

## مقایسه تأثیر شیاف واژینال هیالورونیک اسید با ویتامین E بر شاخص بلوغ سلول‌های واژن در زنان یائسه

سارا ضیاغم<sup>1</sup>، زهرا عباسپور<sup>1\*</sup>، محمدرضا عباسپور<sup>2</sup>، محمدحسین حقیقی زاده<sup>3</sup>،  
ایران رشیدی<sup>4</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** به دنبال گرگرفتگی، دومین، شایع‌ترین و پر دردسرتین عارضه یائسگی، آتروفی واژن است که سبب ایجاد علائمی مانند: خشکی ولو و واژن، درد هنگام مقاربت، و واژینیسموس یا خارش واژن می‌شود که می‌تواند به‌طور معناداری کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار دهد. هدف این مطالعه، مقایسه تأثیر شیاف واژینال هیالورونیک اسید با ویتامین E در درمان آتروفی واژن در زنان یائسه است.

**روش بررسی:** این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور در مرکز بهداشتی ۱۷ شهریور اهواز از شهریور ماه تا دی ماه سال ۱۳۸۹ انجام شد. تعداد ۴۰ زن یائسه با علائم آتروفی واژن به صورت تصادفی در دو گروه، جهت دریافت شیاف واژینال حاوی ۵ میلی‌گرم هیالورونیک اسید (۲۰ نفر) یا ۱ میلی-گرم ویتامین E (۲۰ نفر) برای مدت ۸ هفته، قرار گرفتند. ارزش رسیدگی سلول‌های واژن قبل و بعد از درمان اندازه‌گیری و در دو گروه مقایسه گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل و تی زوجی و با استفاده از نسخه ۱۶ نرم-افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** یافته‌های این پژوهش نشان داد که میانگین ارزش رسیدگی سلول‌های واژن در دو گروه، به طور معناداری بهبود یافته بود ( $p < 0/001$ ) اما میانگین ارزش رسیدگی سلول‌های واژن در گروه هیالورونیک اسید در مقایسه با گروه ویتامین E بالاتر بود ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** هیالورونیک اسید و ویتامین E سبب افزایش بلوغ اپیتلیوم واژن می‌شوند، اما بهبودی در گروه هیالورونیک اسید بیشتر بوده است. لذا شیاف واژینال هیالورونیک اسید می‌تواند در زنان دچار آتروفی واژن که نمی‌خواهند یا نمی‌توانند استروژن درمانی موضعی را دریافت کنند، استفاده شود.

**کلید واژگان:** یائسگی، آتروفی واژن، هیالورونیک اسید، ویتامین E.

۱- مربی گروه مامایی.  
۲- استادیار گروه فارماسیوتیکس.  
۳- مربی گروه آمار و اپیدمیولوژی.  
۴- دانشیار گروه پاتولوژی.

۱- گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی جندی-شاپور اهواز، ایران.  
۲- گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.  
۳- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.  
۴- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.

\* نویسنده مسؤل:

زهرا عباسپور؛ گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، ایران.  
تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۶۱۵۲۸۴۱

Email: abbaspoor\_z762@yahoo.com

(۹). با توجه به اینکه این وضعیت شایع است اما کمتر از ۲۵ درصد از این زنان مراقبت‌های پزشکی را دریافت می‌کنند.

برای تشخیص آتروفی واژن روش‌های متعددی وجود دارد. می‌توان با محاسبه اندکس بلوغ سلول‌های واژن، وجود آتروفی را مورد تأیید قرار داد. اندکس بلوغ سلول‌های واژن بیان‌کننده درصد سه نوع سلول عمده بافت پوششی واژن شامل سلول‌های قاعده‌ای، میانی و سطحی است. این شاخص، نشان‌دهنده تأثیرات استروژن بر دیواره واژن است که از ۰ تا ۱۰۰ درجه‌بندی می‌شود. محدوده ۰-۴۹ نشان‌دهنده فقدان یا کمبود اثر استروژن است. ۵۰-۶۴ نشان‌دهنده اثر متوسط است و ۶۵-۱۰۰ اثر زیاد استروژن را نشان می‌دهد (۱۰).

روش‌های متعددی جهت بهبود آتروفی واژن وجود دارد که شامل روش‌های هورمونی و غیر هورمونی است. درمان جایگزینی هورمون (**Hormon Replacement Therapy**) روش مؤثری برای درمان آتروفی واژن است، اما با مخاطراتی نیز همراه است. خیلی از زنان (حتی بدون توجه به اثرات آن و عدم منع مصرف) این روش را نپسندیده و ترجیح می‌دهند به راه‌های طبیعی کم‌عارضه جهت درمان متوسل شوند (۱۱). از روش‌های غیر هورمونی می‌توان مرطوب کننده‌ها و لوبریکانت‌های واژینال، روغن ویتامین E (۱۲) و ویتامین D را نام برد (۱۳). 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 (۷). مرطوب کننده‌های واژن می‌توانند از طریق بهبود تعادل مایعات درون سلولی در اپیتلیوم واژن و بهبود رشد بافت، اثرات مطلوب کوتاه مدت و دراز مدت در بهبود آتروفی واژن داشته باشند (۷ و ۱۴). نمک سدیمی هیالورونیک اسید،

یائسگی برای زن نقطه عطفی محسوب می‌شود که خاتمه دوران قاعدگی و فاز بارداری را شامل می‌شود. اگر چه یائسگی فرآیندی فیزیولوژیک و رویدادی همگانی است، اما برای همه افراد یک شکل تعریف و تجربه نمی‌شود و وضعیت روحی و روانی، سلامت عاطفی، فرهنگی و اجتماعی فرد در این تجربه دخیل است (۱).

یائسگی یک پدیده طبیعی است که به دنبال قطع دائم قاعدگی متعاقب فقدان فعالیت تخمدان‌ها رخ می‌دهد. تعیین سن متوسط یائسگی تا حدودی دشوار است (۲، ۳) متوسط سن یائسگی تقریباً بین ۵۰-۵۲ سالگی تخمین زده شده است (۴). بر اساس مطالعات انجام شده در کشور ما، حیطه تغییرات سن یائسگی، حوزه‌ای نسبتاً وسیع از ۴۶ تا ۵۲ سال را در بر می‌گیرد (۵).

یائسگی با عوارض زودرس و دیررس متعددی همراه است، عوارض زودرس شامل: گرگرفتگی، بی‌خوابی، اضطراب، افسردگی، از دست دادن تمرکز، تغییرات میل جنسی، آتروفی پوست و مخاط و عوارض دیررس شامل: عوارض قلبی و عروقی و پوکی استخوان می‌باشد (۶). 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 (۷). به دنبال کاهش یافتن استروژن در هنگام یائسگی، دیواره‌های واژن به علت کاهش یافتن ساختار عروقی، رنگ پریده و نازک (به‌طور تیبیک به ضخامت ۲-۳ لایه سلولی) می‌شوند (۶). آتروفی سطح مخاطی واژن با واژینیت، خارش، دیسپارونی و استنوز واژن همراه است که کیفیت و راحتی زندگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶). ۱۵ درصد زنان حول و حوش یائسگی و ۴۰ تا ۵۷ درصد پس از یائسگی علائم ناشی از آتروفی واژن را تجربه می‌کنند (۸). چندین مطالعه کوهورت، شیوع خشکی واژن را در زنان یائسه از ۲۷ تا ۵۵ درصد (۸ و ۹)، شیوع دیسپارونی را از ۳۲ تا ۴۱ درصد و شیوع عفونت‌های ادراری را در زنان بعد از یائسگی با محدوده‌ای از ۴ تا ۱۵ درصد گزارش می‌کنند

و یک میلی‌گرم ویتامین E و یا ۵ میلی‌گرم هیالورونیک اسید در آزمایشگاه صنعتی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تهیه گردید.

شرایط انتخاب نمونه شامل: سن ۶۵-۴۵ سال، آموره به مدت حداقل ۱۲ ماه و یادداشتن آزمایش هورمونی با میزان **FSH** بیشتر از ۴۰ واحد بین‌المللی، پاپ اسمیر طبیعی طی ۳ سال گذشته، وجود علائم آتروفی واژن، pH واژن بالاتر از ۵، سلول‌های سطحی واژن کمتر یا مساوی ۵ درصد، و داشتن فعالیت جنسی، بود. معیارهای حذف نمونه شامل: عفونت واژینال، ناهنجاری‌های دستگاه ژنیتال، مصرف هورمون‌های جنسی در طی ۸ هفته قبل از مطالعه، خونریزی واژینال با علت ناشناخته، مصرف فراوان فیتواستروژن‌هایی مانند سویا، شبدر قرمز، سنبله، ویتکس و ... 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 هیچ‌کدام از این علائم، جهت مطالعه انتخاب شدند و علائم آتروفی واژن شامل: التهاب، قرمزی و ساییدگی ولو و واژینال بررسی شد و در صورت عدم انجام پاپ اسمیر در طی ۳ سال گذشته پاپ اسمیر جهت بیماران به منظور اطمینان از سلامت آنان انجام شد، سپس نمونه سلول‌های واژن جهت تعیین اندکس رشد نسجی واژن از طریق تراشیدن دیواره‌های جانبی واژن در سطح سرویکس توسط اسپچولای چوبی گرفته شد و بر روی لام فیکس شد و نمونه‌های سیتولوژی به فاصله حداکثر دو روز جهت بررسی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید. هر لام پس از رنگ‌آمیزی به صورت کور توسط دو پاتولوژیست جهت تعیین درصد سلول‌های قاعده‌ای، میانی و سطحی واژن مطالعه می‌شد، به این صورت که تعداد ۱۰۰ سلول شمارش شد و درصد هر نوع سلول بیان گردید، که از

ماده‌ای با وزن مولکولی بالا متعلق به گروه گلیکوز آمینوگلیکان است و شامل تکرار واحدهای دی‌ساکارید گلیکورونیک اسید و **N**-استیل گلوکز آمین می‌باشد. هیالورونیک اسید که نمونه‌ای از مرطوب‌کننده‌ها است می‌تواند مقدار زیادی مولکول آب را در خود حفظ کند. این ماده روغنی نیست و نسبت به آب نفوذپذیر است (۷).

با توجه به اینکه تا به حال مطالعات چندانی در خصوص درمان غیر هورمونی آتروفی واژن در کشور ما انجام نشده است، لذا در این تحقیق تأثیر هیالورونیک اسید و ویتامین E در درمان آتروفی واژن مورد بررسی قرار گرفت تا چنانچه مؤثر بودن این مواد ثابت شود، گامی مؤثر به سوی ارتقاء و بهبود روش‌های درمانی موجود در درمان آتروفی واژن باشد.

#### روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، بر روی زنان یائسه واجد شرایط مراجعه‌کننده به درمانگاه شماره یک شرق اهواز به مدت ۵ ماه از شهریور ماه تا دی ماه سال ۱۳۸۹ انجام شد.

تعداد حجم نمونه طبق نظر مشاور محترم آمار و بررسی مقالات متفاوت (۱۲)، با استفاده از فرمول زیر و با احتساب ۱۰ درصد ریزش نمونه، برای هر گروه ۲۲ نفر در نظر گرفته شد.

$$N = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 (S_1^2 + S_2^2)}{(X_1 - X_2)^2} = 20$$

$$N = \frac{(1/96 + 0/84)^2 (12/96^2 + 9/32^2)}{10^2} = 20 \times 10\% = 22$$

در ابتدای کار شیاف‌های هیالورونیک اسید و ویتامین E به وزن ۱±۰/۰۴ گرم حاوی SUPPOCIRE AM (اسید PELLETS(GATTEFOSSE, France)) چرب نیمه صناعی گلیسیرید) به عنوان پایه تمام شیاف‌ها

سطح معناداری  $p < 0/05$  با فاصله اطمینان ۹۵ درصد معنادار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

تعداد ۴۰ نفر مطالعه را به پایان رساندند و تعداد ۴ نفر (۲ نفر در گروه هیالورونیک اسید و ۲ نفر در گروه ویتامین E) به دلیل عدم مراجعه جهت پی‌گیری یا عدم مصرف دارو از مطالعه خارج شدند. نتایج مقایسه‌های آماری نشان می‌دهد که دو گروه درمانی از نظر سن (سال)، مدت زمان یائسگی (ماه)، شاخص توده بدنی، شغل، سطح تحصیلات، وضعیت اقتصادی با یکدیگر اختلاف معناداری نداشته و همگون می‌باشند (جدول ۱).

با استفاده از آزمون تی زوجی میانگین ارزش بلوغ سلول‌های واژن قبل از شروع درمان در گروه هیالورونیک اسید  $7/48 \pm 7/80$  بود و در پایان درمان، انتهای هفته هشتم به  $67/67 \pm 52/60$  رسید. در این گروه شاخص بلوغ سلول‌های واژن قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معناداری را نشان می‌دهد ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲).

با استفاده از آزمون تی زوجی میانگین شاخص بلوغ سلول‌های واژن قبل از شروع درمان در گروه ویتامین E،  $36/67 \pm 55/9$  بود که در پایان درمان، انتهای هفته هشتم به  $78/78 \pm 50/24$  رسید. در این گروه شاخص بلوغ سلول‌های واژن قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معناداری را نشان می‌دهد ( $P < 0/001$ ) (جدول ۳).

با استفاده از آزمون تی مستقل در مقایسه بین گروه هیالورونیک اسید و ویتامین E نیز مشخص شد که میانگین ارزش بلوغ واژن قبل از درمان در این گروه‌ها تفاوت معناداری با هم نداشته‌اند ( $P = 0/431$ ) اما بعد از هشت هفته درمان در میانگین ارزشی بلوغ سلول‌های واژن در دو گروه اختلاف معناداری مشاهده شد ( $p < 0/001$ ) (جدول ۴).

این درصدها در معادله زیر جهت تعیین درجه بلوغ سلول‌های واژن (Maturation value, MV) استفاده شد. (درصد سلول‌های سطحی)  $+ (0/5) \times$  درصد سلول‌های میانی = MV

در صورت طبیعی بودن نتایج پاپ اسمیر و تأیید آتروفی واژن به وسیله معاینات و اندکس بلوغ سلول‌های واژن بیمار از طریق تماس تلفنی به درمانگاه فراخوانده می‌شد. در نهایت تعداد ۴۴ بیمار به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی و بدون اطلاع درمانگر، توسط مشاور آمار در دو گروه، جهت دریافت شیاف واژینال حاوی ۵ میلی‌گرم نمک سدیمی هیالورونیک اسید (۲۲ نفر) یا ۱ میلی‌گرم ویتامین E (۲۲ نفر) برای مدت ۸ هفته، قرار گرفتند. درمانگر و بیمار نسبت به داروی تجویز شده اطلاعی نداشتند. پس از مراجعه نمونه‌ها به درمانگاه آموزش‌های لازم جهت نحوه استعمال شیاف به صورت روزانه یک عدد به مدت ۱۴ روز پیوسته، سپس یک روز در میان، 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 در روز ۱۴، ویزیت سوم روز ۲۸ و ویزیت چهارم روز (۵۶) تعیین گردید. داروها طی ۳ مرحله در شروع درمان، پایان هفته ۲ و پایان هفته ۴ به نمونه‌ها تحویل داده شد. در ویزیت نهایی (روز ۵۶ درمان)، نمونه سیتولوژی واژن مجدداً جهت بیمار انجام شد و نمونه‌ها جهت ارزیابی آتروفی واژن به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید.

جهت ثبت و آنالیز داده‌ها از نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS استفاده گردید. برای مقایسه داده‌ها از آزمون تی گروه‌های مستقل و آزمون تی زوجی، استفاده گردید.

جدول 1: مقایسه توزیع فراوانی، درصد و میانگین متغیرهای دموگرافیک در واحدهای پژوهش

گروه	سطوح متغیر	هیالورونیک اسید	ویتامین E
		n=20	n=20
متغیر		(انحراف معیار) میانگین	(انحراف معیار) میانگین
سن		۵۴(۵/۱۶)	۵۴/۹(۴/۳۸)
مدت قطع قاعدگی (ماه)		۶۶/۶۵(۵۷/۳۳)	۸۲/۷۵(۷۴/۷۵)
تحصیلات	بی سواد	۱(۵درصد)	۵(۲۵درصد)
	زیردیپلم	۸(۴۰درصد)	۴(۲۰درصد)
	دیپلم	۱۰(۵۰درصد)	۹(۴۵درصد)
	عالی	۱(۵درصد)	۲(۱۰درصد)
وضعیت اقتصادی	ضعیف	۳(۱۵درصد)	۳(۱۵درصد)
	متوسط	۱۳(۶۵درصد)	۱۵(۷۵درصد)
	خوب	۴(۲۰درصد)	۲(۱۰درصد)
نمای توده بدنی		۳۰/۱۰(۵/۳۱)	۳۰/۰۷(۴/۱۱)
تعداد دفعات فعالیت جنسی در هفته		۱/۱(۱/۱۱)	۱/۱(۰/۹۶)

جدول 2: مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص بلوغ سلول‌های واژن به تفکیک نوع سلول قبل و بعد از درمان در گروه

P	هیالورونیک اسید		زمان
	بعد از درمان n=20	قبل از درمان n=20	
	(انحراف معیار) میانگین	(انحراف معیار) میانگین	شاخص بلوغ سلول‌های واژن
۰/۰۰۱	۴۹/۵۰(۹/۵۸)	۱/۴۰(۱/۸۴)	سطحی
۰/۰۰۸	۲۳/۷۵(۹/۵۸)	۱۲/۸۰(۱۳/۴۹)	میانی
۰/۰۰۱	۲۶/۷۵(۱۲/۳۸)	۸۶/۴۰(۱۳/۳۹)	قاعده‌ای
۰/۰۰۱	۶۰/۵۲(۸/۶۷)	۷/۸۰(۷/۴۸)	MV

جدول 3: مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص بلوغ سلول‌های واژن به تفکیک نوع سلول قبل و بعد از درمان در گروه

P	ویتامین E		زمان
	بعد از درمان n=20	قبل از درمان n=20	
	(انحراف معیار) میانگین	(انحراف معیار) میانگین	شاخص بلوغ سلول‌های واژن
۰/۰۰۱	۱۶/۳۵(۶/۰۱)	۱۲/۳۸(۲/۳۳)	سطحی
۰/۸۰۵	۱۵/۵۰(۱۰/۰۴)	۱۴/۶۰(۱۰/۳۰)	میانی
۰/۰۰۲	۶۷/۱۵(۱۲/۶۲)	۸۳/۱۵(۱۱/۳۴)	قاعده‌ای
۰/۰۰۱	۲۴/۵۰(۸/۷۸)	۹/۵۵(۶/۳۶)	MV

جدول 4: مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص بلوغ سلول‌های واژن به تفکیک نوع سلول قبل و بعد از درمان در دو گروه

گروه	هیالورونیک اسید n=20	ویتامین E n=20	P
شاخص بلوغ سلول‌های واژن	(انحراف معیار) میانگین	(انحراف معیار) میانگین	
قبل از درمان	۱/۴۰ (۱/۸۴)	۱۲/۳۸ (۲/۳۳)	۰/۲۱۰
	۱۲/۸۰ (۱۳/۴۹)	۱۴/۶۰ (۱۰/۳۰)	۰/۶۳۸
	۸۶/۴۰ (۱۳/۳۹)	۸۳/۱۵ (۱۱/۳۴)	۰/۴۱۳
	۷/۸۰ (۷/۴۸)	۹/۵۵ (۶/۳۶)	۰/۴۳۱
بعد از درمان	۴۹/۵۰ (۹/۵۸)	۱۶/۳۵ (۶/۰۱)	۰/۰۰۱
	۲۳/۷۵ (۹/۵۸)	۱۵/۵۰ (۱۰/۰۴)	۰/۰۰۱
	۲۶/۷۵ (۱۲/۳۸)	۶۷/۱۵ (۱۲/۶۲)	۰/۰۰۱
	۶۰/۵۲ (۸/۶۷)	۲۴/۵۰ (۸/۷۸)	۰/۰۰۱
	P	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱

## بحث

را بعد از ۸ هفته درمان نشان داد ( $p < 0.001$ ) اما میانگین درجه بلوغ سلول‌های واژن به طور معناداری در گروه استرادیول نسبت به گروه هیالورونیک اسید بالاتر بود ( $P < 0.001$ ) (۱۲). مطالعه دیگری توسط دون و همکاران با عنوان تأثیر تجویز جنستین واژینال در مقایسه با هیالورونیک اسید بر اپی‌تلیوم آتروفیک پس از یائسگی انجام شد. در این مطالعه بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه A، با شیاف‌های واژینال حاوی ۹۷ میکروگرم جنستین به مدت ۱۵ روز متوالی در ماه به مدت ۳ ماه، و گروه B با شیاف واژینال حاوی ۵ میلی‌گرم هیالورونیک اسید برای مدت مشابه درمان شدند. نتایج بهبودی معناداری را در ارزش رسیدگی واژن در هر دو گروه نشان داده شد ( $P < 0.001$ ) اما بهبودی مشاهده شده توسط جنستین بیشتر بود (۱۵)، همچنین مطالعه دیگری توسط کارا عثمان اوقلو و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در ترکیه با عنوان هیالورونیک اسید در درمان آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد. در این مطالعه ۳۰ بیمار، روزانه ۵ میلی‌گرم هیالورونیک اسید را برای مدت دو هفته و سپس دو بار در هفته برای مدت ۹۰ روز مورد استفاده قرار دادند. نتایج، افزایش معناداری را در شاخص بلوغ

میانگین شاخص بلوغ سلول‌های واژن قبل و بعد از ۸ هفته درمان در گروه هیالورونیک اسید اختلاف آماری معناداری را نشان داد. همچنین میانگین شاخص بلوغ سلول‌های واژن قبل و بعد از ۸ هفته درمان در گروه ویتامین E نیز اختلاف آماری معناداری دیده شد. یافته‌های پژوهش نشان داد که میانگین شاخص بلوغ واژن بعد از مداخله در گروه هیالورونیک اسید  $60/52 \pm 8/67$  و در گروه ویتامین E،  $24/50 \pm 8/78$  بوده و اختلاف آماری معناداری را میان دو گروه مشاهده شد ( $P < 0.001$ ) و میانگین شاخص بلوغ به طور معناداری در گروه هیالورونیک اسید در مقایسه با ویتامین E بالاتر است ( $P < 0.001$ ).

یافته‌ها بیانگر آن است که هم هیالورونیک اسید و هم ویتامین E سبب افزایش شاخص بلوغ سلول‌های واژن می‌شود؛ اما هیالورونیک اسید به طور معناداری مؤثرتر است و سبب افزایش بیشتر بلوغ سلول‌های واژن می‌شود. در این راستا مطالعه‌ای توسط اکین و همکاران با هدف مقایسه تأثیر قرص واژینال هیالورونیک اسید و استرادیول برای درمان آتروفی واژن انجام شد. شاخص بلوغ سلول‌های واژن به طور معناداری در هر دو گروه بهبودی

واژن به عنوان یک هدف جانبی مورد ارزیابی قرار گرفته است و تمرکز این مطالعات بر روی سایر عوارض یائسگی بوده است.

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به وجود مسایل فرهنگی و اجتماعی با توجه به سن افراد مورد مطالعه، که سبب بی‌حوصله‌گی، عدم تمایل و ترس از نتایج بررسی‌های انجام شده می‌شود، اشاره کرد. همچنین در این پژوهش هیچ‌گونه عارضه جانبی خاصی در هر دو گروه درمانی مشاهده نشد.

### نتیجه‌گیری

به طور کلی میانگین ارزش رسیدگی سلول‌های واژن در گروه هیالورونیک اسید نسبت به گروه ویتامین E، افزایش بیشتری را نشان داد، لذا استفاده از شیاف واژینال هیالورونیک اسید در زنان دچار آتروفی واژن که نمی‌خواهند یا نمی‌توانند استروژن درمانی موضعی را دریافت کنند، پیشنهاد می‌شود.

### قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه خانم سارا ضیاغم دانشجوی کارشناسی‌ارشد مامایی می‌باشد و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز انجام گردیده است. در پایان از کارکنان محترم واحد بهداشت خانواده مرکز بهداشت شماره یک شرق اهواز به ویژه سرکار خانم مریم براتی، شرکت داروسازی اسوه، بیماران شرکت کننده در این پژوهش و کلیه عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

واژن بعد از درمان در بیماران نشان داد (۱۶) که نتایج این مطالعه با مطالعات فوق همخوانی دارد و این مطالعات نیز تأثیر هیالورونیک اسید را در افزایش بلوغ سلول‌های واژن تأیید می‌کنند. همچنین مطالعه دیگری تحت عنوان "تأثیر تجویز ویتامین E بر گرگرفتگی زنان یائسه" در سال (۱۳۸۴) توسط زارعی و همکاران در تهران انجام گرفت که به مدت ۴ هفته به یک گروه، روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین E و گروه دیگر پلاسبو به صورت Soft gel تجویز گردید. از آنجا که مطالعه، متقاطع (کراس اور) بود به منظور از بین رفتن اثر انتقالی دارو پس از گذشت دوره اول درمان، با فاصله یک هفته (Wash out)، جابه‌جایی دارو صورت گرفت. این مرحله نیز ۴ هفته به طول انجامید. در این مطالعه با مقایسه درصد سلول‌های پارابازال و سطحی واژن، قبل و بعد از درمان در هیچ کدام از گروه‌های مورد و شاهد اختلاف معناداری نشان داده نشد و ویتامین E سبب افزایش بلوغ سلول‌های واژن نشده بود (۱۷). همچنین مک لارن و همکاران (۱۹۴۹) مطالعه‌ای را با عنوان تأثیر ویتامین E در یائسگی انجام دادند. در این مطالعه محققان نتیجه گرفتند که ویتامین E تأثیر آرام‌ترمیم‌کنندگی 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 که دوز زیاد و مصرف طولانی‌مدت آن سبب بهبود ۵۰ درصد از زخم‌های ولوواژینال وابسته به سن شود. اسمیر واژن ندرتاً تغییر می‌کند و هیچ همسانی میان بلوغ سلول‌های واژن و بهبود علائم وجود ندارد و سرویکس نیز جهت ترشح مخاطی تحریک نمی‌شود (۱۸). نتایج این مطالعات با پژوهش حاضر هم‌خوانی ندارند که می‌تواند به علت تجویز سیستمیک ویتامین E در این مطالعات باشد و از طرف دیگر در این مطالعات آتروفی

### منابع

- 1-Seyed Alavi GH. [The Menopausal Period]. Tehran: Nashre Jahad; 1995. p.4. [In Persian]
- 2-Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecology endocrinology and Infertility. 5<sup>th</sup>ed. Baltimor, MD: Williams & Wilkins; 2005. p. 621-777.

- 3-Shifren JI, Schiff I. Menopause. In: Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 1323-42.
- 4-Kazemian A, Broomandfar KH, Ghanadi AR, Noorian K. [Effects of valerian on menopausal hot flash]. J Shahre-Kord Med Univ 2006;8(2): 35-40. [In Persian]
- 5-Sadat Hashemi SM, Ghorbani R, Kalalian H, Majdabadi Askari H, Kaveei B, Khalajabadi Farahani F. [Parametric Estimation of Age Patterns at Natural Menopause in shahrood; Semnan Province, Iran, 2007]. Semnan University Med Sci J 2009;3:29-35. [In Persian]
- 6-Speroff L, Marc A, Fritz MA. Menopause and the perimenopausal transition. 2005;621-88.
- 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;12(6):411-6.
- 8-Palacios S. Managing urogenital atrophy. Maturitas 2009;63(4):315-8.
- 9- Johnston SL, Farrell SA, Bouchard C, Farrell SA, Beckerson LA, Comeau M, et al. The detection and management of vaginal atrophy. J Obstet Gynaecol Can 2004;26(5):503-15.
- 10-Marx P, Schade G, Wilbourn S, Blank S, Moyer DL, Nett R. Low-dose (0.3 mg) synthetic conjugated estrogens A is effective for managing atrophic vaginitis. Maturitas 2004;47(1):47-54.
- 11-Carpenter JS. The Hot Flash Related Daily Interference Scale : a tool for assessing the impact of hot flashes on quality of life following breast cancer .J Pain Symptom Manage 2001;22(6):979-89.
- 12-Ekin M, Yasar L, Savan K, Temur M, Uhri M, Gencer I, et al. The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2011;283(3):539-43.
- 13-Checa MA, Garrido A, Prat M, Conangla M, Rueda C, Carreras R. A comparison of raloxifene and calcium plus Vitamin D on vaginal atrophy after discontinuation of long-standing postmenopausal hormone therapy in osteoporotic women. A randomized, masked-evaluator, one-year, prospective study. Maturitas 2005;52(1):70-7.
- 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-Le Donne M, Caruso C, Mancuso A, Costa G, Iemmo R, Pizzimenti G, et al. The effect of vaginally administered genistein in comparison with hyaluronic acid on atrophic epithelium in postmenopause. Arch Gynecol Obstet 2011;283(6):1319-23.
- 16-Karaosmanoglu O, Cogendez E, Sozen H, Asoglu MR, Akdemir Y, Eren S. Hyaluronic acid in the treatment of postmenopausal women with atrophic vaginitis. Int J Gynecol Obstet 2011;113(2):156-7.
- 17-Ziaei S, Kazemnejad A, Zareai M. The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women. Gynecol Obstet Invest 2007;64(4):204-7.
- 18-McLAREN HC. Vitamin E in the menopause. Br Med J 1949;2(4641):1378-81.



## Comparison of Hyaluronic Acid with Vitamin E Vaginal Pessaries on Maturation of Vaginal Epithelium in Postmenopausal Women

Sara Ziagham<sup>1</sup>, Zahra Abbaspoor<sup>1\*</sup>, Mohammad Reza Abbaspour<sup>2</sup>,  
Mohammad Hossein Haghhighizadeh<sup>3</sup>, Iran Rashidi<sup>4</sup>

1- Lecturer of Midwifery.

2-Assistant Professor of Pharmaciotoxic.

3-Lecturer of Vital Statistics.

4-Associate Professor of Patology.

1-Department of Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Department of Pharmaciotoxic, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Faculty of Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4-Department of Patology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:

Zahra Abbaspoor; Department of Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989166152841

Email: Abbaspoor\_z762@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** Following hot flashes, the second, most common and bothersome menopausal complaint is vaginal atrophy. This symptoms causes vaginal or vulvar dryness, dyspareunia, vaginismus or itching that can significantly affect quality of life. The aim of this study was to compare the effectiveness of vaginal pessaries containing sodium hyaluronate or vitamin E for the treatment of atrophic vaginitis.

**Subjects and Methods:** This randomized, double-blind clinical trial study was carried out at 17 Shahrivar health center (an educational center in Ahvaz, Iran) from August to December 2010. Forty postmenopausal women with symptoms of vaginal atrophy were randomized in two groups to administer vaginal pessaries of 5 mg sodium hyaluronate (n=20) or 1mg vitamin E (n=20) for 8 weeks. Vaginal maturation was measured and compared in both groups. The data were analyzed using independent t-test and Paired t test, in SPSS version 16.0. P-values less than 0.05 were considered statistically significant.

**Results:** The results showed that the vaginal maturation values were significantly improved at both treatment groups (P<0.001). However, the mean maturation value in sodium hyaluronate group was significantly higher when compared with vitamin E group (P<0.001).

**Conclusion:** Sodium hyaluronate and vitamin E increased maturation of vaginal epithelium, but improvement was greater in sodium hyaluronate group. Therefore, sodium hyaluronate vaginal pessary is suggested as an alternative in women who do not want to or cannot use estrogen treatment of vaginal atrophy.

**Keywords:** Menopause, Vaginal Atrophy, Sodium hyaluronate, Vitamin E.

► Please cite this paper as:

Ziagham S, Abbaspoor Z, Abbaspour MR, Haghhighizadeh M h, Rashidi I. Comparison of Hyaluronic Acid with Vitamin E Vaginal Pessaries on Maturation of Vaginal Epithelium in Postmenopausal Women. *Jundishapur Sci Med J.* 2012;11(4):393-401

Received: June 26, 2011

Revised: Jan 4, 2012

Accepted: Mar 13, 2012