



Research Article

Comparison of the Effect of Viola and Evening Primrose Flowers on the Anxiety of Menopausal Women Referring to Health and Treatment Centers in Khomein City, 2022-2023

Zeynab Beheshti^{1*}, Abbas Bayat Asghari², Esmat Boshagh³, Ahmad Aramoon⁴

1. Master of Nursing the Instructor, Department of Nursing, Khomein Branch, Islamic Azad University, Khomein, Iran

2. PhD in Psychology, Health Assistant, Khomein Faculty of Medical Sciences, Khomein, Iran

3. The Instructor, Department of Nursing, Aligudarz, Branch, Islamic Azad University, Aligudarz, Iran

4. Master of Educational Sciences, Health Assistance, Khomein Faculty of Medical Sciences, Khomein, Iran

* Corresponding author: Zeynab Beheshti, Department of Nursing, Khomein Branch, Islamic Azad University, Khomein, Iran. Email: Zeynabbeheshti7941@yahoo.com

DOI: [10.32592/cmja.14.1.21](https://doi.org/10.32592/cmja.14.1.21)

How to Cite this Article:

Beheshti Z, Bayat Asghari A, Boshagh E, Aramoon A. Comparison of the Effect of Viola and Evening Primrose Flowers on the Anxiety of Menopausal Women Referring to Health and Treatment Centers in Khomein City, 2022-2023. *Complement Med J*. 2024;14(1):21-28. DOI: [10.32592/cmja.14.1.21](https://doi.org/10.32592/cmja.14.1.21)

Received: 04 Dec 2023

Accepted: 04 March 2024

Keywords:

Anxiety,
Evening primrose,
Menopause,
Violet flower

© 2024 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: One of the complaints of women during menopause is anxiety and irritability. There are different ways to reduce anxiety. Given the fact that medicinal plants are more cost-effective than hormone therapy and drug therapy and have fewer side effects, there is a greater tendency to use them to reduce anxiety. Therefore, this study was designed with the aim of comparing the effects of violet and evening primrose flowers on the anxiety of postmenopausal women.

Materials and methods: In this randomized clinical trial, 135 postmenopausal women referred to health centers in Khomein City were selected by availability sampling. **Materials and Methods:** After obtaining informed consent from the participants, they were divided into three groups: violet, evening primrose, and control. In the violet flower group, women received 5 ml of violet flower syrup twice a day for one month, and in the evening primrose group, they consumed evening primrose pearl twice a day for one month. There was no intervention in the control group. Data collection was done using a demographic form and the Depression, Anxiety, and Stress Scale-21 Items. Following that, the data were analyzed in SPSS version 21 software using descriptive (mean and standard deviation) and inferential (repeated analysis of variance and Bonferroni) statistical tests.

Results: The standard deviation and mean anxiety score after taking medicinal plants of violet flower (4.06 ± 12.67 ; $P < 0.001$), evening primrose (4.62 ± 31.78 ; $P < 0.001$) were significantly lower than those of the control group (41.29 ± 4.85). Although both intervention groups showed improvement in anxiety, the benefits assigned to the violet flower group were significantly higher than those of the evening primrose group ($P < 0.001$).

Conclusion: Violet flower and evening primrose reduced the anxiety of menopausal women.

INTRODUCTION

Menopause is one of the critical stages of women's life that all women experience with age. Menopause is the permanent end of menstruation in women due to the cessation of ovarian follicular function, which leads to the termination of the reproductive period in women. Moreover, with the increase in life expectancy and the improvement of the quality of life and healthcare services, the population of elderly people is increasing. One of the complaints of women during menopause is anxiety and irritability. Considering the increasing rate of aging and the large population of menopausal women, and given the countless harms of hormone therapy and drug therapy, prevention and treatment of menopause complications using natural herbs is of particular importance. Among these natural compounds found in plants are phytoestrogens, with *Oenothera biennis* (evening primrose) and *Viola odorata* being notable examples of important plant phytoestrogens.

Considering the cheaper nature of medicinal plants and the tendency of menopausal women to consume these compounds, the present study was conducted with the aim of comparing the effects of these two medicinal plants on menopausal anxiety.

METHODS

The present clinical trial compared the effect of violet flower and evening primrose flower (independent variable) on the level of anxiety (dependent variable) in postmenopausal women. The samples were selected among postmenopausal women referring to the health and treatment centers of Khomein City in 2022-2023. A total of 135 women were chosen using the availability sampling method. A block randomization method with a block size of 6 was used to allocate the samples to three groups (n=45 each group). Before starting the study, the Depression, Anxiety, and Stress Scale-21 Items (DASS-21) was completed by the samples. Afterward, in the violet flower group, women consumed 5 ml of violet flower syrup twice a day (in the morning after waking up and at night before going to sleep) for one month. In the evening primrose flower, postmenopausal women received 1 g of moringa pearl twice a day (once in the morning and once at night) with a glass of water for one month. In the control group, 5 ml of lactose syrup was given for one month twice a day (in the morning after waking up and at night before going to bed). During the first 15 days, the researcher made sure the correct use of drugs by telephone follow-up and weekly review. The participants filled out the DASS-21 once more after the 30-day period of consumption. The data was analyzed in SPSS version 22 software.

RESULTS

The results of the post-hoc Tukey HSD test showed that the mean anxiety score was statistically significantly lower after consuming evening primrose flower (31.78 ± 4.62) and violet flower (12.67 ± 4.06) compared to the control group (4.85 ± 41.29). Although both intervention groups showed improvement in anxiety, only the violet group demonstrated statistically significant advantages compared to the evening primrose group.

CONCLUSION

The results of this study indicated that both violet and evening primrose syrup could reduce anxiety in menopausal women. Furthermore, due to the greater effect of violet flower syrup in decreasing the anxiety of menopausal women, it is recommended that policymakers make appropriate plans for the employment of this method.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All ethical considerations were observed in this study. Informed consent was obtained from all participants and were assured of the confidentiality of their information. They were also informed of their voluntary nature of participation and the possibility of study withdrawal at any research stage. This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University, Aligodermz branch (IR.IAU.AGZ.REC.1401.002) and also registered in the Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT202110501051142N9).

Funding

This article was the result of a research project with the number 162666975, which was financially supported by the Khomein Islamic Azad University.

Authors' Contributions

All authors participated in the design, implementation, and writing of all parts of the research.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Acknowledgments

We hereby thank and appreciate all the participants in this research. We would like to express our gratitude and appreciation to the Research Vice-Chancellor of Islamic Azad University, Khomein branch, the officials and respected employees of health and treatment centers in Khomein City, and all the patients who helped us in conducting this research.



مقایسه‌ی تأثیر گل بنفشه و گل مغربی بر اضطراب زنان یائسه‌ی مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و درمانی شهرستان خمین در سال ۱۴۰۲

زینب بهشتی^{۱*}، عباس بیات اصغری^۲، عصمت بسحق^۳، احمد آرامون^۴

^۱ کارشناس ارشد پرستاری کودکان، مربی، واحد خمین، دانشگاه آزاد اسلامی، خمین، ایران
^۲ دکتری روان‌شناسی، معاونت بهداشتی، دانشکده‌ی علوم پزشکی خمین، خمین، ایران
^۳ مربی، گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی، واحد الیگودرز، دانشگاه آزاد اسلامی، الیگودرز، لرستان، ایران
^۴ کارشناس ارشد علوم تربیتی، معاونت بهداشتی، دانشکده‌ی علوم پزشکی خمین، خمین، ایران
* نویسنده مسئول: زینب بهشتی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خمین، خمین، ایران

ایمیل: Zeynabeheshti7941@yahoo.com

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۱۴

واژگان کلیدی:

اضطراب
گل مغربی
گل بنفشه
منوپوز

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

مقدمه: از شکایات زنان در دوران یائسگی، اضطراب و تحریک‌پذیری است. روش‌های مختلفی برای کاهش اضطراب وجود دارد. با توجه به ارزان‌تر بودن گیاهان دارویی در مقایسه با هورمون‌درمانی و دارودرمانی و همچنین عوارض کمتر آن‌ها، تمایل بیشتری به استفاده از آن‌ها برای کاهش اضطراب وجود دارد؛ لذا، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تأثیر گل بنفشه و گل مغربی بر اضطراب زنان یائسه طراحی شد.

روش کار: در این کارآزمایی بالینی تصادفی، تعداد ۱۳۵ زن یائسه‌ی مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و درمانی شهرستان خمین با روش نمونه‌گیری دردسترس انتخاب و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه، به سه گروه گل بنفشه، گل مغربی و کنترل تقسیم شدند. در گروه گل بنفشه، زنان به مدت یک ماه روزی دو نوبت و در هر نوبت، ۵ میلی‌لیتر شربت گل بنفشه و در گروه گل مغربی، به مدت یک ماه پرتل گل مغربی را دو بار در روز مصرف کردند. در گروه کنترل هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت. جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از پرسش‌نامه و مقیاس DASS-21 انجام شد. سپس، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و آزمون‌های آماری توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و استنباطی (تحلیل واریانس مکرر و آزمون بونفرونی) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: انحراف معیار و میانگین نمره‌ی اضطراب پس از مصرف گیاهان دارویی گل بنفشه ($P < 0/001$ و $12/67 \pm 4/06$) و گل مغربی ($0/001 < P$ و $31/78 \pm 4/62$) به‌طرز معنی‌داری کمتر از گروه کنترل ($41/29 \pm 4/85$) بود. با اینکه هر دو گروه مداخله بهبود در اضطراب را نشان دادند، از لحاظ آماری به‌طور معنی‌داری مزایای اختصاص‌یافته به گروه گل بنفشه نسبت به گل مغربی بیشتر بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: گل بنفشه و گل مغربی اضطراب زنان یائسه را کاهش می‌دهد.

مختلف درباره‌ی استفاده از درمان‌های جایگزین هورمون نظرات متفاوتی دارند. می‌توان گفت در شرایطی که درمان‌های دیگر در دسترس هستند، بهتر است هورمون‌درمانی به کار نرود (۱۲). علاوه بر عوارض و پیامدهای سوء هورمون‌درمانی، این روش درمانی پیگیری‌های مداوم را نیز می‌طلبد (۱۳). امروزه با توجه به خطرات احتمالی آن، از جمله ایجاد سرطان آندومتر و پستان، افزایش خطر ترومبوفلیت، افزایش مشکلات قلبی و عروقی و سکتته‌ی قلبی، خون‌ریزی واژینال و بیماری‌های کیسه‌ی صفرا، در بسیاری از زنان استفاده از هورمون‌درمانی ممنوع است یا خود زنان تمایلی به استفاده از آن ندارند (۱۴). در مطالعه‌ی Simon و همکاران، در ۴۰ درصد از زنان یائسه، عوارض روحی و عاطفی به‌حدی شدید بود که به استفاده از داروهای آرام‌بخش منجر شد (۱۵). اولین درمان دارویی اضطراب در جهان بنزودیازپین‌ها هستند. این داروها با تمام کارایی، اثرات نامطلوبی مانند اختلالات روانی حرکتی و وابستگی دارویی به همراه دارند. این عوامل باعث شده است که نیاز به جایگزینی با مواد کم‌خطرتر احساس شود و تعداد فزاینده‌ای از زنان به دنبال استفاده از درمان‌های مکمل و جایگزین به‌منظور از بین بردن علائم یائسگی هستند (۱۶). با توجه به افزایش نرخ سالمندی و جمعیت زیاد زنان یائسه و با توجه به مضرات بی‌شمار هورمون‌درمانی و دارودرمانی، پیشگیری و درمان عوارض یائسگی با استفاده از گیاهان طبیعی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۴). مصرف داروهای گیاهی تاریخچه‌ای طولانی دارد و در اکثر موارد برای جامعه پذیرفتنی است (۱۷). از جمله این ترکیبات گیاهی، فیتواستروژن‌ها هستند. فیتواستروژن‌ها ترکیباتی شبیه استروژن در محصولات گیاهی هستند که در صفر، ادرار، مایع منی، خون و مدفوع انسان و حیوانات شناسایی شده‌اند. به نظر می‌رسد که فیتواستروژن‌ها باعث کاهش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان‌های پستان و آندومتر می‌شوند و برطرف‌کننده‌ی علائم یائسگی و افزایش‌دهنده‌ی خلق و حافظه و تغییر الگوهای خواب هستند (۱۴). ترکیبات فیتواستروژنی مانند soy، hops، kava... می‌توانند بر اضطراب یائسگی مؤثر باشند و آن را کاهش دهند (۱۸). از جمله فیتواستروژن‌های مهم گیاهی، گیاه گل مغربی (evening primrose) است. گیاه گل مغربی گیاهی است از خانواده‌ی گل‌های مغربی و قسمت‌های مختلف این گیاه دارای آثار بهبود علائم واژوموتور در یائسگی، تخفیف علامتی پسوریازیس، سندرم پیش از قاعدگی، قاعدگی دردناک، مهار تجمع پلاکتی و... است (۱۴). در اغلب منابع، میزان اسید لینولئیک (امگا ۳) این گیاه تا ۷۲ درصد گزارش شده است و تأثیر آن در آلرژی، آگزما، تغییرات یائسگی، سندرم پیش از قاعدگی، درد پستان، فشارخون بالا، مشکلات سیستم ادراری، سیستم عصبی، غدد و آسم نشان داده شده است (۱۹). از دیگر گیاهان دارویی فیتواستروژنی گل بنفشه است (۲۰). گیاه گل بنفشه در مطالعات مختلف بدون عوارض ذکر شده است. در چند مطالعه، گیاه گل بنفشه برای درمان بیماری‌های اعصاب و به‌عنوان آرام‌بخش، ضدالتهاب، خواب‌آور، ضداضطراب و شل‌کننده‌ی عضلانی و ضد درد به کار است (۲۱، ۲۲). به‌علاوه، گل بنفشه ممکن است به‌دلیل خاصیت آنتیاگونیستی آلفا ۲، که از ترکیبات فعال موجود در عصاره‌ی گل بنفشه است، بتواند از طریق تأثیر بر GABA (یکی از دو کانال یونی دریچه‌لیگاندی مسئول برای انتقال اثر اسیدآمینوبوتیریک گاما) و انتقال عصبی گلیسین، مشابه دیاپام عمل کند (۲۳). همچنین، گل بنفشه سرشار از فلاونوئید است (۲۴). فلاونوئیدها ترکیبات پلی‌فنولیک هستند و در مسیر متابولیسم فنیل پروپانوئید به دست می‌آیند و خاصیت استروژنی دارند (۲۵).

لذا، با توجه به ارزان‌تر بودن گیاهان دارویی در مقایسه با هورمون‌درمانی و دارودرمانی و تمایل بیشتر زنان یائسه به مصرف این ترکیبات و با توجه به نبود تحقیقی در زمینه‌ی مقایسه‌ی تأثیر گل مغربی و شربت گل بنفشه بر اضطراب زنان یائسه، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر این دو گیاه دارویی بر اضطراب دوران یائسگی انجام شد.

یائسگی یکی از مراحل بحرانی زندگی زنان است که تمام زنان با افزایش سن، آن را تجربه می‌کنند. بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی، یائسگی به قطع شدن عادت ماهیانه در زنان به‌دلیل توقف عملکرد فولیکولار تخمدان گفته می‌شود که به پایان یافتن دوران باروری در زنان منجر می‌شود؛ بنابراین، به زنی که حداقل ۱۲ ماه قطع قاعدگی بدون ارتباط با بارداری، شیردهی و دیگر اختلالات هورمونی داشته باشد، یائسه می‌گویند (۱). سازمان بین‌المللی «رویگرد زندگی به بهداشت باروری و بیماری‌های مزمن» اخیراً گزارش کرده است که میانگین سن یائسگی طبیعی در ۲۱ مطالعه از ۱۰ کشور، از ۴۷ تا ۵۳ سال متغیر است (۲). در میانگین گروه‌های قومی، سن یائسگی از ۴۸ سال برای زنان نژاد آسیای جنوبی تا ۵۰ سال برای زنان قفقازی ساکن استرالیا و اروپا و ۵۲ سال برای زنان ژاپنی متفاوت است (۳). سالانه حدود ۴۷ میلیون بر تعداد زنان یائسه اضافه می‌شود (۴). پیش‌بینی شده است که جمعیت این گروه از زنان در سال ۲۰۳۰، به ۱ میلیارد و ۲۰۰ میلیون نفر خواهد رسید و در ایران نیز تا سال ۲۰۲۲، حدود ۵ میلیون زن در سن یائسگی وجود خواهند داشت (۵). همچنین، با افزایش امید به زندگی و بهبود کیفیت زندگی و خدمات بهداشتی و درمانی، جمعیت افراد سال‌خورده در حال افزایش است؛ به‌طوری که مثلاً اکنون بیشتر از ۴۴ میلیون زن ۴۵ تا ۵۴ ساله در ایالات متحده‌ی آمریکا وجود دارند و بیش از نیمی از آن‌ها از عوارض این دوران مثل گرگرفتگی، خشکی واژن، فراموشی، تحریک‌پذیری و اضطراب، درد مفاصل، احساس غم، افسردگی و تعریق شبانه رنج می‌برند (۶). تحقیقات حاکی از آن است که کیفیت خواب و گرگرفتگی زنان در دوران یائسگی به بروز اضطراب پنهان در آنان منجر می‌شود. ۳۳/۷ درصد از افراد در طول زندگی تحت تأثیر اضطراب قرار می‌گیرند که این میزان در زنان دو برابر است (۷). از شکایات زنان در دوران یائسگی، اضطراب و تحریک‌پذیری است. این حالات ممکن است به‌وسیله‌ی اختلالات خواب تشدید شود (۸). در دوران یائسگی، میزان افسردگی و اضطراب بالاتر از دوران قبل از یائسگی است (۹). همچنین، رسولی و همکاران شیوع اضطراب را در زنان یائسه برابر با ۴۰ درصد گزارش کرده‌اند (۱۰). در خصوص علت‌شناسی، یک فرضیه این است که اضطراب همراه با یائسگی به‌دلیل نقص استروژن ایجاد می‌شود؛ اما مطالعات متعدد هیچ مدرکی برای اثبات ارتباط بین تغییرات استروژن و علائم روان‌شناختی یائسگی نیافته‌اند و می‌توان گفت که افزایش اضطراب و تحریک‌پذیری در دوران یائسگی بیشتر به عوامل روانی و اجتماعی مربوط است (۸). مطالعه‌ی Rabiee و همکاران نشان می‌دهد که وجود اضطراب در حوالی یائسگی ممکن است به‌علت فقدان همسر یا کاهش میل جنسی باشد (۱۱). یافته‌های پژوهش Shariat Moghani نیز نشان می‌دهد که میزان تحصیلات زنان، شغل خود و شغل همسر و وضعیت سلامت، احساس پیری و زشتی، تغییر تصور ذهنی فرد از ظاهر خود و نارضایتی در روابط جنسی زناشویی ممکن است از عوامل مؤثر بر استرس درک‌شده در این دوران باشد (۱). با توجه به نشانه‌ها و عوارضی که ممکن است در دوران یائسگی ایجاد شود، امروزه از روش‌های دارویی، هورمونی یا غیرهورمونی و روش‌های غیردارویی برای رفع و کاهش این نشانه‌ها استفاده می‌شود. هورمون‌درمانی خط اول درمان علائم واژوموتور است. جایگزین کردن هورمون می‌تواند به‌طور مستقیم علائم را کاهش دهد و از بیماری‌های مزمن پیشگیری کند. هورمون‌درمانی مداخله‌ای پیچیده است و تأثیرات مثبت و منفی آن باید به‌طور اختصاصی مدنظر قرار گیرد. مطالعات

روش کار

کارخانه‌ی مفید بهساز) مصرف کردند. در گروه مداخله‌ی دوم (گل مغربی)، زنان یائسه به مدت یک ماه، پرل یک‌گرمی گل مغربی (ساخت شرکت داروسازی دانا) را دو بار در روز (یک بار صبح و یک بار شب با یک لیوان آب معادل ۲۵۰ سی‌سی) مصرف کردند. به گروه کنترل نیز ۵ میلی‌لیتر شربت لاکتوز به مدت یک ماه، روزی دو نوبت (صبح بعد از بیدار شدن از خواب و شب قبل از خوابیدن) داده شد. شایان ذکر است که مقادیر تعیین‌شده بر اساس مطالعات قبلی و با نظر داروساز بود. محقق پس از تحویل دارو به نمونه‌ها، ضمن توضیح نحوه‌ی مصرف در طول یک ماه، شماره‌همراه خود را در اختیار آزمودنی‌ها قرار داد تا در صورت بروز هرگونه مشکل در حین مصرف، با پژوهشگر تماس حاصل فرمایند. در ۱۵ روز اول، پژوهشگر با پیگیری تلفنی و بررسی هفتگی از مصرف صحیح داروها اطمینان حاصل کرد. دومین پرسش‌نامه مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ بود که پس از دوره‌ی ۳۰ روزه‌ی مصرف، به روش خودگزارش‌دهی، افراد آن را تکمیل کردند. گفتنی است که در این مطالعه، شرکت‌کنندگان تنها سؤالات مربوط به خرده‌مقیاس اضطراب را تکمیل کردند و فقط همان سؤالات تجزیه‌وتحلیل شدند.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات شامل فرم مشخصات جمعیت‌شناختی و مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ (DASS-21) بود. مقیاس DASS-21 را در سال ۱۹۹۵، Lovibond و Lovibond تهیه کردند و دارای دو فرم است. فرم اصلی آن ۴۲ سؤال دارد و فرم کوتاه آن (فرم استفاده‌شده در این مطالعه) شامل ۲۱ سؤال است (۲۶). هر یک از خرده‌مقیاس‌های افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ شامل ۷ سؤال است که نمره‌ی نهایی هر یک از طریق مجموع نمرات سؤال‌های مربوط به آن به دست می‌آید. هر سؤال از صفر (اصلاً در مورد من صدق نمی‌کند) تا سه (کاملاً در مورد من صدق می‌کند) نمره‌گذاری می‌شود و نمره‌ی بالاتر نشان‌دهنده‌ی وضعیت بدتر است. از آنجا که این فرم کوتاه‌شده‌ی مقیاس اصلی (۴۲سؤالی) است، نمره‌ی نهایی هر یک از این خرده‌مقیاس‌ها باید دو برابر شود. حداقل نمره ۰ و حداکثر آن ۱۲۶ است. روایی این مقیاس در ایران در مطالعه‌ی صاحبی و همکاران (۲۷) با روش تحلیل عاملی و روایی ملاک و پایایی آن از طریق همسانی درونی به تأیید رسیده است. ضریب آلفای کرونباخ برای افسردگی، اضطراب و استرس به ترتیب برابر با ۰/۷۷، ۰/۷۸ و ۰/۷۸ گزارش شده است. فرم مشخصات جمعیت‌شناختی شامل متغیرهایی از قبیل سن، مدت‌زمان یائسگی (سال)، وضعیت تأهل، تحصیلات، تحصیلات همسر، شغل، شغل همسر و میزان درآمد (بر اساس اظهار نمونه‌ها)، تعداد بارداری و تعداد فرزندان بود که پرسش‌کننده یا نمونه‌گیر آن را تکمیل کرد.

داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ با استفاده از آزمون‌های آماری توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و استنباطی (تحلیل واریانس مکرر و آزمون بونفرونی) تجزیه‌وتحلیل شدند. همچنین، به منظور بررسی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان، از تحلیل واریانس یک‌طرفه برای داده‌های پیوسته استفاده شد و در مواردی که مفروضات تحلیل برای داده‌ها برآورد نشد، از آزمون کرس کوول برای داده‌های متغیر مستقل استفاده شد.

یافته‌ها

مقایسه‌ی ویژگی‌های دموگرافیک در میان گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که سه گروه با هم مقایسه‌پذیرند و به جز تحصیلات ($P = ۰/۰۰۵$)، ارتباط همسری ($P = ۰/۰۰۴$) و ارتباط مادری ($P = ۰/۰۱۵$) تفاوت آماری معنی‌داری ندارند. تجزیه‌وتحلیل تعقیبی با استفاده از باقی‌مانده‌های استاندارد نشان داد که تعداد شرکت‌کنندگان با تحصیلات دیپلم به‌طور درخور توجهی کمتر از مقدار مورد انتظار در گروه گل بنفشه بود. علاوه بر این، تعداد شرکت‌کنندگان با ارتباط زناشویی عالی و ارتباط مادری در این گروه به‌طور شایسته‌ی

کارآزمایی بالینی تصادفی حاضر به مقایسه‌ی تأثیر گل بنفشه و گل مغربی (متغیر مستقل) بر سطح اضطراب (متغیر وابسته) در زنان یائسه پرداخت. گفتنی است که این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد الیگودرز با کد IR.IAU.AGZ.REC.1401.002 و همچنین، در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT202110501051142N9 تعریف شده است. روش نمونه‌گیری به‌صورت آسان (در دسترس) بود و ۱۳۵ نفر زن یائسه‌ی مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی و درمانی شهرستان خمین در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲ در مطالعه شرکت داده شدند (در هر گروه ۴۵ نفر حضور داشتند). فرمول تعیین حجم نمونه به‌صورت زیر است:

$$n_1 = n_2 = n_3 = \frac{[Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{(1-\beta)}]^2 \sigma^2}{d^2}$$

پس از توضیح هدف پژوهش به نمونه‌ها، در صورت تمایل آن‌ها به شرکت در کارآزمایی بالینی و همچنین داشتن شرایط ورود به مطالعه، بعد از گرفتن رضایت‌نامه‌ی کتبی، فرم مشخصات فردی را خود فرد تکمیل کرد. معیارهای ورود به مطالعه شامل این موارد بود: رضایت داشتن برای شرکت در مطالعه، حداقل سواد خواندن و نوشتن، یائسه بودن (حداقل ۱۲ ماه قطع خودبه‌خودی قاعدگی بدون ارتباط با حاملگی، شیردهی، برداشتن هر دو تخمدان یا سایر دلایل طبی و دارویی مانند نقص‌های کروموزومی، جراحی، بیماری‌های خودایمنی، شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی و...)، به این معنا که علت یائسگی هیچ‌یک از موارد ذکرشده نباشد)، عدم مصرف داروهای روان و داشتن سن ۴۰ تا ۶۵ سال. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف نکردن دارو به مدت ۴ دوز متوالی یا ۶ روز متناوب، بستری شدن در بیمارستان و بروز حادثه‌ی استرس‌زای شدید (مرگ والدین، همسر یا فرزند، جدایی از همسر، وجود فرد بیمار در خانواده، اخراج و ورشکستگی) بود.

نحوه‌ی مداخله به این صورت بود که زنان یائسه به ترتیب ورود و بر اساس توالی تصادفی‌سازی که از قبل تولید شده بود، به سه گروه (دو گروه مداخله و یک گروه کنترل) تخصیص یافتند. این توالی پیش‌بینی‌ناپذیر بود و الگوی مشخصی نداشت. برای تخصیص نمونه‌ها به سه گروه از روش تصادفی‌سازی بلوکی با سایز بلوک‌های شش‌تایی استفاده شد، به این ترتیب که با استفاده از نرم‌افزار تولید اعداد تصادفی به روش بلوکی، توالی تصادفی‌سازی متناسب با حجم نمونه‌ی مورد نیاز برای سه گروه تولید شد. ابتدا، تمامی حالت‌هایی که می‌توان سه حرف A، B و C را در بلوک‌های شش‌تایی کنار هم چید، تولید شد و به‌صورت تصادفی و با جایگذاری، از بین بلوک‌ها، یک بلوک انتخاب شد و به این ترتیب، الگوی چینش در آن بلوک مشخص شد. سپس، این بلوک در ظرف اصلی جایگذاری شد و مجدد بلوک دیگری انتخاب شد. بلوک‌های شش‌تایی همگی در یک ظرف قرار داشتند. همه‌ی این کارها با نرم‌افزاری به نام sealed Envelops انجام شد. با استفاده از این روش، پنهان‌سازی (concealment) نیز رعایت شد. مفهوم پنهان‌سازی پیش‌بینی‌ناپذیر کردن تخصیص افراد به گروه‌ها است و در واقع، پژوهشگر نمی‌توانست پیش‌بینی کند که فرد بعدی قرار است در کدام گروه قرار گیرد. قبل از شروع مطالعه، پرسش‌نامه‌ی اضطراب، افسردگی و استرس-۲۱ را نمونه‌ها تکمیل کردند. سپس، در گروه مداخله‌ی اول (شربت گل بنفشه)، زنان به مدت یک ماه، روزی دو نوبت (صبح بعد از بیدار شدن از خواب و شب قبل از خوابیدن) و در هر نوبت، ۵ میلی‌لیتر شربت گل بنفشه (ساخت

بود (میانگین \pm انحراف معیار = $31/78 \pm 4/62$) و میانگین نمره‌ی اضطراب پس از مصرف گل بنفشه (میانگین \pm انحراف معیار = $12/67 \pm 4/06$) در مقایسه با گروه کنترل (میانگین \pm انحراف معیار = $41/29 \pm 4/85$) کمتر بود. گرچه هر دو گروه مداخله بهبودی در اضطراب نشان دادند، مزایای آماری معنی‌دار منحصراً برای گروه گل بنفشه در مقایسه با گل مغربی بیشتر بود.

ملاحظه‌ای کمتر از مقدار مورد انتظار بود.

تفاوت آماری معنی‌داری در مقادیر میانگین DASS بین گروه‌ها وجود داشت که توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه تعیین شد ($F(2132)=212/523$ و $P<0/001$).

آزمون تعقیبی Tukey HSD نشان داد که میانگین نمره‌ی اضطراب پس از مصرف گل مغربی از نظر آماری، به‌طور معنی‌داری کمتر

جدول ۱: ویژگی‌های شرکت‌کنندگان در مقایسه‌ی اثر گل مغربی و گل بنفشه بر اضطراب زنان یائسه

مقدار P	گروه			متغیرها
	کنترل	Viola odorata	Oenothera biennis	
0/143	51/82 \pm 0/62	53/91 \pm 0/88	53/29 \pm 0/76	سن، سال
0/306	41 (91/11)	36 (80/00)	37 (82/22)	وضعیت تأهل متأهل طلاق‌گرفته یا بیوه
1/42	3/53 \pm 0/30	4/51 \pm 0/37	4/11 \pm 0/37	مدت یائسگی، سال
0/005	9 (20/00)	15 (33/33)	4 (8/89)	تحصیلات زیر دیپلم دیپلم دانشگاه
0/256	8 (17/78)	12 (26/67)	4 (8/89)	تحصیلات همسر زیر دیپلم دیپلم لیسانس و بالاتر
0/164	6 (13/33)	13 (28/89)	8 (17/78)	شغل استخدام آزاد
0/460	16 (35/56)	16 (35/56)	21 (46/67)	شغل همسر دولتی آزاد
0/109	2 (0 تا 7)	2 (1 تا 6)	2 (1 تا 7)	زایمان
0/348	2 (0 تا 6)	2 (1 تا 6)	2 (1 تا 6)	تعداد فرزندان
0/004	16 (35/56)	21 (46/67)	19 (42/22)	ارتباط همسر ضعیف خوب عالی
0/015	8 (17/78)	1 (2/22)	6 (13/33)	ارتباط مادرانه بسیار عالی ضعیف خوب عالی و بسیار عالی

پنهان زنان یائسه نداشته است (۳۱). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، نمونه‌های پژوهش به مدت یک ماه در معرض استفاده از فیتواستروژن‌ها قرار داشتند و در هر دو گروه مداخله کاهش معنی‌دار آماری در نمره‌ی اضطراب وجود داشته است. همچنین، گیاه رازک حاوی فیتواستروژنی به نام prenylnaringenin است که مشابه گل بنفشه، حاوی فیتواستروژن است و می‌تواند علائم زودرس یائسگی و همچنین اضطراب را بهبود بخشد (۳۲) که با نتایج مطالعه‌ی فعلی همسو است. همچنین، با توجه به اینکه مطالعه‌ی در خصوص تأثیر گل مغربی بر اضطراب زنان یائسه در دسترس نیست، در بحث حاضر به مطالعاتی که از گیاهان مشابه استفاده کرده‌اند و دیگر اثرات این گیاه بر علائم یائسگی پرداخته می‌شود. رازیانه به‌عنوان گیاهی حاوی فیتواستروژن، مشابه گل مغربی می‌تواند اضطراب را در رت‌ها از طریق اثراتش به‌واسطه‌ی تأثیر بر سیستم گابائوترژیک و گیرنده‌های استروژن، کاهش دهد؛ چنان‌که مطالعه‌ی پورعباس و همکاران این مورد را تأیید می‌کند که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد (۳۳). مطالعه‌ی مؤمنی و همکاران (۱۳۹۳) نشان داد که ویتاگنوس (سرشار از فیتواستروژن) در مقایسه با ویتامین E به میزان بیشتری می‌تواند اضطراب زنان مبتلا به درد سینهای دوره‌ای را کاهش دهد (۳۴). مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ارتباط خوب با همسر و فرزندان در گروه گل بنفشه به‌طور درخور توجهی کمتر از مقدار مورد انتظار است. این در حالی است که مطالعه‌ی Rabiee و همکاران نشان داد که گاهی علت اضطراب در دوران یائسگی ممکن است فقدان همسر باشد که با نتایج مطالعه‌ی فعلی

بحث

بر اساس نتایج مطالعه، بعد از مداخله، بین میزان اضطراب زنان یائسه در سه گروه شربت گل بنفشه، گل مغربی و کنترل تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت و میزان اضطراب در گروه شربت گل بنفشه کمتر بود.

یائسگی با علائم بسیاری همراه است که اغلب آن‌ها در نتیجه‌ی کاهش استروژن رخ می‌دهند (۲۸). از مشکلات اصلی روان‌شناختی‌ای که زنان در این دوران ممکن است با آن درگیر شوند، اضطراب و تحریک‌پذیری است (۲۱). فیتواستروژن‌ها مانند گل بنفشه و گل مغربی می‌توانند پاسخ‌های بیولوژیک در مهره‌داران ایجاد کنند و با اتصال به گیرنده‌های استروژنی آلفا و بتای غشای سلول، عملکرد استروژن‌های درون‌زاد را تعدیل یا تقلیل کنند (۲۹). هم‌چنین، فیتواستروژن‌ها زمانی که استروژن در خون بالا است، دارای اثرات آنتی‌استروژنی هستند (۲۱). با توجه به وجود مطالعات اندک درباره‌ی استفاده از گل بنفشه در زنان یائسه، در بحث حاضر به مطالعاتی که از گیاهان مشابه استفاده کرده‌اند نیز اشاره می‌شود. در مطالعه‌ی لطفی و همکاران (۱۴۰۰)، استفاده از شربت گل بنفشه در مدت یک ماه اضطراب زنان یائسه را کاهش داد (۲۱). والرین از جمله فیتواستروژن‌ها است که می‌تواند در درازمدت با کاهش اضطراب پنهان زنان یائسه ارتباط معنی‌دار داشته باشد؛ اما این دارو در کوتاه‌مدت (یک ماه) اثر محسوسی بر اضطراب

پایش عادات غذایی و سایر مواردی که می‌توانند اضطراب فرد را تشدید کنند یا تقلیل دهند (مانند اضطراب ناشی از بیماری‌های جسمی، مشکلات خانوادگی، شغلی و اجتماعی و...) از دیگر محدودیت‌های این طرح بود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که شربت گل بنفشه و گل مغربی، هر دو می‌توانند به کاهش اضطراب در زنان یائسه منجر شوند. همچنین، با توجه به تأثیرگذاری بیشتر شربت گل بنفشه در کاهش اضطراب زنان یائسه، توصیه می‌شود که سیاست‌گذاران برای استفاده از این روش برنامه‌ریزی‌های مناسب کنند. با توجه به اینکه تحصیلات و ارتباط با همسر و فرزندان در این مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری داشت، پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی، این متغیرها با دقت بیشتری آزمایش شوند، به این دلیل که این متغیرها می‌توانند جداگانه عامل مؤثری در مصرف داروهای گیاهی و میزان کاهش شدت علائم نمونه‌ها باشند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی حاصل از یک طرح تحقیقاتی با شماره‌ی ۱۶۲۶۶۹۷۵ است. بدین‌وسیله از تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش حاضر تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین، از ریاست و معاونت آموزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خمین، مسئولان و کارکنان محترم مراکز بهداشتی و درمانی شهرستان خمین و تمام بیمارانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Reisi M, Asadi L. The relationship between fetal environment and menopausal age: A narrative review study. (Persian). *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2021;**24**(8):84-94. doi: 10.22038/ijogi.2021.19071
2. Ancelin ML. Variations in reproductive events across life: a pooled analysis of data from 505 147 women across 10 countries: InterLACE Study Team (including ML Ancelin as co-author). *Hum Reprod*. 2019;**34**(5):881-93. doi: 10.1093/humrep/dez015
3. Mousavi F, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirgafourvand M, Bekhradi R. The effect of combined herbal capsules (Menohep®) on early symptoms of menopause: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2023;**26**(3):66-77. doi: 10.22038/ijogi.2023.22601
4. Tahmasebi G, Jannesari S, Namjooyan F, Nasiri M, Sadeghyan A. The effect of vaginal cream containing herbal extracts (Foeniculum vulgare, Salvia officinalis and Flaxseed) on the mental symptoms of vaginal atrophy in postmenopausal women: A randomized controlled clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2021;**24**(11):59-69. doi: 10.22038/ijogi.2021.19540
5. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2000;**96**(3):351-8. doi: 10.1016/s0029-7844(00)00930-3 pmid: 10960625
6. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;**17**(3):327-35. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow pmid: 26487813
7. Levasseur M, St-Cyr Tribble D, Desrosiers J. Meaning of quality of life for older adults: importance of human functioning components. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;**49**(2):e91-e100. doi: 10.1016/j.archger.2008.08.013 pmid: 18977542
8. Tangen T, Mykletun A. Depression and anxiety through the climacteric period: an epidemiological study (HUNT-II). *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2008;**29**(2):125-31. doi: 10.1080/01674820701733945 pmid: 18484441
9. Rasooli F, Haj Amiry P, Mahmoudi M, Shohani M. Evaluation of the mental problems of menopausal women referred to the health care centers of Ilam University of Medical Sciences. (Persian). *Hayat*. 2004;**10**(1):5-14. Link
10. Rabiee M, Akbari H, Davati A, Moghadamnia M. Investigating the influence of mood-changes and effective elements of peri

menopause on patients' companions referred to hospitals related to Shahed University. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. (Persian).2012;**15**(15):8-15. doi: 10.22038/ijogi.2012.5680

11. Shariati Moghani1 S, Simbar M, Rashidi Fakari2 F, Ghasemi V, Dolatian M, Golmakani N, et al. The Relationship Between Stress, Anxiety and Depression With Menopausal Women Experiences. *Avicenna Journal of Nursing and Midwifery Care*. 2018;**26**(5):333-40. Link

12. Kassim SH, Rajasagi NK, Zhao X, Chervenak R, Jennings SR. In Vivo Ablation of CD11c-Positive Dendritic Cells Increases Susceptibility to Herpes Simplex Virus Type 1 Infection and Diminishes NK and T-Cell Responses. *Journal of Virology*. 2006;**80**(8):3985-93. doi: 10.1128/jvi.80.8.3985-3993.2006

13. Motaghi Dastenaei B, Safdari F, Jafarzadeh L, Raisi Dehkordi Z, Taghizadeh M, Nikzad M. The effect of Evening Primrose on hot flashes in menopausal women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2017;**20**(10):62-8. doi: 10.22038/ijogi.2017.10157

14. Archer DF, Seidman L, Constantine GD, Pickar JH, Olivier S. A double-blind, randomly assigned, placebo-controlled study of desvenlafaxine efficacy and safety for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;**200**(2):172.e1-10. doi: 10.1016/j.ajog.2008.09.877

15. Habibi M, Hanasabzadeh M. The Effectiveness of Mindfulness Based Art Therapy on Depression, Anxiety, Stress and Quality of Life Among Postmenopausal Women. (Persian). *Salmand: Iranian Journal of Ageing*. 2014;**9**(1):22-31. Link

16. Yadegari Z, Akbari S, Sheikhan Z, Nasiri M, Akhlaghi F. The effect of consumption of the date fruit on the amount and duration of the postpartum bleeding. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016;**18**:20-7. doi: 10.22038/ijogi.2016.6631

17. Asgari K, Hashemi B. Comparing the Performance of Five Brain Systems and mood changes (Anxiety and Depression) with the Level of Estrogen in Postmenopausal and Premenopausal. (Persian). *Armaghane Danesh*. 2016;**21**(6):617-29. Link

18. Fattah A. Effect of Phytoestrogen on Depression and Anxiety in Menopausal Women: A Systematic Review. *J Menopausal Med*. 2017;**23**(3):160-5. doi: 10.6118/jmm.2017.23.3.160 pmid: 29354615

19. Montserrat-de la Paz S, Fernández-Arche MA, Ángel-Martín M, García-Giménez MD. Phytochemical characterization of potential nutraceutical ingredients from Evening Primrose oil (*Oenothera biennis* L.). *Phytochemistry Letters*. 2014;**8**:158-62. doi: 10.1016/j.phytol.2013.08.008

20. Lotfi F, Karimi FZ, Mazloum SR, Yusefi M, Rakhshande H. The

- effect of viola odorata syrup on anxiety in postmenopausal women: A randomized clinical trial. (Persian) *Hayat*. 2021;**27**(1):45-58. [Link](#)
21. Feyzabadi Z, Jafari F, Kamali SH, Ashayeri H, Badiie Aval S, Esfahani MM, et al. Efficacy of Viola odorata in Treatment of Chronic Insomnia. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;**16**(12):e17511. [doi: 10.5812/ircmj.17511](#) [pmid: 25763239](#)
 22. Hejazian MS, Ganjloo J, Ghorat F, Rastaghi S. Effect of Viola Odorata Nasal Drop on Sleep Quality of Older Adults. *J Res Med Dent S*. 2018;**6**:107-11. [doi: 10.5455/jrmds.20186215](#)
 23. Muhammad N, Saeed M, Khan H, Haq I. Evaluation of n-hexane extract of *Viola betonicifolia* for its neuropharmacological properties. *J Nat Med*. 2013;**67**(1):1-8. [doi: 10.1007/s11418-012-0636-0](#)
 24. Gautam S, Navneet, Kumar S. The Antibacterial and Phytochemical Aspects of *Viola odorata* Linn. Extracts Against Respiratory Tract Pathogens. Proceedings of the National Academy of Sciences. *India - Section B: Biological Sciences*. 2012;**82**:567-72. [doi: 10.1007/s40011-012-0064-7](#)
 25. Brown NM, Setchell KD. Animal models impacted by phytoestrogens in commercial chow: implications for pathways influenced by hormones. *Lab Invest*. 2001;**81**(5):735-47. [doi: 10.1038/labinvest.3780282](#) [pmid: 11351045](#)
 26. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther*. 1995;**33**(3):335-43. [doi: 10.1016/0005-7967\(94\)00075-u](#) [pmid: 7726811](#)
 27. Sahebi A, Asghari M, Salari R, editors. Validation of Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21) for an Iranian Population. *Journal of Iranian Psychologists*. 2005. [Link](#)
 28. Keshavarz Z, Golezar S, Hajifoghaha M, Alizadeh S. The Effect of Phytoestrogens on Menopause Symptoms: A Systematic Review. *Journal of Isfahan Medical School*. 2018;**36**(477):446-59. [doi: 10.22122/jjms.v36i477.9503](#)
 29. Thorup AC, Lambert MN, Kahr HS, Bjerre M, Jeppesen PB. Intake of novel red clover supplementation for 12 weeks improves bone status in healthy menopausal women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;**2015**(1):689138. [doi: 10.1155/2015/689138](#)
 30. Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P, Xu P, Doerge DR, Krischer J. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. *Archives of internal medicine*. 2011;**171**(15):1363-9. [doi: 10.1001/archinternmed.2011.330](#)
 31. Forouzanmehr S, Zendehtdel T, Mirmohammadali M, Faghihzadeh S. Valerian effect on anxiety in postmenopausal women. (Persian). *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2017;**20**(6):31-9. [doi: 10.22038/ijogi.2017.9323](#)
 32. Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirghafourvand M, Aghamiri V, Nazemiyeh H, Soltanpoor S. Efficacy of hop (*Humulus lupulus* L.) on early menopausal symptoms in perimenopausal women: A randomized double blind placebo-controlled trial. (Persian). *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2014;**19**(3):12-22. [Link](#)
 33. Pourabbas S, Kesmati M, Rasekh A. Study of the the anxiolytic effects of fennel and possible roles of both gabaergic system and estrogen receptors in these effects in adult female rat. (Persian). *Physiology and Pharmacology*. 2011;**15**(1):134-143. [Link](#)
 34. Momeni H, Salehi A, Seragi A. Comparison of the effects of Vitagnos and vitamin E on anxiety in women with periodic chest pain: a randomized clinical trial. Knowledge and health in basic medical sciences. *Danish and health magazine*. 2014;**9**(2):1-8. [Link](#)
 35. Wolman, I. Berek and Novak's Gynecology 15th Edition. *J Obstet Gynecol India* 64.2014: 150–51. [doi: 10.1007/s13224-014-0538-z](#)
 36. Davis S, Murkies A, Wilcox G. Phytoestrogens in clinical practice. *Integrative Medicine*. 1998;**1**:27-34.