

بررسی تأثیر ویتاگنوس و پاسی پی بر گرگرفتگی دوران یائسگی زنان

افسانه کاظمیان*، خدیجه برومند فر**، دکتر علیرضا قنادی***، کبری نوریان†

چکیده:

زمینه و هدف: دوران یائسگی به دنبال دوران حساس و بحرانی کلیماکتیک همراه با عوارض و پیامدهایی می باشد که می توانند بر کیفیت زندگی زن تأثیر گذاشته و احساس خوب و سالم بودن را در او تضعیف نمایند. شایع ترین و آزار دهنده ترین این پیامدها گرگرفتگی می باشد نظر به اینکه گرگرفتگی بر کار، فعالیت های اجتماعی، لذت از زندگی، اوقات فراغت، خواب و کیفیت کلی زندگی تأثیر می گذارد و با توجه به اینکه درمان اصلی این حالت هورمون درمانی است که دارای عوارض و پیامدهای سوء بوده، پیگیری های مداوم را می طلبد، در عده ای منع مصرف داشته و گروهی نیز از مصرف آن راضی نیستند، بر آن شدم تا با تعیین تأثیر دو داروی گیاهی فیتواستروژنی (حاوی موادی شبیه استروژن) بر گرگرفتگی، قدمی در جهت بهبود کیفیت زندگی زنان و ارتقاء سطح سلامتی آنان برداریم.

مواد و روشها: پژوهش فوق از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور و آینده نگر می باشد که در سال ۱۳۸۱ در اصفهان انجام شده است. حجم نمونه در این مطالعه ۸۱ نفر زنان ۴۵-۵۵ ساله واجد شرایط بوده که از گرگرفتگی شاکی و مایل به درمان بودند و به روش نمونه گیری آسان به طور تصادفی در سه گروه ۲۷ نفری شامل گروه درمان با ویتاگنوس، گروه درمان با پاسی پی و گروه درمان با پلاسبو قرار گرفتند. اطلاعات از طریق مصاحبه، پرسشنامه، ویژگی های فردی و پرسشنامه شدت گرگرفتگی کوپرن که قبل و پس از درمان در ۳ مرحله توسط واحدهای مورد پژوهش تکمیل گردید جمع آوری شد و نتایج توسط آمار توصیفی و تحلیلی (من ویتنی، کراسکال والیس و ویل کاکسون) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

مقدمه:

یائسگی یک پدیده طبیعی است که بدنبال قطع دائم قاعدگی متعاقب فقدان فعالیت تخمدانها رخ می دهد. رویکرد نوین و خردمندانه به یائسگی باعث شده تا دست کم برای بسیاری از پیامدهای جسمی و

*کارشناس ارشد مامایی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد: دانشکده پرستاری و مامایی - گروه مامایی - تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۳۵۶۵۴، Email: Kazemian@skums.ac.ir، (مؤلف مسئول).

** عضو هیات علمی گروه مامایی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. *** دانشیار گروه فارماکولوژی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان. † عضو هیات علمی گروه پرستاری - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

می شود از میوه رسیده و خشک شده پنج انگشت به صورت کپسول، قرص و عصاره تهیه شده که به میزان، ۳۵۰-۱۵۰ میلی گرم ۲ تا ۳ بار در روز تجویز می شود. اثرات جانبی این دارو بصورت اثر بر سیستم عصبی مرکزی به شکل سر درد، بر معده و روده ها به شکل ناراحتی گوارشی، بر دستگاه تناسلی و پوست به شکل کهیر و ایجاد خارش می باشد و با داروهای ضد فشار خون اثر آنتا گونیستی دارد (۱۵،۱).

گل ساعتی به عنوان آرامبخش، هیپوتونیک، ضد درد، ضد اسپاسم برای اسپاسم عضلانی ناشی از سؤ هاضمه، کرامپ های قاعدگی، سر درد یا میگرن، نورالژی، تشنج ژنرالیزه، هیستری، هیجان زدگی عصبی و بیخوابی استفاده می شود (۲۱،۱۸). قسمت های مختلف این گیاه دارای خاصیت آرام کننده و ضد تشنج بوده و از آنها در ضعف اعصاب، دردهای عصبی و رفع عوارض یائسگی استفاده شده است (۱۷،۴) و به میزان ۰/۲۵ تا ۱ گرم خوراکی ۳-۲ بار در روز توصیه شده است. اثرات جانبی در دستگاه عصبی مرکزی به صورت سر گیجه، سر درد، برافروختگی، هیجان زدگی، گیجی و سایکوز، در قلب و عروق به شکل تاکیکاردی، افزایش فشار خون و آریتمی بطنی، در دستگاه گوارش بصورت تهوع و استفراغ، در دستگاه تنفس به شکل آسم و دیگر واکنشهای آلرژیک و شوک می باشد. مصرف همزمان با هگزوباریتال سبب افزایش زمان خواب و دیگر اثرات باریتوراتها می گردد (۲۲،۱۴).

لازم به ذکر است که قطره ویتاگنوس در بازار دارویی کشور ما جهت درمان اختلالات قاعدگی، علائم یائسگی و غیره استفاده می شود در حالی که قطره پاسی پی به عنوان ضد اضطراب و خواب آور مورد استفاده قرار می گیرد و در مورد اثر آن روی عوارض یائسگی تحقیق نشده حتی در تحقیقات بعمل آمده نیز به

روانی آن چاره اندیشی شود. شایع ترین این پیامدها گرگرفتگی می باشد که بصورت اختلالات دوره ای برافروختگی و تعریق ناگهانی، لرز، تپش قلب، احساس اضطراب، احساس فشار در سر و سینه، احساس سوختن، تهوع، خفگی و عدم تمرکز توصیف می شود (۲۰).

مطالعات Carpenter نشان داد که گرگرفتگی بر کار، فعالیت های اجتماعی، اوقات فراغت، خواب، خلق و خو، تمرکز، ارتباط با دیگران، فعالیت های جنسی، لذت از زندگی و کیفیت کلی زندگی تأثیر می گذارد (۱۳).

شیوع گرگرفتگی در میان زنان یائسه طبیعی ایالات متحده ۶۷ تا ۸۰ درصد (۱۶) و در یزد ۷۹/۹ درصد گزارش شده است (۵). امروزه زنان در کشور های صنعتی یک سوم عمر خود را در دوران یائسگی سپری می کنند (۱۲) نظر به اهمیت درمان گرگرفتگی با توجه به اینکه هورمون درمانی (استروژن به تنهایی یا استروژن و پروژسترون) به عنوان درمان اصلی برای تسکین گرگرفتگی به کار گرفته می شود و این شیوه درمان دارای عوارض و خطراتی است که پیگیری مداوم بیماران را می طلبد. روی آوردن به درمانهای آلترناتیو و تکمیلی در این زمینه تا حدی گسترش یافته است (۸). در این تحقیق از قطره ویتاگنوس که از گیاه فیتواستروژنی پنج انگشت (Vitex Agnus Castus) و پاسی پی که از گل ساعتی (Passion Flower) تهیه شده اند و هر دو در بازار دارویی رسمی کشورمان موجود می باشند استفاده شده است (۱).

داروی ویتاگنوس که جهت درمان اختلالات قاعدگی، علائم یائسگی، فیبروئید، بیماری فیبروکیتیک پستان، نازایی و آکنه در زنان استفاده

کوپرمین) توسط آنان تکمیل گردید. سپس دارو یا پلاسبو را به آنان تحویل داده و نحوه مصرف برایشان (توسط پژوهشگر) توضیح داده شد. (۲۰ قطره صبح و ۴۰ قطره شب) ۱۵ و سی روز بعد از درمان، پرسشنامه مربوطه توسط افراد شرکت کننده در مطالعه تکمیل گردید. جهت روایی پرسشنامه از اعتبار محتوی استفاده گردید بدین معنی که ایندکس کوپرمین به دفعات توسط پژوهشگران در ایران و دیگر کشورها استفاده شده است و پایا نیز می باشد (۹،۷). روش تجزیه تحلیل داده ها شامل روشهای آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار، جداول، نمودار) و استنباطی (آزمون من ویتنی، کراسکال والیس، ویل کاکسون) بود.

نتایج:

نتایج پژوهش نشان داد که میانگین سن واحدهای مورد پژوهش ۴۹/۶۳ سال می باشد. همه واحدهای مورد پژوهش متأهل بودند ۹۲/۶ درصد خانه دار و ۵۶/۸ درصد تحصیلات ابتدایی داشتند. در زمینه تأثیر ویتاگنوس بر شدت گرگرفتگی آزمون ویل کاکسون نشان داد که بین شدت گرگرفتگی قبل و سی روز پس از درمان و قبل و پانزده روز پس از درمان

کارآزمایی بالینی گزارش شده ای برخوردار نشد، تنها در متون به تأثیر آن روی علائم یائسگی اشاره شده است. لذا بر آن شدیم تا با کارآزمایی بالینی فوق تأثیر این دارو را بر روی گرگرفتگی بررسی کنیم و این اثر را نیز با تأثیر ویتاگنوس مقایسه نماییم.

مواد و روشها:

این مطالعه یک پژوهش نیمه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می باشد. داده ها در سه مرحله و از یک طرح سه گروهی شامل گروه درمان با ویتاگنوس، گروه درمان با پاسی پی و گروه پلاسبو بدست آمده است. جامعه پژوهش این مطالعه را زنان ۴۵ تا ۵۵ ساله مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر اصفهان که از گرگرفتگی شاکی و مایل به درمان بودند تشکیل داده اند. تعداد نمونه مورد نیاز ۲۷ نفر در هر گروه برآورد شد که جمعاً ۸۱ نفر بوده و به روش نمونه گیری آسان در پژوهش شرکت داده شدند بدست آمد. بدین ترتیب زنانی که از گرگرفتگی شاکی و مایل به شرکت در مطالعه بودند و واجد معیارهای پذیرش بودند، توسط پزشک متخصص زنان معاینه و پرسشنامه مربوط به شدت گرگرفتگی (پرسشنامه

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی قبل و پس از درمان در گروه ویتاگنوس

| بدون گرگرفتگی | خفیف | | متوسط | | شدت گرگرفتگی | | زمان | |
|---------------|-------|------|-------|------|--------------|------|------|---------------------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | | |
| ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۲۹/۶ | ۸ | ۷۰/۴ | ۱۹ | قبل از درمان |
| ۰ | ۰ | ۳/۷ | ۱ | ۶۶/۷ | ۱۸ | ۲۹/۶ | ۸ | ۱۵ روز پس از درمان* |
| ۱۱/۱ | ۳ | ۱۴/۸ | ۴ | ۵۹/۳ | ۱۶ | ۱۴/۸ | ۴ | ۳۰ روز پس از درمان* |

* $P < 0/05$ در مقایسه با قبل از درمان.

آماري معنی داری نبود ولی روز سی ام درمان با استفاده از آزمون کراسکال والیس شدت گرگرفتگی در گروه ها دارای اختلاف آماری معنی دار بود ($P < 0/05$).

در مقایسه دو به دو گروه ها با استفاده از آزمون آماری من ویتنی بین ویتاگنوس و پلاسبو روز سی ام درمان شدت گرگرفتگی دارای اختلاف آماری معنی داری بود ($P < 0/05$).

در ضمن بین ویتاگنوس و پاسی پی اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت لذا می توان نتیجه گرفت که شدت گرگرفتگی در دو گروه ویتاگنوس و پاسی پی نسبت به پلاسبو روز سی ام درمان کاهش بیشتری داشته است.

بحث:

فیتواستروژن ها ترکیبات شبه استروژن در محصولات گیاهی هستند که خواص استروژنیک و آنتی استروژنیک در آنها وجود دارد. استروژن های گیاهی به سه گروه تقسیم می شوند. سه دسته اصلی فیتواستروژن ها شامل ایزوفلاون، کومستان و لیگنان می باشند. شواهد زیادی بر استفاده از گیاهان برای گرگرفتگی و دیگر علائم یائسگی وجود دارد (۲۰).

وجود دارد ($P < 0/01$) اختلاف آماری معنی داری ولی بین شدت گرگرفتگی پانزده و سی روز پس از درمان اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

در مورد اثر پاسی پی بر گرگرفتگی نتایج آزمون ویل کاکسون نشان داد که قبل و سی روز پس از درمان و پانزده و سی روز پس از درمان اختلاف آماری معنی داری در شدت گرگرفتگی وجود دارد ($P < 0/05$). ولی بین شدت گرگرفتگی قبل و پانزده روز پس از درمان اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد.

در مورد پلاسبو مقایسه شدت گرگرفتگی قبل و پس از درمان با استفاده از آزمون ویل کاکسون نشان داد که بین شدت گرگرفتگی قبل و سی روز پس از درمان، قبل و پانزده روز پس از درمان و پانزده و سی روز پس از درمان با پلاسبو اختلاف آماری معنی داری وجود ندارد به عبارت دیگر پلاسبو در درمان شدت گرگرفتگی بی تأثیر بوده است.

در مقایسه گروه ها آزمون آماری کراسکال والیس نشان داد که شدت گرگرفتگی قبل از درمان در گروه ها دارای اختلاف آماری معنی داری نبود. شدت گرگرفتگی روز پانزدهم درمان نیز در گروه ها با استفاده از آزمون کراسکال والیس دارای اختلاف

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی قبل و بعد از درمان در گروه پاسی پی

| شدت گرگرفتگی | | متوسط | | خفیف | | بدون گرگرفتگی | |
|--------------------|-------|-------|-------|------|-------|---------------|-------|
| مرحله درمان | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد |
| قبل از درمان | ۱۵ | ۵۵/۶ | ۱۱ | ۴۰/۷ | ۱ | ۳/۷ | ۰ |
| روز پانزدهم درمان* | ۱۰ | ۳۷ | ۱۳ | ۴۸/۱ | ۲ | ۷/۴ | ۲ |
| روز سی ام درمان* | ۵ | ۱۸/۵ | ۱۱ | ۴۰/۷ | ۴ | ۲۹/۶ | ۳ |

* $P < 0/05$ در مقایسه با قبل از درمان.

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی شدت گر گرفتگی قبل و پس از درمان در گروه پلاسبو

| مرحله درمان | شدت گر گرفتگی | | شدید | | متوسط | | خفیف | | بدون گر گرفتگی | |
|-------------------|---------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|----------------|------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد |
| قبل از درمان | ۱۴ | ۵۱/۹ | ۱۳ | ۴۸/۱ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ |
| روز پانزدهم درمان | ۱۳ | ۴۸/۱ | ۱۳ | ۴۸/۱ | ۰ | ۰ | ۱ | ۳/۷ | ۰ | ۰ |
| روز سی ام درمان | ۱۲ | ۴۴/۴ | ۱۳ | ۴۸/۱ | ۰ | ۰ | ۲ | ۷/۴ | ۰ | ۰ |

با توجه به جدول فوق در گروه پلاسبو شدت گر گرفتگی کاهش نیافته و دارای اختلاف آماری معنی داری نبوده است.

می باشند. مقادیر کمی از گلیکوزیدهای سیانوزنیک بویژه ژینو کاردین و یک روغن فرار که حاوی ترکیباتی مانند مالتول، لیمونن، اتیل مالتول، پاسی کول، اسیدهای چرب، اسید فرمیک، اسید بوتیریک و سیتوسترول می باشد در این دارو موجود است (۴،۲). همچنین حاوی ترکیبات فیتواسترول نیز می باشد. عصاره این گیاه دارای فعالیت اسپاسمولیتیک قابل مقایسه با اثر پاپاورین بوده و از طرفی دارای اثر تضعیف کننده مرکزی نیز می باشد. به نظر می رسد که اثرات تسکینی مربوط به مالتول و اتیل مالتول باعث پوشاندن و پنهان کردن اثرات تحریکی آلکالوئیدهای هارمان می شود (۱۱).

در این تحقیق هر دو داروی ویتاگنوس و پاسی پی بر روی شدت گر گرفتگی مؤثر بودند در گروه ویتاگنوس سی روز پس از درمان ۳ نفر (۱۱/۱) درصد اصلاً گر گرفتگی نداشتند و گر گرفتگی شدید از (۷/۴) درصد به (۱/۸۴) درصد کاهش یافت. همچنین در گروه پاسی پی ۵ نفر (۱۸/۵) درصد اصلاً گر گرفتگی نداشتند و کاملاً درمان شدند و گر گرفتگی شدید از (۵/۵۶) درصد به (۱/۵۸) درصد پس از درمان کاهش یافت در زمینه تأثیر فیتو استروژنها بر علائم یائسگی تحقیقات متفاوتی وجود دارد. Jasmin در مقاله خود با

فیتواسترژن ها کاهش دهنده خطر بیماری های قلبی عروقی، کانسره های پستان و آندومتر، استئوپروز، برطرف کننده علائم یائسگی به ویژه گر گرفتگی و پیشرفت دهنده حافظه، خلق و الگوهای خواب می باشند. در زنان پس از یائسگی فیتواسترژن ها به عنوان یک آگونیست استروژن عمل نموده و ممکن است اثرات شبیه به استروژن ایجاد کنند. میزان کم بیماریهای قلبی عروقی در مردم آسیایی با رژیم تغذیه فیتواسترژن بالا اثرات حفاظتی فیتواسترژن ها را نشان می دهد (۱۰). گیاه پنج انگشت حاوی اسانس هایی است که عمدتاً سابی نن، پی نن و سزکوئی ترین ها می باشند از میوه رسیده و خشک آن دو گلیکوزید ایریدوئید آگنوساید و آکوئین به دست می آید که حاوی فلاونوئیدها و برخی روغن های اساسی است. ترکیبات مختلف این گیاه شامل: آلکالوئیدی به نام ویتسی سین، مشتقاتی از ایزو فلاون ها (ماده عمده آن کاستی سین) سایر فلاونوئیدها مانند پندولتین و کریزو فانول می باشند. میوه های این گیاه حاوی اسانس سینتول و پی نن هستند این گیاه مستقیماً روی محور هیپوفیز هیپوتالاموس اثر می نماید (۱۸،۶).

از جمله ترکیبات موجود در گیاه گل ساعتی فلاونوئیدها و آلکالوئیدهای هارمان، هارمین و ویتکسین

باشد (۱۹). در این زمینه Jennifer می گوید گل ساعتی از فیتو استروژنها ست و احتمالاً فیتواستروژنها اثرات مفید بر روی گرگرفتگی دارند (۱۸). همچنین Weil می نویسد که گل ساعتی برای درمان گرگرفتگی توصیه شده است (۲۳).

نظر به اینکه داروهای گیاهی نیز دارای عوارض و پیامدهایی می باشند به نظر می رسد بایستی در این زمینه تحقیقات کامل تری انجام گیرد، تأثیر این گیاهان روی عوارض طولانی مدت یائسگی همچنین عوارض استفاده طولانی مدت از این داروها نیز باید در نظر گرفته شود و این موارد نیازمند تحقیقات وسیع می باشند.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و همچنین شرکت دارویی ایران داروک و کلیه کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

عنوان یازده گیاه مخصوص زنان اشاره نمود که ویتاگنوس در درمان علائم وابسته به استروژن با ارزش است. این دارو روی هیپوفیز اثر گذاشته و مطالعات نشان می دهد وقتی که ویتاگنوس بطور منظم برای ۴ تا ۸ هفته استفاده شود موجب افزایش هورمون لوئتینیزه و پروژسترون شده بالانس هورمونی ایجاد و به پیشرفت سلامتی کمک می کند و می تواند برای زنان حول و حوش یائسگی بطور عجیب مؤثر باشد (۱۷). در این زمینه دیباجی در تحقیق خود با هدف تعیین تأثیر ویتاگنوس بر عوارض یائسگی بر روی ۱۸۰ زن در دوران یائسگی نشان داد که ویتاگنوس به طور متوسط (۲۱/۹۲) درصد در درمان گرگرفتگی تأثیر دارد (۳).

Kyung و همکاران در تحقیقی که با عنوان فواید رژیم درمانی ایزوفلاون های سویا انجام داد، مصرف آن بر روی علائم یائسگی و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی را به مدت ۴ ماه در ۸۰ زن مورد بررسی قرار داد و نتیجه گرفت که این رژیم درمانی می تواند برای درمان جایگزینی علائم یائسگی، سالم و کارآمد باشد و نیز تأثیر مطلوبی روی سیستم قلبی عروقی داشته

منابع:

۱. اداره کل نظارت بر امور داروها و مواد مخدر وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی اطلاعات و کاربرد داروهای گیاهی و رسمی ایران، دارو گستر رازی. ۱۸۱-۵۴، ۱۳۸۰.
۲. افشاری پور سلیمان. فارماکوپه گیاهی ایران. کمیته تدوین فارماکوپه گیاهی ایران، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی معاونت غذا و دارو. ۶-۷۰۵، ۱۳۸۱.
۳. دیباجی فروشانی زهرا سادات. بررسی تأثیر ویتاگنوس بر عوامل یائسگی پرستاران شاغل. پایان نامه جهت اخذ کارشناسی ارشد پرستاری دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران. ۴، ۱۳۷۹.
۴. زرگری علی. گیاهان داروئی. موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. ۳۷۶، ۱۳۶۷.
۵. طباطبایی افسر السادات. سن متوسط یائسگی در شهر یزد و میزان استفاده از درمان جانشینی هورمونی در زنان یائسه. مجله دانشگاه علوم پزشکی یزد. ۸(۱): ۳۳، ۱۳۷۹.
۶. مجاب فراز. گیاه پنج انگشت. مجله رازی. ۱۲(۳): ۳۲-۲۶، ۱۳۸۰.
۷. یاری فاطمه. بررسی تأثیر فرآورده های سویا بر گرگرفتگی. مجله دانشگاه علوم پزشکی لرستان. ۲: ۴۳-۶، ۱۳۷۹.

- . Ahlgrimm M. Beyond hormones other treatments for menopausal symptom. Patient Care, - , .
- . Alder E. The blatt kupperman menopausal index: a critique. Maturitas, : , .
- . Berman AF. Complementary medicine. In: Lobo R. Treatment of the post menopausal women: From Williams & Wilking. Baltimore: USA, th ed. - , .
- . Briggs GG.; Freeman RK.; Yaffe SJ. Drug in pregnancy and lactation: From Lippincott Williams& Willkings. NewYork: USA, th ed. , .
- . Brokie JA. Climactric. In: Ganger A. Gynecological nursing: From Churchill Livingstone. Londen: UK, - , .
- . Carpenter J. The hot flash related daily interference scale. Pain Symptom Manage, Vol . () : - , .
- . Doyle R.; Harol C.; Johnson P. Nursing herbal medicine handbook. From Spring House. Pencilvania: USA, - , .
- . Ewics A.; Mbeh M. Acomprehensive approach to the menopause. Obstet Gynecol Surv, () : - , .
- . Freedman RR. Menopausal hot flashes. In: Lobo R.; Kelsey J. Menopause biology and pathobiology: From Academic Press. NewYork: USA, - , .
- . Jasminon S. herbs especially for women. Better Nutrition, - , .
- . Jennifer PK.; Elizabet JM. Complementarey & alternative therapies: From Spring House. Pencilvania: USA, , .
- . Kyung K.; Man JM.; Soares JR. Benefits of soy isoflavone therapautic regimen on menopausal symptoms. Obstet Gynecol, () : - , .
- . Speroff L.; Glass K.; kase H. Menopause and premenopausal transition. In: Speroff L.; Glass K.; kase H. Clinical gynecology and infertility: From Williams & Wilkins. Baltimor: USA, th ed. - , .
- . Sweetman SC. Martindale: the complete drug refrence: From Pharmaceutical Press. London: UK, th ed. , .
- . Warren P.; Ramos R. Alternatives to HRT. In: Lobo R. Treatment of the post menopausal women: From Williams & Wilkins. Baltimore: USA, th ed. , .
- . Weil V.; Cicigliano M.; Battistin M. Herbal treatments for symptoms of menopause. Hospital Physician, - , .

تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۲/۲۴

تاریخ تأیید نهایی: ۸۳/۹/۱۶