ORIGINAL ARTICLE

Medicinal Plants Used in Treatment of Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: A Systematic Review

Maharam Asgharpoor[1],
Fatemeh Hadizadeh-Talasaz[2],
Roghaye Rahmani[2]

[1] MSc Student in Midwifery, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Midwifery, Faculty of Medicine, Social Development and Health Promotion Research Center, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

(Received October 6, 2020 ; Accepted January 11, 2021)

Abstract

Background and purpose: Volvovaginal atrophy is a common and progressive complication in menopausal women, affecting their daily life activities, sexual health, and quality of life. Hormone therapy is associated with some problems and many women prefer herbal medicine to reduce the symptoms. This systematic review aimed to explore the effect of medicinal plants on treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women

Materials and methods: Electronic databases, including Scopus, Pubmed, Web of Science, Science Direct, SID, Magiran and Google Scholar search engine were searched by two researchers independently. The following keywords were used in English and Persian: Herbal Medicine, Medicinal Plants, vagina, Atrophy, Postmenopausal Period, Clinical Trial, and relevant articles published until December 2020 were selected. The CONSORT 2010 checklist was used to assess the quality of studies and those with score 18 or higher entered this systematic review.

Results: Out of 747 articles, 12 clinical trials were investigated in current review. These articles studied seven medicinal plants (chamomile, licorice, fennel, *Pueraria mirifica*, flaxseed, black cohosh, and red clover). Herbal products can have beneficial effects on reducing the symptoms of vaginal atrophy in postmenopausal women.

Conclusion: Medicinal plants containing phytoestrogens can be considered as a treatment of choice for improving vaginal atrophy and a suitable alternative to chemical drugs following further studies that prove their efficacy.

Keywords: atrophy, vagina, menopause, climacteric, medicinal plants, clinical trial

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (194): 140-155 (Persian).

* **Corresponding Author: Fatemeh Hadizadeh- Talasaz -** Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran (E-mail: Shahnazhadizadeh@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

مـــروری

مجلـــه دانشـــگاه عـــلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره سی ام شماره ۱۹۴ اسفند سال ۱۳۹۹ (۱۵۵-۱۴۰)

گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان آتروفی واژن زنان یائسه: یک مطالعه مروری نظام مند

محرم اصغرپور[۱]
فاطمه هادیزاده طلاساز[۲]
رقیه رحمانی[۲]

چکیده

سابقه و هدف: آتروفی واژن یکی از عوارض شایع و پیش‌رونده در زنان یائسه بوده که بر فعالیت‌های روزمره زندگی، سلامت جنسی و کیفیت زندگی زنان تاثیر می‌گذارد. با توجه به خطرات هورمون درمانی، بسیاری از خانم‌های یائسه به دنبال درمان‌های گیاهی برای رفع علائم می‌باشند. لذا مطالعه حاضر با هدف مرور سیستماتیک مطالعات انجام شده در رابطه با تاثیر گیاهان دارویی در درمان آتروفی واژن زنان یائسه انجام شد.

مواد و روش‌ها: جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Pubmed، Web of science، Science direct، SID، Magiran و Google scholar با استفاده از کلید واژه‌های انگلیسی Herbal Medicine، Medicinal Plants، vagina، Atrophy، Postmenopausal Period، Clinical Trial و کلید واژه‌های فارسی منوپوز، یائسگی، آتروفی واژن، طب گیاهی، گیاهان دارویی و کارازمایی بالینی توسط دو نفر از پژوهشگران به‌طور مستقل و بدون محدودیت زمانی تا دسامبر ۲۰۲۰ انجام شد. جهت ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده به مطالعه، از چک لیست کانسرت ۲۰۱۰ استفاده و مطالعاتی که نمره ۱۸ و یا بیش‌تر داشتند، وارد مطالعه شدند.

یافته ها: از مجموع ۷۴۷ مقاله به دست آمده از پایگاه های اطلاعاتی، ۱۲ کارآزمایی بالینی شامل ۷ نوع گیاهان دارویی (بابونه، شیرین بیان، رازیانه، پیوراریا میریفیکا، بذر کتان، کوهوش سیاه و شبدر قرمز) مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مطالعات نشان دادند که فرآورده‌های گیاهی می‌توانند در کاهش علائم آتروفی واژن در زنان یائسه از تأثیر مطلوبی برخوردار باشند.

استنتاج: به دنبال انجام مطالعات بیش‌تر و در صورت تاثیرگذاری کافی، گیاهان دارویی حاوی فیتواستروژن‌ها می‌توانند به عنوان یک درمان انتخابی برای بهبود آتروفی واژن و جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی باشند.

واژه های کلیدی: آتروفی، واژن، منوپوز، کلیماکتریک، گیاهان دارویی، کارازمایی بالینی

مقدمه

آتروفی واژن، آتروفی ولوواژینال(VVA) و واژینیت آتروفیک که به آن سندرم ادراری تناسلی یائسگی (Genitourinary Syndrome Of Menopause:GSM) هم گفته می‌شود، یکی از عوارض شایع در زنان یائسه

مولف مسئول: فاطمه هادیزاده طلاساز– گناباد دانشگاه علوم پزشکی گناباد، دانشکده پزشکی E-mial:Shahnazhadizadeh@yahoo.com
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
۲. استادیار، گروه مامایی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۹/۷/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۹/۷/۲۱ تاریخ تصویب : ۱۳۹۹/۱۰/۲۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

بوده که ناشی از کاهش سطح استروژن در ارتباط با کاهش عملکرد تخمدان و پیری طبیعی می‌باشد(۲،۱). علائم اصلی مرتبط با VVA شامل خشکی واژن، تحریک/ سوزش/ خارش ولو یا واژن، کاهش لغزندگی واژن در طی فعالیت جنسی، مقاربت دردناک یا ناراحتی با فعالیت جنسی، خونریزی بعد از مقاربت، سوزش ادرار، تکرر ادرار/ فوریت و بی‌اختیاری ادرار است. یافته‌های اصلی VVA شامل کاهش رطوبت، کاهش الاستیسیته، از بین رفتن چین‌های واژن، رنگ پریدگی واژن، شکنندگی بافت/ فیشر/ پتشی، برآمدگی مدخل پیشابراه، پرولاپس مجرای ادرار، تحلیل لبیای کوچک، از بین رفتن بقایای پرده بکارت و عفونت مکرر دستگاه ادراری است(۳). VVA تقریباً ۵۰ درصد از زنان یائسه را تحت تأثیر قرار می‌دهد(۲). شیوع علائم VVA بسیار متفاوت است(۳)، به طوری که در مطالعه‌ای در ایتالیا (۲۰۱۶) و پس از یک سال از یائسگی، شیوع خشکی واژن ۶۷-۶۲ درصد، مقاربت دردناک ۶۷/۵ درصد، سوزش واژن ۴۸ درصد، و دیزوری (تکرر و فوریت در ادرار) ۱۵ درصد بوده است(۴).

در مطالعه‌ای در اسپانیا (۲۰۱۸)، شیوع VVA، ۷۰ درصد بوده و علائم در ۷۱ درصد زنان آزار دهنده بود. ۷۰ درصد زنان از علائم آزاردهنده تناسلی، ۳۸/۴ درصد زنان از علائم آزار دهنده ادراری و ۳۷ درصد زنان از علائم آزاردهنده ادراری و تناسلی شاکی بودند. VVA تحت تاثیر پیری، ماهیت پیش رونده‌ای دارد به طوری که در مطالعه‌ای در اسپانیا (۲۰۱۸)، شیوع و شدت علائم و نشانه‌های یائسگی در خانم‌های با مدت یائسگی بیش از ۵ سال، بیش‌تر از زنان با مدت یائسگی ۵ سال و یا کم‌تر بود(۳). VVA یک بیماری مزمن است که به خودی خود بهبود نیافته و نیاز به مدیریت فردی دارد(۲). گرچه علائم بالینی ناشی از VVA تهدیدکننده زندگی نیست(۵)، اما اگر به اندازه کافی درمان نشود(۲)، تأثیر منفی قابل توجهی بر فعالیت‌های روزمره زندگی، سلامت جنسی(۵) وکیفیت زندگی زنان (و همسرش) می‌گذارد(۵،۲). بنابراین تشخیص کافی و مدیریت این بیماری به بهبود کیفیت زندگی این زنان کمک خواهد کرد(۳). علی‌رغم ماهیت پیش رونده بیماری و ضرورت درمان(۳)، اما بسیاری از زنان یائسه برای مشاوره و معالجه به متخصص زنان مراجعه نکرده و فقط ۲۵ درصد از خانم‌ها به دنبال درمان می‌باشند(۳).

گزینه‌های درمانی برای VVA شامل: روش‌های هورمونی[1](HRT) (استروژن واژینال)، روش‌های غیر هورمونی (روان‌کننده‌ها و مرطوب‌کننده‌های واژن) و درمان‌های جایگزین هستند(۹-۶). طبق استانداردهای بین المللی پذیرفته شده، خط اول درمان برای کاهش علائم VVA باید شامل روان‌کننده‌ها و مرطوب کننده‌های واژنی غیر هورمونی و همچنین فعالیت جنسی منظم باشد(۱۰،۸). بسیاری از خانم ها قادر به استفاده از درمان هورمونی نبوده و یا از مصرف آن می‌ترسند(۱) و بنابراین سعی می‌کنند با استفاده از طب جایگزین[2]، از آتروفی واژن رهایی یابند. استفاده از طب گیاهی و مکمل در بسیاری از کشورها طی دهه گذشته افزایش یافته است(۱۱). در استرالیا، هزینه کردن در صنعت طب مکمل و جایگزین[3] (CAM) تقریباً چهار برابر بیش‌تر از هزینه کردن برای هورمون درمانی معمولی است. در آمریکا، با وجود ۵۰ دلار پرداخت خارج از جیب در یک ماه در میان یک سوم کاربران، تعداد زیادی از پاسخ دهندگان (۸۶ درصد)، CAM را به عنوان یک رویکرد مقرون به صرفه گزارش کردند(۱۲). حدود ۵۰-۷۵ درصد از زنان یائسه از درمان‌های جایگزین برای درمان علائم یائسگی استفاده می‌کنند. در بین درمان‌های جایگزین، گیاه درمانی و در بین گیاهان، ترکیبات فیتواستروژنی (حاوی ترکیبات شبیه استروژن) جایگاه خاصی دارند و جهت درمان علائم یائسگی توصیه شده‌اند(۱۳). از گیاهان دارویی بررسی شده بر آتروفی

1. Hormone Replacement Therapy
2. Alternative medicine
3. Complementary and alternative medicine

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

واژن می‌توان به شبدر قرمز، رازیانه، بابونه، کوهوش سیاه، پیوراریا میریفیکا، شیرین بیان و بذر کتان اشاره کرد(۲۵-۱۴). در یک مطالعه در ایران (۲۰۱۹) که به بررسی تاثیر کرم واژینال بابونه و در مطالعه دیگر (۲۰۱۸) که به بررسی تاثیر کرم واژینال شیرین بیان بر آتروفی واژن پرداخته شد، محققین در مطالعه خود نتیجه‌گیری کردند که این گیاهان موجب کاهش علائم ذهنی آتروفی وازن می‌شوند(۱۵،۱۴). نتایج مطالعه‌ای در بانکوک (۲۰۱۷) نیز نشان داد که ژل واژینال پیوراریا میریفیکا موجب بهبود علائم ذهنی و آزمایشگاهی آتروفی واژن می‌شود(۱۷). در یک مطالعه در ایالت غربی واشنگتن (۲۰۰۷)، کوهوش سیاه تاثیری بر اپی‌تلیوم واژن نداشته است(۲۰). از آن‌جا که علائم ادراری تناسلی و از جمله آتروفی واژن یکی از علل مراجعه زنان برای دریافت مراقبت در دوران یائسگی است و نظر به این که تقاضا برای گیاهان دارویی در حال افزایش است و با توجه به آن که گیاهان دارویی حاوی فیتواستروژن‌ها می‌توانند به عنوان یک درمان انتخابی برای بهبود آتروفی واژن، در نظر گرفته شوند و نظر به این که تاکنون، مطالعات جدید و متعددی در زمینه تأثیر گیاهان دارویی بر بهبود آتروفی واژن انجام شده ولی اخیرا مطالعه مروری جهت جمع‌بندی آن‌ها به منظور صرفه‌جویی در زمان محققین، شناسایی خلاهای علمی و به‌دست آوردن نتیجه روشن برای متخصصین و پژوهشگران انجام نشده است، لذا مطالعه حاضر با هدف مرور نظام مند بر مطالعات انجام شده در رابطه با تاثیرگیاهان دارویی در درمان آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه از سیستم گزارش‌دهی مطالعات مرور سیستماتیک و متاآنالیز[1] (PRISMA) استفاده شد(۲۶). با توجه به این پروتکل، تمامی مراحل روش تحقیق شامل: جستجو، انتخاب مطالعات، ارزیابی کیفی مقالات، استخراج داده‌ها و تحلیل و تفسیر یافته‌ها توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم صورت گرفت و درصورت اختلاف در نتایج به‌دست آمده توسط پژوهشگر سوم مورد بررسی قرار گرفت.

استراتژی جستجو

در این مقاله مروری جهت دستیابی به مقالات مرتبط، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus، Pubmed، Web of science، Science direct، SID، Magiran و همچنین موتور جستجوی Google scholar با استفاده از کلید واژه‌های انگلیسی Herbal Medicine، Medicinal Plants، Alternative Medicine، vagina، Atrophy، Atrophic Vaginitis، Vaginal PH، Postmenopausal Period، Clinical Trial و کلیدواژه‌های فارسی منوپوز، یائسگی، واژن، آتروفی، آتروفی واژن، طب گیاهی، گیاهان دارویی و کارازمایی بالینی به تنهایی و یا به صورت ترکیبی با عملگرهای "AND" و "OR"، بدون محدودیت زمانی تا دسامبر ۲۰۲۰ توسط دو نفر از پژوهشگران به طور مستقل انجام شد. مقالاتی که با هدف اصلی یا یکی از اهداف فرعی تاثیر گیاهان دارویی (Intervention) در درمان آتروفی واژن (Outcome) در زنان یائسه (Patient/Participants) انجام شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل: مقالات فارسی و یا انگلیسی زبان، کارازمایی بالینی، یائسگی طبیعی، استفاده از گیاهان دارویی، بررسی حداقل یک یا چند مورد از علائم ذهنی (سوزش واژن، خارش واژن، احساس خشکی واژن، مقاربت دردناک) و یا آزمایشگاهی (PH واژن، بلوغ سلولی) آتروفی واژن و ارزیابی آتروفی واژن با ابزار مناسب بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم دسترسی به متن کامل

1. Preferred reporting items for systematic reviews and meta- analyses

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

مقاله، مقالات کوتاه، مقالات مروری، چکیده همایش‌ها و مطالعات حیوانی بود.

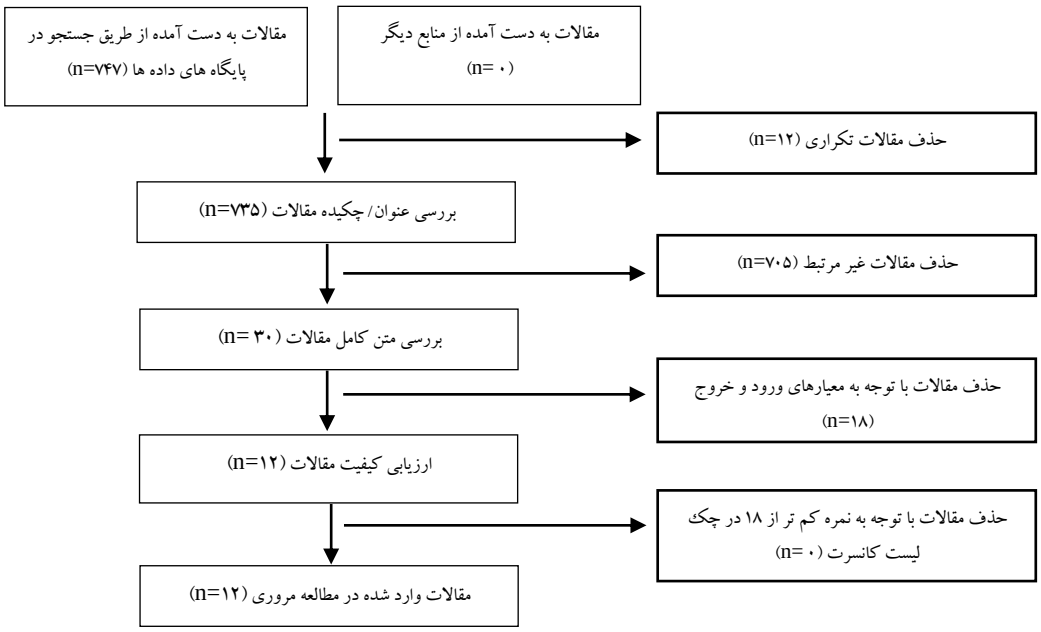
انتخاب مطالعات

در جستجوی اولیه، ۷۴۷ مقاله بازیابی شد که از بین آنها ۷۸ مقاله مربوط به پایگاه Pubmed، ۷۸ مقاله از Science direct، ۴ مقاله از Web of science، ۲۶مقاله از Scopus، ۵۰۳ مقاله از Google Scholar، ۳۹ مقاله از Magiran و ۱۹ مقاله از پایگاه SID بازیابی شدند (تصویر شماره ۱). از مجموع ۷۴۷ مقاله یافت شده از پایگاه‌های اطلاعاتی، ۱۲ مقاله به علت تکراری بودن حذف شدند. سپس عنوان و چکیده ۷۳۵ مقاله دیگر بررسی گردید و ۷۰۵ مقاله به دلیل غیر مرتبط بودن حذف شده و ۳۰ مقاله برای بررسی متن کامل مقاله باقی ماندند. ۱۸ مقاله به‌دلیل نداشتن معیارهای ورود و نیز براساس معیارهای خروج، از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۱۲ مقاله وارد مرحله ارزیابی کیفی شدند که همگی دارای کیفیت مناسب بوده و وارد مطالعه شدند. فرآیند انتخاب مطالعات در فلوچارت کانسورت نشان داده شده است (تصویر شماره ۱).

ارزیابی کیفیت مقالات

ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده به مطالعه با استفاده از آخرین ویرایش چک لیست CONSORT 2010 انجام شد. این چک لیست دارای ۲۵ آیتم برای ارزیابی ۶ بخش شامل: عنوان و خلاصه، مقدمه، روش اجرا، نتایج، بحث و سایراطلاعات می‌باشد. با توجه به این که برخی از آیتم‌ها دارای چند سوال به عنوان زیر مجموعه هستند، بنابراین در مجموع ۳۷ سوال برای ارزیابی کل بخش‌های مقاله وجود دارد.

نحوه امتیازدهی به مقالات با استفاده از این چک لیست استاندارد به این صورت بود که در صورت اشاره به آیتم مورد نظر در مقاله نمره یک و در صورت عدم اشاره، نمره صفر برای آیتم در نظرگرفته می‌شد(۲۸،۲۷). حداقل و حداکثر نمره در این چک لیست به ترتیب ۰ و ۳۷ می‌باشد. مطالعات دارای ۷۵ درصد یا بیش‌تر از حداکثر نمره قابل دستیابی (۲۷ ≤ امتیاز) "با کیفیت بالا"، مطالعات با نمره بین ۵۰ تا ۷۵ درصد (امتیاز ۲۶-۱۸) به عنوان "کیفیت متوسط"، و مطالعات با نمره پایین‌تر از ۵۰ درصد (۱۷ ≥ امتیاز) به عنوان "کیفیت ضعیف" در نظر گرفته شدند(۲۹). مقالات با نمره ۱۸ و یا بیش‌تر، وارد مطالعه



تصویر شماره ۱: فلوچارت جستجوی مقالات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

شدند. بررسی کیفیت مقالات توسط هر دو نویسنده مقاله انجام شد و درصورت اختلاف نظر با بحث و یا مشورت با نفر سوم و بررسی مجدد، اجماع حاصل می‌شد. نتایج حاصل از ارزیابی کیفیت مقالات در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود.

استخراج داده ها

داده‌های مورد نیاز توسط یک چک لیست از قبل تهیه شده و توسط دو نویسنده مقاله از مقالات استخراج گردید. این داده‌ها شامل: نام نویسنده اول، سال انتشار، مکان مطالعه، روش مطالعه، حجم نمونه، گروه مداخله، گروه کنترل، مقیاس سنجش نتایج، و عوارض جانبی بودند (جدول شماره ۱). هر اختلاف نظر در مورد مقاله های فوق در بین دو نویسنده، پس از بحث با هم و با پژوهشگر سوم و رسیدن به اجماع برطرف شد.

یافته ها

در این مقاله مروری، تعداد ۱۲ مقاله شامل ۷ نوع از گیاهان دارویی با حجم نمونه ۱۰۴۵ نفر مورد بررسی قرارگرفتند که ازمجموع ۱۲ مقاله، ۲ مقاله به زبان فارسی و ۱۰ مقاله به زبان انگلیسی بود. در مقالات داخل شده، بابونه (۱ مورد)، شیرین بیان (۱مورد)، رازیانه (۲ مورد)، شبدر قرمز (۲ مورد)، کوهوش سیاه (۳ مورد)، بذر کتان (۱مورد) و پیورارریا میریفیکا (۲ مورد)، مورد بررسی قرار گرفته است. بیش‌ترین تعداد مطالعات انجام شده در مورد گیاهان رازیانه، شبدر قرمز، کوهوش سیاه و پیورارریا میریفیکا بود. اکثر مقالات از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور بوده و بجز در یک مقاله، در سایر مقالات از گروه پلاسبو استفاده شده بود. جهت بررسی کارآیی فرآورده‌های گیاهی بر بهبودی آتروفی واژن، در ۲ مطالعه فقط از علائم ذهنی، در ۷ مطالعه فقط از علائم آزمایشگاهی و در ۳ مطالعه از هر دو علائم ذهنی و آزمایشگاهی استفاده شده بود. در این مطالعات طول مدت درمان از ۸ هفته تا یک سال متغیر بود. اکثر مطالعات وارد شده دارای اثربخشی مثبت بودند. بررسی مطالعات نشان داد که تمامی گیاهان وارد شده دارای خواص فیتواستروژنی بوده‌اند. مطالعات بررسی شده در جدول شماره ۱خلاصه شده‌اند و گیاهان مورد بررسی و مواد مؤثره آن‌ها در ذیل شرح داده شده است.

۱- بابونه (Chamomila)

بابونه با نام علمی ماتریکاریا چاموما‌یلا[1] گیاهی از خانواده مرکبان[2] یا گل ستاره[3] می‌باشد(۱۴). دو نوع اصلی آن شامل بابونه رومی[4] و آلمانی[5] است. هر دو نوع در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرند، گرچه نوع آلمانی در علوم پزشکی بسیار متداول است(۳۰). ترکیبات اصلی این گیاه شامل: اسیدهای آمینه، پلی‌ساکاریدها، اسیدهای چرب، چربی‌های اساسی، مواد معدنی، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها (آپی ژنین[6]، کوئرستین[7]، پاتولتین[8] و کومارین‌ها[9] هستند. فیتواستروژن‌ها و از جمله فلاونوئیدها فعالیت استروژنی در عصاره بابونه را توجیه می‌کنند(۳۱،۳۰). مطالعه بساک و همکاران (۲۰۱۹) بر روی بابونه نشان داد که ژل واژینال بابونه باعث کاهش نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن می‌شود(۱۴).

۲- شیرین بیان(Licorice)

شیرین بیان گیاهی با نام علمی گلسیریزا گلبرا[10] از خانواده نخودیان[11] و بومی مناطق مدیترانه ای است(۳۲). به واسطه دارا بودن ترکیبات دارویی و غذایی مهم در ریشه و ریزوم آن در دنیا حائز اهمیت است(۳۳). در ایران نیز تقریباً در تمام شمال، شرق، غرب و مرکز کشور به وفور یافت می‌شود. ریشه شیرین بیان دارای

1. Matricaria Chamomila
2. Compositate
3. Astraceae
4. Roman Chamomile (Chamaemelum nobile)
5. German Chamomile (Chamomilla recutita)
6. Apigenin,
7. Quercetin
8. Patuletin
9. Coumarins
10. Galsirizagelbra
11. Fabaceae

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

جدول شماره ۱: ویژگی مقالات وارد شده به مطالعه

نویسنده/ سال/ رفرنس	مکان مطالعه	روش کار	حجم نمونه	گروه مداخله	گروه کنترل	دوز / مدت درمان	متغیر مورد مطالعه	مقیاس	نتایج	عوارض جانبی	کیفیت مقاله
بساک و همکاران (۲۰۱۹)(۱۴)	گنوند	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۹۶ نفر (۳۲ نفر در هر گروه)	گروه ۱: ژل واژینال بابونه ۵٪ گروه ۲: کرم واژینال استروژن	ژل واژینال دارونما	۲ هفته اول هر شب ۱ گرم و در ۱۰ هفتـه بعـدی ۱ گرم، ۲ شب در هفته، (به مدت ۱۲ هفته)	نشانه های ذهنی آتروفی واژن (خشکی، خارش، سوزش واژن، درد هنگام مقاربت)	مقیاس نشانه های ذهنی آتروفی واژن	نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن در گروه‌های درمانی ژل بابونه و کرم واژینال استروژن در مقایسه با گروه دارونما به صورت معنی داری بهبود یافت (P<۰/۰۰۱) اما بین گروه استروژن و بابونه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد.	سوزش	خوب
صادقی و همکاران (۲۰۱۸)(۱۵)	ایذه	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۷۰ نفر (۳۵ نفر در هر گروه)	کرم واژینال شیرین بیان ۲٪	کرم واژینال دارونما	هر شب یک اپلیکاتور ۵ گرمـی داخـل واژن، بـه مدت ۸ هفته	نشانه های ذهنی آتروفی واژن (خشکی، خارش، سوزش واژن، درد هنگام مقاربت)	مقیاس نشانه های ذهنی آتروفی واژن	به دنبال مصرف کرم واژینال شیرین بیان نشانه های ذهنی آتروفی واژن نسبت به شروع مطالعه و گروه دارونما بصورت معنی داری کاهش یافت (P< ۰/۰۰۱).	گزارش نشده	خوب
غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۷)(۱۶)	مشهد	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۶۰ نفر (۳۰ نفر در هر گروه)	کپسـول خـوراکی رازیانـه: حاوی ۳۰٪ رازیانه (به همراه ۲۱-۲۷ میلـی گـرم آنیـول) همراه با روغن آفتابگردان	کپسول خوراکی دارونما (حاوی روغن آفتابگردان)	روزی سه بار، به مدت ۱۲ هفته	شاخص بلوغ سلول های واژن، درجه بلوغ سـلول های واژن، PH واژن	اسمیر واژن، کاغذ PH سنج	گرچه شاخص بلوغ سلول های واژن و درجه بلـوغ در هـر دو گـروه رازیانـه و دارونمـا در پایـان مطالعه نسبت به ابتدا تغییرات آماری معنـی داری نشـان داد (P< ۰/۰۰۱)، اما این تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود (P=۰/۶۴). در پایان مطالعه نسبت به ابتدا، PH واژن در دو گروه بدون تغییر مانده و تفاوت معنی داری در درون و بین گروه ها (P= ۰/۱۲) وجود نداشت.	تکرر ادرار، ب ثورات پوستی، لکه بینی	خوب
سووان وش و همکاران (۲۰۱۷)(۱۷)	بانکوک	کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور	۸۲ نفر (۴۱ نفر در هر گروه)	گروه ۱: ژل واژینال پیوراریا میریفیکا ۶٪ (حاوی پـروپیلن گلیکـول و بـدون مـواد نگهدارنده) گروه ۲: کرم واژینال استروژن کونژوگه	–	۲ هفتـه ی اول هـر شـب ۰/۵ گرم واژینال و در ۱۰ هفته ی بعدی ۰/۵ گرم سه شب در هفته، به مدت ۱۲ هفته	علائم ذهنی آتروفی واژن (خشـکی، خـارش، سوزش واژن، درد هنگام مقاربت)، شاخص بلوغ سلول های واژن، امتیاز درجه بندی لاکتوباسیل	پرسشنامه ارزیابی نشانه های واژن، اسمیر واژن، رنگ آمیزی ترشحات واژن و مشاهده زیر میکروسکوپ	علائم ذهنی آتروفی واژن در هفته ۱۲ در هر دو گروه کاهش معنی داری داشت (P< ۰/۰۵) و بین دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (P>۰/۰۵)، شاخص بلوغ واژینال در هفته ۱۲ در هر دو گروه درمانی به طور معنی داری افزایش یافت (P<۰/۰۵) و این افزایش در گروه استروژن درمانی بیشتر بود (P<۰/۰۵)، در پایان مطالعه درجه بندی لاکتوباسیلوس بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت (P=۰/۲۱).	–	خوب
یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶)(۱۸)	اهواز	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۶۰ نفر (۳۰ نفر در هر گروه)	کرم واژینال رازیانه ۵٪	کرم واژینال دارونما	شبی یک اپلیکاتور، به مدت ۸ هفته	علائـم ذهنـی آتروفـی واژن (خشکی، خارش، سوزش واژن، درد هنگام مقاربت)، شاخص بلوغ سلول های واژن، درجه بلوغ، PH واژن	پرسشنامه خودسنجی ۴ درجه ای، اسمیر واژن، کاغذ PH سنج واژن	علائم ذهنی آتروفی واژن در گروه رازیانه در مقایسه با گروه دارونما به صورت معنی داری بهبود یافت (P < ۰/۰۵). شاخص بلوغ سلول های واژن و درجه بلوغ در گروه رازیانه نسبت دارونما تفاوت معناداری داشت (P< ۰/۰۰۱). در گروه رازیانه، PH واژن در پایان مطالعه نسبت به ابتدا و نسبت به گروه دارونما تفاوت معنی داری داشت (P< ۰/۰۰۱).	—	خوب
کولی و همکاران (۲۰۱۲)(۱۹)	برزیل	کارآزمایی بالینی تصادفی	۷۵ نفر (۲۸ نفر گروه ۱) (۲۲ نفر گروه ۲) (۲۵ نفر گروه ۳)	گروه ۱: کپسول خوراکی ml ۵۰۰ عصاره بذر کتان (حاوی ml ۵۰ لیگنان) گروه ۲: تخـم کـتان کامـل (حاوی ml ۱۳۵ لیگنان)	کپسول خوراکی ml ۵۰۰ دارونما (حاوی کلاژن)	روزی ۲ کپسول، گروه ۲ روزی دو قاشـق غـذا خوری (۹۰ گرم) تخم کتان کامل مخلوط با شیر، ماست یا آب میوه، صبح ها قبـل از اولین وعـده غذایی به مدت ۶ ماه	درجه بلوغ سلولی واژن	اسمیر واژن	در پایان مطالعه بین گروه ها از لحاظ درجه بلوغ سلول های واژن تفاوت معنی داری وجود نداشت (P>۰/۰۵).	عوارض گوارشی مانند: نفخ شکم و اتساع شکم (در گروه ۲)	خوب
رید و همکاران (۲۰۰۸)(۲۰)	واشنگتن	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۳۱۳ نفر (۵ گروه)	گروه ۱: کوهوش سیاه گروه ۲: ترکیب چند گیاه دارویی (شامل: کوهوش سیاه، بونجه، پنج انگشت، بورون، جینسنگ زنانه، کـالمیریوم وتتو، شیرین بیان، جو دوسر، نار، و جینسنگ سیبری گروه ۳: ترکیب چند گیاه دارویی با رژیم غذایی سویا گروه ۴: هورمون درمانی	دارونما	یک بار در روز به مدت ۱۲ ماه	شاخص بلـوغ سـلولی واژن، خشکی واژن	اسمیر واژن	درصد کاهش سلول های پارابازال واژن و خشکی واژن در گروه هورمون درمانی نسبت به دارونما بیشتر بوده و بین آن دو تفاوت معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵). کوهوش سیاه به تنهایی یا با ترکیب چند گیاه دارویی یا به همراه رژیم سویا هیچ تـاثیری بـر درصـد سـلول هـای پارابازال (P=۰/۸) و خشکی واژن (P=۰/۸) نداشت.	–	خوب
چونگ و همکاران (۲۰۰۷)(۲۱)	کره	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۷۷ نفر (۴۲ نفر در گروه درمان) (۳۵ نفر در گروه دارونما)	قرص ترکیبی خوراکی ml ۲۶۴ حاوی کوهوش سیاه و گل راعی	قرص خوراکی دارونما	روزی یـک قـرص، بـه مدت ۱۲ هفته	شـاخص بلـوغ سـلولی واژن	اسمیر واژن	گرچه در پایان مطالعه، نسبت سلول های سطحی در گروه درمان نسبت به دارونما افزایش یافته بود، اما بین گروه ها از لحاظ بلوغ سلول های واژن تفاوت معنی داری وجود نداشت	شکایات دستگاه گوارش	خوب
مانوتای و همکاران (۲۰۰۷)(۲۲)	بانکوک	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۷۱ نفر (۵۱ نفر در سه گروه دریافت کپسول پیوراریا میریفیکا) (۲۰ نفر در گروه پلاسبو)	گـروه ۱: کپسـول ml ۲۰ پیوراریا میریفیکا خوراکی گـروه ۲: کپسـول ml ۳۰ پیوراریا میریفیکا خوراکی گـروه ۳: کپسـول ml ۵۰ پیوراریا میریفیکا خوراکی	کپسول خوراکی دارونما	روزی یک کپسول برای ۲۴ هفته	علائـم ادراری–تناسلی (خشکی واژن، سوزش، تکـرر ادرار، سیستیت، مقاربـت دردنـاک، بی اختیاری استرسی)، شـاخص سـلامت واژن (رطوبت، حجـم مـایع، لاسیتـیه)، شـاخص بلـوغ سـلولی واژن، PH واژن	پرسشنامه نشانه های ادرای –تناسلی، ظاهر واژن، اسمیر واژن، کاغذ PH سنج واژن	گرچـه بهبود علائـم ادراری- تناسلی در گروه های مداخله مشاهده شد، اما بجز خشکی واژن (P<۰/۰۵) تفاوت بین گروه های مداخله و کنترل معنی دار نبود. در گـروه پیوراریـا میریفیکـا، PH واژن و شاخص سلامت واژن در پایان مطالعه نسبت به ابتدا و نسبت به گروه دارونما تفاوت معنـی داری داشـت (P<۰/۰۵). شاخص بلوغ سلول های واژن در گروه پیوراریا میریفیکا، نسبت به دارونما تفاوت معناداری داشت (P<۰/۰۵).	حساسیت پستان ها، سرگیجه، حالت تهوع	خوب
وونتک و همکاران (۲۰۰۶)(۲۳)	آلمان	کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی دو سو کور	۵۱ نفر (۱۹ نفر در گروه کوهوش سیاه) (۱۸ نفر در گروه دارونما) (۱۸ نفر در گروه استروژن کونژوگه)	گروه اول: کپسول خوراکی کوهوش سیاه ۲۰ میلی گرم گـروه ۲: کپسـول خـوراکی ستروژن کونژوگه ۰/۳ میلی گرم	کپسول خوراکی دارونما	روزی دو عـدد کپسـول بمدت ۱۲ هفته	شاخص بلوغ سلول های واژن	اسمیر واژن	درمان با استروژن کونژوگه نسبت به دارونمـا (P<۰/۰۰۰۱) و کوهـوش سیاه (P= ۰/۰۰۹) بطور قابل توجهی افزایش سلول های سطحی را نشان داد درمان با کوهوش سیاه نسبت به دارونما اندکی افزایش سلول های سطحی را نشان داد (P= ۰/۰۵۴۲).	سردرد، سرگیجه، فشارخون بالا	خوب
هیدالگو و همکاران (۲۰۰۵)(۲۴)	سانتیاگو	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۵۳ نفر در دو گروه	کپسول خوراکی شیدر قرمز (حاوی ml ۴۰ ایزوفلاوین)	کپسول خوراکی دارونما	دو بـار در روز بـرای ۹۰ روز بعد از دوره استراحت ۷ روزه، افراد برای ۹۰ روز دیگـر درمـان مخـالف را دریافـت کردنـد (در مجموع ۱۸۰ روز)	علائـم ذهنـی (خشـکی واژن، دیسـپارونی)، شـاخص بلـوغ سـلولی واژن	اسمیر واژن	در پایان مطالعه بین گروه ها از لحاظ علائم ذهنی و بلوغ سلول های واژن تفاوت معنی داری وجود داشت (P<۰/۰۵).	—	خوب
نایت و همکاران (۱۹۹۹)(۲۵)	استرالیا	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور	۳۷ نفر (۱۲ نفر در گروه ml ۴۰) (۱۳ نفر در گروه ml ۱۶۰) (۱۲ نفر در گروه پلاسبو)	گـروه ۱: قـرص ml ۴۰ پرومنسیل خوراکی (حاوی عصاره شیدر قرمز)، گـروه ۲: قـرص ml ۱۶۰ پرومنسیل خوراکی	قرص خوراکی دارونما	۴ بـار در روز بـرای ۱۲ هفته	درجه بلوغ سلولی واژن، PH واژن	اسمیر واژن، کاغذ PH سنج واژن	درجه بلوغ سلولی و PH واژن در هر سه گروه ۴۰ میلی گرمی، ۱۶۰ میلی گرمی و دارونمـا در پایـان مطالعه نسبت به ابتدا تغییرات آماری معنی داری نشان نداد (P>۰/۰۵).	گزارش نشده	متوسط

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

ترکیبات متعددی نظیر قندهای مختلف، فلاونوئیدها، استرول‌ها، اسیدهای آمینه، صمغ و نشاسته، اسانس‌های روغنی، ترکیبات کومارینی و ساپونین‌ها می‌باشد. عمده‌ترین ساپونین[1] (تری‌ترپن ۵ حلقه‌ای)، اسید گلیسریزیک[2] یا گلیسریزین[3] می‌باشد(۳۳). ازمعروف‌ترین ایزوفلاونوئیدهای موجود در ریشه شیرین بیان می‌توان ترکیبات گلابریدین، گلیسروزو فلاون، گلابرن، گلابرول، فورمونوتتین و ایزولیکوپریتین را نام برد(۳۲). ایزوفلاون‌ها که از اجزای کلیدی این گیاه است، عامل ایجاد اثرات استروژنی شیرین بیان است. مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۸) بر روی شیرین بیان نشان داد که کرم واژینال شیرین بیان باعث کاهش علائم ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه می‌گردد(۱۵).

۳- رازیانه (Fennel)

رازیانه گیاهی با نام علمی فونوکلوم ولگار[4] از خانواده چتریان[5] است(۳۴). این گیاه حاوی ترکیبات فنلیک[6] شامل فلاونوئیدها[7] (گلیکوزیدهای فلاونوئید[8] و آگلیکون‌های فلاونوئید[9])، اسیدهای فنولیک، اسیدهای هیدروکسی سینامیک[10]، کومارین‌ها و تانن‌ها است(۳۵). رازیانه سرشار از فیتواستروژن ها از جمله لیگنان و ایزوفلاون است(۳۴).

نتایج مطالعه غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که کپسول خوراکی رازیانه تاثیر مثبتی در آتروفی واژن در خانم های یائسه نداشته است(۱۶).

در نتایج مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶) مشخص شد که کرم واژینال رازیانه باعث ایجاد تغییرات معنی‌داری در شاخص و درجه بلوغ سلولی واژن و همچنین PH واژن و بهبود آتروفی واژن شده است(۱۸).

1. Triterpenoid saponin
2. Glycyrrhizic acid
3. Glycyrrhizin
4. Foneniculum vulgar
5. Apiaceae
6. Phenolic compounds
7. Flavonoids
8. Flavonoid glycosides
9. Flavonoid aglycones
10. Hydroxycinnamic acids

۴- پیوراریا میریفیکا (Pueraria mirifica)

یک گیاه بومی تایلند متعلق به خانواده با قلائیان[11] و زیرخانواده نخودها[12] است(۲۲) که منبع خوبی از فیتواستروژن‌ها است. اجزای اصلی عصاره پیوراریا میریفیکا عبارتند از: میروسترول[13] و دئوکسی میروسترول[14] که دارای ساختارهای مولکولی مشابه استرادیول (قوی ترین شکل استروژن) هستند(۲۲،۱۷). مطالعه مانونای و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که کپسول خوراکی پیوراریا میریفیکا باعث بهبود خشکی واژن، افزایش بلوغ سلول های واژن، بهبود شاخص سلامت واژن، تغییر PH واژن و در نتیجه بهبود آتروفی واژن شده است(۲۲). همچنین در مطالعه سووان و همکاران (۲۰۱۷) مشخص شد که ژل واژینال پیوراریا میریفیکا باعث ایجاد بهبود علائم ذهنی آتروفی واژن و شاخص بلوغ سلولی واژن شده است(۱۷).

۵- بذر کتان (flaxseed)

بذر کتان با نام علمی لاینوم یوستیتشسیمیوم[15] از خانواده لیناسه[16] است. ترکیبات فعال بیواوژیکی آن شامل: آلفا لینولنیک اسید، لیگنان و فیبر است(۳۶). یکی از شناخته شده‌ترین فیتواستروژن‌ها، لیگنان‌ها هستند(۱۹). مطالعات آزمایشگاهی نشان داد که لیگنان‌های بذر کتان به طورمتوسط فعالیت آنزیم سیتوکروم P450 آروماتاز (تسریع‌کنندهٔ تبدیل آندروژن‌ها به استروژن) را مهار می‌کنند. علاوه بر این، لیگنان‌های بذر کتان فعالیت ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژنازها (آنزیم هایی که در تعادل بین استرادیول و استرون نقش دارند)، را تنظیم می‌کنند(۳۷). مطالعه کولی و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که کپسول خوراکی بذر کتان تاثیری در بلوغ سلول‌های واژن نداشت(۱۹).

11. Leguminosae
12. Papilionodeae
13. Miroestrol
14. Deoxymiroestrol
15. Linum usitatissimum
16. Linaceae

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

۶-کوهوش سیاه (Black cohosh)

کوهوش سیاه گیاهی با نام علمی سیمیفوگا راسیمسا[1](۲۳) از خانواده آلالگان[2] است(۳۸). ریزوم، قسمت دارویی گیاه است(۳۹،۲۲). ترکیبات اصلی این گیاه شامل: گلیکوزیدهای تریترپن[3]، اسیدهای فنولیک[4] (اسید ایزوفرلیک[5]، اسید فوکینولیک[6])، فلاونوئیدها[7]، روغن‌های فرار و تانن‌ها[8] هستند(۴۰). بر اساس نتایج مطالعات، کوهوش سیاه به گیرنده آلفا استروژن متصل نمی‌شود، اما ممکن است به اپیتلیوم واژن و آندومتر متصل شود و ممکن است به عنوان یک تعدیل‌کننده گیرنده استروژن انتخابی عمل کند(۲۰).

مطالعه چونگ و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که گرچه قرص خوراکی کوهوش سیاه، نسبت سلول‌های سطحی واژن را افزایش داد، ولی تاثیری بر شاخص بلوغ سلول‌های واژن نداشت(۲۱). مطالعه رید و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که قرص خوراکی کوهوش سیاه به تنهایی یا با ترکیب چند گیاه دارویی یا به همراه رژیم سویا هیچ تاثیری بر درصد سلول‌های پارابازال واژن و همچنین خشکی واژن نداشت(۲۰). در مطالعه ووتگ و همکاران (۲۰۰۶)، کپسول خوراکی کوهوش سیاه نسبت به دارونما افزایش اندک و معنی‌داری در سلول‌های سطحی را نشان داد(۲۳).

۷- شبدر قرمز (Red clover)

شبدر قرمز با نام علمی تریفولیوم پرنتنس[9] از خانواده بقولات[10] است. شبدر قرمز از جمله گیاهان فیتواستروژن دار بوده که حاوی ایزوفلاون‌هایی نظیر: گلیکوزیدهای جینستین[11]، دایدزین[12]، بیوکانین A[13] و فرمونتین[14] است(۴۱). این گیاه دارای املاح معدنی مانند سیلیس، آهن، فسفر، گوگرد، پتاسیم، منیزیم، منگنز، روی، مس، سرب، نیکل و کوبالت می‌باشد(۴۲). مطالعه هیدالگو و همکاران (۲۰۰۵) نشان داد که کپسول خوراکی شبدر قرمز باعث افزایش شاخص بلوغ سلول‌های واژن می‌شود(۲۴). مطالعه نایت و همکاران (۱۹۹۹) بیانگر آن بود که قرص خوراکی شبدر قرمز در درجه بلوغ سلولی واژن و PH واژن تأثیری نداشت(۲۵).

بحث

مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی مطالعات انجام شده در رابطه با تاثیر گیاهان دارویی بر بهبود علائم ذهنی و آزمایشگاهی آتروفی واژن زنان یائسه انجام گرفت. مروری بر مطالعات انجام شده نشان داد که تمامی گیاهان وارد شده دارای خواص فیتواستروژنی بوده‌اند و همچنین اکثر این گیاهان، سبب بهبود آتروفی واژن شده‌اند. گرچه استروژن درمانی یکی از بهترین روش‌های شناخته شده برای رفع علائم ولووژینال است، اما مطالعات اخیر خطرات قابل توجهی از هورمون درمانی از جمله افزایش میزان بیماری‌های قلبی عروقی، سکته مغزی، بیماری ترومبوآمبولیک و سرطان پستان را نشان داده است(۱۷). مصرف فعلی استروژن در سراسر جهان به طرز چشمگیری کاهش یافته است و نگرانی در مورد اثرات سوءاستروژن منجر به افزایش علاقه به درمان‌های جایگزین به ویژه استفاده از فیتواستروژن‌ها برای کاهش شدت یائسگی شده است(۲۲). جهت بهبود آتروفی واژن، رژیمی ایده‌آل است که مقرون به صرفه باشد، عوارض جانبی کمی ایجاد کند، مدیریت آن آسان باشد و عملکردی انتخابی بر روی اندام‌های هدفمند برای رفع نیازهای فیزیولوژیکی داشته باشد. بدین منظور فیتواستروژن‌ها انتخاب مناسبی هستند(۲۴). فیتواستروژن‌ها (فیتو؛ از کلمه یونانی گیاهان)(۴۳) ترکیباتی گیاهی مشتق از گیاه هستند(۲۴) که در بیش از ۳۰۰ گونه گیاهی مختلف، یافت می‌شوند(۴۳).

1. Cimifuga racemosa
2. Ranunculaceae
3. Triterpene glycosides
4. phenolic acids
5. Isoferulic acid
6. Fukinolic acid
7. Flavonoids
8. Tannins
9. Trifolium pratense
10. Fabaceae
11. Genistein glycosides
12. Daidzein
13. Biochanin A
14. formononetin

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

دو نوع گیرنده استروژن در درون سلول وجود دارد: گیرنده‌ی استروژن آلفا (Estrogen receptor α: ERα) و گیرنده استروژن بتا (Estrogen receptor β: ERβ)(۴۴).

گیرنده‌های استروژن آلفا در تکثیر سلولی عمل می‌کنند، در حالی که گیرنده‌های بتا، مسئول آپوپتوز سلولی هستند(۴۵). فیتواستروژن‌ها دارای ضعیفی به گیرنده‌های آلفا و به طرز محکمی به گیرنده‌های بتا متصل شده و دارای اثرات ویژه اعضاء (Organ- specific) هستند، به این ترتیب که در بعضی از بافت‌ها دارای اثرات آگونیستی و در بعضی دیگر دارای اثرات آنتاگونیستی می‌باشند(۴۴). به عبارت دیگر زمانی که سطح استروژن در گردش خون بالا است، دارای اثرات آنتی‌استروژنی هستند اما زمانی که سطح استروژن در گردش خون کم است، اثرات استروژنی دارند(۱۳). اتصال انتخابی فیتواستروژن‌ها به گیرنده بتا استروژن (ERβ)، اجازه می‌دهد تا اثرات مثبتی بر واژن، استخوان، مغز و سیستم قلبی عروقی داشته ولی هیچ تاثیری روی رحم و پستان نداشته باشند، بنابراین این خاصیت، آن‌ها را به جایگزین عالی برای هورمون تراپی تبدیل می‌کند، به ویژه برای زنان پرخطر و کسانی که با هورمون درمانی مخالف هستند(۲۴).

فیتواستروژن‌ها به‌طور کلی دارای خاصیت ضد پرولیفراتیو بر روی سرطان‌های پاسخ‌دهنده به هورمون مانند سرطان‌های اندومتر هستند، از این‌رو، استفاده از آن‌ها برای آندومتر ایمن در نظر گرفته می‌شود(۱۹،۴۶،۴۷).

فیتواستروژن‌ها از نظر ساختار و عملکرد، مشابه استروژن‌های طبیعی زن (۱۷ بتا استرادیول) هستند(۱۹،۴۴)، با این‌حال، فعالیت استروژنی آن‌ها بسیار ضعیف‌تر از فعالیت استروژن‌های درون زا است(۱۹).

فیتواستروژن‌ها اثرات خود را در درجه اول از طریق اتصال به گیرنده‌های استروژن اعمال می‌کنند و اثر استروژنی ضعیفی دارند و فعالیت استروژنی آن‌ها بسیار ضعیف تر از فعالیت استروژن‌های درون‌زا است و در واقع ممکن است اثرات استروژن‌ها در برخی از بافت‌ها را مسدود یا تضاد کنند. علاوه بر تعامل با گیرنده‌های استروژن، فیتواستروژن‌ها همچنین می‌توانند غلظت استروژن‌های درون زا را با اتصال یا غیرفعال کردن برخی آنزیم‌ها، مانند سولفاتاز، ۱۷بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز، آروماتاز و سولفوترانسفراز تنظیم کنند. علاوه بر این، فیتواستروژن‌ها نیز ممکن است با اتصال یا تحریک سنتز هورمون جنسی متصل شونده به گلوبولین (Sex hormone binding globuline: SHBG)، بر میزان فراهمی زیستی(Bioavailability) هورمون‌های جنسی تأثیر بگذارند(۱۹). در مروری بر مطالعات انجام شده، مطالعه در زمینه استفاده از کوهوش سیاه با سه مطالعه(۲۰،۲۱،۲۳)، بیش‌تر ازسایر موارد بود. مطالعه رید و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که مصرف قرص خوراکی کوهوش سیاه به تنهایی یا با ترکیب چند گیاه دارویی یا به همراه رژیم سویا برای مدت ۱۲ ماه، هیچ تاثیری بر درصد سلول‌های پارابازال واژن و همچنین خشکی واژن نداشت(۲۰). یافته‌های این مطالعه در راستای مطالعه چونگ و همکاران (۲۰۰۷) است که نشان دادند که گرچه قرص خوراکی کوهوش سیاه به همراه گل راعی بعد از ۳ ماه، نسبت سلول‌های سطحی واژن را افزایش داد، ولی تاثیری بر شاخص بلوغ سلول‌های واژن نداشت(۲۱). یافته‌های این دو مطالعه بر خلاف یافته‌های مطالعه ووتگ و همکاران (۲۰۰۶) است که نتیجه گرفتند که مصرف کپسول خوراکی کوهوش سیاه برای مدت ۳ ماه سبب افزایش اندک و معنی‌داری در سلول‌های سطحی می‌شود(۲۳). لذا با توجه به وجود تناقض در نتایج این مطالعات، نیاز به مطالعات بیش‌تری است. ضمن این که نیاز است در صورت امکان تاثیر سایر اشکال دارویی گیاه و از جمله مصرف واژینال نیز در بهبود آتروفی واژن بررسی شود.

در دو مطالعه تاثیر پیوراریا میرفیکا (PM) بر بهبودی آتروفی واژن تایید گردید(۱۷،۲۲). در مطالعه سوان وش و همکاران (۲۰۱۷)، مصرف ژل واژینال پیوراریا میریفیکا برای مدت ۱۲ هفته، به اندازه استروژن کونژوگه بر علائم ذهنی آتروفی واژن از جمله خشکی، درد، سوزش،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

ترشحات و مقاربت دردناک موثر بود. همچنین PM باعث افزایش شاخص بلوغ واژینال شده بود گرچه تاثیرش کم‌تر از استروژن کونژوگه بود(۱۷).

در مطالعه مانونای و همکاران (۲۰۰۷)، مصرف کپسول خوراکی پیوراریا میریفیکا برای مدت ۶ ماه، سبب کاهش خشکی واژن، کاهش PH واژن، و افزایش شاخص بلوغ سلول‌های واژن (یعنی کاهش سلول های پارابازال و افزایش سلول‌های میانی و سطحی) شده بود(۲۲). گرچه به نظر می‌رسد این گیاه در بهبود آتروفی واژن موثر باشد، اما توصیه می‌شود در مطالعات آتی تاثیر این گیاه با سایر گیاهان موثر مقایسه شود و تاثیر اشکال دارویی گیاهان در بهبود آتروفی واژن نیز مقایسه شود. در نتایج مطالعاتی که به بررسی تاثیرگیاه رازیانه و شبدر قرمز بر بهبود آتروفی واژن پرداخته شده بود(۱۸،۱۶) و هرکدام دارای دو مطالعه بودند، تناقض وجود داشت، به این صورت‌که درمطالعه غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۷)، مصرف کپسول خوراکی رازیانه ۳ بار در روز و برای مدت ۱۲ هفته تاثیری بر PH واژن نداشت. اگرچه شاخص و درجه بلوغ در پایان مطالعه بهبود یافت، اما این تاثیر تفاوتی با گروه دارونما نداشت(۱۶). یافته‌های غضنفرپور و همکاران با مطالعه یارعلیزاده و همکاران (۲۰۱۶) تناقض داشت. به این ترتیب که یارعلیزاده و همکاران در مطالعه خود نتیجه گرفتند که مصرف کرم واژینال رازیانه شب‌ها و برای مدت ۸ هفته سبب کاهش علائم ذهنی آتروفی واژن (خشکی، خارش، سوزش واژن، درد هنگام مقاربت)، بهبود درصد و درجه بلوغ سلولی واژن و همچنین کاهش PH واژن شده و نسبت به دارونما تفاوت معنی‌داری داشت(۱۸). این یافته در راستای مطالعه نجار و همکاران (۲۰۱۵) است که در مطالعه خود نتیجه گرفتند که کرم واژینال رازیانه بر درد حین مقاربت زنان یائسه تاثیر دارد(۳۴). از جمله اثرات رازیانه، مرطوب کردن و نگه داشتن آب در مخاط و پوست است. اسید لینولئیک، عامل مرطوب‌کنندگی رازیانه است که ۵۴/۹ درصد عصاره رازیانه را تشکیل می‌دهد(۱۸). علت این تفاوت در نتایج می‌تواند مصرف اشکال متفاوت گیاه و به‌صورت خوراکی و واژینال باشد. از مقایسه دو مطالعه غضنفرپور و یارعلیزاده می‌توان نتیجه گرفت که رازیانه هنگام تجویز موضعی اثرات مثبت بیش‌تری داشته است. برای مقایسه تأثیر رازیانه دهانی و موضعی بر آتروفی واژن باید مطالعات بیش‌تری انجام شود.

شبدر قرمز از جمله گیاهان فیتواستروژن دار بوده که حاوی ایزوفلاون است(۴۱). در نتایج مطالعاتی که به بررسی تاثیرگیاه شبدر قرمز بر بهبود آتروفی واژن پرداخته شده بود و دارای دو مطالعه بود، تناقض وجود داشت، به این صورت که در مطالعه هیدالگو و همکاران(۲۰۰۵)، مصرف کپسول خوراکی شبدر قرمز برای مدت ۳ ماه تاثیر مثبتی بر بلوغ سلول‌های واژن داشت(۲۴) در حالی که در مطالعه ی نایت و همکاران (۱۹۹۹)، مصرف قرص خوراکی پرومنسیل حاوی شبدر قرمز برای مدت ۳ ماه تاثیری بر بلوغ سلول‌های واژن و PH واژن نداشت(۲۵). در مطالعه لیما و همکاران (۲۰۰۳)، مصرف روزانه ژل واژینال ایزوفلاون در زنان یائسه منجر به بهبود علائم آتروفی واژن و افزایش قابل توجهی در درجه بلوغ سلول‌های واژن شد(۴۸).

در مطالعه مروری غضنفرپور و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف تاثیر ایزوفلاون‌های موضعی بر روی درمان علائم واژینال زنان منوپوز و بر روی ۴ کارآزمایی بالینی انجام شد، نتایج نشان داد که ایزوفلاون‌های موضعی در بهبود درجه بلوغ واژن (MV) مؤثر هستند(۴۹).

در نتایج مطالعاتی که به بررسی تاثیر گیاهانی نظیر بابونه، شیرین‌بیان، و بذرکتان پرداخته بودند، هرکدام دارای یک مطالعه بودند.

مطالعه بساک و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که مصرف ژل واژینال بابونه برای مدت ۳ ماه به اندازه کرم واژینال استروژن کونژوگه در بهبود نشانه‌های ذهنی آتروفی واژن (خشکی، خارش، سوزش واژن و درد هنگام مقاربت) در زنان یائسه موثر بود(۱۴).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۸)، مصرف کرم واژینال شیرین بیان برای مدت ۲ ماه باعث کاهش علائم ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه شد(۱۵). حاجی رحیم‌خان و همکاران (۲۰۱۳) در هند که به بررسی تاثیر خاصیت استروژنیک شیرین بیان در مقایسه با سایر گیاهان بر علائم یائسگی پرداختند، شیرین بیان را به علت خاصیت استروژنیک بالاتر و در عین حال ایمن‌تر نسبت به سایر گیاهان، در کنترل علائم یائسگی پیشنهاد نمودند(۵۰).

در مطالعه کولی و همکاران (۲۰۱۲)، مصرف کپسول خوراکی بذر کتان برای مدت ۶ ماه، تاثیری بر اپی‌تلیوم واژن و درجه بلوغ سلول‌های واژن نداشت(۱۹). با توجه به تعداد کم مقالات، جهت کاربرد عملی گیاهان فوق، مطالعات بیش‌تری مورد نیاز است.

نتیجه کلی بدست آمده از مرور مطالعات موجود، حاکی از آن است که تمامی گیاهان وارد شده دارای خواص فیتواستروژنی بوده و با عملکردی مشابه استروژن های طبیعی بدن(۴۴،۱۹) و در عین حال، بسیار ضعیف تر از آن ها فعالیت می‌کنند(۱۹). گرچه برخی گیاهان، تاثیر مثبتی بر آتروفی واژن داشتند، اما نتایج مطالعات در برخی دیگر، متناقض بود که این تناقض ممکن است به این دلیل باشد که مقدار فیتواستروژن ها بسته به محلی که گیاه در آن رشد کرده، زمان برداشت، شرایط آب و هوایی و غیره متفاوت است(۲۲). همچنین این تناقض، ممکن است ناشی از تفاوت در روش مصرف، نوع و مقدار فیتواستروژن‌های موجود در گیاهان باشد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد که برای شناسایی بیش‌تر اثر فیتواستروژن‌ها بر آتروفی واژن، مطالعات دیگری با تعداد مقالات بیش‌تر و در بازه زمانی وسیع‌تر صورت پذیرد. در برخی مقالات، عوارض جانبی داروی گیاهی ذکر نشده بود که این مسئله، بسیار قابل اهمیت می‌باشد، زیرا یک داروی گیاهی نیز مانند داروی شیمیایی می‌تواند خطرناک باشد و مشخص شده است که استفاده بی‌رویه و کنترل نشده از محصولات گیاهی به‌ویژه محصولات دارای فیتواستروژن‌ها جهت درمان علائم یائسگی ممکن است سلامت افراد را به خطر بیاندازد، زیرا بسیاری از عصاره‌های گیاهی به شیوه استاندارد تهیه نمی‌شوند(۵۱).

از جمله محدودیت‌های این مطالعه این بود که به دلیل تعداد کم مقالات در مورد هر گیاه، امکان شرایط بالینی کافی جهت کاربرد عملی برای هر یک از گیاهان وجود نداشت. همچنین به دلیل تنوع زیاد گیاهان و تعداد کم مقاله در مورد هر گیاه، ناهمگونی طول مدت مطالعات و مدت زمان درمان، دوز متفاوت گیاهان دارویی مورد استفاده، امکان انجام متاآنالیز وجود نداشت. از طرف دیگر باید در نظر داشت که احتمال انتشار مقالات با نتایج مثبت بیش‌تر بوده و لذا احتمال سوگیری انتشار (Publication Bias) وجود دارد.

در میان گیاهان مورد بررسی و حاوی فیتواستروژن، مطالعه در زمینه استفاده از کوهوش سیاه با سه مطالعه و همچنین پیوراریا میرفیکا، رازیانه، و شبدر قرمز هر کدام با دو مطالعه، بیش‌تر از سایر موارد بود که بجز پیوراریا میرفیکا، نتایج سایر مطالعات با یکدیگر متناقض بود. لذا می‌توان از پیوراریا میرفیکا به عنوان گیاهی موثر در بهبود آتروفی واژن نام برد. به علت ناکافی بودن تعداد مطالعات در برخی از گیاهان و همچنین وجود تناقض در نتایج برخی از مقالات، شواهد بالینی کافی جهت کاربرد عملی برای هر یک از گیاهان وجود نداشته و نمی‌توان در مورد هر یک از این گیاهان اظهار نظر قطعی کرد. لذا توصیه می‌شود که جهت بررسی تاثیر گیاهان، مطالعات بیش‌تری صورت گیرد و همچنین در مطالعات به مقایسه تاثیر این گیاهان نیز پرداخته شود و اشکال مختلف دارویی و عوارض جانبی در استفاده از این گیاهان نیز بررسی گردد. بعد از انجام مطالعات موردنیاز، درصورت داشتن تاثیرگذاری کافی در درمان آتروفی واژن، این گیاهان دارویی می توانند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی باشند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

علوم پزشکی گناباد با کد A-10-1660-5 می‌باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام شد.

بدین‌وسیله از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Takacs P, Kozma B, Erdodi B, Jakab A, Larson K, Poka R. Zinc-containing Vaginal Moisturizer Gel Improves Postmenopausal Vulvovaginal Symptoms: A Pilot Study . J Menopausal Med 2019; 25(1): 63-68.
2. Patni R. Genitourinary Syndrome of Menopause. J Midlife Health 2019; 10(3): 111-113.
3. Moral E, Delgado JL, Carmona F, et al. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. Climacteric 2018; 21(2): 167-173.
4. Cagnacci A, Carbone MM, Palma F. Prevalence and association between objective signs and subjective symptoms of vaginal atrophy: the AGATA study. Menopause 2016; 23(10): 1139-1145.
5. Sinha A, Ewies AAA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. Climacteric 2013; 16(3): 305-312.
6. Donders GG, Ruban K, Bellen G, Grinceviciene S. Pharmacotherapy for the treatment of vaginal atrophy. Expert Opin Pharmacother 2019; 20(7): 821-835.
7. Perry M. Menopausal symptoms and hormone replacement therapy. J Community Nurs 2019; 33(3): 61-66.
8. Naumova I, Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. Int J Womens Health 2018; 10: 387-395.
9. Johnson A, Roberts L. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. J Evid Based Integr Med 2019; 24: 1-14.
10. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? Climacteric 2016; 19(2): 151-161.
11. Minkin MJ, Maamari R, Reiter S. Postmenopausal vaginal atrophy:evaluation of treatment with local estrogen therapy, Int J Womens Health 2014; 6: 281-288.
12. Wuttke W, Jarry H, Westphalen S, Christoffel V, Seidlova-Wuttke D. Phytoestrogens for hormone replacement therapy? J Steroid Biochem Mol Biol 2002; 83(1-5): 133-147.
13. Keshavarz Z, Golezar S, Hajifoghaha M, Alizadeh S. The Effect of Phytoestrogens on Menopause Symptoms: A Systematic Review. J Isfahan Med Sch 2018; 36(477): 446-459.
14. Bosak Z, Iravani M, Moghimipour E, Haghighizadeh MH, Jelodarian P. Evaluation of the effect of Chamomile vaginal gel on Subjective symptoms of vaginal atrophy in postmenopausal women: A randomized clinical controlled trial. Iran. J Obstet Gynecol Infertil 2019; 22(7): 23-31.
15. 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.
16. Ghazanfarpour M, Shokrollahi P, Khadivzadeh T, Baharian Sharghi N, Mirzaii Najmabadi K, Babakhanian M, et al. Effect of Foeniculum vulgare (fennel) on vaginal atrophy in postmenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Post Reprod Health 2017; 23(4): 171-176.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

17. Suwanvesh N, Manonai J, Sophonsritsuk A, Cherdshewasart W. Comparison of Pueraria mirifica gel and conjugated equine estrogen cream effects on vaginal health in postmenopausal women. Menopause 2017; 24(2): 210-215.
18. Yaralizadeh M, Abedi P, Najar S, Namjoyan F, Saki A. Effect of Foeniculum vulgare (fennel) vaginal cream on vaginal atrophy in postmenopausal women: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Maturitas 2016; 84: 75-80.
19. Colli MC, Bracht A, Soares AA, de Oliveira AL, Bôer CG, de Souza CGM, et al. Evaluation of the efficacy of flaxseed meal and flaxseed extract in reducing menopausal symptoms. J Med Food 2012; 15(9): 840-845.
20. Reed SD, Newton KM, LaCroix AZ, Grothaus LC, Grieco VS, Ehrlich K. Vaginal, endometrial, and reproductive hormone findings: randomized, placebo-controlled trial of black cohosh, multibotanical herbs, and dietary soy for vasomotor symptoms: the Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study. Menopause 2007; 15(1): 51-58.
21. Chung DJ, Kim HY, Park KH, Jeong KA, Lee SK, Lee YI, et al. Black Cohosh and St. John's wort (GYNO-Plus®) for climacteric symptoms. Yonsei Med J 2007; 48(2): 289-294.
22. Manonai J, Chittacharoen A, Theppisai U, Theppisai H. Effect of Pueraria mirifica on vaginal health. Menopause 2007; 14(5): 919-924.
23. Wuttke W, Gorkow C, and Seidlová-Wuttke D. Effects of Black Cohosh (Cimicifuga Racemosa) on Bone Turnover, Vaginal Mucosa, and Various Blood Parameters in Postmenopausal Women: A Double-Blind, Placebo-Controlled, and Conjugated Estrogens-Controlled Study. Menopause 2006; 13(2): 185-196.
24. Hidalgo LA, Chedraui PA, Morocho N, Ross S, San Miguel G. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Gynecol Endocrinol 2005; 21(5): 257-264.
25. Knight D, Howes J, Eden J. The effect of Promensil™, an isoflavone extract, on menopausal symptoms. Climacteric 1999; 2(2): 79-84.
26. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev 2015; 4(1): 1.
27. Moher D, Jones A, Lepage L. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. JAMA 2001; 285(15): 1992-1995.
28. Plint AC, Moher D, Morrison A, Schulz K, Altman DG, Hill C, et al. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. Med J Aust 2006; 185(5): 263-267.
29. Tao P, Coates R, Maycock B. Investigating Marital Relationship in Infertility: A Systematic Review of Quantitative Studies. J Reprod Infertil 2012;13(2):71-80.
30. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future. Mol Med Report 2010; 3(6): 895-901.
31. Heidary M, Yazdanpanahi Z, Dabbaghmanesh MH, Parsanezhad ME, Emamghoreishi M, Akbarzadeh M. Effect of chamomile capsule

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

on lipid- and hormonal-related parameters among women of reproductive age with polycystic ovary syndrome. J Res Med Sci 2018; 23: 33.

32. Abdolahi F, Azadbakht M, Shabankhani B, Rezaie Abhari F, Moslemizadeh N. Effect of aqueous Glycyrrhza globra extract on menopausal symptoms. J Mazandaran Univ Med Sci 2007; 16(56): 75-82.
33. Khanahmadi MM, Naghdi Badi H, Akhondzadeh S, Khalighi-Sigaroodi F, Mehrafarin A, Shahriari S, et al. A Review on Medicinal Plant of Glycyrrhiza glabra L. J Med Plants 2013; 12(46): 1-12.
34. Najar S, Yaralizadeh M, Abedi P, Namjooyan F, Malehi O. Effect of Fennel vaginal cream on dysparonia and sexual satisfaction among postmenopausal women: A double-blind randomized controlled trial. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 18(171): 8-16.
35. Rahimi R, Ardekani MRS. Medicinal properties of Foeniculum vulgare Mill. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy. Chin J Integr Med 2013; 19: 73-79.
36. Kajla P, Sharma A, Sood DR. Flaxseed—a potential functional food source. J Food Sci Technol 2015; 52(4): 1857-1871.
37. Brooks JD, Ward WE, Lewis JE, Hilditch J, Nickell L, Wong E, et al. Supplementation With flaxseed alters estrogen metabolism in postmenopausal women to a greater extent than doses supplementation with an equal amount of soy. Am J clin nutr 2004; 79(2): 318-325.
38. Azimipour A, Loripoor M, Sadeghi T. The Effect of Black Cohosh (Cimicifuga Racemosa) on Menopausal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. JRUMS 2017; 16(8): 715-726.
39. Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. J Evid Based Integr Med 2019; 24: 2515690X19829380.
40. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (Cimicifuga racemosa): A systematic review of adverse events. Am J Obstet Gynecol 2008; 199(5): 455-466.
41. Krenn L, Unterrieder I, Ruprechter R. Quantification of isoflavones in red clover by high-performance liquid chromatography. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2002; 777(1-2): 123-128.
42. Karimian Z, Keramat A. sHot flashes of menopause and herbal medicine in Iran: a systematic review. Iran. J Obstet Gynecol Infertil 2014; 17(111): 1-11.
43. Darbre PD. Endocrine Disruption and Human Health. Chapter 1: What Are Endocrine Disrupters and Where Are They Found? 1thed. Cambridge, Academic Press; 2015 .P. 3-26.
44. Hosseini Aghoosi SM, Nabatchian F, Mordadi A, Khodaverdi F. Evaluation Of Effects Of Alfalfa Extract And Risk Of Breast Cancer. Payavard 2015; 8(5): 415-426.
45. Desmawati D, Sulastri D. Phytoestrogens and their Health Effect. Open Access Maced J Med Sci 2019; 7(3): 495-499.
46. Zhong XS, Ge J, Chen SW, Xiong YQ, Ma SJ, Chen Q. Association between dietary isoflavones in soy and legumes and endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. J Acad Nutr Diet 2018; 118(4): 637-651.
47. Horn-Ross PL, John EM, Canchola AJ, Stewart SL, Lee MM. Phytoestrogen intake and endometrial cancer risk. J Natl Cancer Inst 2003; 95(15): 1158-1164.
48. Lima SM, Yamada SS, Reis BF, et al. Effective treatment of vaginal atrophy with isoflavone vaginal gel. Maturitas 2013; 74(3): 252-258.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]

49. Ghazanfarpour M, Latifnejad Roudsari R, Treglia G, et al. Topical administration of isoflavones for treatment of vaginal symptoms in postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. J Obstet Gynaecol 2015; 35(8): 783-787.
50. Hajirahimkhan A, Simmler C, Yuan Y, Anderson JR, Chen SN, Nikolić D, et al. Evaluation of estrogenic activity of licorice species in comparison with hops used in botanicals for menopausal symptoms. PLoS One 2013; 8(7): e67947.
51. Mahady GB, Parrot J, Lee C, Yun GS, Dan A. Botanical dietary supplement use in peri- and postmenopausal women. Menopause 2003; 10(1): 65-72.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-10]