

## **The comparison between the effects of hyaluronic acid vaginal suppository and vitamin E on the treatment of atrophic vaginitis in menopausal women**

Ziaghham Z(M.Sc)<sup>1</sup>, Abbaspoor Z(M.Sc)<sup>2\*</sup>, Abbaspoor MR(PhD)<sup>3</sup>

1- Department of Midwifery, Islamic Azad University, Ahvaz branch, Ahvaz, Iran

2- Department of Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Department of Pharmacocytix, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 24 Sep 2011, Accepted: 31 Jan 2012

### **Abstract**

**Background:** Urogenital atrophy is a common problem after menopause and quality of life in post-menopausal women is seriously affected by the symptoms associated with vaginal atrophy. The aim of this study was to compare the effectiveness of the vaginal suppository of hyaluronic acid and vitamin E in atrophic vaginitis treatment.

**Materials and Methods:** This randomized double-blind clinical trial was carried out in Ahvaz (Iran) from August to December 2010. Forty postmenopausal women with symptoms of vaginal atrophy were randomly allocated to two groups to take vaginal suppositories of either 5 mg hyaluronic acid sodium salt (n=20) or 1 mg vitamin E (n=20) for 8 weeks. The symptoms of vaginal atrophy were evaluated by a self-assessed 4-point scale and the composite score was determined as none, mild, moderate, and severe in four periods.

**Results:** The results showed that the symptoms were relieved significantly in both groups (P<0.001). The relief of symptoms was significantly superior in the hyaluronic acid group compared with the vitamin E group (P<0.05).

**Conclusion:** Although both hyaluronic acid and vitamin E relieved the vaginal symptoms, improvements were greater in the hyaluronic acid group. Therefore, hyaluronic acid vaginal suppository is suggested for women with vaginal atrophy who do not want to or cannot take local estrogen treatment.

**Keywords:** Hyaluronic acid, Menopause, Vaginal atrophy, Vitamin E

\*Corresponding author:

Address: Department of Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Email: Abbaspoor\_z762@yahoo.com

## مقایسه تاثیر شیاف واژینال هیالورونیک اسید با ویتامین E در درمان آتروفی واژن در زنان یائسه

سارا ضیاغم<sup>1</sup>، زهرا عباسپور<sup>2\*</sup>، محمد رضا عباسپور<sup>3</sup>

1- مربی، گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهواز، اهواز، ایران

2- مربی، گروه پرستاری و مامایی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

3- استادیار، گروه فارماکوسیتیکس، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: 90/7/3 تاریخ پذیرش: 90/11/12

### چکیده

**زمینه و هدف:** آتروفی اروژنیتال از شایع‌ترین عوارض بعد از یائسگی بوده و کیفیت زندگی زنان یائسه توسط علائم مربوط به آتروفی واژن تحت تاثیر قرار می‌گیرد. هدف این مطالعه مقایسه تاثیر شیاف واژینال هیالورونیک اسید با ویتامین E در درمان آتروفی واژن در زنان یائسه می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در شهر اهواز و از شهریور تا دی ماه سال 1389 انجام شد. تعداد 40 زن یائسه با علائم آتروفی واژن به صورت تصادفی در دو گروه شیاف واژینال حاوی 5 میلی‌گرم نمک سدیمی هیالورونیک اسید (20 نفر) و 1 میلی‌گرم ویتامین E (20 نفر) برای مدت 8 هفته، قرار گرفتند. علائم آتروفی واژن به وسیله مقیاس 4 درجه‌ای نمره ترکیبی علائم واژینال (عدم وجود، خفیف، متوسط و شدید) تعیین و در 4 دوره ارزیابی شد. در انتها، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و در سطح معنی داری 0/05 تحلیل شد.

**یافته‌ها:** یافته‌های این پژوهش نشان داد که علائم آتروفی واژن در مقایسه با ابتدای مطالعه به صورت معنی‌داری در دو گروه درمانی تسکین یافت ( $p < 0/001$ ) که تسکین علائم به طور معنی‌داری در گروه هیالورونیک اسید درمقایسه با ویتامین E بالاتر بود ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** هیالورونیک اسید و ویتامین E سبب تسکین علائم واژن می‌شوند، اما بهبودی در گروه هیالورونیک اسید بهتر بوده است. لذا استفاده از شیاف واژینال هیالورونیک اسید در زنان دچار آتروفی واژن که نمی‌توانند استروژن درمانی موضعی را دریافت نمایند، پیشنهاد می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** هیالورونیک اسید، یائسگی، آتروفی واژن، ویتامین E

\*نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه جندی شاپور اهواز، گروه پرستاری و مامایی

Email: Abbaspoor\_z762@yahoo.com

## مقدمه

یائسگی واژه‌ای است که از دیر باز تا کنون معانی متفاوتی را در اذهان بر جای گذاشته است. امروزه پژوهش‌گران آن را سرآغاز زندگی دیگر دانسته‌اند که می‌تواند نویدبخش، پرثمر و کارآمد باشد (1). یائسگی به قطع قاعدگی به مدت 12 ماه پایایی و در پاسخ به تغییرات طبیعی در محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان گفته می‌شود (2). سن متوسط یائسگی در زنان از قرن ششم میلادی تغییری نکرده است (3). متوسط سن یائسگی حدوداً 50-52 سالگی تخمین زده شده است (4). در مطالعه محمد و همکاران (2000) که بزرگ‌ترین و دقیق‌ترین مطالعه انجام شده در کشور است، میانگین سن یائسگی در کل کشور  $50/4 \pm 4/3$  سال برآورد شد (3). یائسگی با عوارض زودرس و دیررس متعددی همراه می‌باشد که عوارض زودرس شامل گرگرفتگی، بی‌خوابی، اضطراب، افسردگی، از دست دادن تمرکز، تغییرات میل جنسی، آتروفی پوست و مخاط و عوارض دیررس شامل مشکلات عوارض قلبی و عروقی و پوکی استخوان می‌باشد (5). به نظر می‌رسد تعداد علائم یائسگی بی‌شمار باشد اما خوشبختانه هیچ‌کس همه آنها را تجربه نکرده است (6). در یائسگی سطح کم استروژن در گردش منجر به ایجاد برخی از تغییرات نامطلوب بر همه اندام‌هایی می‌شود که عملکرد و سلامتی آنها وابسته به وجود استروژن است (7). بافت‌های قسمت تحتانی واژن، لب‌های ولو، پیشابراه و تریگون مثانه از یک خاستگاه امبریونیک مشترک به نام سینوس اوروژنیتال بر می‌خیزد و همگی وابسته به استروژن هستند (2). به دنبال کاهش یافتن استروژن در هنگام یائسگی، دیواره‌های واژن به علت کاهش یافتن ساختار عروقی رنگ پریده و نازک (به طور تیپیک به ضخامت 2-3 لایه سلولی) می‌شوند. آتروفی سطح مخاطی واژن با واژینیت، خارش، دیسپارونی و استنوز واژن همراه است که کیفیت و راحتی زندگی را تحت تاثیر قرار می‌دهد (5). حدود 15 درصد زنان در هنگام یائسگی و 40 تا 57 درصد پس از یائسگی علائم ناشی از آتروفی واژن را تجربه می‌کنند (8). در مطالعه‌ای که توسط بارلو در سال

1996 انجام شد، به طور تقریبی 49 درصد خانم‌ها علائم ادراری - تناسلی را برای مدتی تجربه کرده بودند (9). در چندین مطالعه شیوع خشکی واژن در زنان یائسه از 27 تا 55 درصد (8، 10)، شیوع دیسپارونی از 32 تا 41 درصد و شیوع عفونت‌های ادراری در زنان بعد از یائسگی با محدوده‌ای از 4 تا 15 درصد گزارش نموده‌اند (10). در حال حاضر این وضعیت شایع است اما کمتر از 25 درصد از این زنان مراقبت‌های پزشکی را دریافت می‌کنند (8). هم‌چنین باید دانست که یائسگی دوره‌ای غیر قابل انکار در زندگی زنان بوده و تقریباً همه زنان آن را تجربه می‌کنند و با توجه به بروز مشکلاتی از قبیل آتروفی واژن که حداقل 50 درصد از زنان در دوره پس از یائسگی به آن دچار می‌شوند و از آنجایی که عملاً بسیاری از خانم‌ها به دلیل مشکلات ناشی از عوارض هورمونی از قبیل خونریزی و لکه بینی و ترس از گزارشات در رابطه با افزایش خطر سرطان از هورمون درمانی استقبال نمی‌کنند (هم‌چنین عدم پی‌گیری درمان توسط بیماران، روش درمان جایگزینی هورمونی به علت خطرات احتمالی آن روش چندان سالمی به نظر نمی‌رسد، به خصوص برای آنهایی که کنتراوندیکاسیون درمان هورمونی دارند) لذا استفاده از روش‌های غیر هورمونی با توجه به دارا بودن حداقل عارضه، مورد توجه قرار گرفته است. پژوهش حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای تاثیر هیالورونیک اسید و ویتامین E در درمان آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی 44 نفر از زنان یائسه واجد شرایط مراجعه کننده به مرکز بهداشتی شماره یک شرق اهواز در سال 1389 صورت گرفت. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اهواز تصویب و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT201105026364N1) ثبت گردید. در ابتدای کار، شیاف‌های هیالورونیک اسید و ویتامین E  $1 \pm 0/04$  گرم حاوی SUPPOCIRE AM

PELLETS(GATTEFOSSE,France) (اسید چرب نیمه صناعی گلیسیرید)) به عنوان پایه تمام شیاف‌ها و 1 میلی گرم ویتامین E و یا 5 میلی گرم هیالورونیک اسید در آزمایشگاه صنعتی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شدند. شیاف‌های هیالورونیک اسید و ویتامین E در بسته‌های مناسب و همسان قرار داده شد و توسط فرد دیگری به صورت تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی کد گذاری گردید، به طوری که درمان‌گر و بیماران نسبت به داروی تجویز شده اطلاعی نداشتند.

شرایط انتخاب نمونه‌ها شامل سن 45-65 سال، آمنوره به مدت حداقل 12 ماه و یا داشتن آزمایش هورمونی با میزان FSH بیشتر از 40 واحد بین المللی، پاپ اسمیر طبیعی طی 3 سال گذشته، وجود علائم آتروفی واژن و داشتن فعالیت جنسی بود. معیارهای حذف نمونه شامل عفونت واژینال، ناهنجاری‌های دستگاه ژنیتال، مصرف هورمون‌های جنسی در طی 8 هفته قبل از مطالعه، خونریزی واژینال با علت ناشناخته، مصرف فراوان فیتواستروژن‌ها مانند سویا، شیدر قرمز، شنبلله و ویتکس در طی یک ماه گذشته بود. روش کار به این صورت بود که پس از کسب رضایت از زنان واجد شرایط برای ورود به تحقیق، در اولین ملاقات پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک جهت نمونه‌ها تکمیل گردید و معاینه زنان شامل معاینه ولو، واژن و سرویکس از لحاظ عفونت، زخم، ضایعه و ترشحات غیر طبیعی انجام شد و در صورت نبودن هیچ کدام از این علائم، جهت مطالعه انتخاب شدند. علائم آتروفی واژن شامل التهاب، قرمزی و ساییدگی ولوواژینال بررسی شد و در صورت عدم انجام پاپ اسمیر در طی 3 سال گذشته پاپ اسمیر جهت بیمار انجام شد، هم‌چنین علائم ذهنی آتروفی واژن طبق مقیاس خودسنجی 4 درجه‌ای نمره ترکیبی شامل: سوزش، خارش، احساس خشکی واژن و دیسپارونی ارزیابی گردید. به این صورت که شدت هر یک از علائم توسط بیمار مشخص شد و سپس نمره‌ای را با توجه به معیار 4 درجه‌ای (0=عدم وجود، 1=خفیف، 2=متوسط و 3=شدید) توسط محقق

دریافت کردند و با جمع اعداد مربوط به هر یک از علائم نمره ترکیبی محاسبه گردید. سپس نمونه‌های سیتولوژی جهت بررسی به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان شفای اهواز ارسال گردید. در صورت طبیعی بودن نتایج پاپ اسمیر و تائید آتروفی واژن به وسیله معاینات، بیمار از طریق تماس تلفنی به درمانگاه فراخوانده می‌شد. پس از مراجعه نمونه‌ها به درمانگاه در ویزیت اول یک بسته حاوی 14 عدد شیاف واژینال در اختیار بیمار قرار داده شد و آموزش‌های لازم جهت نحوه استعمال شیاف به صورت روزانه یک عدد به مدت 14 روز پیوسته، به صورت عمقی در داخل واژن قبل از خواب داده شد و فرم ثبت روزانه مصرف دارو در اختیار بیمار قرار داده شد و تاریخ ویزیت‌های بعدی به صورت ویزیت دوم روز 14، ویزیت سوم روز 28 و ویزیت چهارم روز 56 تعیین گردید. در ویزیت دوم جهت ارزیابی علائم ذهنی آتروفی واژن مقیاس خودسنجی چهار درجه‌ای نمره ترکیبی توسط بیمار تکمیل گردید و بسته دارویی حاوی 7 عدد شیاف در اختیار بیمار قرار داده شد و نحوه مصرف دارو به صورت یک روز در میان به مدت 2 هفته آموزش داده شد. در ویزیت سوم نیز مقیاس نمره ترکیبی، تکمیل و بسته دارویی حاوی 14 عدد شیاف جهت استفاده به صورت یک روز در میان به مدت 4 هفته در اختیار بیمار قرار داده شد. در ویزیت نهایی (روز 56 درمان) نیز مقیاس نمره ترکیبی جهت بیمار تکمیل گردید. در نهایت تعداد 40 نفر مطالعه را به پایان رساندند و تعداد 4 نفر (2 نفر در گروه هیالورونیک اسید و 2 نفر در گروه ویتامین E) به دلیل عدم مراجعه جهت پی‌گیری یا عدم مصرف دارو از مطالعه خارج شدند. اطلاعات به دست آمده بعد از کد گذاری وارد نرم افزار SPSS نسخه 16 شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت آنالیز داده‌ها از آمار توصیفی، آزمون‌های تی، فریدمن، ویل کاکسون، من ویتنی و آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر در فاصله اطمینان 95 درصد استفاده شد.

## یافته‌ها

نتایج تحقیق نشان داد که هر دو گروه درمانی از نظر سن (سال)، مدت زمان یائسگی (ماه)، شاخص توده بدنی، شغل، سطح تحصیلات و وضعیت اقتصادی مشابه بوده و اختلاف آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود.

جدول 1 توزیع فراوانی علائم ذهنی آتروفی واژن را در دو گروه در دوره‌های مختلف درمانی نشان می‌دهد. با توجه به این جدول شدت سوزش واژن در گروه هیالورونیک اسید با استفاده از آزمون فریدمن قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p < 0/001$ ). آزمون زوج‌های هم‌تای ویل کاکسون برای مقایسه 3 زوج انجام شد و اصلاح بن‌فرونی برابر با 0/0167 به عنوان سطح معنی‌داری مشخص گردید. کلیه مقایسه‌های دو به دو معنی‌دار بودند و بهبودی سوزش واژن

از هفته دوم بعد از درمان مشاهده شد ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین میانگین رتبه‌ای شدت سوزش واژن بر اساس آزمون فریدمن در ویزیت اول، 3/45 به 2/38 در ویزیت دوم و 2/13 در ویزیت سوم و 2/05 در ویزیت نهایی تقلیل یافت. در گروه ویتامین E نیز قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری دیده شد ( $p < 0/001$ ) و بهبودی سوزش واژن از هفته دوم بعد از درمان مشاهده گردید ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین میانگین رتبه‌ای شدت سوزش واژن در ویزیت اول از 3/10 به 2/35 در ویزیت دوم و 2/28 در ویزیت سوم و چهارم کاهش یافت. هم‌چنین شدت سوزش واژن بعد از درمان بین دو گروه درمانی نیز اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد ( $p > 0/05$ ) و هر دو دارو در تسکین شدت سوزش واژن تاثیر یکسان داشتند.

جدول 1. فراوانی علائم ذهنی آتروفی واژن قبل از درمان و هفته ۲، ۴ و ۸ بعد از درمان بین دو گروه

متغیر گروه زمان	سوزش واژن		خارش واژن		دیسپارونیا		احساس خشکی واژن	
	هیالورونیک اسید	ویتامین E	هیالورونیک اسید	ویتامین E	هیالورونیک اسید	ویتامین E	هیالورونیک اسید	ویتامین E
قبل از درمان	ندارد	7	12	11	5	4	2	2
	خفیف	7	4	3	7	7	6	6
	متوسط	3	2	4	4	4	9	8
هفته 2	شدید	3	2	2	2	2	3	4
	ندارد	16	18	16	19	12	8	5
	خفیف	4	1	3	8	8	10	13
هفته 4	متوسط	0	1	1	0	0	1	2
	شدید	0	0	0	0	0	0	0
	ندارد	19	18	18	19	17	16	10
هفته 8	خفیف	1	2	2	1	3	4	10
	متوسط	0	0	0	0	0	0	0
	شدید	0	0	0	0	0	0	0
هفته 8	ندارد	20	18	19	19	19	18	11
	خفیف	0	2	1	1	1	2	9
	متوسط	0	0	0	0	0	0	0
شدید	0	0	0	0	0	0	0	

شدت خارش واژن در گروه هیالورونیک اسید قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p < 0/001$ ) و بهبودی خارش واژن از هفته دوم بعد از درمان مشاهده شد ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین میانگین رتبه‌ای

شدت خارش واژن در ویزیت اول 3/10، در ویزیت دوم 2/35، در ویزیت سوم و چهارم به 2/28 کاهش داشت. در گروه ویتامین E نیز قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری دیده شد ( $p < 0/001$ ) و بهبودی سوزش واژن از

هفته دوم بعد از درمان مشاهده گردید ( $p < 0/001$ ) و میانگین رتبه‌ای شدت خارش واژن در ویزیت اول 3/15، در ویزیت دوم 2/45، در ویزیت سوم 2/23 و در ویزیت نهایی به 2/18 کاهش داشت. هم‌چنین شدت خارش واژن بعد از درمان نیز بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد ( $p > 0/05$ ) و هر دو دارو در تسکین شدت خارش واژن تاثیر یکسان داشتند.

شدت دیسپارونیا قبل و بعد از مداخله در گروه هیالورونیک اسید اختلاف آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p < 0/001$ ) و بهبودی دیسپارونیا از هفته دوم بعد از درمان مشاهده شد ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین میانگین رتبه‌ای شدت دیسپارونیا در ویزیت اول از 3/50 به 2/55 در ویزیت دوم و 1/98 در ویزیت سوم و چهارم کاهش یافت. در گروه ویتامین E نیز قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد ( $p < 0/001$ ) و بهبودی دیسپارونیا از هفته دوم بعد از درمان مشاهده گردید ( $p < 0/001$ ). میانگین رتبه‌ای شدت دیسپارونیا در ویزیت اول از 3/58 به 2/70 در ویزیت دوم و 1/95 در ویزیت سوم و 1/78 در ویزیت نهایی کاهش یافت. هم‌چنین شدت دیسپارونیا بعد از درمان نیز بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ( $p > 0/05$ ) و هر دو دارو در تسکین دیسپارونیا تاثیر یکسان داشتند.

شدت خشکی واژینال در دو گروه قبل از درمان و 2 هفته بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ( $p = 0/8$  قبل از درمان)، ( $p = 0/06$  دو هفته بعد از درمان) اما در هفته 4 و 8 بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده گردید و هیالورونیک اسید در کاهش شدت خشکی واژن تاثیر بیشتری داشته است ( $p < 0/05$ ). هم‌چنین در مطالعه درون گروهی در گروه هیالورونیک اسید قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p < 0/001$ ) و بهبودی خشکی واژن از هفته دوم بعد از درمان مشاهده شد ( $p < 0/001$ ), هم‌چنین میانگین رتبه‌ای شدت خشکی واژن در ویزیت اول 3/78، در ویزیت دوم 2/48، در ویزیت سوم 1/95 و در ویزیت نهایی به 1/80 کاهش داشت. در گروه ویتامین E نیز قبل و بعد از درمان

اختلاف آماری معنی‌داری دیده شد ( $p < 0/001$ ) و بهبودی خشکی واژن از هفته دوم بعد از درمان مشاهده گردید ( $p < 0/001$ ). هم‌چنین میانگین رتبه‌ای شدت خشکی واژن از 3/65 در ویزیت اول به 2/50 در ویزیت دوم و 1/95 در ویزیت سوم و 1/90 در ویزیت چهارم کاهش داشت.

طبق اطلاعات جدول 2 میانگین نمره ترکیبی علائم واژن قبل از درمان بین دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداده است ( $p = 0/4$ ), اما در هفته ۲، ۴ و 8 اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه درمانی دیده می‌شود و تسکین علائم واژن در گروه هیالورونیک اسید در مقایسه با ویتامین E به صورت معنی‌داری بالاتر بود ( $p < 0/05$ ). هم‌چنین بر اساس این جدول میانگین نمره ترکیبی واژن قبل و بعد از درمان در گروه هیالورونیک اسید اختلاف آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $p < 0/001$ ), به طوری که میانگین نمره ترکیبی علائم واژن در ویزیت اول 4/70 و در ویزیت دوم 1/10 و در ویزیت سوم 0/30 و در ویزیت چهارم به 0/15 کاهش داشت و بهبود علائم آتروفی واژن از هفته دوم بعد از درمان مشاهده شد ( $p < 0/001$ ). در گروه ویتامین E نیز قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری دیده شد ( $p < 0/001$ ) و میانگین نمره ترکیبی علائم واژن در ویزیت اول 4/65، در ویزیت دوم 1/90، در ویزیت سوم 0/85 و در ویزیت چهارم به 0/65 کاهش داشت، به طوری که بهبود علائم از هفته دوم بعد از درمان مشاهده شد ( $p < 0/001$ ).

جدول 2. مقایسه میانگین نمره ترکیبی علائم واژینال قبل از درمان و هفته ۲، ۴ و 8 بعد از درمان بین دو گروه

زمان	هیالورونیک اسید	ویتامین E	p
قبل از درمان	4/7±2/81	4/65±2/41	0/480
هفته 2	1/1±0/911	1/9±1/293	0/03
هفته 4	0/3±0/571	0/85±1/03	0/045
هفته 8	0/15±0/489	0/65±0/875	0/032
مقایسه دوره های درمانی	0/001	0/001	

## بحث

هیالورونیک اسید، ویتامین E، لیپوزوم و فیتواستروژن مشتق از هومولوس لوپولوس را برای درمان علائم و نشانه‌های آتروفی واژن بررسی کردند. نتایج کاهش معنی‌داری را در علائم و نشانه‌های آتروفی واژن حتی از هفته اول مصرف نشان دادند (14). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات فوق همسو می‌باشد. هیالورونیک اسید که نمونه‌ای از مرطوب کننده‌ها است می‌تواند مقدار زیادی مولکول آب را در خود حفظ کند. این ماده روغنی نیست و نسبت به آب نفوذپذیر است (7). از ویژگی‌های اسید هیالورونیک توانایی اتصال به مقادیر زیاد آب و تشکیل یک ماده زمینه‌ای، شبیه ژلاتین و قوام‌دار، ذخیره عامل‌های رشد موجود در ماده زمینه‌ای، آسانی اتصال آنها با گیرنده متناسب سطح سلول و آغاز روند ترمیم در صورت پیدایش آسیب می‌باشد (15، 16). این ماده جزء اساسی در ساختمان پوست و غضروف بوده و به صورت وسیعی در درماتولوژی استفاده می‌شود زیرا سبب حفظ رطوبت خارج سلولی و مرطوب نگهداشتن پوست در موارد التهاب می‌شود، هم‌چنین جهت حفظ تعادل آب موثر بوده و بنابراین پوست را نرم و قابل ارتجاع می‌نماید (7، 17).

## نتیجه گیری

نتایج نشان داد که هیالورونیک اسید و ویتامین E سبب تسکین علائم واژن می‌شوند، اما بهبودی در گروه هیالورونیک اسید بیشتر بوده است. لذا استفاده از شیاف واژینال هیالورونیک اسید در زنان دچار آتروفی واژن که نمی‌خواهند یا نمی‌توانند استروژن درمانی موضعی را دریافت کنند، پیشنهاد می‌گردد. جهت قضاوت دقیق‌تر در این زمینه لازم است بررسی‌های بیشتری و با داشتن گروه کنترل مصرف کننده دارونما انجام گیرد.

## تشکر و قدر دانی

این مقاله منتج از پایان نامه خانم سارا ضیاغم در مقطع کارشناس ارشد مامایی می‌باشد و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام گردیده است. در پایان از شرکت داروسازی اسوه، پرسنل بهداشت خانواده مرکز بهداشتی درمانی شماره یک شرق اهواز،

یافته‌ها بیان‌گر آن است که هم هیالورونیک اسید و هم ویتامین E در کاهش شدت علائم بالینی آتروفی واژن موثرند؛ اما هیالورونیک اسید به طور معنی‌داری موثرتر است. مک لارن و همکاران در سال 1949 مطالعه‌ای را در زمینه تاثیر ویتامین E در یائسگی انجام دادند. در این مطالعه محققین نتیجه گرفتند که ویتامین E تاثیر آرام ترمیم کنندگی را دارد و ممکن است دیسپارونی را در نتیجه بهبود زخم‌های آتروفیک در سیستم تناسلی تحتانی کاهش دهد. ویتامین E تغییرات سریع را در تظاهرات بالینی سیستم تناسلی تحتانی ایجاد نمی‌کند اما به نظر می‌رسد دوز زیاد و مصرف طولانی مدت آن سبب بهبود 50 درصد از زخم‌های ولوواژینال وابسته به سن شود. اسمیر واژن به ندرت تغییر می‌کند و هیچ برابری میان بلوغ سلول‌های واژن و بهبود علائم وجود ندارد و سرویکس نیز جهت ترشح مخاطی تحریک نمی‌شود (11). ویتامین E، ویتامین محلول در چربی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی است که در متابولیسم همه سلول‌ها دخالت دارد و از تخریب بافت در نتیجه مواد اکسیدان جلوگیری می‌کند. این ماده به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ماده فعال التیام دهنده می‌تواند به صورت موضعی بر روی پوست استفاده شود (7). در کتب مامایی استفاده از شیاف‌های ویتامین E به عنوان لوبریکانت جهت درمان آتروفی واژن توصیه شده است (12). در تحقیقات متعددی اثر هیالورونیک اسید در درمان آتروفی واژن مطالعه گردیده است. کوستانتینو و همکاران در سال 2008، ایمنی و کارایی شیاف واژینال حاوی هیالورونیک اسید، ویتامین A و ویتامین E را در درمان آتروفی واژن بررسی کردند و کاهش معنی‌داری را در علائم و نشانه‌های واژینیت آتروفیک مشاهده کردند (7). هم‌چنین تی و همکاران (2006) کارآیی و ایمنی هیالورونیک اسید را در زنان دچار آتروفی واژن ناشی از شیمی‌درمانی بررسی کردند و کاهش معنی‌داری را در علائم آتروفی واژن مشاهده نمودند (13). در تحقیق دیگری مورالی و همکاران (2006)، کارایی و ایمنی ژل واژینال حاوی

10. Johnston SL, Farrell SA, Bouchard C, Beckerson LA, Comeau M, Lefebvre G, et al. The detection and management of vaginal atrophy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004 May; 26(5): 503-15.

11. McLAREN HC. Vitamin E in the menopause. *Br Med J.* 1949 Dec;2(4641):1378-82, illust.

12. Varney H. Varney's midwifery: Translated by Taghizadeh Z, Geranmeyeh M, Vasegh Rahimparvar. Tehran, Iran. Andishe Rafie; 2004. [persian]

13. Tea M, Priemer V, Kubista E. Efficacy and safety of hyaluronic acid suppositories (Cikatrindina R) in the treatment of hormone-or chemotherapy-induced vaginal atrophy in breast cancer patients. *Journal of Reproduction and Fertility.* 2006;16(2):17-9.

14. Morali G, Polatti F, Metelitsa EN, Mascarucci P, Magnani P, Marrè GB. Open, non-controlled clinical studies to assess the efficacy and safety of a medical device in form of gel topically and intravaginally used in postmenopausal women with genital atrophy. *Arzneimittelforschung.* 2006;56(3):230-8.

15. Toole BP. Hyaluronan and its binding proteins, the hyaladherins. *Curr Opin Cell Biol.* 1990 Oct; 2(5):839-44.

16. Underhill C. The interaction of hyaluronate with the cell surface: the hyaluronate receptor and core protein. In: Evered D, Whelan J, editors. *The Biology of hyaluronan.* the University of Michigan: Wiley; 1989. p. 87-106.

17. Zaleski KJ, Kolodka T, Cywes-Bentley C, McLoughlin RM, Delaney ML, Charlton BT, et al. Hyaluronic acid binding peptides prevent experimental staphylococcal wound infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006 Nov; 50(11): 3856-60.

بیماران شرکت کننده در این پژوهش و کلیه عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند سپاسگزاری می گردد.

#### منابع

1. Beigi M, Fahami F, Hasanzahraei R, Arman S. Sexual dysfunction in menopause. *Journal of Isfahan Medical School.* 2008;26(90):294-300. [persian]

2. Berek JS, Novak E. *Berek and Novak's Gynecology: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.*

3. Mohammad K, Sadat Hashemi SM, Farahani FK. Age at natural menopause in Iran. *Maturitas.* 2004 Dec;49(4):321-6.

4. Kazemian A, Banaeian S, Parvin N, Delaram M. The effect of Valerian on hot flash in menopausal women. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal* 2006;8(2):35-40. [persian]

5. Speroff L, Marc A, Fritz M. Menopause and the perimenopausal transition. In: Speroff L, Fritz M, editors. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.* p. 621-88.

6. Jones N, Judd H. Menopause. In: DeCherney A, Nathan L, editors. *Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment.* 9<sup>th</sup> ed: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2003. p. 1018-41.

7. 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 Nov-Dec; 12(6): 411-6.

8. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas.* 2009 Aug;63(4):315-8.

9. Barlow DH, Wren BG. *Menopause: Health Press; 2000.*