

تأثیر ترکیب گیاهی منوهلپ® بر نشانه‌های زودرس یائسگی: یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما

فربا موسوی^۱، دکتر سکینه محمدعلیزاده چرندابی^{۲*}، دکتر مژگان میرغفوروند^۲،
دکتر رضا بخردی^۳

۱. کارشناس ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. استاد گروه مامایی، مرکز تحقیقات تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی باریج، کاشان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۰۷

خلاصه

مقدمه: نشانه‌های زودرس یائسگی بسیار شایع و اغلب بسیار ناراحت‌کننده می‌باشند. با توجه به افزایش روزافزون تعداد زنان با تجربه این نشانه‌ها در جهان و ایران، نیاز فزاینده‌ای به استفاده از روش‌هایی جهت کاهش این نشانه‌ها وجود دارد، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر ترکیب گیاهی منوهلپ بر کاهش شدت نشانه‌های زودرس یائسگی و تعداد و شدت گرگرفتگی (پیامدهای اولیه) و ارتقای کیفیت خواب و کیفیت زندگی (پیامدهای ثانویه) زنان یائسه انجام شد.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۱۰۰ زن ۵۹-۵۰ ساله شهر تبریز که از نشانه‌های یائسگی رنج می‌بردند، به صورت تصادفی به یکی از دو گروه دریافت‌کننده منوهلپ یا دارونما تخصیص یافتند. تصادفی‌سازی بلوک‌بندی شده طبقه‌ای (بر اساس مدت زمان یائسگی) با نسبت تخصیص ۱:۱ انجام گرفت. جهت بررسی پیامدها، مقیاس‌های کلیماکتریک گرین، کیفیت خواب پیتزبورگ و کیفیت زندگی ویژه یائسگی (MENQOL) و چک‌لیست تعداد و شدت گرگرفتگی مورد استفاده قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های آنووا با اندازه‌گیری تکراری، آنالیز کوواریانس و من‌ویتنی‌یو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از نظر میانگین نمرات گرین، ۴ و ۱۲ هفته پس از شروع مداخله، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (تفاوت میانگین تعدیل شده ۰/۶۰، فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: -۲/۹ تا ۴/۰)، ولی میانگین رتبه تعداد گرگرفتگی (به ترتیب $p=۰/۰۰۳$ و $p=۰/۰۰۸$) و میانگین شدت (۰/۵۹، ۰/۳ تا ۰/۹) در گروه منوهلپ نسبت به گروه دارونما بیشتر بود. از نظر میانگین رتبه نمره پیتزبورگ ($p=۰/۲۹$) ۴ هفته و میانگین نمره MENQOL ($p=۰/۶۴$) ۱۲ هفته پس از شروع مداخله تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نتوانست تأثیر مثبت کپسول گیاهی ترکیبی منوهلپ بر بهبود نشانه‌های زودرس یائسگی را نشان دهد.

کلمات کلیدی: بلک کوهوش، کیفیت زندگی، گرگرفتگی، گیاه درمانی، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سکینه محمدعلیزاده چرندابی؛ مرکز تحقیقات تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۴۷۹۶۷۷۰؛ پست الکترونیک: alizades@tbzmed.ac.ir

مقدمه

یائسگی که به صورت گذشت ۱۲ ماه از آخرین خونریزی قاعدگی در نظر گرفته می‌شود، به طور متوسط در سن ۵۰/۵ سال رخ می‌دهد (۱، ۲). نشانه زودرس یائسگی شامل تغییرات سیستم عصبی مرکزی، متابولیک، قلبی، دستگاه ادراری تناسلی، اختلال عملکرد جنسی و اختلالات خواب (۳) طی ۶ سال بعد از شروع یائسگی می‌باشند. این نشانه‌ها اغلب بسیار ناراحت‌کننده بوده و زندگی شخصی، اجتماعی و کیفیت زندگی زنان را به میزان قابل توجهی تحت تأثیر قرار می‌دهند (۴). طبق یک مطالعه سیستماتیک انجام گرفته در آسیا، بیش از سه چهارم زنان یائسه از مشکلاتی همچون گرگرفتگی (۷۴٪)، مشکلات عضلانی مفصلی (۹۰٪)، افسردگی (۷۷٪)، اختلالات خواب (۷۹٪) و یا مشکلات جنسی (۷۶٪) رنج می‌برند (۵).

در سطح جهانی، میانگین امید به زندگی به ۷۵/۶ سال برای زنان افزایش یافته است (۶) و سالانه حدود ۴۷ میلیون بر تعداد زنان پست منوپوز اضافه می‌شود (۱، ۷). بنابراین نیاز فزاینده‌ای به استفاده از روش‌هایی جهت کاهش نشانه‌های زودرس یائسگی وجود دارد.

هورمون درمانی جایگزین با استروژن و یا در ترکیب با پروژسترون، مؤثرترین درمان برای نشانه‌های متوسط تا شدید در نظر گرفته می‌شود (۸)، اما پس از انتشار ابتکار سلامت زنان، به دلیل نگرانی از افزایش خطر سرطان پستان (۹)، هیپرپلازی آندومتر، سرطان رحم (۱۰) و ترومبوآمبولی (۱۱)، کاهش آشکاری در تجویز آن مشاهده می‌شود (۹). امروزه بسیاری از پزشکان و زنان یائسه معتقدند استفاده از این روش درمانی به دلیل چنین نگرانی‌هایی نامطلوب است (۱۲) و اغلب زنان، استفاده از گیاهان دارویی را برای کاهش نشانه‌های یائسگی ترجیح می‌دهند.

ترکیب گیاهی منوهلپ® از کپسول Natural HRT Extra Strength ساخت شرکت سوئیس نچرال (۱۳) نمونه‌برداری (مشابه‌سازی) شده است. کپسول منوهلپ حاوی ریزوم بلک کوهوش، سیب‌زمینی شیرین، سویا، پنچ‌انگشت و بابا آدم و مواد مؤثره کلروژنیک اسید، دیوسجنین و آگنوزید می‌باشد که

جهت کاهش نشانه‌های زودرس یائسگی توسط شرکت دارویی باریج اسانس کاشان- ایران تولید شده و بر اساس وجود حداقل ۴۰ میلی‌گرم فنولیک تام برحسب دایدزئین و حداقل ۳ میلی‌گرم دیوزجنین در هر کپسول ۵۵۰ میلی‌گرمی استاندارد شده است. در منوهلپ از عصاره خشک این گیاهان استفاده شده است. با توجه به مشابه‌سازی آن از نمونه مورد استفاده در خارج از کشور، بدون ارائه کارآزمایی بالینی مجوز تولید اخذ نموده است.

هر یک از گیاهان استفاده شده در این ترکیب ممکن است در تسکین نشانه‌های یائسگی مفید باشند. احتمال می‌رود عصاره بلک کوهوش با اتصال و تعدیل گیرنده‌های کلیدی سیستم عصبی مرکزی و تنظیم حرارت، خلق‌وخو و خواب و بهبود متابولیسم در مغز و فعالیت کلی آن باعث کاهش گرگرفتگی شود (۱۴). ساپونین‌های استروئیدی (عمدتاً دایزژنین) موجود در سیب‌زمینی شیرین^۱ ممکن است با تأثیرات شبیه استروژن نشانه‌های یائسگی را کاهش دهد (۱۵). ایزوفلاوین موجود در سویا با اتصال به گیرنده‌های استروژن آلفا و بتا به‌عنوان تعدیل‌کننده‌های انتخابی رسپتورهای استروژن عمل کرده و احتمال می‌رود از طریق برانگیختن فعالیت آگونیست و آنتاگونیستی (۱۶) بتواند باعث کاهش شیوع نشانه‌های یائسگی شود (۱۴). فلاونوئیدهای موجود در پنچ‌انگشت احتمال می‌رود به صورت وابسته به دوز، از طریق افزایش ترشح ملاتونین باعث کاهش علائم اختلال خواب مرتبط با چرخه‌های تولید مثل زنان یائسه شود (۱۷). بابا آدم^۲ نیز احتمال می‌رود سیستم ایمنی بدن را تقویت و عملکردهای متابولیک را بهبود بخشد (۱۸).

مطالعات مختلفی در مورد اثربخشی اغلب این گیاهان بر روی نشانه‌های یائسگی انجام گرفته (۱۹-۲۲)، ولی اثر ترکیبی این گیاهان مورد مطالعه قرار نگرفته است. بنابراین، با توجه به اهمیت وجود شواهد بالینی معتبر در مورد روش‌های درمانی، بنا به درخواست شرکت سازنده این ترکیب گیاهی، مطالعه حاضر با هدف تعیین

¹ wild yam, *Dioscorea villosa*

² *Arctium lappa*

تأثیر منوهلپ بر روی نشانه‌های زودرس یائسگی، تعداد و شدت گرگرفتگی (پیامدهای اولیه) و کیفیت زندگی، کیفیت خواب و بهبود درک شده نشانه‌های یائسگی (پیامدهای ثانویه) زنان یائسه انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور با گروه کنترل دریافت کننده دارونما بر روی زنان یائسه ۵۰-۵۹ ساله تحت پوشش مراکز بهداشتی شهر تبریز انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: گذشت ۷۲-۱۲ ماه از آخرین خونریزی قاعدگی زن، بروز یائسگی به‌طور طبیعی، داشتن روزانه حداقل ۳ مورد گرگرفتگی، زندگی با همسر، شاخص توده بدنی ۱۸-۳۵ کیلوگرم بر متر مربع و داشتن تحصیلات حداقل در حد راهنمایی (جهت تکمیل پرسشنامه‌ها توسط خود فرد) بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: کنتراندیکاسیون هورمون‌درمانی از جمله سابقه سرطان پستان، هیپرپلازی آندومتر یا هر یک از سرطان‌های وابسته به استروژن در خود فرد یا اعضای خانواده درجه یک فرد، استفاده از هورمون‌درمانی یا قرص‌های ضدبارداری در عرض ۳ ماه گذشته، استفاده از داروهای گیاهی برای کاهش نشانه‌های یائسگی در عرض یک ماه گذشته، حساسیت به گیاهان دارویی، ابتلاء به بیماریهای کبدی، کلیوی، گوارشی، انعقادی، افسردگی، هیپرتیروئیدی، و یا دیابت شناخته شده، هیپرتاسیون شدید (۱۶۰/۱۱۰)؛ انجام جراحی در طی ۳ ماه گذشته، ابتلاء به سندرم سوء جذب، سیگاری قهار (مصرف بیش از ۱۵ عدد سیگار در روز) و مصرف مرتب نوشیدنی‌های الکلی بود.

ابتدا حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G-Power جهت مقایسه میانگین نمره پیامد اولیه نمره گرین ۱ ماه بعد از مداخله بین دو گروه مستقل و بر اساس نتایج کارآزمایی صورت گرفته در مورد تأثیر بلک کوهوش بر روی نشانه‌های زودرس یائسگی (۲۳) محاسبه شد. با در نظر گرفتن $M1=16/7$ و $SD1=7/7$ برای نمره گروه دریافت کننده داروی اصلی و $M2=22/9$ و $SD2=9/2$ برای گروه دریافت کننده دارونما، خطای نوع یک (α) دوطرفه ۰/۰۵، قدرت آزمون ۰/۹۰ و میزان اثر ۰/۷۳، تعداد نمونه

مورد نیاز ۴۱ نفر برای هر گروه محاسبه شد. با در نظر گرفتن نتایج حاصل از همین مطالعه در مورد پیامد تعداد گرگرفتگی بعد از مداخله یعنی $M1=1/07$ و $SD1=3/92$ برای گروه دریافت کننده داروی اصلی و $M2=3/67$ و $SD2=3/86$ برای گروه دریافت کننده دارونما، خطای نوع یک دوطرفه ۰/۰۵، این تعداد نمونه با قدرت ۰/۹۲ برای این پیامد نیز کافی می‌باشد. متخصصین زنان نیز اهمیت بالینی این میزان تأثیر را تأیید نمودند. با در نظر گرفتن احتمال ۰/۲۰ افت نمونه، تعداد نمونه برای هر گروه ۵۰ نفر در نظر گرفته شد.

شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی در دو گروه دریافت کننده کپسول منوهلپ یا دارونما (روزانه ۱ عدد به مدت ۳ ماه)، تخصیص یافتند. تصادفی‌سازی به روش بلوک-بندی طبقه‌ای برحسب مدت یائسگی (کمتر یا مساوی ۳ سال و بیشتر از ۳ سال) با اندازه بلوک ۴ تایی و نسبت تخصیص ۱:۱ صورت گرفت. توالی تخصیص با استفاده از یک برنامه کامپیوتری مشخص شد. از ظرف‌های دارویی با شماره‌های متوالی با شکل و اندازه یکسان حاوی کپسول‌های منوهلپ یا دارونما برای پنهان‌سازی تخصیص و کورسازی استفاده شد.

کپسول‌های منوهلپ و دارونمای روکش‌دار کاملاً همسان از نظر شکل، رنگ و اندازه توسط شرکت داروسازی باریج اسانس در دو نوع بسته‌بندی (۳۰ تایی برای مصرف ماه اول و ۶۰ تایی برای مصرف ماه دوم و سوم) برای تحویل به هر شرکت‌کننده تهیه و تحویل تیم پژوهش گردید. کپسول‌های دارونما حاوی میکروکریستالین سلولز بودند. تعیین توالی تخصیص و شماره‌گذاری ظرف‌های دارویی توسط یکی از اعضای تیم پژوهشی غیردرگیر در وارد کردن و تخصیص افراد در گروه‌ها و جمع‌آوری داده‌ها انجام گرفت. بنابراین، شرکت‌کنندگان، فرد تخصیص دهنده شرکت‌کنندگان در گروه‌ها، و جمع‌آوری‌کننده داده‌ها از نوع کپسول‌های دریافتی هر شرکت‌کننده بی‌اطلاع بودند.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها شامل پرسشنامه ویژگی‌های فردی - اجتماعی، مقیاس کلیماکتریک گرین، مقیاس کیفیت زندگی ویژه یائسگی (MENQOL)^۱، مقیاس

¹ The Menopause-Specific Quality of Life

مداخله تکمیل شد. فرم عوارض جانبی نیز شامل لیست حوادث جانبی احتمالی ذکر شده در مطالعات قبلی که به شرکت کنندگان داده شد تا در صورت وقوع در قسمت مربوطه علامت بزنند. در ضمن یک سؤال باز جهت گزارش سایر عوارض نیز وجود داشت.

روایی ابزارهای مورد استفاده، به جز مقیاس های روان سنجی شده، از طریق روایی محتوی با نظرخواهی از ۷ فرد صاحب نظر مورد تأیید قرار گرفت. در مطالعه حاضر با استفاده از آزمون آلفا کرونباخ، ثبات درونی کل مقیاس گرین ۰/۸۰ و زیرمقیاس های آن ۰/۶۶ تا ۰/۷۶؛ مقیاس MENQOL ۰/۸۵ و زیرمقیاس های آن ۰/۶۷ تا ۰/۷۶ و مقیاس پیتزبورگ ۰/۷۱ بود.

نمونه گیری پس از تأیید پروتکل تحقیق در تاریخ ۲۳ آذر ۱۳۹۸ توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز (کد ثبت در پژوهان ۴۶۰۸۲، کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1398.970) و ثبت کارآزمایی در مرکز ثبت کارآزمایی های بالینی ایران (IRCT20100414003706N35) شروع شد.

از مراکز بهداشتی درمانی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۶ مرکز به صورت تصادفی انتخاب شد. جهت انتخاب نمونه ها از مراکز منتخب ابتدا اطلاعات افراد از سامانه سیب استخراج کرده و برخی معیارهای واجد شرایط بودن از طریق تماس تلفنی با خود افراد بررسی شد. از افراد بالقوه واجد شرایط برای حضور در مراکز بهداشتی تحت پوشش دعوت شد. در مراکز، با استفاده از یک چک لیست واجد شرایط بودن افراد به طور دقیق بررسی و معاینه پستان به عمل آمد. در صورت عدم وجود توده قابل لمس در معاینه پستان، فرم رضایت نامه آگاهانه شرکت در مطالعه توسط زنان واجد شرایط امضاء شد. سپس داده های پایه با استفاده از پرسشنامه مشخصات فردی اجتماعی و مقیاس های گرین و MENQOL جمع آوری و نمونه خون برای بررسی ترانس آمیناز سرم گلوتامیک اوگروالواستیک (SGOT)^۱، ترانس آمیناز سرم گلوتامیک پیرویک (SGPT)^۲ و

کیفیت خواب پیتزبورگ، چک لیست روزانه تعداد و شدت گرگرفتگی و اثرات جانبی دارو و یک سؤال لیکرت ۴ گزینه ای برای تعیین بهبود درک شده نشانه های یائسگی بودند.

مقیاس کلیماکتریک گرین یک مقیاس روان سنجی شده (۲۴) شامل ۲۱ بیانیه لیکرت ۴ گزینه ای مربوط به عوارض یائسگی در ۵ بُعد روانی (اضطراب (۶ بیانیه)، افسردگی (۵ بیانیه)، جسمی (۷ بیانیه)، وازوموتور (۲ بیانیه) و اختلال عملکرد جنسی (۱ بیانیه) می باشد. گزینه بیانیه ها به صورت صفر (بدون وجود نشانه)، ۱ (خفیف)، ۲ (متوسط) و ۳ (شدید) نمره گذاری شده و جمع نمرات کلی و هر بُعد از مجموع نمرات بیانیه های مربوطه محاسبه می شود (۲۵). این مقیاس در مرحله پایه و ۴ و ۱۲ هفته پس از شروع مداخله تکمیل شد.

مقیاس کیفیت زندگی ویژه یائسگی (MENQOL) شامل ۲۹ سؤال از عوارض و نشانه های یائسگی در ۴ حیطه وازوموتور (۳ سؤال)، روانی - اجتماعی (۷ سؤال)، فیزیکی (۱۶ سؤال) و جنسی (۳ سؤال) بوده و بر اساس مقیاس لیکرت امتیاز داده می شود (امتیاز ۱ برای عدم وجود نشانه و ۸ برای حداکثر شدت). نمره کلی و نمره هر حیطه از میانگین نمره سؤالات مربوطه محاسبه می شود. پایین تر بودن نمره، نشان دهنده بهتر بودن کیفیت زندگی می باشد. اعتبار نسخه فارسی این مقیاس در ایران از طریق روان سنجی مورد تأیید قرار گرفته است (۲۴). این مقیاس در مرحله پایه و ۱۲ هفته پس از شروع مداخله تکمیل شد.

مقیاس خودگزارشی کیفیت خواب پیتزبورگ دارای هفت زیرمقیاس با نمره ۰ تا ۳ و دامنه کلی نمره ۰ تا ۲۱ می باشد. نمره بالاتر، نشانگر کیفیت خواب پایین تر است. پایایی این مقیاس ۰/۸۳ و اعتبار آن با حساسیت ۰/۸۹/۶٪ و ویژگی ۰/۸۶/۵٪ در آزمودنی های بیمار نسبت به گروه کنترل، توسط سازندگان این مقیاس در سطح مناسب گزارش شده است (۲۶). این مقیاس ۴ هفته پس از شروع مداخله تکمیل شد.

چک لیست تعداد و شدت گرگرفتگی به صورت آینده نگر به مدت ۳ روز در مرحله پایه، ۱ و ۳ ماه پس از شروع

¹ Serum glutamic oxaloacetic transaminase

² Serum glutamic pyruvic transaminase

آلکالن فسفاتاز (ALP)^۱ از نظر عدم وجود اختلال کبدی گرفته شد. جهت تعیین تعداد و شدت گرگرفتگی قبل مداخله به صورت آینده نگر، فرم مربوطه به افراد داده شده و از آنها خواسته شد که به مدت ۳ روز به طور روزانه این فرم را تکمیل کرده و حضوری به پژوهشگر تحویل دهند و همچنین بسته کپسول‌های مصرفی برای ۴ هفته اول را تحویل بگیرند. جهت تأکید بر مصرف منظم کپسول‌ها و تکمیل فرم‌ها، در ماه اول هر هفته و بعد هر ۲ هفته یک بار تماس تلفنی با شرکت کنندگان گرفته شد. پیگیری‌های حضوری ۴ هفته پس از شروع مداخله جهت بررسی پیامدها و تحویل بسته کپسول‌های مصرفی برای هفته ۴-۱۲ و ۱۲ هفته پس از شروع مداخله جهت بررسی پیامدها و اخذ نمونه خون برای بررسی SGOT، SGPT و آلکالن فسفاتاز به عمل آمد. نمونه‌های خون مطابق دستورالعمل استاندارد در همان روز اخذ نمونه جهت بررسی‌های آزمایشگاهی در یک آزمایشگاه معتبر تحویل گردید. دلیل انجام بررسی‌های کبدی، عدم وجود کارآزمایی قبلی با استفاده از ترکیب گیاهی منوهلپ و نگرانی مربوط به احتمال تأثیر برخی اجزای این ترکیب گیاهی بر آنزیم‌های کبدی بود. به همین دلیل هم مدت این کارآزمایی به ۳ ماه محدود شد (در کارآزمایی‌های قبلی انجام گرفته در زمینه تأثیر گیاهان دارویی بر روی نشانه‌های زودرس یائسگی، مدت درمان بین ۱۰-۱ ماه در نظر گرفته شده است).

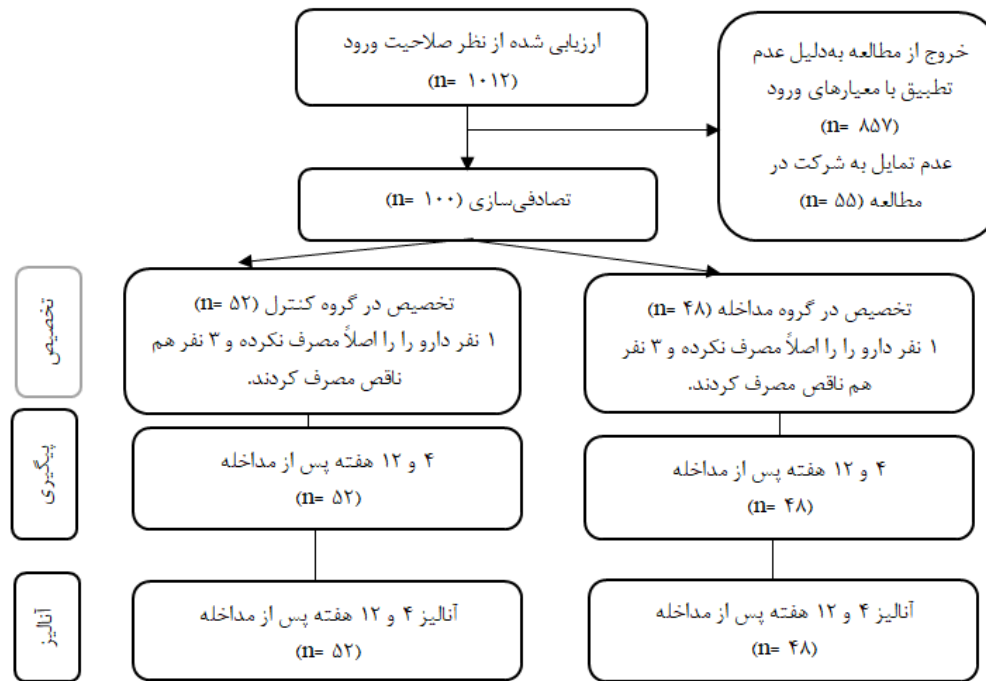
داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ابتدا نرمال بودن پیامدهای کمی به تفکیک گروه‌ها و مقاطع زمانی پس از مداخله با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. در مواردی که مطابق این آزمون در گروهی $p < 0.05$ بود، کشیدگی و چولگی نیز ارزیابی شد. کشیدگی بیش از ± 2 و چولگی بیش از ± 3 به عنوان انحراف بیش از حد از حالت توزیع نرمال در نظر گرفته شد. برای مقایسه میانگین نمره‌های پس از مداخله دو گروه مورد مطالعه، با کنترل عامل طبقه‌بندی و مقادیر پایه، از نظر مقیاس گرین (کل و زیردامنه‌های آن) و شدت گرگرفتگی از

آزمون آنووا برای اندازه‌گیری‌های تکراری و از نظر نمره کیفیت زندگی و زیردامنه‌های آن از آزمون آنالیز کوواریانس استفاده شد. قبل از استفاده از نتایج این آزمون‌ها، سایر پیش‌فرض‌های استفاده از آنها مانند کرویت گروه‌ها (با استفاده از آماره Mauchly) و نیز نبودن نقاط پرت بیش از ۵٪ مورد تأیید قرار گرفت. برای مقایسه از نظر تعداد گرگرفتگی و نمره کیفیت خواب (به دلیل عدم توزیع نرمال) از آزمون من‌ویتنی‌یو و از نظر وضعیت بهبودی کلی نشانه‌های زودرس یائسگی از آزمون مجذور کای روند استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ورود افراد به مطالعه از تیر ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۰ طول کشید و پیگیری آذر ۱۴۰۰ به پایان رسید. از ۱۰۰ زن یائسه وارد شده، به طور تصادفی ۴۸ نفر در گروه منوهلپ و ۵۲ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند. ۱ نفر در گروه منوهلپ و ۱ نفر در گروه دارونما داروها را اصلاً مصرف نکرده و به ترتیب ۳ و ۴ نفر به طور ناقص مصرف کردند. در هفته دوازدهم، ۵ نفر امکان حضور در مرکز جهت بررسی پیامدها را نداشتند. در این افراد، پرسشنامه‌ها به صورت تلفنی تکمیل گردید، ولی امکان بررسی سطح آنزیم‌های کبدی آنها در هفته ۱۲ وجود نداشت. بنابراین، در آنالیز سطح آنزیم‌های کبدی این مقطع زمانی، این افراد کنار گذاشته شدند. پرسشنامه‌های مربوط به پیامدهای مطالعه برای تمام شرکت‌کنندگان به طور کامل تکمیل و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند (شکل ۱).

¹ Alkaline Phosphatase



شکل ۱- نحوه ورود افراد به مطالعه

داشتند (جدول ۱). همچنین تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از نظر میانگین نمره کل و زیرمقیاس های گرین، میانگین رتبه تعداد و میانگین شدت گرگرفتگی و میانگین نمره کل و زیرمقیاس های MENQOL در بررسی پایه ای وجود نداشت ($p > 0.05$).

به جز متغیر میزان رضایت زناشویی ($p = 0.03$)، تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک وجود نداشت ($p > 0.05$). میانگین طول مدت یائسگی در هر دو گروه حدود ۳۵ ماه بود. بیش از نصف افراد هر دو گروه تحصیلات در حد راهنمایی

جدول ۱- مشخصات پایه شرکت کنندگان به تفکیک گروه های مورد مطالعه

معنی داری	منوهلپ (نفر ۴۸)	دارونما (نفر ۵۲)	مشخصات
۰/۵۲ [‡]	۵۵ (۵۳ تا ۵۷) [*]	۵۴ (۵۳ تا ۵۶)	سن (سال)
۰/۹۰ [§]	۳۴/۶ (۱۹/۶ تا ۳۵/۱)	۳۵/۱ (۱۷/۶ تا ۳۵/۱)	طول مدت یائسگی (ماه)
۰/۸۳ [‡]	۲ (۲ تا ۳) [*]	۲ (۲ تا ۳)	تعداد زایمان
۰/۲۷ [§]	۶۰/۴ (۴/۸ تا ۶۰/۴)	۵۹/۳ (۵/۳ تا ۵۹/۳)	سن همسر (سال)
۰/۲۰ [§]	۲۷/۷ (۳/۲ تا ۲۷/۷)	۲۸/۶ (۳/۳ تا ۲۸/۶)	شاخص توده بدنی (kg/m^2)
۰/۰۷ [¶]	۳۱ (۶۴/۶)	۲۸ (۵۳/۸)	راهنمایی
	۵ (۱۰/۴)	۱ (۱/۹)	دبیرستان
	۹ (۱۸/۸)	۱۴ (۲۶/۹)	دیپلم
۰/۱۵	۳ (۶/۳)	۹ (۱۷/۳)	دانشگاهی
	۴۳ (۸۹/۶)	۴۰ (۷۶/۹)	خانه دار
	۳ (۶/۳)	۱۰ (۱۹/۲)	شاغل
	۲ (۴/۲)	۲ (۳/۸)	بازنشسته

	۰ (۰)	۱ (۲/۱)	بیکار	
	۴ (۷/۷)	۵ (۱۰/۴)	کارگر	
۰/۷۱	۴ (۷/۷)	۲ (۴/۲)	کارمند	شغل همسر
	۱۵ (۲۸/۸)	۱۶ (۳۳/۳)	آزاد	
	۲۹ (۵۵/۸)	۲۴ (۵۰/۰)	بازنشسته	
	۶ (۱۱/۵)	۶ (۱۲/۵)	خیر	
۰/۰۵	۳۱ (۵۹/۶)	۳۸ (۷۹/۲)	تا حدودی	کفایت درآمد
	۱۵ (۲۸/۸)	۴ (۸/۳)	بله	
۰/۰۶ ^{**}	۳۰ (۵۷/۷)	۳۱ (۶۴/۶)	انجام ورزش (بله)	
	۸ (۱۵/۴)	۷ (۱۴/۶)	خیلی کم	
۰/۰۳	۹ (۱۷/۳)	۳ (۶/۳)	کم	میزان رضایت از
	۲۹ (۵۵/۸)	۱۹ (۳۹/۶)	متوسط	زندگی زناشویی
	۶ (۱۱/۵)	۱۹ (۳۹/۶)	زیاد	
۰/۳۳ ^{**}	۵۱ (۹۸/۱)	۴۸ (۱۰۰)	عدم مصرف سیگار/قلیان	

* میانه (چارک اول تا چارک سوم)، † میانگین (انحراف معیار) و بقیه موارد نشانگر تعداد (درصد).
‡ آزمون من ویتنی یو، § آزمون تی مستقل، ¶ آزمون مجذور کای روند، || آزمون دقیق فیشر، ** آزمون مجذور کای

با در نظر گرفتن هر دو مقطع زمانی ۴ و ۱۲ هفته بعد از شروع مداخله، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر میانگین نمره کل گرین (تفاوت میانگین تعدیل شده ۰/۶ با ۹۵٪ فاصله اطمینان ۲/۹- تا ۴/۰، $P=0/596$) و همچنین از نظر زیرمقیاس‌های روانی، جسمی، وازوموتور و جسمی آن وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه گروه‌های مورد مطالعه از نظر نمرات کلی و زیرمقیاس‌های شدت نشانه‌های یائسگی* (پیامد اولیه)

مقایسه بین گروه‌ها [†]		دارونما (۵۲ نفر)	منوهلپ (۴۸ نفر)	شدت نشانه‌های یائسگی	
اختلاف میانگین تعدیل شده (فاصله اطمینان ۹۵٪)	سطح معنی‌داری	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	یائسگی	
۱/۴۴ (-۵/۴ تا ۲/۵)	۰/۴۷	۲۹/۱۰ ± ۹/۳	۲۸/۹ ± ۴/۶	پایه	کل (۰-۶۳)
۲/۹ (-۲/۹ تا ۴/۰)	۰/۷۳	۲۴/۱۰ ± ۶/۳	۲۳/۹ ± ۸/۷	۴ هفته بعد	
		۲۳/۱۲ ± ۲/۱	۲۳/۱۰ ± ۵/۹	۱۲ هفته بعد	
۲/۴ (-۲/۴ تا ۱/۹)	۰/۵۸	۱۶/۶ ± ۰/۷	۱۵/۶ ± ۳/۶	پایه	زیرمقیاس روانی (اضطراب و افسردگی) (۰-۳۳)
۰/۷ (-۰/۷ تا ۱/۶)	۰/۴۵	۱۳/۶ ± ۶/۵	۱۳/۵ ± ۱/۸	۴ هفته بعد	
		۱۲/۷ ± ۹/۷	۱۳/۶ ± ۰/۸	۱۲ هفته بعد	
۲/۴ (-۲/۴ تا ۰/۸)	۰/۳۰	۷/۴ ± ۸/۲	۷/۳ ± ۰/۷	پایه	زیرمقیاس جسمی (۰-۲۱)
۱/۴ (-۱/۴ تا ۰/۹)	۰/۶۵	۶/۳ ± ۸/۷	۵/۳ ± ۹/۵	۴ هفته بعد	
		۶/۳ ± ۳/۹	۵/۳ ± ۹/۸	۱۲ هفته بعد	
۰/۹ (-۰/۹ تا ۰/۶)	۰/۶۷	۳/۱ ± ۹/۹	۳/۱ ± ۸/۷	پایه	زیرمقیاس وازوموتور (۰-۶)
۰/۱ (-۰/۱ تا ۱/۲)	۰/۱۰	۲/۲ ± ۲/۱	۲/۱ ± ۷/۹	۴ هفته بعد	
		۲/۲ ± ۱/۱	۲/۲ ± ۵/۰	۱۲ هفته بعد	
۰/۷ (-۰/۷ تا ۰/۳)	۰/۱۹	۲/۰ ± ۱/۹	۲/۰ ± ۳/۹	پایه	زیرمقیاس جنسی (۰-۳)
۰/۳ (-۰/۳ تا ۰/۱)	۰/۹۳	۲/۰ ± ۰/۹	۲/۱ ± ۱/۱	۴ هفته بعد	
		۱/۰ ± ۸/۹	۲/۱ ± ۰/۱	۱۲ هفته بعد	

* با استفاده از مقیاس گرین، نمره پایین‌تر نشان‌دهنده پایین بودن شدت نشانه‌ها (وضعیت بهتر)
† با استفاده از آزمون آ تعدیل شده بر اساس عامل طبقه‌بندی برای اندازه‌گیری پایه و آزمون آنووا برای اندازه‌گیری‌های تکراری با تعدیل بر اساس عامل طبقه‌بندی و نمرات پایه برای اندازه‌گیری‌های پس از مداخله

در مقاطع زمانی ۴ و ۱۲ هفته پس از مداخله، هم میانگین رتبه تعداد (به ترتیب $p=0/003$ و $p=0/008$) و هم میانگین شدت گرگرفتگی ($0/59$ ، $0/3$ تا $0/9$) در گروه منوهلپ به طور معنی داری بیشتر از گروه دارونما بود (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه گروه های مورد مطالعه از نظر تعداد و شدت گرگرفتگی (پیامدهای اولیه)

مقایسه بین گروه ها	دارونما (۵۲ نفر)	منوهلپ (۴۸ نفر)	پیامدها	
			اختلاف میانگین تعدیل شده (فاصله اطمینان ۹۵٪)	سطح معنی داری
	میانگین (Q1 تا Q3)	میانگین (Q1 تا Q3)	قبل از مداخله	تعداد گرگرفتگی در روز
	۵/۷ (۳/۸ تا ۱۰/۵)	۵/۰ (۳/۳ تا ۶/۹)	۴ هفته بعد	
	۱/۷ (۰ تا ۴/۹)	۳/۷ (۲/۳ تا ۶/۲)	۱۲ هفته بعد	
	۱/۲ (۰ تا ۳/۳)	۳/۲ (۱/۷ تا ۶/۱)		
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	قبل از مداخله	شدت گرگرفتگی (۰ تا ۳) [§]
	۲/۰ \pm ۰/۸	۱/۰ \pm ۸/۷	۴ هفته بعد	
	۱/۱ \pm ۱/۰	۱/۰ \pm ۶/۹	۱۲ هفته بعد	
	۰/۱ \pm ۹/۰	۱/۱ \pm ۴/۰		

* آزمون من ویتنی بو، † آزمون ANCOVA تعدیل شده بر اساس عامل طبقه بندی، ‡ آزمون ANOVA برای اندازه گیری های تکراری با تعدیل بر اساس عامل طبقه بندی و نمرات پایه؛ § نمره بالاتر نشان دهنده شدت بالاتر گرگرفتگی می باشد.

بین دو گروه مورد مطالعه از نظر میانگین نمره کلی MENQOL ($p=0/64$) و زیرمقیاس های آن ۱۲ هفته پس از شروع مداخله و نیز از نظر میانگین رتبه نمره خواب در مقطع زمانی ۴ هفته پس از شروع مداخله تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت ($p=0/29$) (جدول ۴).

جدول ۴- مقایسه گروه های مورد مطالعه از نظر نمرات کلی و زیرمقیاس های کیفیت زندگی و کیفیت خواب* (پیامدهای ثانویه)

مقایسه بین گروه ها [†]	دارونما (۵۲ نفر) میانگین \pm انحراف معیار	منوهلپ (۴۸ نفر) میانگین \pm انحراف معیار	پیامدها	
			تفاوت میانگین تعدیل شده (فاصله اطمینان ۹۵٪)	سطح معنی داری
	۴/۱ \pm ۸/۰	۴/۱ \pm ۶/۲	پایه	کیفیت زندگی کل
	۴/۱ \pm ۰/۴	۴/۱ \pm ۰/۴	۱۲ هفته بعد	
	۵/۱ \pm ۶/۷	۵/۱ \pm ۶/۸	پایه	زیرمقیاس وازوموتور
	۳/۲ \pm ۳/۲	۴/۲ \pm ۱/۴	۱۲ هفته بعد	
	۴/۱ \pm ۴/۵	۳/۱ \pm ۹/۵	پایه	زیرمقیاس روانی - اجتماعی
	۳/۱ \pm ۹/۵	۳/۱ \pm ۹/۷	۱۲ هفته بعد	
	۴/۱ \pm ۲/۱	۴/۱ \pm ۰/۲	پایه	زیرمقیاس جسمی
	۳/۱ \pm ۹/۲	۳/۱ \pm ۷/۳	۱۲ هفته بعد	
	۵/۲ \pm ۰/۰	۵/۲ \pm ۰/۲	پایه	زیرمقیاس جنسی
	۵/۲ \pm ۲/۱	۴/۲ \pm ۳/۲	۱۲ هفته بعد	
	۹/۰ (۸ تا ۱۱)	۱۰/۰ (۸/۳ تا ۱۱/۸) [‡]	۴ هفته پس از مداخله	کیفیت خواب پیتزبورگ

* کیفیت زندگی با استفاده از مقیاس MENQOL با محدوده نمره کلی و زیرمقیاس ها ۸-۱ و کیفیت خواب با استفاده از مقیاس پیتزبورگ با محدوده نمره ۰-۲۱ سنجیده شد. در هر دو مقیاس نمره پایین تر نشان دهنده وضعیت بهتر می باشد.
[†] با استفاده از آزمون آنالیز کوواریانس تعدیل شده بر اساس عامل طبقه بندی برای نمرات پایه و تعدیل شده بر اساس عامل طبقه بندی و نمرات پایه برای مرحله بعد از مداخله برای مقایسه از نظر میانگین نمره کلی و زیرمقیاس های کیفیت زندگی و با استفاده از آزمون من ویتنی برای مقایسه از نظر میانگین رتبه نمره کیفیت خواب؛ ‡ (چارک سوم تا چارک اول) میانه

در هر دو مقطع زمانی ۴ هفته و ۱۲ هفته پس از شروع مداخله بهبود کلی درک شده نشانه‌های یائسگی در گروه منوهلپ کمتر از گروه دارونما گزارش شد (به ترتیب $p=0/04$, $p=0/02$) (جدول ۵).

جدول ۵- مقایسه گروه‌های مورد مطالعه از نظر بهبود درک شده نشانه‌های یائسگی

وضعیت بهبودی	گروه	مقایسه بین گروهی	
		منوهلپ (۴۸ نفر) تعداد (درصد)	دارونما (۵۲ نفر) تعداد (درصد)
بدتر	۱ (۲/۱)	۱ (۱/۹)	
۴ هفته پس از مداخله	بدون تغییر	۱۴ (۲۹/۲)	۹ (۱۷/۳)
نسبتاً خوب	۱۲ (۲۵/۰)	۷ (۱۳/۵)	۰/۰۴
خوب	۲۱ (۴۳/۸)	۳۵ (۶۷/۳)	
بدتر	۲ (۴/۲)	۰ (۰)	
۱۲ هفته پس از مداخله	بدون تغییر	۱۴ (۲۹/۲)	۷ (۱۳/۵)
نسبتاً خوب	۹ (۱۸/۸)	۴ (۷/۷)	۰/۰۰۲
خوب	۲۳ (۴۷/۹)	۴۱ (۷۸/۸)	

*آزمون مجذور کای روند

بین دو گروه منوهلپ و دارونما از نظر میانگین رتبه SGPT، SGOT و میانگین آلکالین فسفاتاز پایه و ۱۲ هفته پس از شروع مداخله تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p>0/05$) (جدول ۶). در اندازه‌گیری ۱۲ هفته پس از شروع مداخله، افزایش سطح آنزیم‌های کبدی به بیش از محدوده مرجع در ۸ مورد در گروه منوهلپ و ۳ مورد در گروه دارونما وجود داشت.

جدول ۶- مقایسه گروه‌های مورد مطالعه از نظر سطح آنزیم‌های کبدی برحسب زمان پیگیری

آنزیم‌های کبدی	مقایسه بین گروهی	مقایسه بین گروهی	
		دارونما (۵۲ نفر [*])	منوهلپ (۴۸ نفر [*])
SGOT/AST* (U/L)	پایه	۳۱/۵ (۲۲/۰ تا ۳۹/۸)	۳۳/۰ (۲۴/۰ تا ۳۸/۸)
	۱۲ هفته بعد	۳۶/۰ (۲۷/۵ تا ۴۰/۵)	۳۷/۵ (۲۶/۰ تا ۴۵/۰)
SGPT/ALT (U/L)	پایه	۳۲/۵ (۲۵/۰ تا ۴۰/۰)	۳۰/۰ (۲۵/۰ تا ۴۰/۰)
	۱۲ هفته بعد	۳۵ (۲۹/۵ تا ۴۰/۰)	۳۴/۵ (۲۷/۰ تا ۴۸/۰) [†]
ALP [‡] (U/L)	پایه	۲۲۹/۴۴±۹/۴	۲۲۸/۶۰±۸/۲
میانگین ± انحراف معیار	۱۲ هفته بعد	۲۰۴/۶۶±۰/۰	۲۱۹/۵۸±۹/۰

SGOT/AST: گلوتامیک اگزوالواستیک ترانس‌آمیناز / آسپاراتات آمینوترانسفراز، SGPT/ALT: گلوتامیک پیروویک ترانس‌آمیناز / آلانین آمینوترانسفراز، ALP: آلکالین فسفاتاز؛ ^{*} در پیگیری‌های ۱۲ هفته بعد تعداد نمونه ۴۶ نفر در گروه منوهلپ و ۴۹ نفر در گروه دارونما بود. [†] آزمون من‌ویتنی، [‡] آزمون آنالیز کوواریانس تعدیل شده بر اساس عامل طبقه‌بندی برای نمرات پایه، [§] آزمون آنالیز کوواریانس تعدیل شده بر اساس عامل طبقه‌بندی و نمرات پایه

حوادث جانبی گزارش شده طی ۴ هفته اول مداخله شامل: آفت دهان، لک و خارش پوستی و سردرد، خونریزی واژینال و یبوست (از هر کدام ۱ مورد) در گروه منوهلپ و سرگیجه، ادم و تندرns پستان‌ها، لک و خارش پوست و سردرد، لک و خارش پوستی و سردرد، سردرد، لک و خارش پوستی و لک‌بینی (از هر کدام ۱ مورد) و درد معده (۲ مورد) در گروه دارونما بود.

بحث

مطالعه حاضر اولین کارآزمایی در مورد تأثیر کپسول ترکیب گیاهی منوهلپ بر نشانه‌های زودرس یائسگی می‌باشد که نتایج آن، نشان‌دهنده عدم تأثیر معنی‌دار مصرف این کپسول به مدت ۱۲ هفته در مقایسه با دارونما بر کاهش نشانه‌های یائسگی و ارتقای کیفیت زندگی و خواب زنان یائسه بود.

در برخی کارآزمایی‌های انجام شده نیز عدم تأثیر عصاره بلک کوهوش (۲۱، ۲۷)، سویا (۲۸)، پنج‌انگشت (۲۹) و سیب‌زمینی شیرین (۲۲) بر بهبود نشانه‌های زودرس یائسگی نشان داده شده است. مطالعه مروری پنگ و همکاران (۲۰۱۹) با وارد نمودن ۶ کارآزمایی بالینی و ۶۵۹ زن یائسه نیز نشان‌دهنده عدم تأثیر آماری معنی‌دار مصرف سویا بر نمرات کیفیت زندگی MENQOL بود (۳۰). مطالعه مروری جاپاردی و پانای (۲۰۲۲) نیز نتیجه‌گیری کرد که بسیاری از کارآزمایی‌های انجام گرفته در زمینه تأثیر طب مکمل بر نشانه‌های یائسگی دارای محدودیت‌هایی همچون طراحی نامناسب و حجم نمونه کوچک بوده و امکان نتیجه‌گیری دقیق از نتایج آنها وجود ندارد (۳۱). کارآزمایی‌های بالینی انجام شده توسط محمدعلیزاده و همکاران (۲۰۱۳)، ناصری و همکاران (۲۰۱۹)، عباس‌پور و همکاران (۲۰۱۱) و فراری (۲۰۰۹) نیز به ترتیب تأثیر آماری معنی‌دار بلک کوهوش (۲۳)، پنج‌انگشت (۳۲، ۳۳) و سویا (۳۴) را بر بهبود نشانه‌های یائسگی نسبت به گروه دارونما نشان داد. همچنین مرور سیستماتیک کاستلو برانکو و همکاران (۲۰۲۲) با وارد نمودن ۳۵ کارآزمایی بالینی و ۴۳۷۵۹ زن یائسه نشان داد که تجویز عصاره پروپانولیک بلک کوهوش باعث بهبود معنی‌دار نشانه‌های زودرس یائسگی در گروه مصرف‌کننده بلک کوهوش نسبت به دارونما می‌شود (۳۵).

عدم تأثیر مشاهده شده در مطالعه حاضر ممکن است مربوط به اثر تداخلی ترکیبات بلک کوهوش، سیب‌زمینی شیرین، سویا، پنج‌انگشت و بابا آدم با هم بوده باشد. این ترکیب گیاهی بر اساس وجود حداقل ۴۰ میلی‌گرم فنولیک تام برحسب دایزئین و حداقل ۳ میلی‌گرم دیوزجینین در هر کپسول ۵۵۰ میلی‌گرمی استاندارد

شده است. از آنجایی که در مطالعات انجام گرفته بر روی این گیاهان، جزء مؤثر آنها بر روی کاهش نشانه‌های زودرس یائسگی مشخص نشده است (۱۴)، ممکن است اجزای در نظر گرفته شده در استانداردسازی این ترکیب گیاهی بر تأثیرگذاری بر روی نشانه‌های زودرس یائسگی مناسب نبوده باشد.

از نقاط قوت مهم این مطالعه، رعایت کامل استانداردهای انجام کارآزمایی بالینی از جمله مخفی‌سازی مناسب تخصیص و دوسوکور بودن و نیز پیگیری کامل تمام شرکت‌کنندگان و بررسی کامل تمام پیامدها و گزارش نتایج مربوط به آنها مطابق طراحی از قبل انجام گرفته بود که این موارد از سوگیری‌های انتخاب، عملکردی^۱، تشخیصی^۲، افت نمونه^۳ و گزارشی^۴ پیشگیری می‌نمایند. بررسی نمونه خونی از نظر اختلالات کبدی قبل و بعد مداخله نیز می‌تواند نقطه قوت دیگر این مطالعه محسوب شود.

از محدودیت‌های مهم این مطالعه، شیوع بیماری کرونا همزمان با آغاز نمونه‌گیری و مشکل در دسترسی به نمونه‌ها و عدم پذیرش شرکت‌کنندگان جهت حضور در مرکز بهداشتی جهت شرکت در این مطالعه بود. این امر منجر به طولانی شدن بیش از حد طول مطالعه گردید. کیفیت خواب به دلیل پیشگیری از خستگی شرکت-کنندگان، ناشی از تعدد پرسشنامه‌ها تنها در ۴ هفته بعد از شروع مداخله که تعداد پرسشنامه‌ها کم بود، بررسی شد و قبل از مداخله و ۱۲ هفته بعد سنجیده نشد. به دلیل محدودیت‌های زمانی و مالی، پیگیری پس از اتمام دوره ۳ ماهه مداخله انجام نگرفت.

پیشنهاد می‌شود جهت یافتن ترکیب گیاهی مناسب برای کاهش نشانه‌های یائسگی و تعیین اثرات تعاملی گیاهان دارویی مورد استفاده در منوهلپ، کارآزمایی-های فاکتوریال چند گروهی انجام گردد و با توجه به بالا رفتن آنزیم‌های کبدی در تعداد معدودی از شرکت-کنندگان، توصیه می‌شود در زمان تجویز و طی دوره مصرف چنین گیاهان دارویی سطح این آنزیم‌ها مورد

¹ performance bias

² detection bias

³ attrition bias

⁴ reporting bias

بررسی قرار گیرد. همچنین بهتر است در مطالعات بعدی بر روی این گیاهان، تأثیر آنها بر روی سطوح پروپایل‌های چربی مانند HDL، LDL، کلسترول کل و تری‌گلیسیرید نیز مورد بررسی قرار گیرد. برخی گیاهان به کار رفته در ترکیب دارویی مورد استفاده در این کارآزمایی بومی ایران نیستند، توصیه می‌شود در کارآزمایی‌های بعدی، استفاده از گیاهان بومی ایران در کنترل نشانه‌های یائسگی مدنظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

مصرف روزانه یک کپسول ترکیب گیاهی منوهلپ حاوی ریزوم بلک کوهوش، سیب‌زمینی شیرین، سویا، پنچ‌انگشت و بابا آدم و مواد مؤثره کلروژنیک اسید، دیوسجنین و آگنوزید که بر اساس وجود حداقل ۴۰ میلی‌گرم فنولیک تام برحسب دایدرزئین و حداقل ۳ میلی‌گرم دیوسجنین در هر کپسول ۵۵۰ میلی‌گرمی استاندارد شده بود، نتوانست نشانه‌های یائسگی را در طی ۴ و ۱۲ هفته پس از مداخله کاهش دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دانشجویی و طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی تبریز (کد ۴۶۰۸۲) می‌باشد. بدین‌وسیله از مسئولین شرکت دارویی باریج اسانس به‌خاطر حمایت مالی و همچنین از تمام شرکت‌کنندگان در این پژوهش، مسئولین دانشکده پرستاری و مامایی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و مسئولین مراکز بهداشتی و درمانی شهر تبریز جهت همکاری در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ نوع تعارض منافی وجود ندارد. شرکت سفارش‌دهنده کارآزمایی در طراحی مطالعه، انتخاب و تخصیص نمونه‌ها و فرآیند جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها و تصمیم‌گیری جهت ارسال نتایج به ژورنال هیچ نقشی نداشت.

منابع

1. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 16th ed. Wolters Kluwer; 2019.
2. InterLACE Study Team. Variations in reproductive events across life: a pooled analysis of data from 505 147 women across 10 countries. *Human Reproduction* 2019; 34(5):881-93.
3. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause—global prevalence, physiology and implications. *Nature Reviews Endocrinology* 2018; 14(4):199-215.
4. Bacon JL. The menopausal transition. *Obstetrics and Gynecology Clinics* 2017; 44(2):285-96.
5. Islam MR, Gartoulla P, Bell RJ, Fradkin P, Davis SR. Prevalence of menopausal symptoms in Asian midlife women: a systematic review. *Climacteric* 2015; 18(2):157-76.
6. Dicker D, Nguyen G, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018; 392(10159):1684-735.
7. Hill K. The demography of menopause. *Maturitas* 1996; 23(2):113-27.
8. Shou C, Li J, Liu Z. Complementary and alternative medicine in the treatment of menopausal symptoms. *Chinese journal of integrative medicine* 2011; 17:883-8.
9. Kim N, Gross C, Curtis J, Stettin G, Wogen S, Choe N, et al. The impact of clinical trials on the use of hormone replacement therapy: a population-based study. *Journal of general internal medicine* 2005; 20:1026-31.
10. Hill DA, Crider M, Hill SR. Hormone therapy and other treatments for symptoms of menopause. *American Family Physician* 2016; 94(11):884-9.
11. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *bmj* 2019; 364.
12. Peng W, Adams J, Sibbritt DW, Frawley JE. Critical review of complementary and alternative medicine use in menopause: focus on prevalence, motivation, decision-making, and communication. *Menopause* 2014; 21(5):536-48.
13. Swiss Natural. Natural HRT Extra Strength. Available from <https://www.nationalnutrition.ca/swiss-natural-natural-hrt-extra-strength-50-caps-50-caps-2-for-deal.html>. Accessed 20 Apr 2023.
14. Kenda M, Glavač NK, Nagy M, Sollner Dolenc M. Herbal products used in menopause and for gynecological disorders. *Molecules* 2021; 26(24):7421.
15. Erem S, Özçelik AÖ. Alternative Treatments in Menopausal Period. *Health Sciences Research in the Globalizing World*; 2018:371.

16. Taylor M. Complementary and alternative approaches to menopause. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2015; 44(3):619-48.
17. Van Die MD, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. Vitex agnus-castus (Chaste-Tree/Berry) in the treatment of menopause-related complaints. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2009; 15(8):853-62.
18. Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee SM, et al. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology* 2011; 19(5):245-54.
19. Jiang K, Jin Y, Huang L, Feng S, Hou X, Du B, et al. Black cohosh improves objective sleep in postmenopausal women with sleep disturbance. *Climacteric*. 2015 Jul 4;18(4):559-67.
20. Rattanantikul T, Maiprasert M, Sugkraroek P, Bumrungpert A. Efficacy and safety of nutraceutical on menopausal symptoms in post-menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of dietary supplements* 2022; 19(2):168-83.
21. Tanmahasamut P, Vichinsartvichai P, Rattanachaiyanont M, Techatraisak K, Dangrat C, Sardod P. *Cimicifuga racemosa* extract for relieving menopausal symptoms: a randomized controlled trial. *Climacteric* 2015; 18(1):79-85.
22. Komesaroff PA, Black CV, Cable V, Sudhir K. Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women. *Climacteric* 2001; 4(2):144-50.
23. Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Shahnazi M, Nahae J, Bayatipayan S. Efficacy of black cohosh (*Cimicifuga racemosa* L.) in treating early symptoms of menopause: a randomized clinical trial. *Chinese medicine* 2013; 8(1):1-7.
24. Askari F, Basiri Mk, Basiri Mm, Torabi S, Gholamfarkhani S, Mohareri M, et al. Age of natural menopause and the comparison of incidence of its early complications in menopause transition stages in women from Gonabad city. *Horizon of Medical Sciences* 2012; 17(4):42-8.
25. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* 2008; 61(1-2):78-84.
26. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research* 1989; 28(2):193-213.
27. Amsterdam JD, Yao Y, Mao JJ, Soeller I, Rockwell K, Shults J. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of *Cimicifuga racemosa* (black cohosh) in women with anxiety disorder due to menopause. *Journal of clinical psychopharmacology* 2009; 29(5):478-83.
28. Lee H, Choue R, Lim H. Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality of life in Korean postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Nutrition Research and Practice* 2017; 11(3):223-31.
29. Tayebi N, Emamghoreishi M, Akbarzadeh M. Effect of vitex agnus-castus on depression of postmenopausal women: A randomized clinical trial. *Shiraz E-Medical Journal* 2021; 22(6).
30. Peng CC, Liu CY, Kuo NR, Tung TH. Effects of phytoestrogen supplement on quality of life of postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2019; 2019.
31. Djapardy V, Panay N. Alternative and non-hormonal treatments to symptoms of menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2022; 81:45-60.
32. Naseri R, Farnia V, Yazdchi K, Alikhani M, Basanj B, Salemi S. Comparison of vitex agnus-castus extracts with placebo in reducing menopausal symptoms: a randomized double-blind study. *Korean journal of family medicine* 2019; 40(6):362-7.
33. Abbaspoor Z, Hajikhani NA, Afshari P. Effect of Vitex agnus-castus on menopausal early symptoms in postmenopausal women: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *British Journal of Medicine and Medical Research* 2011; 1(3):132-40.
34. Ferrari A. Soy extract phytoestrogens with high dose of isoflavones for menopausal symptoms. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2009; 35(6):1083-90.
35. Castelo-Branco C, Navarro C, Beltrán E, Losa F, Camacho M, the Natural Products Study Group of the Spanish Menopause Society. Black cohosh efficacy and safety for menopausal symptoms. *The Spanish Menopause Society statement. Gynecological Endocrinology* 2022; 38(5):379-84.

