

بررسی تأثیر ژل واژینال بابونه بر نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه: یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی

شده

زهرا بساک^۱، مینا ایروانی^{۲*}، اسکندر مقیمی پور^۳، محمدحسین حقیقی زاده^۴،

پریوش جلوداریان^۵

۱. کارشناس ارشد مامایی، مرکز تحقیقات آندروپوز منوپوز، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات آندروپوز منوپوز، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. استاد گروه داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۴. مربی آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۵. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات باروری- ناباروری و پریناتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

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

خلاصه

مقدمه: آتروفی واژن با کمبود استروژن در زنان یائسه اتفاق می‌افتد و کیفیت زندگی زنان یائسه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر ژل واژینال بابونه بر نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد. **روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۷ بر روی ۹۶ زن یائسه دارای نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در مرکز بهداشتی درمانی شماره یک شهر گتوند انجام شد. افراد به صورت تصادفی در سه گروه ۳۲ نفره جهت دریافت ژل واژینال بابونه ۰/۵٪، کرم واژینال استروژن کنژوگه و ژل دارونما به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند. نشانه‌های ذهنی آتروفی شامل: سوزش، خارش، درد هنگام مقاربت و احساس خشکی واژن با استفاده از پرسشنامه خودسنجی ۴ درجه‌ای لیکرت قبل از مداخله و در هفته‌های ۲، ۶ و ۱۲ بعد از درمان بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه، کروسکال والیس، کای دو و فریدمن انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در گروه‌های درمانی ژل واژینال بابونه و کرم واژینال استروژن کنژوگه در مقایسه با گروه دارونما (ژل واژینال دارونما) به صورت معنی‌داری بهبود یافت ($p < ۰/۰۰۱$)، اما بین گروه استروژن واژینال کنژوگه و گروه ژل واژینال بابونه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: ژل واژینال بابونه مشابه کرم استروژن کنژوگه سبب کاهش نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه می‌گردد.

کلمات کلیدی: بابونه، ژل واژینال، علائم آتروفی، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: مینا ایروانی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۲۸۳۳۱-۰۶۱؛ پست الکترونیک: minairavani2004@yahoo.com

مقدمه

با افزایش امید به زندگی، زنان یک سوم عمر خود را در دوران یائسگی طی می‌کنند (۱). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که بیش از ۳۰٪ زنان آمریکایی در مرحله یائسگی به سر می‌برند و با توجه به انتقال جمعیتی در ایران، در آینده‌ای نه چندان دور شمار زیادی از زنان درگیر مشکلات این مرحله از زندگی خواهند شد (۲، ۳). یائسگی، مهم‌ترین واقعه زنان میانسال است که از نظر شخصی، فرهنگی و اجتماعی حائز اهمیت است و از آنجایی که زنان یک سوم دوران عمر خود را پس از یائسگی می‌گذرانند، به‌عنوان یکی از مسائل بهداشتی در طیف بهداشت باروری و زنان دارای اهمیت ویژه‌ای است (۴). فاز کلیماتریک^۱ و یائسگی، دوره کاهش تولید هورمونی است که با مشکلاتی همراه است و می‌تواند باعث کاهش کیفیت و حتی کمیت زندگی بسیاری از زنان شود (۵). پیامدهای اصلی یائسگی عمدتاً وابسته به کمبود استروژن است (۶). بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک، حدود ۸۵-۶۵٪ زنان، علائم ناخوشایند یائسگی را در طول زندگی خود تجربه می‌کنند (۷). آتروفی واژن^۲، یک رویداد شایع جهانی است که با کمبود استروژن در زنان یائسه اتفاق می‌افتد (۸). آتروفی واژن عبارت است از نازک، خشک و ملتهب شدن دیواره‌های واژن و بالا رفتن PH واژن که بیشتر در یائسگی و تقریباً در همه موارد ناشی از کاهش سطح استروژن ایجاد می‌شود (۹). آتروفی واژن منجر به خشکی، خارش، تحریک، دیسپارونی، اختلال عملکرد جنسی و دیزوری می‌شود (۱۰). آتروفی واژن یک علامت اغلب نادیده گرفته شده از یائسگی است. در حالی که تخمین زده می‌شود ۹۰٪ از زنان تحت اثر نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن از قبیل خشکی، خارش، سوزش ادرار و مقاربت دردناک قرار می‌گیرند. در ضمن آتروفی واژن یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر عملکرد جنسی و سلامت دستگاه ادراری-تناسلی در زنان می‌باشد (۱۱). در مطالعه‌ای بر روی زنان یائسه ایرانی، شیوع علائم ادراری ۱۸/۳٪ و خشکی واژن ۴۱/۱٪ گزارش شد (۱). آتروفی

واژن اغلب کمتر شناخته و تشخیص داده می‌شود و برخلاف علائم وازوموتور یائسگی که به‌طور معمول در طول زمان فروکش می‌کنند، علائم وولوواژینال معمولاً پیشرونده و ماندگار هستند؛ مگر اینکه درمان و کنترل شوند (۹). لذا در تمام زنان مسن، ارزیابی و مدیریت سلامت دستگاه ادراری-تناسلی باید مورد توجه قرار گیرد (۱۲).

تحریکات استروژنی جهت نگه داشتن عملکرد و ساختمان طبیعی بافت دستگاه ادراری-تناسلی لازم و ضروری است. روش‌های هورمونی و غیرهورمونی متعددی برای کاهش تغییرات آتروفی واژن وجود دارد (۱۳). در حال حاضر از استروژن به‌صورت خوراکی یا موضعی برای درمان آتروفی وولوواژینال استفاده می‌شود (۱۴). استفاده از کرم‌های واژینال استروژن در زنان مبتلا به آتروفی واژن که خواهان جذب کمتر سیستمیک دارو هستند، مناسب‌تر است (۱۵). یکی از درمان‌های جایگزین فیتواستروژن‌ها^۳ می‌باشند. فیتواستروژن‌ها ترکیباتی گیاهی بوده که دارای خاصیت استروژنی هستند و سلامت این ترکیبات در درازمدت به اثبات رسیده است (۱۶). از جمله گیاهانی که در طب سنتی اثرات مختلفی برای آن ذکر شده، بابونه است که دارای ترکیبات فیتواستروژنیک می‌باشد (۱۷). بابونه با نام علمی ماتریکاربا چامومایلا^۴ گیاهی از خانواده مرکبانی^۵ یا گل ستاره^۶ می‌باشد (۱۸). برای بابونه خواص زیادی از جمله: تقویت سیستم ایمنی و عصبی، آرام‌بخش، ضد درد، درمان برونشیت، سرماخوردگی، التهاب‌های پوست، دهان و گلو، کمک به درمان زخم‌ها و سوختگی-ها ذکر کرده‌اند (۱۹). گزارشاتی وجود دارد که فلاونوئیدهای آپی‌ژنین و کریزین موجود در عصاره بابونه، دارای اثرات فیتواستروژنیک هستند (۲۰).

در مطالعه عباسی‌نیا و همکاران (۲۰۱۵) تحت عنوان تأثیر عصاره بابونه بر اختلال خواب زنان یائسه، مصرف کپسول بابونه در کاهش اختلال خواب زنان یائسه مؤثر بود (۲۱). همچنین در مطالعه سیدی و همکاران

³ Phytoestrogen

⁴ Matricaria Chamomila

⁵ Compositae

⁶ Astraceae

¹ Climacteric

² Vaginal Atrophy

علوم پزشکی اهواز و ثبت مطالعه در سایت IRCT انجام شد.

حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه نسبت‌ها (۲۴) و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/1$ ، $1-\beta=0/90$ ، $p=0/003$ ، $p=0/36$ و قدرت آماری مطالعه $0/90$ ، برابر ۲۶ نفر در نظر گرفته شد که با در نظر گرفتن ریزش احتمالی $0/20$ از افراد شرکت‌کننده در طی مطالعه، حجم نهایی هر گروه از مطالعه ۳۲ نفر تخمین زده شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: گذشتن حداقل یک‌سال از آخرین قاعدگی زنانی، یا داشتن آزمایش هورمونی با میزان FSH بیشتر از ۴۰ واحد بین‌المللی، محدوده سنی ۴۵-۶۵ سال، وجود علائم آتروفی واژن (خشکی واژن، سوزش، خارش و دیسپارونی)، داشتن رابطه جنسی و تک همسری بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عفونت واژینال نیاز به درمان، ناهنجاری‌های دستگاه ژنیتال، تحت درمان هورمون‌درمانی و یا مصرف هورمون‌های جنسی طی ۸ هفته قبل از مطالعه، استفاده از داروهای واژینال یا هر گونه لوپریکانت در حداقل ۱۵ روز قبل از مطالعه، مصرف دخانیات (الکل، سیگار و قلیان)، بیماری‌های پستان با علت نامشخص، ابتلاء به خونریزی‌های رحمی یا لکه‌بینی با علت نامشخص، مصرف فراوان فیتواستروژن‌ها مانند سویا، شبدر قرمز و شنبلیله طی یک ماه گذشته، شاخص توده بدنی بیش از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، اختلالات کلسیاتیک کبد، نارسایی شدید کلیه، ترومبوآمبولی حاد و فشارخون بالا بود.

بیماران با نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن پس از تأیید تشخیص (وجود علائم بالینی قابل مشاهده در معاینه ژنیکولوژی، PH واژن بالای ۵ و درصد بلوغ سلولی ۴۹-۰ در اسمیر واژن)، به‌صورت تصادفی در سه گروه ۳۲ نفره جهت دریافت ژل واژینال بابونه $0/5$ ، کرم استروژن کنژوگه و دارونما قرار گرفتند (شکل ۱).

لازم به ذکر است که نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن بر اساس مقیاس ۴ درجه‌ای لیکرت (عدم وجود، خفیف، متوسط و شدید) مورد بررسی قرار گرفت.

دارو و دارونما توسط داروساز در آزمایشگاه دانشکده داروسازی اهواز تهیه گردید؛ بدین‌صورت که از گل بابونه آسیاب شده با اتانول $0/70$ به‌مدت ۷۲ ساعت

(۲۰۱۰)، مصرف دهان‌شویه بابونه سبب بهبود افت دهانی شده بود (۲۲). در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۷) نیز، علائم ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه پس از مصرف کرم واژینال شیرین‌بیان در مقایسه با دارونما بهبودی قابل توجهی را نشان داد (۲۳).

با توجه به اهمیت درمان علائم ایجاد شده در اثر آتروفی واژن و از آنجایی که گیاه بابونه حاوی اثرات فیتواستروژنیک می‌باشد، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر ژل واژینال بابونه بر علائم ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه طراحی شد تا در صورت مؤثر بودن این روش درمانی، بتوان این داروی گیاهی را به‌عنوان یک روش مناسب و بی‌خطر جهت کنترل علائم آتروفی واژن در زنان یائسه معرفی نمود.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور در سال ۱۳۹۷ بر روی ۹۶ نفر از زنان یائسه واجد شرایط مراجعه‌کننده به مرکز بهداشتی درمانی شماره یک شهرستان گتوند انجام شد. ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسشنامه مشخصات فردی، اجتماعی و تاریخچه قاعدگی، فرم تعیین شدت نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن، فرم ثبت روزهای مصرف دارو و عوارض دارویی توسط بیمار، فیکساتور، ترازوی عقربه‌ای و کاغذ PH سنج بود. در مطالعه حاضر جهت تعیین اعتبار علمی پرسشنامه‌ها، معاینات بالینی و چک‌لیست مشاهدات، از روش اعتبار محتوا استفاده شد؛ به این‌صورت که پرسشنامه‌ها توسط یک تیم تنظیم شده و سپس توسط ۱۰ نفر از اساتید دانشکده پرستاری و مامایی و علوم پزشکی اهواز مورد بررسی قرار گرفت و اصلاحات لازم بر اساس بازخورد کسب شده انجام شد. پایایی این پرسشنامه‌ها در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۸) تعیین شده است (۲۳). برای تعیین پایایی اسمیر واژن از ۱۰ نفر از افراد، دو نمونه جداگانه تهیه شد و با دو نام مختلف به آزمایشگاه ارسال گردید و پایایی نتایج حاصله با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون محاسبه شد و پس از انجام اصلاحات لازم نسخه نهایی تدوین گردید. این مطالعه پس از کسب مجوز کمیته اخلاق از دانشگاه

عصاره‌گیری انجام شد. ژل گیاهی واژینال با مخلوط کردن عصاره گیاهی حل شده در حامل مناسب و در غلظت ۵٪ و در شرایط مناسب تهیه گردید. ژل پلاسبو نیز با ظاهر کاملاً مشابه با دارو و در شرایط مناسب تهیه گردید. کرم‌های واژینال استروژن از شرکت داروسازی ابوریحان بیرونی تهیه گردید.

در این مطالعه، ۱۷۰ نفر از زنان یائسه از نظر دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند که ۷۴ نفر از این زنان (۵۴ نفر به دلیل عدم بر خورداری معیارهای ورود به مطالعه و ۲۰ نفر به دلیل عدم تمایل به شرکت در مطالعه) از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹۶ نفر از زنانی که واجد شرایط مطالعه بودند، وارد مطالعه شدند و به‌طور تصادفی به دو گروه مداخله و یک گروه کنترل تخصیص داده شدند.

برای تصادفی‌سازی از جدول اعداد تصادفی به‌دست آمده توسط نرم‌افزار کامپیوتری (Free random number generator) استفاده شد؛ بدین‌صورت که ابتدا سه گروه A (مداخله)، B (مداخله) و C (دارونما) برای این نرم‌افزار تعریف شد، سپس اعداد حاصل از این نرم‌افزار توسط استاد راهنما به‌صورت تصادفی به هر گروه داده شد و زنان واجد شرایط بر اساس این اعداد تصادفی به یکی از سه گروه درمانی ژل واژینال بابونه (۳۲ نفر)، کرم واژینال استروژن کنژوگه (۳۲ نفر) و ژل پلاسبو (۳۲ نفر) تقسیم شدند. به‌منظور افزایش اطمینان در جلوگیری از رخداد انتخاب، پنهان‌سازی تخصیص با استفاده از گذاشتن کد نمونه‌ها در پاکت‌های دربسته و دو لایه و نگهداری این پاکت‌ها نزد مسئول پذیرش انجام شد. تیوپ‌های دارو هر سه گروه که در بسته‌بندی یکسان قرار دارند، توسط داروساز با ۳ کد، کدگذاری شدند: کد A برای بابونه، کد B برای کرم استروژن کنژوگه و کد C برای پلاسبو. محقق و داوطلب شرکت در این مطالعه، از این کدها آگاهی نداشتند. به هر نفر یک عدد تیوپ ۵۰ گرمی همراه با اپلیکاتور و فرم استفاده از دارو و ثبت

عوارض دارویی جهت مصرف به‌مدت ۱۲ هفته، ۲ هفته اول هر شب یک گرم و در ۱۰ هفته بعدی به‌صورت یک گرم ۲ شب در هفته داده شد. علائم آتروفی واژن به‌وسیله مقیاس ۴ درجه‌ای (عدم وجود، خفیف، متوسط و شدید) بررسی شدند. مدت زمان‌های استفاده و زمان‌های مراجعه برای پیگیری به بیمار آموزش داده شد و از آنان درخواست شد تا بعد از هفته‌های ۲، ۶ و ۱۲ بعد از شروع درمان جهت بررسی مجدد و پیگیری مراجعه نمایند (۲۷-۲۵). شماره تلفن مراجعه‌کنندگان گرفته شد و نحوه استفاده و زمان‌های پیگیری به آنها یادآوری شد و نیز تأکید شد که در این مدت از هیچ داروی هورمونی یا ترکیبات واژینال دیگری استفاده نکنند. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون‌های آماری کای دو، آنالیز واریانس یک‌طرفه، کروسکال والیس و فریدمن استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در گروه دارونما ۴ نفر به‌دلیل عدم تمایل به ادامه استفاده و ۱ نفر به‌دلیل ایجاد سوزش و در گروه بابونه ۲ نفر به‌دلیل ایجاد سوزش از مطالعه خارج شدند (شکل ۱). بر اساس نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه، سه گروه از نظر میانگین سن ($p=0/503$)، سن یائسگی ($p=0/121$)، سن منارک ($p=0/445$)، شاخص توده بدنی ($p=0/194$)، تعداد مقاربت در هفته ($p=0/993$) و بر اساس نتایج آزمون آماری کروسکال والیس سه گروه از نظر وضعیت اقتصادی ($p=0/963$)، شغل ($p=0/834$) و سطح تحصیلات ($p=0/958$) اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات فردی افراد مورد پژوهش به تفکیک واحدهای پژوهش

مشخصات فردی	گروه	بابونه	استروژن کنژوگه	دارونما	سطح معنی‌داری
سن (سال)		۵۳±۳/۴	۵۳/۸±۳/۲	۵۳/۷±۲	۰/۵۰۳
سن یائسگی (سال)		۴۸/۸±۱/۵	۴۹/۳±۱/۲	۴۹/۵±۱/۳	۰/۱۲۱
سن منارک (سال)		۱۴/۲±۱/۱	۱۴/۳±۱/۲	۱۳/۸±۱/۸	۰/۴۴۵
شاخص توده بدنی		۲۴/۵±۰/۲۹	۲۴/۶±۰/۲۴	۲۴/۴±۰/۴۲	۰/۱۹۴
تحصیلات	ابتدایی	۲۴ (۸۰)	۲۴ (۷۵)	۲۱ (۷۷/۸)	
	راهنمایی	۴ (۱۳/۳)	۶ (۱۸/۸)	۵ (۱۸/۵)	۰/۹۵۸
	دبیرستان	۲ (۶/۷)	۲ (۶/۳)	۱ (۳/۷)	
	دانشگاهی	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	
شغل	شاغل	۱ (۳/۳)	۲ (۶/۳)	۱ (۳/۷)	
	خانه‌دار	۲۹ (۹۶/۷)	۳۰ (۹۳/۸)	۲۶ (۹۶/۳)	۰/۸۳۴
	بازنشسته	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	
وضعیت اقتصادی	ضعیف	۵ (۱۶/۷)	۶ (۱۸/۸)	۵ (۱۸/۵)	
	متوسط	۲۱ (۷۰)	۲۳ (۷۱/۹)	۲۰ (۷۴/۱)	۰/۹۶۳
	عالی	۴ (۱۳/۳)	۳ (۹/۴)	۲ (۷/۴)	
تعداد مقاربت در هفته	۰	۲ (۶/۷)	۳ (۹/۴)	۳ (۱۱/۱)	
	۱	۲۰ (۶۶/۷)	۱۹ (۵۹/۴)	۱۶ (۵۹/۳)	
	۲	۴ (۱۳/۳)	۶ (۱۸/۸)	۵ (۱۸/۵)	۰/۹۹۳
	۳	۱ (۳/۳)	۲ (۶/۳)	۱ (۳/۷)	
	۴	۳ (۱۰)	۲ (۶/۳)	۲ (۷/۴)	

معنی‌داری داشت ($p < 0.001$). اما بر اساس نتایج آزمون آماری کروسکال والیس، بین بابونه و استروژن کنژوگه از نظر خشکی واژن تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

در گروه بابونه از لحاظ سوزش، ۶ نفر (۲۰٪) عدم سوزش، ۱۸ نفر (۶۰٪) سوزش خفیف، ۴ نفر (۱۳/۳٪) سوزش متوسط و ۲ نفر (۶/۷٪) سوزش شدید را ذکر کردند، اما بعد از درمان همه افراد عدم سوزش را ذکر کردند که نتایج گروه بابونه مشابه گروه استروژن بود و بر اساس نتایج آزمون آماری کروسکال والیس، بین گروه بابونه و پلاسبو از نظر سوزش واژن تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0.001$). شروع بهبودی معنی‌دار سوزش در گروه بابونه و استروژن کنژوگه از هفته ۶ بعد از درمان بود ($p < 0.001$).

در گروه بابونه قبل از مداخله ۵ نفر (۱۶/۷٪) دیسپارونی خفیف، ۱۶ نفر (۵۳/۳٪) دیسپارونی متوسط و ۹ نفر (۳۰٪) دیسپارونی شدید را گزارش کردند که بعد از مداخله، ۲۹ نفر (۹۶/۷٪) عدم دیسپارونی و ۱ نفر (۳/۳٪) دیسپارونی خفیف را گزارش کردند که در مقایسه با قبل

در ویزیت اول در گروه بابونه، ۷ نفر (۲۳/۳٪) از افراد عدم وجود خارش، ۱۷ نفر (۵۶/۷٪) خارش خفیف، ۴ نفر (۱۳/۳٪) خارش متوسط و ۲ نفر (۶/۷٪) خارش شدید را گزارش کردند که بعد از مداخله، ۳۰ نفر (۱۰۰٪) عدم خارش را گزارش کردند که در مقایسه با قبل از مطالعه و گروه پلاسبو به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($p < 0.001$). بر اساس نتایج آزمون آماری کروسکال والیس، بین گروه بابونه و استروژن کنژوگه با گروه دارونما از نظر خارش واژن اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0.001$)، اما بین گروه بابونه و استروژن کنژوگه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. شروع بهبودی معنی‌دار خارش واژن در گروه بابونه و استروژن کنژوگه از هفته ۲ بعد از درمان بود ($p < 0.011$).

از لحاظ خشکی در گروه بابونه، ۴ نفر (۱۳/۳٪) خشکی خفیف، ۱۸ نفر (۶۰٪) خشکی متوسط و ۸ نفر (۲۶/۷٪) خشکی شدید را ذکر کردند که بعد از درمان، ۳۰ نفر (۱۰۰٪) عدم خشکی را گزارش کردند که در مقایسه با قبل از مداخله و در مقایسه با گروه پلاسبو تفاوت

از مداخله و گروه پلاسیبو تفاوت معنی‌داری وجود داشت (p<0/001)، اما بر اساس نتایج آزمون آماری کروسکال (تفاوتی مشاهده نشد (جدول ۲)).
والیس، بین بابونه و استروژن کنژوگه از نظر دیسپارونی

جدول ۲- مقایسه تغییرات خشکی، خارش، سوزش واژن و دیسپارونی در گروه بابونه، استروژن کنژوگه و پلاسیبو ۲، ۶ و ۱۲ هفته بعد از درمان

سطح معنی‌داری	پلاسیبو			استروژن			بابونه			متغیرها			
	تعداد (درصد)			تعداد (درصد)			تعداد (درصد)						
	هفته ۱۲	هفته ۶	هفته ۲	قبل از درمان	هفته ۱۲	هفته ۶	هفته ۲	قبل از درمان	هفته ۱۲		هفته ۶	هفته ۲	
خارش													
p<0/001	عدم وجود	۱۲ (۴۴/۴)	۱۰ (۳۷)	۸ (۲۹/۶)	۶ (۲۲/۲)	۳۲ (۱۰۰)	۲۰ (۶۲/۵)	۸ (۲۵)	۳۰ (۱۰۰)	۲۷ (۹۰)	۱۸ (۶۰)	۷ (۲۳/۳)	
	خفیف	۱۱ (۴۰/۷)	۱۲ (۴۴/۴)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۴ (۵۱/۹)	۰	۲ (۶/۳)	۱۰ (۳۱/۳)	۱۶ (۵۰)	۰	۳ (۱۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۱۷ (۵۶/۷)
	متوسط	۲ (۷/۴)	۳ (۱۱/۱)	۴ (۱۴/۸)	۵ (۱۸/۵)	۰	۰	۲ (۶/۳)	۵ (۱۵/۶)	۰	۰	۲ (۶/۷)	۴ (۱۳/۳)
	شدید	۲ (۷/۴)	۲ (۷/۴)	۲ (۷/۴)	۲ (۷/۴)	۰	۰	۰	۳ (۹/۴)	۰	۰	۰	۲ (۶/۷)
	سطح معنی‌داری	p<0/991			p<0/001			p<0/001					
سوزش													
p<0/001	عدم وجود	۱۱ (۴۰/۷)	۱۰ (۳۷)	۹ (۳۳/۳)	۷ (۲۵/۹)	۳۲ (۱۰۰)	۲۰ (۶۲/۵)	۸ (۲۵)	۳۰ (۱۰۰)	۲۶ (۸۶/۷)	۱۶ (۵۳/۳)	۶ (۲۰)	
	خفیف	۱۲ (۴۴/۴)	۱۳ (۴۸/۱)	۱۴ (۵۱/۹)	۱۵ (۵۵/۶)	۰	۳ (۹/۴)	۱۰ (۳۱/۳)	۱۶ (۵۰)	۰	۴ (۱۳/۳)	۱۲ (۴۰)	۱۸ (۶۰)
	متوسط	۳ (۱۱/۱)	۳ (۱۱/۱)	۳ (۱۱/۱)	۴ (۱۴/۸)	۰	۰	۲ (۶/۳)	۵ (۱۵/۶)	۰	۰	۲ (۶/۷)	۴ (۱۳/۳)
	شدید	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	۱ (۳/۷)	۰	۰	۰	۳ (۹/۴)	۰	۰	۰	۲ (۶/۷)
	سطح معنی‌داری	p<0/991			p<0/001			p<0/001					
خشکی													
p<0/001	عدم وجود	۱ (۳/۷)	۰	۰	۰	۳۲ (۱۰۰)	۲۳ (۷۱/۹)	۷ (۲۱/۹)	۰	۳۰ (۱۰۰)	۲۰ (۶۶/۷)	۶ (۲۰)	
	خفیف	۸ (۲۹/۶)	۶ (۲۲/۲)	۶ (۲۲/۲)	۴ (۱۴/۸)	۰	۹ (۲۸/۱)	۲۲ (۶۸/۸)	۵ (۱۵/۶)	۰	۱۰ (۳۳/۳)	۲۰ (۶۶/۷)	۴ (۱۳/۳)
	متوسط	۱۵ (۵۵/۶)	۱۸ (۶۶/۷)	۱۷ (۶۳)	۱۶ (۵۹/۳)	۰	۰	۳ (۹/۴)	۱۹ (۵۹/۴)	۰	۰	۴ (۱۳/۳)	۱۸ (۶۰)
	شدید	۳ (۱۱/۱)	۳ (۱۱/۱)	۴ (۱۴/۸)	۷ (۲۵/۹)	۰	۰	۰	۸ (۲۵)	۰	۰	۰	۸ (۲۶/۷)
	سطح معنی‌داری	p<0/971			p<0/001			p<0/001					
دیسپارونی													
p<0/001	عدم وجود	۰	۰	۰	۰	۳۱ (۹۶/۹)	۲۵ (۷۸/۱)	۱۱ (۳۴/۴)	۰	۲۹ (۹۶/۷)	۲۱ (۷۰)	۹ (۳۰)	
	خفیف	۸ (۲۹/۶)	۷ (۲۵/۹)	۵ (۱۸/۵)	۴ (۱۴/۸)	۱ (۳/۱)	۷ (۲۱/۹)	۱۵ (۴۶/۹)	۵ (۱۵/۶)	۱ (۳/۳)	۹ (۳۰)	۱۲ (۴۰)	۵ (۱۶/۷)
	متوسط	۱۴ (۵۱/۹)	۱۵ (۵۵/۶)	۱۷ (۶۳)	۱۵ (۵۵/۶)	۰	۰	۶ (۱۸/۸)	۱۷ (۵۳/۱)	۰	۰	۹ (۳۰)	۱۶ (۵۳/۳)
	شدید	۵ (۱۸/۵)	۵ (۱۸/۵)	۵ (۱۸/۵)	۸ (۲۹/۶)	۰	۰	۰	۱۰ (۳۱/۳)	۰	۰	۰	۹ (۳۰)
	سطح معنی‌داری	p<0/991			p<0/001			p<0/001					

بحث

استروژن کنژوگه سبب بهبود دیسپارونی در زنان یائسه شد، همخوانی داشت (۳۱).

در مطالعه حاضر، ژل واژینال بابونه مشابه کرم واژینال استروژن کنژوگه سبب بهبودی چشمگیری در خارش واژن از هفته دوم بعد از درمان نسبت به گروه پلاسبو شد. در مطالعه یارعلی‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) نیز مصرف کرم واژینال رازیانه سبب بهبود خارش واژن در مقایسه با دارونما دو هفته بعد از شروع درمان شده بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۴).

همچنین در این مطالعه، ژل واژینال بابونه سبب بهبود سوزش واژن از هفته ششم بعد از درمان نسبت به گروه پلاسبو شد ($p < 0.001$). نتایج مطالعه سوان‌وش و همکاران (۲۰۱۶) نیز تأیید کننده نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه سوان‌وش، ژل واژینال گیاه پوراریا میریفیکا مشابه کرم واژینال استروژن کنژوگه سبب کاهش سوزش ۶ هفته بعد از شروع درمان شد (۲۶).

اگرچه در مطالعات مختلف اثرات فیتواستروژن‌ها بر روی عوارض یائسگی مانند گرگرفتگی بررسی شده است، اما اثرات آنها تأیید نشده است. در مطالعه متانالیز چن و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف بررسی تأثیر فیتواستروژن‌ها بر روی علائم یائسگی انجام شد، در ۷ مطالعه تفاوت معنی‌داری در مورد شاخص کوپرمن^۱ بین گروه فیتواستروژنی و دارونما یافت نشد، اگرچه نتیجه ۱۰ مطالعه دیگر کاهش معنی‌داری در تکرار گرگرفتگی در مقایسه با گروه دارونما را نشان دادند (۳۲). به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ژل واژینال بابونه سبب بهبود نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه نسبت به دارونما می‌شود و اثر آن مشابه اثر کرم واژینال استروژن کنژوگه می‌باشد که نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۸) همخوانی داشت (۲۳).

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به تهیه دقیق و علمی دارو در دانشگاه علوم پزشکی اهواز اشاره کرد. این مطالعه اولین پژوهش در زمینه بررسی تأثیر ژل واژینال بابونه بر روی نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه می‌باشد، همچنین علاوه بر گروه دارونما، درمان

در مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر ژل واژینال بابونه بر نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد، مصرف ژل واژینال بابونه مشابه با کرم واژینال استروژن کنژوگه، در مقایسه با قبل از مداخله و در مقایسه با گروه پلاسبو، تأثیر مثبتی در کاهش نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه داشت که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. بین گروه استروژن کنژوگه و ژل بابونه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

استروژن باعث بهبود مخاط، افزایش الاستیسیته، افزایش جریان خون ناحیه ولو و واژن و افزایش ضخامت بافتی می‌شود و از طریق افزایش پلی‌ساکاریدها، اسیدهای اورونیک و حفظ خاصیت عملکردی سلول‌های اپی‌تلیال واژن، باعث بهبود عوارض یائسگی می‌شود (۲۸). استروژن از طریق دو نوع گیرنده استروژنی آلفا و بتا بر روی بافت همبند سیستم تناسلی اثر می‌کند و فیتواستروژن‌های موجود در عصاره گیاهی توانایی اتصال به گیرنده‌های استروژنی را دارند و از آنجایی که بابونه حاوی ترکیبات فیتواستروژنیک می‌باشد و فیتواستروژن‌های موجود در عصاره آن مشابه استروئیدهای جنسی در جنس ماده عمل می‌کنند، به‌نظر می‌رسد علت احتمالی این عملکرد ژل بابونه، به‌خاطر وجود ترکیبات شبه‌استروژنی در آن باشد (۱۷، ۳۰).

در مطالعه حاضر مشخص شد که ژل واژینال بابونه مشابه کرم واژینال استروژن کنژوگه، می‌تواند سبب افزایش ترشحات مخاط واژن و از بین رفتن احساس ناخوشایند خشکی واژن شود. لیما و همکاران (۲۰۱۴) نیز در مطالعه خود نشان دادند که ژل واژینال سویا مشابه کرم واژینال استروژن کنژوگه سبب بهبود خشکی واژن در زنان یائسه می‌شود که تأیید کننده نتایج مطالعه حاضر می‌باشد (۳۱).

همچنین در مطالعه حاضر ژل واژینال بابونه مشابه کرم واژینال استروژن کنژوگه دیسپارونی را در زنان مبتلا به آتروفی واژن نسبت به دارونما به‌طور معنی‌داری کاهش داد که با نتایج مطالعه لیما و همکاران (۲۰۱۴) که در آن ژل واژینال ایزوفلاون سویا مشابه کرم واژینال

¹Kupperman Index

استفاده از ژل واژینال بابونه مشاهده نشد، با این وجود مطالعاتی با دقت بیشتر و حجم نمونه بالاتر برای بررسی تأثیر و ایمنی استفاده از این دارو پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم زهرا بساک می‌باشد که در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20171218037943N1 ثبت و در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اهواز با کد ۷۲۹ مورخ ۱۳۹۶/۰۸/۲۰ به تصویب رسیده است. بدین‌وسیله از تمام زنانی که در این کارآزمایی بالینی مشارکت داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

استاندارد نیز وجود داشت و همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه کور بودند. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم پیگیری بعد از قطع مصرف این ژل واژینال اشاره کرد، در نتیجه نمی‌توان در مورد اثرات بعد از قطع مصرف آن قضاوتی نمود.

نتیجه‌گیری

مصرف ژل واژینال بابونه به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش علائم ذهنی آتروفی واژن (خارش، سوزش، دیسپارونی و خشکی واژن) در زنان یائسه گردید، لذا استفاده از آن در زنان مبتلا به آتروفی واژن که تمایلی برای استفاده از داروهای هورمونی ندارند، می‌تواند مفید باشد. اگرچه در این مطالعه هیچ نوع عارضه جانبی مهمی به همراه

منابع

- Asadi M, Jouyandeh Z, Nayebzadeh F. Prevalence of menopause symptoms among Iranian women. *J Fam Reprod Health* 2012; 6(1):1-3.
- Novak E, Berek JS. *Berek & Novak's gynecology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 1063-74.
- Nouhjah S, Mohammad JR, Latifi SM. The mean age of menopause and its determinant factors: a cross-sectional study in Ahwaz 2001-2002. *Jundishapur Sci Med J* 2005; 4(4):216-22.
- Shohani M, Rasouli FA, HajiAmiry P, HasanpoorDehkordi A, Mahmoudi MA. Evaluation of the urogenital problems of menopausal woman referred to the health care centers of Ilam, Iran. *Hormozgan Med J* 2009; 13(3):189-96. (Persian).
- Labrie F, Cusan L, Gomez G, Cote I, Berube R, Belanger P, et al. Effect of intravaginal DHEA on serum DHEA and eleven of its metabolites in postmenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008; 111(3-5):178-94.
- Costantino D, Guaraldi C. Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial. *Eur Rev Med pharmacol Sci* 2008; 12(6):411-6.
- Woods NF, Mitchel ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *Am J Med* 2005; 118(12B):14-24.
- 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 intravaginal used in postmenopausal women with genital atrophy. *Arzneimittelforschung* 2006; 56(3):230-8.
- Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Society. *Menopause* 2013; 20(9):888-902.
- Samuels JB, Garcia MA. Treatment to external labia and vaginal canal with CO₂ laser for symptoms of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Aesth Surg J* 2019; 39(1):83-93.
- Gastiglione C, Licciardello O, Rampullo A, Campione C. Representation of future changes in menopausal Women. *Proc Soc Behav Sci* 2014; 116:499-7.
- Golmakani N, Parnan Imamverdikhani A, Hasanzadeh Mofrad M, Sajjadi Tabasi A, Sharifi Sistani N, Taghi Shakeri M. The comparison of clinical and laboratory indexes for diagnosis of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 17(105):10-7. (Persian).
- Nilsson K, Ribsberg B, Heimer G. The vaginal epithelium in the post menopause--cytology, histology and PH as methods of assessment. *Maturitas* 1995; 21(1):51-6.
- Winneker RC, Harris HA. Progress and prospects in treating postmenopausal vaginal atrophy. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89(1):129-32.
- Taavoni S, Unesie Kafshgiry M, Shahpoorian F, Mahmoudie M. Hormone replacement therapy: post-menopausal sex life and attitudes towards sex. *Psychogeriatrics* 2005; 5(1):9-14.
- Jassim GA. Strategies for managing hot flashes. *J Fam Pract* 2011; 60(6):333-9.
- Hatami L, Estakhr J. The effects of hydroalcoholic extract of *matricaria recutita* on the hormonal pituitary-testis axis and testis tissue changes of mature male rats. *J Fasa Univ Med Sci* 2013; 3(1):56-62. (Persian).

18. Azizi M. Study of four improved cultivars of *Matricaria chamomilla L.* in climatic condition of Iran. *Iran J Med Arom Plants* 2006; 22(4):386-96. (Persian).
19. Abdollahzadeh M, Naji SA. The effect of *Matricaria chamomilla* on sleep quality of elderly people admitted to nursing homes. *Iran J Nurs* 2014; 27(89):69-79.
20. Kesmati M, Raei H, Zadkarami M. Effect of *Matricaria chamomilla* hydro alcoholic extract on locomotor activity in the presence and absence of sex glands in male and female adult mice. *Shahid Chamran Univ J Sci* 2007; 17(8):73-83. (Persian).
21. Abbasinia H, Alizadeh Z, Vakilian K, Jafari Z, Matoyripor P, Ranjbaran M. Effect of chamomile extract on sleep disorder in menopausal women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(20):1-7. (Persian).
22. Seyyedi SA, Sanatkhan M, Pakfetrat A, Olyae P. The therapeutic effects of chamomile tincture mouthwash on oral aphthae: a randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent* 2014; 6(5):535-8.
23. Sadeghi M, Abbaspoor Z, Namjouyan F, Cheraghian B. Effect of Glycyrrhiza glabra vaginal cream on the mental symptoms of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(4):53-61. (Persian).
24. 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.
25. Hosseinzadeh P, Ghahiri A, Daneshmand F, Ghasemi M. A comparative study of vaginal estrogen cream and sustained-release estradiol vaginal tablet (Vagifem) in the treatment of atrophic vaginitis in Isfahan, Iran in 2010-2012. *J Res Med Sci* 2015; 20(12):1160-5.
26. 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* 2016; 24(2):210-5.
27. Freedman M, Kaunitz AM, Reape KZ, Hait H, Shu H. Twice-weekly synthetic conjugated estrogens vaginal cream for the treatment of vaginal atrophy. *Menopause* 2009; 16(4):735-41.
28. Novak E. Berek & Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 1323-38.
29. Karimi Afshar H. Clinical evaluation of bucoadhesive paste containing trigonella foenum graecum liquid extract in comparison to control. [Doctoral Dissertation]. Kerman, Iran: School of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences; 2015. (Persian).
30. Skala CE, Petry IB, Albrich S, Puhl A, Naumann G, Koelbl H. The effect of genital and lower urinary tract symptoms on steroid receptor expression in women with genital prolapse. *Int Urogynecol J* 2011; 22(6):705-12.
31. Lima SM, Bernardo BF, Yamada SS, Reis BF, da Silva GM, Galvão MA. Effects of *Glycine Max (L.) merr.* Soy isoflavone vaginal gel on epithelium morphology and estrogen receptor expression in postmenopausal women: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Maturitas* 2014; 78(3):205-11.
32. Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric* 2015; 18(2):260-9.