



## تأثیر مصرف آجیل سویا بر گرگرفتگی زنان یائسه

بهناز انجداب<sup>۱</sup>، دکتر حسن مظفری خسروی<sup>۲\*</sup>، اعظم خوشبین<sup>۳</sup>، تهمنه فرج خدا<sup>۴</sup>، مهسید بکایی<sup>۵</sup>

۱- عضو هیات علمی گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- دانشیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳،۴،۵- عضو هیات علمی گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۴/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۱۲/۵

### چکیده

**مقدمه:** گرگرفتگی علامتی شایع و ناراحت کننده در زنان یائسه می باشد که بصورت برافروختگی، تعریق، احساس گرما، تپش قلب و اضطراب بروز می کند و می تواند سبب اختلال در فعالیت های روزانه و کیفیت خواب شبانه زنان یائسه گردد. با وجود مؤثر بودن درمان جایگزین هورمونی بر گرگرفتگی، بدلیل عوارض ناشی از مصرف طولانی مدت آن، امروزه در مورد این نوع درمان اختلاف نظرهایی وجود دارد، از طرفی پذیرش درمان جایگزین هورمون در بین زنان ایرانی پائین می باشد. ایزوفلاون موجود در سویا ماده ای فیتواستروژن می باشد که ممکن است در کنترل گرگرفتگی زنان یائسه مؤثر باشد. لذا این تحقیق با هدف بررسی تأثیر مصرف سویا بر گرگرفتگی زنان یائسه طراحی شد.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی با طراحی قبل و بعد بوده است. ۳۱ نفر از زنان یائسه تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی در مطالعه شرکت داشتند. قبل از شروع تحقیق تعداد دفعات گرگرفتگی افراد در یک هفته ثبت، سپس روزانه مقدار ۶۰ گرم آجیل سویا که حاوی ۷۶ میلی گرم ایزوفلاون بود جهت مصرف روزانه به مدت سه ماه در اختیار آنان قرار گرفت. سپس دفعات گرگرفتگی افراد در یک هفته، یکماه، دوماه و سه ماه اندازه گیری شد. قبل و بعد از مداخله جهت تعیین گنادوتروپین ها و استرادیول نمونه ی خون اخذ شد. داده ها با استفاده از بسته نرم افزاری SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

**نتایج:** میانگین دفعات گرگرفتگی قبل و یک، دو و سه ماه بعد از مداخله به ترتیب  $5/88 \pm 2/61$ ،  $3/45 \pm 1/82$ ،  $2/73 \pm 1/57$  و  $2/16 \pm 1/48$  بار در ۲۴ ساعت بدست آمد ( $P < 0/001$ ). میانگین استرادیول بعد از سه ماه مصرف آجیل سویا کاهش معنی داری را نشان داد. **نتیجه گیری:** مطالعات متعددی نیز مصرف سویا و ایزوفلان موجود در سویا را بصورت های عصاره، شربت و یا کپسول های حاوی ماده مؤثر سویا در کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی مؤثر دانسته اند که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد، لذا آجیل سویا می تواند میان وعده ای مناسب جهت کنترل گرگرفتگی ناشی از یائسگی محسوب شود.

**واژه های کلیدی:** گرگرفتگی، سویا، ایزوفلاون، فیتواستروژن

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۵۱-۷۲۴۹۳۳۳، ۰۳۵۱-۷۲۵۸۴۱۳، پست الکترونیکی: mozaffari.kh@gmail.com

## مقدمه

نیمی از جمعیت جهان را زنان تشکیل می دهند و طبق آمارهای منتشره تقریباً ۹۰ درصد از آنان به سن ۶۵ سالگی می رسند، یعنی بطور متوسط یک سوم از طول عمر خود را در دوره یائسگی سپری می کنند (۱). در بررسی های بعمل آمده نیز سن متوسط یائسگی برای زنان ایرانی حدود ۴۹-۴۷/۷ سال گزارش شده است (۲، ۱)، بنابراین تقریباً همه زنان دنیا این مرحله بحرانی از زندگی را تجربه می نمایند.

منظور از یائسگی قطع دائم قاعدگی می باشد که در طی آن ترشح هورمون FSH افزایش (بیش از ۴۰ واحد در لیتر) و هورمون های استروژن و پروژسترون کاهش می یابند و باعث تغییرات مختلفی از جمله گرگرفتگی، آتروفی ژنیتال، استئوپروز و مشکلات قلبی-عروقی در زنان یائسه می گردد (۳). علامت کلاسیک ناشی از کمبود استروژن گرگرفتگی است. این علامت بصورت دوره های راجعه و موقت برافروختگی، تعریق و احساس گرما بروز می کند که غالباً با تپش قلب، احساس اضطراب و برخی اوقات لرز همراه می باشد. این علامت شایع و ناراحت کننده در زنان یائسه خصوصاً در شب می تواند موجب برخاستن فرد از خواب شود. در نتیجه، کیفیت نامطلوب خواب منجر به خستگی مزمن، تحریک پذیری، تمرکز ناکافی و اختلال حافظه در فرد خواهد شد (۴).

درمان جایگزینی با استفاده از استروژن منجر به بهبود گرگرفتگی در غالب زنان طی چند روز می گردد (۳)، اما شواهدی وجود دارد که درمان جایگزین هورمونی طولانی مدت خطر کانسر رحم و پستان را افزایش می دهد (۵). علاوه بر آن پذیرش این روش در زنان جامعه ایرانی بسیار پایین بوده و تعداد کمی از زنان ایرانی از درمان جایگزین هورمونی استفاده می کنند (۲). از طرفی شیوع علامت گرگرفتگی در بین کشورها، متفاوت گزارش شده است، در زنان یائسه در اروپا و آمریکای شمالی شیوع ۷۰ و ۸۰ درصد و در زنان چینی و ژاپنی به ترتیب شیوع ۱۸ و ۱۴ درصد گزارش شده است که به نظر می رسد این اختلاف مربوط به مصرف رژیم غذایی، بویژه میزان مصرف مواد غذایی حاوی فیتواستروژن ها توسط زنان این جوامع می باشد (۶).

به همین دلیل تحقیقات متعددی به بررسی رژیم های غذایی حاوی فیتواستروژن ها و تأثیر این مواد بر علائم منوپوز پرداخته اند (۱۳-۳، ۷) که البته نتایج متفاوتی را بدنبال داشته اند. در برخی از این تحقیقات سویا بعنوان منبع مهمی از ایزوفلاون و ماده ای مؤثر در کنترل گرگرفتگی مطرح گردیده است (۱۳-۵، ۷). با توجه به پذیرش پایین HRT در زنان جامعه ایرانی و فراوانی گرگرفتگی در این افراد، همچنین با عنایت به غنی بودن سویا از ایزوفلاون ها و در دسترس بودن آجیل سویا در کشور، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مصرف آجیل سویا بر گرگرفتگی زنان یائسه انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی با طراحی قبل و بعد است که جامعه مورد بررسی در این تحقیق زنان یائسه مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر یزد بودند. روش انتخاب نمونه ها به روش آسان از جامعه مورد بررسی تا تکمیل حجم نمونه بود. بر اساس مطالعات مشابه حجم نمونه مجموعاً ۳۰ نفر محاسبه شد که با احتساب ریزش احتمالی سی و پنج نفر در آغاز وارد مطالعه شدند که در طول مطالعه ۱ نفر بدلیل مشکلات گوارشی، ۱ نفر بدلیل بی نظمی در مصرف و ۲ نفر بدلیل عدم همکاری از مطالعه حذف شده و نهایتاً ۳۱ نفر تا پایان مداخله مشارکت داشتند. پس از اخذ مجوز کتبی و تحویل آن به مسئولین مراکز بهداشتی درمانی، براساس پرونده های خانوار زنان یائسه تحت پوشش هر مرکز، از افراد جهت مراجعه به مراکز بهداشتی و درمانی دعوت بعمل می آمد. بعد از مشخص شدن زنان واجد شرایط و متمایل به همکاری پرسشنامه اولیه تکمیل و نمونه خون نیز جهت اندازه گیری هورمون ها اخذ می شد. سپس آجیل سویا برای مصرف ۱۰ روز همراه با یک پیمانه با گنجایش ۶۰ گرم سویا (۶۰ گرم روزانه) در اختیار افراد قرار داده و نحوه مصرف آموزش داده می شد. جهت اطمینان از ادامه مصرف و پی گیری لازم، پژوهشگر یا همکاران طرح هر ۱۰ روز یکبار با واحدهای پژوهش در تماس بوده و سویای مورد مصرف جهت ۱۰ روز بعد را در اختیار آنان قرار می دادند. نهایتاً بعد از تکمیل ۳ ماه دوره مداخله مجدداً

پرسشنامه تکمیل و اندازه گیری های مورد نظر برای افراد گروه تکرار گردید.

**شرایط ورود و خروج از مداخله:** گذشت حداقل ۱۲ ماه از آخرین قاعدگی، تجربه حداقل ۵ بار در روز گرگرفتگی، تمایل به شرکت در مطالعه، فقدان سابقه آلرژی به مصرف سویا و فرآورده های آن، عدم دریافت درمان جایگزین هورمونی، عدم خونریزی واژینال با منشأ ناشناخته، عدم ابتلا به بیماری فعال کبدی و کلیوی، عدم سابقه بدخیمی، عدم سابقه ترومبوآمبولیسم از معیارهای ورود به مطالعه بوده است. خونریزی واژینال، بروز آلرژی به سویا، عدم تمایل به ادامه مصرف سویا و نیاز به مصرف دارو از معیارهای خروج از مطالعه بوده است.

**اندازه گیری ها:** متغیرهای دموگرافیک نظیر سن، تعداد بارداری، تعداد زایمان و سن یائسگی با پرسش از فرد در آغاز مداخله ثبت می شد. وزن، قد، فشارخون دیاستولیک و سیستولیک قبل و پایان سه ماه مداخله اندازه گیری و ثبت می شد. ۵ سی سی نمونه خون در ابتدا و پایان سه ماه از فرد اخذ و هورمون های LH، FSH و استرادیول تعیین مقدار شدند. با ارائه فرم مشخصی به فرد از وی خواسته شد هر بار گرگرفتگی را در این فرم ثبت نماید تا با استفاده از آن میانگن دفعات گرگرفتگی در پایان هر ماه مشخص شود.

**مشخصات سویای مورد استفاده:** سویای مصرفی در این مطالعه، آجیل سویای تهیه شده از شرکت توس سویا بود که هر ۱۰۰ گرم از آن حاوی ۱۲۳ میلی گرم ایزوفلاون بود. این سویا دارای بسته بندی ۱۵۰ گرمی مناسب بهداشتی بود که هر ده روز یکبار ۴ بسته در اختیار افراد تحت مطالعه قرار داده می شد. برای محاسبه میزان پیروی، پایان هر ۱۰ روز از افراد میزان مصرف آن سوال می شد. روزانه ۶۰ گرم سویا به طور منقسم به صورت میان وعده ی

صبح و عصر مصرف می شد.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین تغییرات قبل و بعد از مداخله از آزمون Paired t-test استفاده و PV کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

### نتایج

میانگین سن و سن شروع یائسگی افراد مورد مطالعه به ترتیب  $50/34 \pm 4/78$  و  $46/85 \pm 4/15$  بود. میانگین تعداد حاملگی و زایمان آنها نیز به ترتیب  $5/21 \pm 2/69$  و  $4/42 \pm 2/12$  بار بود. اکثریت افراد (۴۶/۹ درصد) دارای تحصیلات کمتر از دیپلم بودند. میانگین قد افراد  $1/58 \pm 0/05$  متر و میانگین وزن آنان قبل و پایان مداخله به ترتیب  $73/00 \pm 10/45$  و  $72/52 \pm 10/27$  کیلوگرم بدست آمد که تفاوت معنی داری حاصل نگردید. میانگین فشار خون سیستولیک افراد قبل و پایان مداخله به ترتیب  $112/71 \pm 13/75$  و  $111/46 \pm 11/18$  و میانگین فشار خون دیاستولیک نیز  $72/08 \pm 10/21$  و  $71/04 \pm 8/60$  میلی متر جیوه بدست آمد که مقایسه آنها در شروع و پایان مداخله تفاوت آماری معنی داری را نشان نداد.

میانگین تغییرات گنادوتروپین ها و استرادیول قبل و بعد از مداخله در جدول ۱ آمده است. چنانچه این جدول نشان می دهد تنها استرادیول در پایان کاهش معنی داری پیدا کرده است. میانگین دفعات گرگرفتگی قبل، یک، دو و سه ماه بعد از مداخله به ترتیب  $5/88 \pm 2/61$ ،  $3/45 \pm 1/82$ ،  $2/73 \pm 1/57$  و  $2/16 \pm 1/48$  بار در شبانه روز بوده است که به این ترتیب تعداد دفعات گرگرفتگی به دنبال مصرف آجیل سویا کاهش معنی داری را نشان داده است (جدول ۲).

جدول ۱: میانگین میزان گنادوتروپین ها و استرادیول در مراحل مختلف مطالعه

PV	تفاوت	بعد از مداخله	قبل از مداخله	
۰/۱۱	-۱۴/۰۷±۴۴/۷۵	۹۲/۳۹±۳۹/۱۷	۱۰۶/۴۶±۵۴/۸۱	(mIU/ml) FSH
۰/۲۹	-۵/۰۳±۲۴/۵۷	۳۸/۴۷±۱۷/۵۷	۴۳/۵۰±۳۶/۳۹	LH (mIU/ml)
۰/۰۴	-۸/۷۸±۲۱/۵۰	۱۶/۳۰±۱۲/۸۴	۲۵/۰۷±۱۵/۴۳	Estradiol (pg/ml)

جدول ۲: میانگین تعداد دفعات گرگرفتگی در مراحل مختلف مطالعه

دوره مطالعه	انحراف معیار $\pm$ میانگین	تغییر نسبت به مرحله قبل	PV
قبل از مداخله	۵/۸۸ $\pm$ ۲/۶۱	-	-
یک ماه بعد از شروع مداخله	۳/۴۵ $\pm$ ۱/۸۲	-۲/۴۴ $\pm$ ۱/۸۴	<۰/۰۰۱
دو ماه بعد از شروع مداخله	۲/۷۳ $\pm$ ۱/۵۷	-۳/۲۱ $\pm$ ۲/۱۶	<۰/۰۰۱
سه ماه بعد از شروع مداخله	۲/۱۶ $\pm$ ۱/۴۸	-۳/۷۶ $\pm$ ۱/۸۴	<۰/۰۰۱

## بحث

بر اساس نتایج پژوهش متوسط سن یائسگی افراد مورد مطالعه ۴۶/۸۵  $\pm$  ۴/۱۵ سال به دست آمد که این نتایج سن یائسگی این افراد را کمتر از وضعیت مورد انتظار نشان می‌دهد. در تحقیق مدنی و همکاران سن یائسگی برای زنان یزدی حدود ۴۹ سال و در تحقیق اشرفی برای زنان تهرانی ۴۷/۷ سال گزارش شده است (۲) که البته این مغایرت، شاید ناشی از حجم کم واحدهای مورد پژوهش باشد. در طول مطالعه در برخی متغیرها که به نوعی با وضعیت هورمونی و گرگرفتگی مربوط می‌شوند تغییرات معنی‌داری دیده نشد. از جمله این که وضعیت وزنی و فشار خون تفاوت معنی‌داری پیدا نمود. Welty در تحقیقی بر روی ۶۰ زن یائسه هیپرتانسیو و نرموتانسیو با مصرف روزانه یک نوع آجیل سویا حاوی ۲۵ گرم سویا و ۱۰۱ میلی گرم ایزوفلاون به این نتیجه رسید که مصرف سویا سبب کاهش معنادار فشارخون در افراد نرموتنسیو و هیپرتنسیو می‌گردد (۱۴). سمعی نیز در تحقیق خود این کاهش معنادار را در گروهی که روزانه ۱۰۰ گرم سویا مصرف می‌کردند، مشاهده نمود (۱۵)، ولی به دلیل تفاوت در مدت استفاده از سویا، شکل فرآورده سویا، مقدار مصرف، تعداد نمونه و طرح مطالعه و بسیاری از عوامل دیگر نتایج این مطالعه با آنها قابل قیاس نیست.

در این مطالعه نشان داده شد که با مصرف روزانه ۶۰ گرم آجیل سویا، دفعات گرگرفتگی زنان یائسه از پایان ماه اول روند کاهشی داشته و این روند کاهش در ماههای دوم و سوم پس از مداخله همچنان ادامه داشته است به طوری که از ۵/۸۸  $\pm$  ۲/۶۱ بار در شبانه روز قبل از مداخله به ۲/۱۶  $\pm$  ۱/۴۸ بار پس از سه ماه کاهش یافته است (جدول ۲).

همانطور که در مطالعات قبلی نیز مصرف سویا و ایزوفلان موجود در آن بصورت‌های عصاره، شربت و یا کپسول‌های

حاوی ماده مؤثر سویا در کاهش علائم ازوموتور مؤثر بوده است (۷-۹، ۱۳). در مطالعه حاضر نیز کاهش معناداری در تعداد دفعات گرگرفتگی زنان یائسه پس از مداخله مشاهده شد، همچنین در مطالعه Han و همکاران نیز که به بررسی اثرات درمانی ایزوفلاون موجود در سویا بر علائم منوپوز پرداخته بودند نیز دفعات گرگرفتگی زنان یائسه ۴ ماه بعد از مصرف روزانه ۱۰۰ میلی گرم ایزوفلاون از ۱۱/۳  $\pm$  ۰/۲ به ۸/۲  $\pm$  ۰/۵ کاهش یافته بود (۶). در مقابل نیز تعدادی از تحقیقات مصرف سویا در شکل‌های مختلف را جهت کاهش علائم یائسگی مؤثر ندانسته‌اند (۷، ۱۶). Faure و همکاران نیز میزان کاهش دفعات گرگرفتگی را به دنبال مصرف عصاره سویا بعد از ۸، ۴ و ۱۶ هفته به ترتیب ۳۸، ۵۱ و ۶۱ درصد گزارش کرده‌اند (۹). در مطالعه حاضر نیز، بعد از یک، دو و سه ماه از مصرف آجیل سویا نسبت به آغاز مداخله به ترتیب ۳۶/۷، ۴۶/۴ و ۵۸/۶ درصد گرگرفتگی کاهش یافته که با تحقیق فوق همخوانی دارد.

گرگرفتگی تجربه شده در این دوره زندگی زنان به دنبال کاهش سطوح استروژن اتفاق می‌افتد. در این مطالعه مصرف آجیل سویا سبب کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی شده است، اما مکانیسم اصلی آن نا شناخته می‌باشد. البته در تحقیق حاضر کاهش نامحسوس LH، FSH و کاهش نسبتاً معنی‌دار استرادیول را مشاهده کردیم (جدول ۱)، Xu و همکاران نیز در بررسی تأثیر مصرف سویا بر تغییر متابولیسم استروژن درونی دریافتند که مصرف روزانه ۶۵ و ۱۲۳ میلی گرم ایزوفلاون بعد از یک دوره ۹۳ روزه منجر به کاهش برخی متابولیت‌های استروژن و استروژن کلی در مقایسه با گروه کنترل و نسبت به قبل از مداخله می‌گردد (۱۷). اسپروف نیز معتقد است مصرف روزانه سویا باعث کاهش مقدار استرادیول موجود در گردش خون می‌شود و

چنین مطرح شده است که جایگزینی استرادیول با فیتواستروژنهای اختصاصی هدف، ممکن است در تخفیف علائم منوپوز مفید واقع شود (۱۸). محققین معتقدند کاهش استروژن ناشی از تغییر متابولیسم آن و در ارتباط با متابولیسم سویای مصرفی می‌باشد و به اثرات متقابل هورمونی FSH و LH با آن ارتباطی ندارد و مصرف سویا تأثیری بر میزان FSH، LH و Steroid Hormone Binding Globulin ندارد (۱۹،۲۰). احتمال دیگر مطرح در خصوص تأثیر ایزوفلاون موجود در سویا بر علائم یائسگی عملکرد آن بر رسپتورهای استروژن می‌باشد. بطوریکه فیتواستروژن موجود در سویا با استروژن موجود در بدن جهت باند با گلوبولین‌های متصل شونده به هورمون‌های جنسی رقابت می‌کند. توصیف دیگر این است که ایزوفلاون نقش آنتی‌اکسیدانی داشته، ژن‌های پروتئین نیز به عنوان یک ایزوفلاون مهارکننده تیروزین پروتئین کیناز بوده که بر عملکرد دیواره اندوتلیال عروق مؤثر می‌باشد و با این مکانیسم به مهار گرگرفتگی کمک می‌کند (۱۸،۶). همچنین محققین معتقدند سویا به صورت انتخابی بر رسپتورهای استروژن اثر کرده و می‌تواند اثر آگونیستی، آنتاگونیستی یا خنثی داشته باشد (۳) و لذا فیتواستروژن‌ها پس از ورود به دستگاه گوارش ممکن است دفع یا جذب شده و یا به ترکیباتی شکسته شوند که آنها نیز فیتواستروژن‌های قوی باشند. سرنوشت آنها هر چه باشد فیتواستروژن‌ها بطور قابل توجهی با استروژن‌های سنتتیک متفاوت هستند، زیرا به آسانی تجزیه می‌شوند، در بافت‌ها ذخیره نمی‌شوند و زمان کمی در بدن می‌مانند. بنابراین ترکیبات هر گاه بعنوان جزئی از یک رژیم غذایی معمولی مصرف شوند به

احتمال قوی ایمن و سودمند هستند (۲۱).

طرح قبل و بعد مطالعه و فقدان گروه کنترل از محدودیت‌های این تحقیق به حساب می‌آید که به دلیل استفاده شکل طبیعی سویا، تهیه ماده‌ای بعنوان پلاسبو امکان پذیر نبود، اما مصرف این شکل از سویا از نظر دسترسی، پذیرش روانی و ارزش غذایی از مزایای آن می‌باشد. برای وضوح بیشتر اثر سویا پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با مقادیر متفاوت آجیل سویا برای تعیین حداقل مقدار مؤثر در کنترل گرگرفتگی و همچنین تعیین ایمنی آن انجام شود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه گرگرفتگی شایع‌ترین شکایت دوره یائسگی بوده و درمان آن با جایگزین هورمونی نه تنها مقبول اکثر زنان نبوده و حتی عوارضی نیز در بر دارد که کاربرد آن مورد اختلاف نظر متخصصین و محققین است، مصرف روزانه ۶۰ گرم آجیل سویا، ماده غذایی مفید، کم هزینه و کم عارضه به عنوان میان وعده برای خانم‌های یائسه جهت کنترل گرگرفتگی پیشنهاد می‌شود.

### سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به خاطر تأمین هزینه طرح، واحد توسعه مطالعات بالینی به خاطر همکاری و شرکت توس سویا به جهت در اختیار گذاشتن آجیل سویا تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. همچنین از سرکار خانم‌ها فریده پورعابدینی، فاطمه میرجلیلی، شهین زاهدی و مهناز امامی که در انجام این پژوهش ما را یاری نموده‌اند سپاسگزاری می‌شود.

### منابع:

- اشرفی مهناز، محمد کاظم آشتیانی سعید، عشرتی بابک، کشفی فهیمه، ملک زاده فریده، امیرچقماقی الهام. میانگین سن یائسگی و عوامل مؤثر بر آن در زنان تهرانی ساکن شهر تهران. مجله پزشکی کوثر بهار ۱۳۸۶؛ ۱۲(۱): ۷۵-۸۲.
- مدنی فرسا، الهام آقا کوچک، زهره نفریان. بررسی سن متوسط یائسگی و پارامترهای مربوط به آن و میزان استفاده از HRT در زنان شهر یزد سال ۱۳۷۷. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد. بهار ۱۳۷۹؛ ۸(۱): ۳۴-۳۱.
- Berek JS. Novak's Gynecology; 13th ed. *Lippincott Williams & Wilkins*. Philadelphia 2007. Section VII, Chapter 32: 1323-37.

- ۴- اوجدا لیندا. *یائسگی بدون دارو*. مترجم آیدا برهمند. تهران: مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده. نشر طیب، ۱۳۸۰: ۳۵-۲۹.
- 5- Van de Weijer PH, Barentsen R. *Isoflavones from red clover (promensil) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo*. *Maturitas* 2002; 42(3): 187-93.
- 6- Han KK, Soares JM Jr, Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. *Benefits of soy isoflavone therapeutic Regimen on menopausal symptoms*. *Obste gynecol* 2002; 99(3): 389-94.
- 7- Huntley AL, Ernst E, *Soy for the treatment of perimenopausal symptoms-a systematic review*. *Maturitas* 2004; 47(1):1-9.
- 8- Scambia G, Mango D, Signorile PG, Anselmi Angeli RA, Palena C, Gallo D, et al. *Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study*. *Menopause* 2000; 7(2):105-11.
- 9- Faure ED, Chantre P, Mares P. *Effects of a standardized soy extract on hot flashes: a multicenter, double-blind randomized placebo-controlled study*. *Menopause* 2002; 9(5):329-34.
- 10- Burke GL, Legault C, Anthony M, Bland DR, Morgan TM, Naughton MJ. *Soy protein and isoflavone effects on vasomotor symptoms in peri-and postmenopausal women: The soy Estrogen Alternative study*. *Menopause* 2003; 10(2): 147-53.
- 11- Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. *Vasomotor symptom relief soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind randomized placebo- controlled study*. *Menopause* 2000; 7(4): 236-42.
- 12- Van Patten CL, Olivotto IA, Chambers GK, Gelmon KA, Hislop TG, Templeton E. *Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in posmenopausal women with breast cancer: a randomized controlled clinical trial*. *J clin oncol* 2002; 20(6): 1446-55.
- ۱۳- عباسپور زهرا، فاطمه محمدی نیک، احمد زند مقدم، نجمیه سعادت، سید محمود لطیفی. *بررسی تاثیر پروتئین ایزوله سویا بر گرگرفتگی زنان یائسه*، مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ۱۳۸۲؛ ۳۶: ۱۸.
- 14- Welty F, Guida K, Lee K. *Soy nuts lower systolic and diastolic blood pressure in hypertensive and normotensive menopausal women*. *Circulation* 2002;106:II-611. Abstract 3018.
- ۱۵- سمیعی هایده، سینا سعید. *مقایسه اثر درمانی گیاه سویا با روش جایگزین هورمونی در تخفیف علائم تظاهرات سندرم یائسگی* مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، پاییز ۱۳۸۴؛ ۷(۴):۴۳-۳۶.
- 16- Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt TJ. *Phytoestrogens for treatment of Menopausal Symptoms :A Systemic Review*. *Obstet Gyneco* 2004; 104(4): 824-36.
- 17- Xu X, Duncan AM, Wangen KE, Kurzer MS. *Soy Consumption Alters Endogenous Estrogen Metabolism in Postmenopausal Women*. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2000; 9: 781-86.
- ۱۸- اسپیراف ل، فوستین م. *آندوکروینولوژی زنان و ناباروری اسپیروف*. ترجمه بهرام قاضی جهانی، اکبر فدایی و دیگران، انتشارات گلبن ۱۳۸۵. فصل ۱۸. هورمون درمانی پس از یائسگی: ۵۵۷.
- 19- 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):1-8.

20- Lu L-Jw, Anderson Ke, Grady Jj, Nagamani M. *Effects of an Isoflavone-Free Soy Diet on Ovarian Hormones in Premenopausal Women*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2001; 86(7): 3045-52.

۲۱- ترابی زاده عالییه، علیرضا فلاحی. *نگاهی به استروژنهای گیاهی*. مجله زنان، مامائی و نازائی ایران. ۱۳۸۲؛ ۶(۲): ۸۵-۸۰.