

## تأثیر مصرف آجیل سویا بر گرگرفتگی زنان یائسه

بهناز انجواب<sup>۱</sup>، دکتر حسن مخلفی خسروی<sup>۲\*</sup>، اعظم خوشبین<sup>۳</sup>، تهمیه فرج خدا<sup>۴</sup>، مهشید بتکابی<sup>۰</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: ۱۳۸۷/۴/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۱۲/۵

### چکیده

**مقدمه:** گرگرفتگی علامتی شایع و ناراحت کننده در زنان یائسه می باشد که بصورت برافروختگی، تعریق، احساس گرما، طپش 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، بدليل 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. ایزووفلاون 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 بودرسی:** 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 ایزووفلاون بود جهت مصرف روزانه به مدت سه ماه در اختیار آنان قرار گرفت. سپس دفعات گرگرفتگی افراد در یک هفته، یکماه، دو ماہ و سه ماه اندازه گیری شد. قبل و بعد از مداخله جهت تعیین گادوتروپین ها و استرادیول نمونه 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  $2/73 \pm 1/57$ ،  $3/45 \pm 1/82$ ،  $5/88 \pm 2/61$  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 ایزووفلاون 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، ایزووفلاون، فیتواستروژن

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

## مقدمه

به همین دلیل تحقیقات متعددی به بررسی رژیم‌های غذایی حاوی فیتواستروژن‌ها و تأثیر این مواد بر علایم منوپوز پرداخته‌اند (۱۳، ۷، ۳). که البته نتایج متفاوتی را بدنبال داشته‌اند. در برخی از این تحقیقات سویا بعنوان منبع مهمی از ایزوفلاؤن و ماده‌ای مؤثر در کنترل گرگرفتگی مطرح گردیده است (۱۳، ۵، ۷). با توجه به پذیرش پایین HRT در زنان جامعه ایرانی و فراوانی از گرگرفتگی در این افراد، همچنین با عنایت به غنی بودن سویا از ایزوفلاؤن‌ها 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 یالینی با طراحی قبل و بعد است که جامعه مورد بررسی در این تحقیق زنان یائسه مراجعت کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر یزد بودند. روش انتخاب نمونه‌ها 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 بی‌نظمی در مصرف و ۲ نفر بدلیل عدم همکاری از مطالعه حذف شده و نهایتاً ۲۱ نفر تا پایان مداخله مشارکت داشتند. پس از اخذ مجوز کتبی و تحویل آن به مسئولین مراکز بهداشتی درمانی، براساس پرونده‌های خانوار زنان یائسه تحت پوشش هر مرکز، از افراد جهت مراجعت به مراکز بهداشتی و درمانی دعوت بعمل می‌آمد. بعد از مشخص شدن زنان واجد شرایط و متمایل به همکاری پرسشنامه اولیه تکمیل و نمونه خون نیز جهت اندازه-گیری هورمون‌ها اخذ می‌شد. 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 می‌شد. جهت اطمینان از ادامه مصرف و پی‌گیری 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 می‌دادند. نهایتاً بعد از تکمیل ۳ ماه دوره مداخله مجدداً

نیمی از جمعیت جهان را زنان تشکیل می‌دهند و طبق آمارهای منتشره تقریباً ۹۰ درصد از آنان به سن ۶۵ سالگی می‌رسند، یعنی بطور متوسط یک سوم از طول عمر خود را در دوره یائسگی سپری می‌کنند (۱). در بررسی‌های 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 می‌نمایند.

منظور از یائسگی قطع دائم قاعدگی می‌باشد که در طی آن ترشح هورمون FSH افزایش (بیش از ۴۰ واحد در لیتر) و هورمون‌های استروژن و پروژتسترون کاهش می‌یابند و باعث تغییرات مختلفی از جمله گرگرفتگی، آتروفی ژنتال، استشوپروز و مشکلات قلبی-عروقی در زنان یائسه می‌گردد (۳). علامت کلاسیک ناشی از کمبود استروژن گرگرفتگی است. این علامت بصورت دوره‌های راجعه و موقت برافروختنگی، تعریق و احساس گرما بروز می‌کند که غالباً با طیش قلب، احساس اضطراب و برخی اوقات لرز همراه می‌باشد. این علامت شایع و ناراحت کننده در زنان یائسه خصوصاً در شب می‌تواند 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 می‌گردد (۳)، اما شواهدی وجود دارد که درمان جایگزین هورمونی طولانی مدت خطر کانسر رحم و پستان را افزایش می‌دهد (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 می‌کنند (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 می‌رسد این اختلاف مربوط به مصرف رژیم غذایی، بویژه میزان مصرف مواد غذایی حاوی فیتواستروژن‌ها توسط زنان این جوامع می‌باشد (۶).

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 مطالعه به ترتیب  $۵۰/۳۴ \pm ۴/۷۸$  و  $۴۶/۸۵ \pm ۴/۱۵$  بود. میانگین تعداد حاملگی و زایمان آنها نیز به ترتیب  $۵/۲۱ \pm ۲/۶۹$  و  $۴/۴۲ \pm ۲/۱۲$  بار بود. اکثریت افراد (۴۶/۹ درصد) دارای تحصیلات کمتر از دیپلم بودند. میانگین قد افراد  $۱/۵۸ \pm ۰/۰۵$  متر و میانگین وزن آنان قبل و پایان مداخله به ترتیب  $۷۲/۵۲ \pm ۱۰/۲۷$  و  $۷۳/۰۰ \pm ۱۰/۴۵$  کیلو گرم بدست آمد که تفاوت معنی داری حاصل نگردید. میانگین فشار خون سیستولیک افراد قبل و پایان مداخله به ترتیب  $۱۱۱/۴۶ \pm ۱۱/۱۸$  و  $۱۱۲/۷۱ \pm ۱۳/۷۵$  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  $۵/۸۸ \pm ۲/۶۱$ ،  $۳/۴۵ \pm ۱/۸۲$ ،  $۲/۷۳ \pm ۱/۵۷$  و  $۲/۱۶ \pm ۱/۴۸$  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).

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، تمايل به شرکت در مطالعه، فقدان سابقه آلرژی به مصرف سویا و فرآورده های آن، عدم دریافت درمان جایگزین هورمونی، عدم خونریزی واژینال با منشاء ناشناخته، عدم ابتلا به بیماری فعال کبدی و کلیوی، عدم سابقه بد خیمی، عدم سابقه ترومبوآمبولیسم از معیارهای ورود به مطالعه بوده است. خونریزی واژینال، بروز آلرژی به سویا، عدم تمايل 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 میانگین 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 ایزووفلاون 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 و عده می شد.

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

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

## بحث

حاوی ماده مؤثر سویا در کاهش علائم واژوموتور مؤثر بوده است(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 ایزووفلاون موجود در سویا بر علائم منوپوز پرداخته بودند نیز دفعات گرگرفتگی زنان یائسه ۴ ماه بعد از مصرف روزانه ۱۰۰ میلی گرم ایزووفلاون 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 علایم 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 کردند(۹). در مطالعه حاضر نیز، بعد از یک، دو و سه ماه از مصرف آجیل سویا نسبت به آغاز مداخله به ترتیب  $۴۶/۷$ ،  $۳۶/۷$  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 ناشناخته می‌باشد. البته در تحقیق حاضر کاهش نامحسوس LH، FSH و کاهش نسبتاً معنی دار استرادیول را مشاهده کردیم (جدول ۱)، Xu و همکاران نیز در بررسی تأثیر مصرف سویا بر تغییر متabolیسم استروژن درونی دریافتند که مصرف روزانه ۶۵ و ۱۲۳ میلی گرم ایزووفلاون 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). اسپیروف نیز معتقد است مصرف روزانه سویا باعث کاهش مقدار استرادیول موجود در گردش خون می‌شود و

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 میلی گرم ایزووفلاون به این نتیجه رسید که مصرف سویا سبب کاهش معنادار فشارخون در افراد نرموتانسیو و هیپرتانسیو 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  $۵/۸۸\pm ۲/۶۱$  در شباهه 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 ایزووفلان موجود در آن بصورت‌های عصاره، شربت و یا کپسول‌های

احتمال قوی اینم 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 گرگفتگی و همچنین تعیین اینمی آن انجام شود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه گرگفتگی 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 گرگفتگی پیشنهاد می‌شود.

### سپاسگزاری

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

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 سویا مصرفی می‌باشد و به اثرات متقابل هورمونی FSH و LH با آن ارتباطی ندارد و مصرف سویا تأثیری بر میزان LH، FSH و Steroid Hormone Binding Globulin ندارد(۱۹،۲۰). احتمال دیگر مطرح در خصوص تأثیر ایزووفلاون موجود در سویا بر علائم یائسگی عملکرد آن بر رسپتورهای استروژن می‌باشد. بطوریکه فیتو استروژن موجود در سویا با استروژن موجود در بدن جهت باند با گلوبولین‌های متصل شونده به هورمون‌های جنسی رقابت می‌کند. توصیف دیگر این است که ایزووفلاون نقش آتشی اکسیدانی داشته، ژوئنیستین نیز به عنوان یک ایزووفلاون مهار‌کننده تیروزین پروتئین کیناز بوده که بر عملکرد دیواره اندوتیال عروق مؤثر می‌باشد و با این مکانیسم به مهار گرگفتگی 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) ولذا فیتو استروژن‌ها پس از ورود به دستگاه گوارش ممکن است دفع یا جذب شده و یا به ترکیباتی شکسته شوند که آنها نیز فیتو استروژن‌های قوی باشند. سرنوشت آنها هر چه باشد فیتو استروژن‌ها بطور قابل توجهی با استروژن‌های سنتیک متفاوت هستند، زیرا به آسانی تجزیه می‌شوند، در بافت‌ها ذخیره نمی‌شوند و زمان کمی در بدن می‌مانند. بنابراین ترکیبات هرگاه بعنوان جزئی از یک رژیم غذایی معمولی مصرف شوند به

### منابع:

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

- ۴- او جدا لیندا. یانسکی بدون دارو. مترجم آیدا برهمند. تهران: مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده. نشر طیب، ۱۳۸۰: ۳۵-۲۹.
- ۵- 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.
- ۶- 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.
- ۷- Huntley AL, Ernst E, *Soy for the treatment of perimenopausal symptoms-a systematic review*. Maturitas 2004; 47(1):1-9.
- ۸- 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.
- ۹- 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.
- ۱۰- 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.
- ۱۱- 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.
- ۱۲- 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 سعادتی، سید محمود لطیفی. برسی تاثیر پروتئین ایزوله سویا بر گرگفتگی زنان یائسه، مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ۱۳۸۲؛ ۳۶: ۱۸.
- ۱۴- 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 یائسه دانشگاه علوم پزشکی بابل ، پاییز ۱۳۸۴؛ ۴(۷) : ۴۳-۳۶.
- ۱۶- Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt TJ. *Phytoestrogens for treatment of Menopausal Symptoms :A Systemic Review*. Obstet Gyneco 2004; 104(4): 824-36.
- ۱۷- 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.آ. آندوکربینولوژی زنان و نتابوری اسپیراف . ترجمه بهرام قاضی جهانی، اکبر فدایی و دیگران، انتشارات گلبان ۱۳۸۵. فصل ۱۸. هورمون درمانی پس از یائسه‌گی: ۵۵۷.
- ۱۹- 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 عالیه، علیرضا فلاحتی. *تکاهی به استروژنهای گیاهی.* مجله زنان، مامائی و نازائی ایران. ۱۳۸۲؛ ۶(۲): ۸۵-۸۰