انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که بیشتر پزشکان از محصولات مریم‌گلی برای درمان علائم وازوموتور در زنان ۴۴-۴۰ ساله که از عوارض دوران یائسگی به‌ویژه از تعریق و گرگرفتگی شاکی هستند، استفاده می‌کنند. در زمینه تأثیر گیاهان حاوی فیتواستروژن بر درمان گرگرفتگی دوران یائسگی تحقیقات زیادی انجام شده است که از آن جمله می‌توان به مطالعه باغداری و همکاران (۲۰۱۱) در رابطه با تأثیر پودر دانه کتان بر گرگرفتگی، ناهیدی و همکاران (۲۰۱۱) در زمینه بررسی تأثیر مصرف عصاره شیرین‌بیان به مدت ۴ هفته در کاهش میزان شدت و تعداد گرگرفتگی زنان یائسه و انجذاب و همکاران (۲۰۰۹) در رابطه با مصرف ۳ ماه، روزانه ۶۰ گرم آجیل سویا که حاوی ۷۶ میلی‌گرم ایزوفلاون است، بر کاهش دفعات گرگرفتگی اشاره نمود که نتایج تمام این تحقیقات مؤید تأثیر مثبت معنی‌دار این فیتواستروژن‌ها بر کاهش گرگرفتگی زنان یائسه بود (۹، ۲۹، ۳۰). در مطالعه دیگری که توسط اسمرز و همکاران (۲۰۰۵)، با عنوان «بررسی تأثیر و میزان ایمنی کوهوش سیاه بر علائم کلیماتریک یائسگی» انجام شد،

تخفیف شدت گرگرفتگی در طول زمان مؤثر بودند. و تک و همکاران (۲۰۱۴)، مطالعه‌ای با عنوان «جایگزین غیراستروژنی برای درمان شکایات کلماکتریک (کوهوش سیاه)» انجام دادند که نتایج مطالعه نشان داد کوهوش سیاه اثرات مضر بر رحم و تخمدان نداشته و جایگزین خوبی جهت بهبود علائم گرگرفتگی می‌باشد (۲۳) که نتایج مطالعه آنان با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود. مطالعه کارآزمایی بالینی نیوتن و همکاران (۲۰۰۶) تحت عنوان «درمان علائم یائسگی با کوهوش سیاه و سویا» نشان داد که گیاه کوهوش سیاه پتانسیل کمی جهت درمان علائم وازوموتور دارد و در صورتی مؤثر واقع می‌شود که همزمان با چند گیاه دارویی دیگر مانند سویا استفاده شود که نتایج آن با مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۲۴).

بومر و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه‌ای مشابه که به‌منظور اثربخشی و ایمنی مصرف عصاره مریم‌گلی بر روی گرگرفتگی زنان یائسه و سایر علائم کلیماتریک به مدت ۸ هفته انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که مصرف روزانه یک عدد قرص عصاره گیاه مریم‌گلی باعث کاهش چشمگیر و درمان شدت و تعداد دفعات گرگرفتگی زنان یائسه می‌شود. علاوه بر موارد فوق در سایر معیارهای قید شده در ابزار سنجش علائم یائسگی مانند اختلالات خواب، علائم سایکولوژیک و علائم ادراری تناسلی نیز بهبود حاصل شده بود (۲۵) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. اختلاف مطالعه حاضر با مطالعه بومر و همکاران، در دوز مصرفی روزانه مریم‌گلی بود؛ به این صورت که در مطالعه حاضر ۳ قرص در روز مصرف می‌شد و همچنین علائمی مانند تعداد و شدت و مدت گرگرفتگی و تعریق شبانه چک شد، در حالی که در مطالعه بومر و همکاران، تعریق شبانه مورد بررسی قرار نگرفت و به‌جای آن، اختلال خواب، علائم سایکولوژیک و علائم ادراری مورد مطالعه قرار گرفت.

کمیسیون E¹ در آلمان، مصرف کوهوش سیاه را برای درمان دیسمنوره، علائم سندرم پیش از قاعدگی و یائسگی تصویب کرده است. چندین مطالعه بالینی نیز

¹ The German Commission E Monographs are a therapeutic guide to herbal medicine

یافته‌های مطالعه بیانگر تأثیر مثبت این گیاه نسبت به پلاسبو بر گرگرفتگی یائسگی بود و عوارض جانبی مشاهده نشد (۲۶). در مطالعه کارآزمایی بالینی ثقفی و همکاران (۲۰۱۲)، تحت عنوان «مقایسه تأثیر کوهش سیاه و فلوکستین در درمان علائم یائسگی» که بر روی ۸۲ نفر از زنان یائسه در شهر مشهد انجام شد، کوهش سیاه و فلوکستین هر دو در درمان گرگرفتگی، تعریق شبانه و افسردگی زنان یائسه مؤثر بودند (۱۴) که نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. نتایج مطالعه سیستماتیک بورلی و همکاران (۲۰۰۸) در زمینه تأثیر کوهش سیاه بر علائم گرگرفتگی، نشان داد که شواهد قطعی در زمینه تأثیر این گیاه وجود ندارد (۳۱). اکثر مطالعات بر استفاده از ترکیبات گیاهی و روش‌های غیردارویی در درمان بسیاری از اختلالات پزشکی تأکید می‌کنند (۳۲-۳۵). در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف این دو داروی گیاهی به‌خصوص مریم‌گلی می‌تواند در تخفیف گرگرفتگی مؤثر باشد و از آنجا که عارضه خاصی به‌دنبال مصرف آن دارو گزارش نشد، می‌تواند به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی مورد استفاده قرار گیرد. از محدودیت‌های پژوهش می‌توان به عدم وجود گروه کنترل و عدم پیگیری طولانی‌مدت افراد پس از اتمام درمان اشاره کرد. از آنجایی‌که مشکلات و استرس‌های روحی و روانی در زندگی روزمره وجود دارد، می‌تواند باعث تشدید علائم یائسگی شود و با تصادفی‌سازی در این مطالعه، اندکی این مشکل برطرف شد. از آغاز مطالعه با پیش‌بینی مواردی مانند عدم مصرف به‌موقع و به تعداد لازم داروها و مصرف سایر داروها توسط نمونه‌ها، با کنترل نمونه‌ها از طریق تماس و پیگیری پژوهشگر و همچنین با آموزش کامل آنها، سعی در کاهش وقوع این موارد شد. در این مطالعه با توجه به

تأثیر عوامل محیطی مانند میزان سواد، شرایط اقتصادی، حمایت‌های اجتماعی، ویژگی‌ها و عادات خاص زندگی در زنان مختلف و تأثیر آنها بر روی میزان اثر داروی گیاهی، سعی شد که نمونه‌ها از لحاظ موارد فوق همگن بوده و با انتخاب نمونه‌ها به صورت تصادفی، اثر محدودیت به حداقل برسد که همگی از نقاط قوت این پژوهش می‌باشد. انجام مطالعات بیشتر جهت تأثیر گیاهان دارویی بر بهبود علائم وازوموتور در یائسگی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

مریم‌گلی بهتر از کوهش سیاه می‌تواند اختلالات وازوموتور ناشی از یائسگی در زنان (شامل مدت، شدت و تعداد گرگرفتگی) را بهبود ببخشد. اگرچه زنان گروه کوهش سیاه در هفته‌های خاصی شدت گرگرفتگی کمتری نسبت به قبل از مصرف دارو تجربه کردند، اما این تأثیر در مصرف‌کنندگان مریم‌گلی چشمگیرتر بود. در صورت تأیید این نتایج توسط تحقیقات بیشتر و وسیع‌تر بعدی، می‌توان استفاده از این گیاه مؤثر و بدون عارضه را برای درمان گرگرفتگی دوران یائسگی توصیه نمود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی با شناسه اخلاق IR.UMSHA.REC.1394.532 دانشگاه علوم پزشکی همدان و تحت حمایت مالی سازمان متبوع انجام شده است. بدین‌وسیله از تمامی کارکنان معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان و تمامی عزیزانی که ما را در انجام این طرح یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Moghadam R, Ozgoli G, Molaie B, Hajifaraji M, Soori H, Ghanati K. Effect of omega3 on vasomotor disorders in menopausal women. *Arak Med Univ J* 2012; 15(1):116-26.
2. Rajaeefard A, Mohammad-Beigi A, Mohammad-Salehi N. Estimation of natural age of menopause in Iranian women: a meta-analysis study. *Koomesh* 2011; 13(1):1-7. (Persian).
3. Asali Z, Fahami F, Aslani A, Fathizade N. Comparative evaluation of St John's wort and passion flower effect on hot flash and insomnia in menopausal woman. *Complement Med J Facul Nurs Midwifery* 2013; 3(1):30-40.
4. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
5. Genazzani AR, Schneider HP, Panay N, Nijland EA. The European Menopause Survey 2005: women's perceptions on the menopause and postmenopausal hormone therapy. *Gynecol Endocrinol* 2006; 22(7):369-75.
6. Chedraui P, San Miguel G, Schwager G. The effect of soy-derived isoflavones over hot flushes, menopausal symptoms and mood in climacteric women with increased body mass index. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27(5):307-13.
7. Jahan FS, Abdul RB, Shah RB, Nor AB, Sharifah NB, Siti AB. Age of menopause and menopausal symptoms among Malaysian women who referred to health clinic in Malaysia. *Shiraz E Med J* 2006; 7(3):1-9.
8. Palacios S, Henderson V, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric* 2010; 13(5):419-28.
9. Baghdari N, Akbari A, Ayati S, Emami A, Esmaeili H. Effect of powder of flaxseed on hot flashes in women at the climacteric. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2011; 14(1):37-47. (Persian).
10. Abdnezhad R, Simbar M, Sheikhan Z, Mojab F, Nasiri M. The effect of Salvia (Sage) extract on the emotional symptoms of premenstrual syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(10):84-94. (Persian).
11. Salehi K, Ehsanpour S, Zolfaghari B, Salehi Z, Honarjoo M. The effects of red clover on hot flushes in postmenopausal women. *Hormozgan Med Sci J* 2014; 17(6):521.
12. Nahidi F, Zare E, Mojab F, Majd HA. The effect of Licorice root extract on hot flashes in menopause. *Pajoohandeh J* 2011; 16(1):11-7.
13. Menati L, Siahpoosh A, Tadayon M. A randomized double blind clinical trial of licorice on hot flash in postmenopausal women and comparison with hormone replacement therapy. *Sci Med J* 2010; 9(2):157-67.
14. Saghafi N, Mahmoodinya M, Ayati S, Behdani F, Shakeri MT, Rakhshandeh A. Comparison of effects of black cohosh and fluoxetine in treatment of menopausal symptoms. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(32):1-7. (Persian).
15. Sadeghi AH, Bakhshi M, Behboodi Z, Goodarzi S, Haghani H. Effect of sage extract on hot flashes in postmenopausal women. *Complement Med J* 2013; 2(4):324-35.
16. Esiyok D, Otes S, Akcicek E. Herbs as a food source in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5(3):334-9.
17. Steinhoff B. The contribution of the European scientific cooperative on phytotherapy and world health organization monographs. *Drug Informat J* 1999; 33(1):17-22.
18. Vandecasteele K, Ost P, Oosterlinck W, Fonteyne V, Neve WD, Meerleer GD. Evaluation of the efficacy and safety of Salvia officinalis in controlling hot flashes in prostate cancer patients treated with androgen deprivation. *Phytother Res* 2012; 26(2):208-13.
19. Ghafarzadegan R, Masror D, Parvizy S, Khamseh ME, Haghani H. Quality of life in patients with type II diabetes. *Payesh* 2013; 12(5):489-95. (Persian).
20. Ciotta L, Stracquadiano M, Pagano I, Andò A, Valenti O, Roccasalva L. Clinical effects of treatment with phytoestrogens in postmenopausal women. *Minerva Ginecol* 2012; 64(1):15-22.
21. Ehsanpour S, Salehi K, Zolfaghari B, Bakhtiari S. The effects of red clover on quality of life in postmenopausal women. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2012; 17(1):34-40.
22. Gallagher J. Salvia officinalis for menopausal hot flushes: a pilot study. *Focus Alternat Complement Ther* 2002; 7(1):92-93.
23. Wuttke W, Jarry H, Haunschild J, Stecher G, Schuh M, Seidlova-Wuttke D. The non-estrogenic alternative for the treatment of climacteric complaints: Black cohosh (Cimicifuga or Actaea racemosa). *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 139:302-10.
24. Newton KM, Reed SD, LaCroix AZ, Grothaus LC, Ehrlich K, Guiltinan J. Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomized trial of herbal alternatives for menopause trial. *Ann Intern Med* 2006; 145(12):869-79.
25. Bommer S, Klein P, Suter A. First time proof of sage's tolerability and efficacy in menopausal women with hot flushes. *Adv Ther* 2011; 28(6):490-500.
26. Osmer R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5 Part 1):1074-83.
27. Oktem M, Eroglu D, Karakhan HB, Taskintuna N, Kuscü E, Zevneloglu HB. Black cohosh and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: A prospective, randomized trial. *Adv Ther* 2007; 24(2):448-61.
28. Hernandez Munoz G, Pluchino S. Cimicifuga racemosa for the treatment of hot flashes in women surviving breast cancer. *Maturitas* 2003; 44(Suppl 1):S59-65.
29. Nahidi F, Zare E, Mojab F, Majd HA. The effect of Licorice root extract on hot flashes in menopause. *Pajoohandeh J* 2011; 16(1):11-7. (Persian).

30. Enjezab B, Faraj-Khoda T, Khoshbin A, Mozaffari-Khosravi H. Effect of Soybeans on hot flashes in postmenopausal women. *SSU J* 2009; 17(4):242-8. (Persian).
31. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. *Pharmacol Res* 2008; 58(1):8-14.
32. Masoumi Z, Keramat A, Hajiaghaee R. Systematic review on effect of herbal medicine on pain after perineal episiotomy and cesarean cutting. *J Med Plants* 2011; 10(40):1-6.
33. Bolbol-haghighi N, Masoumi SZ, Kazemi F. Effect of massage therapy on duration of labour: a randomized controlled trial. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(4):QC12-5.
34. Masoumi SZ, Shayan A, Ahmadiania H, Ebrahimi R, Ahmadi Niyatabesh R, Moradkhani S, et al. Effects of fenugreek seeds on the severity and duration of pain in primary dysmenorrhea in the students at Hamadan University of Medical sciences, Iran (2016). *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(4):25-33. (Persian).
35. Motaghi Z, Poorolajal J, Keramat A, Shariati M, Yunesian M, Masoumi SZ. Induced abortion rate in Iran: a meta-analysis. *Arch Iran Med* 2013; 16(10):594-8.