

بررسی تاثیر بذر شنبلیله بر افسردگی حاصل از یائسگی: کار آزمایی بالینی تصادفی دو سو کور

نعیمه اکبری ترکستانی^{*}، مهتاب عطارها^۱، طوبی حیدری^۱، لیلا امیری فراهانی^۱، نسرین روزبهانی^۱

۱. مریمی، گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: افسردگی یکی از شایع‌ترین مشکلات زنان در دوران یائسگی است. مطالعه حاضر با هدف تاثیر بذر شنبلیله (حاوی دیوسرثین) بر افسردگی حاصل از یائسگی در زنان یائسه شهر اراک در سال ۱۳۹۰ انجام شد.

مواد و روش‌ها: طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور ۶۰ خانم با شکایت افسردگی حاصل از یائسگی وارد مطالعه شدند. تست افسردگی یک بر روی زنان یائسه انجام و نمونه‌هایی که شرایط ورود به مطالعه داشتند، وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها به طور مساوی و تصادفی در دو گروه بذر شنبلیله (۶ گرم) روزانه که حاوی ۲۵ میلی‌گرم دیوسرثین است و سوربیتول (۲۵ گرم روزانه) به مدت ۸ هفته متواتی قرار گرفتند. قبل و پس از ۸ هفته از شروع مداخله پرسشنامه بک تکمیل گردید و نمرات مذکور با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری پیرد قبل و بعد از مداخله مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر میانگین نمره افسردگی خانم‌ها پس از ۸ هفته استفاده بذر شنبلیله حاوی دیوسرثین و سوربیتول نسبت به نمره قبل از مداخله کاهش یافت و این اختلاف معنی دار بود و در مقایسه بین دو گروه نیز اختلاف معنی داری مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های پژوهش حاضر دیوسرثین موجود در ۶ گرم بذر شنبلیله در روز، برای ۸ هفته استفاده موجب کاهش افسردگی حاصل از یائسگی می‌گردد. هرچند نیاز به مطالعات دیگری با طول مدت بیشتر و دوزهای بالاتر قبل از هر توصیه‌ای احساس می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: افسردگی، دیوسرثین، دانه شنبلیله، یائسگی.

* نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی

Email: nakbari@arakmu.ac.ir

مقدمه

یائسگی یکی از مراحل بحرانی زندگی و مهم‌ترین واقعه میان‌سالی (65 - 40 سالگی) در زنان است⁽¹⁾. در طی این فرایند زنان به دوران جدیدی از زندگی پا می‌گذارند که به واسطه تغییر در هورمون‌ها علائم و عوارض متعددی دارد⁽²⁾. از جمله این عوارض می‌توان به استئوپروز، بیماری‌های قلبی عروقی، تحریک پذیری، کاهش تمرکز، فراموشی و افسردگی اشاره نمود⁽¹⁾.⁽⁴⁾

مقام به درمان، تجویز سیتالوپرام و مپرتازالین همراه استروژن اثرات بهتری ایجاد کرده است⁽¹⁰⁾.

در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در مورد هورمون درمانی جایگزینی و استروژن درمانی انجام گرفته و هنوز در این خصوص اختلاف نظرهایی به چشم می‌خورد^{(7)، (11)}. امروزه با توجه به عوارضی که برای هورمون درمانی جایگزین مطرح است⁽¹²⁾ نیاز به جست و جوی داروهایی عملی، موثر، کم عارضه و با استفاده آسان احساس می‌گردد^{(8)، (13)}. در این خصوص مطالعاتی زیادی بر فیتواسترودن‌ها صورت گرفته و سلامت این گروه از گیاهان بر اندومنتر و پستان ثابت شده است⁽¹⁴⁾.

فیتواسترودن‌ها در خیلی از غذاها وجود دارند و فعالیت بیولوژیکی آنها در حیوانات در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است. این ترکیبات از نظر ساختمانی و عمل شیبه 17- بتا- استرونول عمل می‌کنند و اثراتی شبیه استروژن ایجاد می‌نمایند⁽¹⁵⁾. سه دسته اصلی فیتواسترودن‌ها شامل ایزوفلاون، کومستان و لیگنان می‌باشند. پایین بودن شیوع بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان‌ها در بخشی از مردم آسیا که از رژیم غذایی حاوی فیتواسترودن بالا استفاده می‌کنند اثرات حفاظتی فیتواسترودن‌ها را نشان می‌دهد^{(15)، (16)}.

مطالعات بسیاری بر فیتواسترودن‌ها انجام گرفته و در بیشتر از 178 مطالعه اثرات مفید این گیاهان را بر علائم یائسگی و افسردگی حاصل از آن نشان داده‌اند گرچه مطالعات دیگری نیز نتیجه عکس گرفته‌اند⁽¹¹⁾ از آنجا که "گیاه شبیله" تری ژونلا فنوم- "گراسیوم" بومی غرب آسیا و ایران بوده و در ترکیب شیمیابی آن "دیوسنین" وجود دارد که نوعی فیتواسترودن است⁽¹⁷⁾ و با مکانیسمی شبیه به استروژن در هورمون درمانی جایگزین اثر می‌کند^{(15)، (17)}. بنابر این احتمال دارد که این گیاه نیز در پیشگیری و تخفیف افسردگی موثر باشد. با توجه به این که تا حال هیچ بررسی در این زمینه انجام نگرفته بر آن شدیم تا تاثیر دانه شبیله را بر افسردگی ناشی از یائسگی بررسی نماییم.

افسردگی شایع‌ترین فرم اختلال رفتاری می‌باشد که گاهی از آن به عنوان سرماخوردگی روانی یاد می‌شود. در کشور ما شیوع افسردگی به طور متوسط 7/7 درصد جمعیت 15 ساله و بالاتر را در بر می‌گیرد و در زنان سالمند دو برابر مردان است⁽⁵⁾. برخی از زنان علائم اضطراب و اختلالات خلقی را حتی برای اولین بار در یائسگی تجربه می‌کنند که این می‌تواند باعث تشیدی دیگر علائم جسمی گردد^{(6)، (7)، (8)}. میزان شیوع افسردگی در یائسگی حدود 35 درصد می‌باشد و 45 درصد زنانی که به کلینیک منوبوز مراجعه می‌کنند افسرده هستند⁽¹⁰⁾. علایم افسردگی در دوران یائسگی افزایش می‌یابد. اطلاعات موجود نشان‌دهنده این است که کمبود استروژن می‌تواند باعث افزایش استعداد ابتلا به افسردگی شود به طوری که نتایج تحقیق انجام شده توسط ساگزوژ و همکاران با استفاده از تست بک نشان داد که افسردگی و اضطراب در زنان در استروژن آثار مفیدی بر افسردگی یائسگی می‌گذارد و خلق را بهبود می‌بخشد. استروژن با افزایش سروتونین و کاهش دژنراسيون نوراپی نفرین منجر به کاهش افسردگی می‌شود همچنین درمان با استروژن باعث افزایش پاسخ به فلوکستین شده است. اثر استروژن در دوز بالا مشابه اثر داروهای ضد افسردگی بوده است. نتایج تحقیق نشان داد که زنان منوبوز با درمان استروژن داخل جلدی بهبودی در میز ان افسردگی داشته‌اند. همچنین در یک نوع افسردگی

عوارض جانبی نداشته باشد با نظر مشاور فارماکولوژیست سوربیتول تعیین گردید و بذر شبیله از دانه‌های تازه استان مرکزی توسط عطاری ره آورد طبیعت تهیه، پودر و بسته‌بندی گردید و دارو نمایز در بسته‌های مشابه با داروها ریخته و بسته‌بندی گردید وبا کد A یا B دارو از دارو نمایز جدا گردید البته برچسب‌ها توسط فرد سوم زده شد و پژوهشگر و واحدهای پژوهش از محظیات بسته‌ها بک تکمیل بودند. قبل از مداخله پرسش نامه افسردگی بک تکمیل گردید و به افراد گروه مداخله 6 گرم دانه شبیله روزانه به صورت پودر که حاوی 25 میلی گرم دیوسنین است و گروه دارونما روزانه 25 گرم سوربیتول ارائه شد تا همراه با غذا مصرف نمایند، بسته هر روز به صورت جداگانه و تنها با کد A یا B مشخص گردید و شماره تلفن محققین در اختیار ایشان قرار گرفت تا در صورت داشتن سوال یا مشکل و یا انصراف از شرکت محققین را در جریان قرار دهند که به این ترتیب 7 نفر تمایل به ادامه شرکت در پژوهش نداشتند و 3 نفر به دلایلی مانند ایجاد نفخ و احتمال افزایش وزن از مطالعه خارج شدند. نهایتاً 60 نفر شرکت‌کننده تا پایان پژوهش پس از 8 هفته مداخله پرسش نامه افسردگی بک را مجدداً تکمیل نمودند. نمرة کسب شده افراد از پرسش نامه بک با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی مستقل و من ویتنی با هم مقایسه شد. و نمرات مذکور با استفاده از "پیرد تست" قبل و بعد از مداخله مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها

در مقایسه میانگین توده بدنی، سن، طول مدت یائسگی، تعداد زایمان، فعالیت ورزشی در هفته بین دو گروه با $p < 0.05$ اختلاف معنی داری مشاهده نشد و در مقایسه متغیرهای کیفی تحصیلات و تا هل در دو گروه نیز با $p > 0.05$ اختلاف معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید. جدول 1 نشان می‌دهد که تاثیر بذر شبیله و دارونما بر شدت افسردگی قبل و بعد از مداخله اختلاف معنی داری داشته‌اند و کاهش نمره افسردگی بعد از مداخله در هر دو گروه مشخص و معنی دار گردید

روش کار

تحقیق حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور است که با کد 8-65-88 در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و با شماره N2 IRCT 201110262545 درمانگاه داشت. پس از تصویب طرح مذکور بالینی ثبت گردیده است. پس از تصویب طرح مذکور واحدهای پژوهش از طریق سه درمانگاه و پرونده خانوارها از مناطق مختلف شهر اراک انتخاب شده و از طریق تلفن یا مراجعه به منزل آنها، به درمانگاه دعوت شدند. نمونه‌گیری به مدت دو سال به طول انجامید و معیارهای ورود شامل موارد زیر بود: خانم‌هایی که طی 12 ماه اخیر عادت ماهانه نشده باشند و با شکایت افسردگی خفیف (کسب نمره افسردگی 5-9 از پرسش‌نامه بک) به درمانگاه‌ها مراجعه نمایند، فشار خون طبیعی داشته سابقه استفاده از داروهای ضد اضطراب و ضد افسردگی و هورمون‌های استروژن و پروژسترون در 6 ماه اخیر نداشته باشند و از آنتی کواگولانت‌ها و ایوبپروفن استفاده نکنند و سابقه آسم و آلرژی نیز نداشته باشند. موارد خروج از پژوهش نیز شامل استفاده نادرست از مواد گیاهی، تغییر محل زندگی، ایجاد تحریکات پوستی و حساسیت بود. پرسش نامه افسردگی بک به 75 نفر ارائه و تکمیل گردید از این تعداد 7 نفر تمایل به ادامه شرکت در پژوهش نداشتند و 3 نفر به دلایلی مانند ایجاد نفخ و احتمال افزایش وزن از مطالعه خارج شدند. در نهایت 60 نفر با نمره افسردگی 5-9 پس از اخذ رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند. افسردگی خفیف ایشان توسط روانشناس تایید گردید و در درمانگاه توضیحات کافی ارائه، رضایت نامه خوانده و در صورت تمایل امضاء شد و در طول انجام طرح اصول اخلاقی رعایت گردید. در پرسش نامه مشخصات دموگرافیک که در ابتدای پژوهش تکمیل شد، سن، میزان تحصیلات، وضعیت تأهل، میزان ورزش در هفتة، اشتغال، شاخص توده بدنی، تعداد زایمان، طول مدت یائسگی مورد بررسی قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها به روش تصادفی ساده به دو گروه بذر شبیله و گروه دارونما تقسیم شدند. جهت تعیین دارو نمایی که اثرات فیتو استروژنی و

جدول 1. مقایسه میانگین شدت افسردگی در زمان‌های مختلف در دو گروه بذر شنبیله و دارونما

p	انحراف معیار	میانگین نمره افسردگی	گروه
0/001	2/77	14/03	بذر شنبیله
	3/78	9/27	بعد از مداخله
0/001	2/43	13/40	قبل از مداخله سوربیتول
	4/25	8/43	بعد از مداخله

مطالعه ما همسو و مدت زمان مطالعه مشابه می‌باشد و از آن جایی که مطالعه‌ای در خصوص شنبیله و افسردگی انجام نگرفته و تمامی این تحقیقات در حیطه طب مکمل می‌باشند، این پژوهش بی‌ارتباط نیست.

در پژوهشی دیگر، در 50 زن یائسه با افسردگی خفیف استرادیول داخل پوستی با افزایش سروتونین و کاهش دژنراسیون نوراپی نفرین منجر به 68 درصد بهبود افسردگی شد(10). در مطالعه‌ای دیگر که برخواص فیتواستروژنی بذر شنبیله و بذر کتان در یائسگی و تاثیر بر عوارض این دوره من جمله گر گرفتگی تاکید شده بود محققین دریافتند که بذر شنبیله و بذر کتان هر دو قادر به کاهش تعداد و شدت گر گرفتگی هستند(24). این در حالی است که در مطالعه‌ای که توسط شجاعیان و همکاران با هدف تعیین تاثیر هورمون درمانی جایگزینی بر افسردگی زنان یائسه طی 6 هفته انجام گردید، مصرف و عدم مصرف هورمون درمانی جایگزینی بر میزان افسردگی زنان یائسه تاثیر نداشت(25) و در مطالعه لورا که با هدف بررسی تاثیر استرادیول بر افسردگی و تغییرات خلقی زنان یائسه طی 6 روز انجام گردید نیز درمان با استرادیول بر افسردگی زنان یائسه تاثیر نداشت(26)، در مطالعه دترستین نیز ارتباطی بین افسردگی و سطح هورمون استرادیول در حول و حوش یائسگی یافت شد(27)، که این نتایج مغایر با نتایج مطالعه ما بوده و در تمامی آنها مطالعات در سطح وسیع‌تر، با روش‌های هورمونی متفاوت و طول مدت بیشتر پیشنهاد گردیده است.

لازم به ذکر است، در مطالعه حاضر معناداری اختلاف نتایج قبل و بعد از مداخله در گروه دارونما شاید در نتیجه تاثیر احتمالاً روانی دارونما باشد، که در این خصوص بررسی بیشتر طی مطالعاتی دیگر توصیه می‌گردد.

در مطالعه حاضر نمره افسردگی خانم‌های یائسه پس از 8 هفته استفاده از بذر شنبیله حاوی دیوسنین و سوربیتول نسبت به نمره قبل از مداخله کاهش یافت و این اختلاف معنی داری مشاهده گردید. نتایج این پژوهش با مطالعه‌ای معنی داری مشاهده گردید. که در ژاپن توسط ایشواتا و همکاران بر ایزو فلاؤن دایدزین که همان ماده موثر سویاست انجام گردید هم خوانی دارد، چنان که در مطالعه مذکور ایزو فلاؤن دایدزین را به نام مکمل اس - اکول استحصال نموده و طی 12 هفته روی 134 خانم یائسه شاکی از افسردگی با دوز 10 میلی گرم روزانه مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که این مکمل وضعیت روحی و اضطراب و افسردگی را بهبود می‌بخشد(18).

طی مطالعه‌ای نیز مشخص گردید که زنان افسرده‌ای که از ایزو فلاؤن رد کلاور استفاده نموده بودند بهبود در تغییرات خلقی و افسردگی را گزارش کردند که نتایج با مطالعه ما هم خوانی دارد و در مطالعه کوئین شرکت کنندگان رضایت از درمان را نیز به علت آسودگی از عوارض هورمون‌ها مثل سرطان پستان و اندومتر ذکر نموده بودند(19). در بیش‌تر مطالعات طول دوره مصرف فیتو استروژن‌ها و هم چنین میزان مصرف روزانه آنها با مطالعه حاضر اختلاف داشته و معمولاً بیش‌تر بوده است(20,21,22) در تحقیق دیگر که توسط تدین نجف آبادی و همکاران در اهواز در سال 1389 با هدف تعیین تاثیر اسیدهای چرب امگا 3 بر افسردگی زنان یائسه انجام گردید، نتیجه گرفتند که کپسول امگا 3 دو گرم در روز به مدت 8 هفته سبب کاهش میزان افسردگی پس از یائسگی می‌گردد(23) که نتیجه آن از جهت استفاده از طب مکمل با

- 2-Askari F,Basiri Moghadam K,Basiri Moghadam M,Torabi Sh,Gholam Farkhani S,Moharari M,and etal.[Age of Natural Menopause and comparison of Incidence of its Early Complications in Menopause Transition stage in women from Gonabad City].Ofogh-e-Danesh Journal of Gonabad University of Medical Sciences 2012; 18 : 1.
- 3-Aidelsburger P, Schauer S, Grabein K, Wasem J. Alternative methods for the treatment of post-menopausal troubles. GMS Health Technol Assess 2012;8:Doc03. Epub 2012 May 7.
- 4- Rasooli F,Haji amiri P,Mahmoodi M, Shoohani M.[Mental health problems in postmenopausal women]. Hayat Magazine 2004 , 10(20).
- 5-Shojaian Z, Abedyan Z,Mokhber N,Mazloom SR. [Assessment of the Relationship between Menopausal Symptoms and Severity of Depression in Postmenopausal Women]. Obstetrics , Gynecology and Infertility Iran Journal 2007; 9(2).
- 6-Erabiyan A. [Depression in the Elderly]. Elderly Rehabilitation message 2007;4(10):28-34.
- 7-Toffol E, Heikinheimo O, Partonen T. Associations between psychological well-being, mental health, and hormone therapy in perimenopausal and postmenopausal women: results of two population-based studies. Menopause 2012; Dec 30.
- 8-Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. [Wuling Capsule for climacteric patients with depression and anxiety state: a randomized, positive parallel controlled trial]. 2009; Nov7(11):1042-6.
- 9- Veras AB, Rassi A, Gomes LM, Durate Novo L, Schuler Franco F, Egidi A.Impact of depressive and anxiety disorder over menopause manifestation.Rev.psiquiatr. Rio Gd.Sul 2007; 29(3).
- 10-Eftekhar F, Akhoond zadeh SH,Ghanbari Z, Iranshahr R, Elahi hagh F. [The effect of vaginal estrogen on mood and sleep disorders, and sexual satisfaction in premenopausal women]. Tehran University of Medical Science Journal 2009; 67(2):41-47.
- 11-Pitkin J. Alternative and complementary therapies for the menopause. Menopause Int. 2012 Mar;18(1):20-7.
- 12- Myung-Haeng H ,Yun Seok Y , Myeong Soo L. Aromatherapy Massage Affects Menopausal Symptom in Korean Climacteric

از محدودیت‌های این پژوهش عدم اطلاع از زمان مصرف دانه‌های گیاهی (ناشتا یا بعد از غذا) در مطالعات مشابه و عدم امکان نظارت دقیق بر نحوه مصرف داروها را می‌توان ذکر نمود. از سویی در کشورهایی مثل ژاپن مکمل‌هایی در بازار موجود است که در واقع همان فیتواستروژن‌ها هستند که تحقیقات وسیعی روی آنها انجام گرفته و آنها را به شکل فرص و یا شربت در آورده‌اند، بنابر این استفاده از آنها ساده‌تر می‌باشد، در حالی که در مطالعه حاضر بخشی از ریزش نمونه‌ها به دلیل نیاز به شرایط خاص استفاده بود که این مسئله منجر به طولانی شدن نمونه‌گیری و صرف وقت و هزینه زیادی گردید.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر دیوستینین موجود در 6 گرم بذر شنبلیله در روز، برای 8 هفته استفاده موجب کاهش افسردگی حاصل از یائسگی می‌گردد. هر چند نیاز به مطالعات وسیع با طول مدت بیشتر و دوزهای بالاتر قبل از هر توصیه‌ای احساس می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی شماره 381 و مورد تائید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد، لازم به ذکر است که تامین بودجه پژوهش بر عهده دانشگاه علوم پزشکی اراک بوده است. بدین وسیله از همکاری معاونت محترم آموزشی، شورای پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی و شورای پژوهشی و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک، کلیه‌ی همکاران و پرسنل درمانگاه‌ها و خانم‌های شرکت‌کننده که در انجام این تحقیق همکاری فرمودند، قدردانی و سپاس‌گزاری می‌نماییم.

منابع

- 1-Shoohani M,Rasooli F,Haji amiri P, Mahmoodi M.[Physical and psychological problems in postmenopausal women referred to health centers of Ilam]. Nursing Research 2007;2 (4-5):57 – 65.

- Flaxseed on menopausal hot flash]. Journal of Complementary Medicine 2011; 1:62-68.
- 25- Shojaiyan Z, Abedian Z, Mazloom SR ,Mokhber N.[The effect of hormone replacement therapy on depression in menopausal women]. Sabzevar Medical University Journal 2005;12(1):37-43.
- 26- Laura A. Lack of effect of acute estradiol on mood in postmenopausal women .Pharmacology Biochemistry and Behavior 2000; 71:71-77.
- 27- Dennerestine L,Borrous GD,Hyman GJ,Wood C.Hormon therapy and effect. Manuritas 2003; 1:247.
- Women : A Pilot- Clinical Trial .,2007 April 23.
- 13-Soares CN, Taylor V.Effects and management of the menopausal transition in women with depression and bipolar disorder. JClinical Psychiatry 2007; 68 Suppl 9:16-21.
- 14-Panay N. Taking an integrated approach: managing women with phytoestrogens. Climacteric. 2011 Dec;14 Suppl 2:2-7.
- 15-Azad Bakht M.[Phytoestrogens .] Journal of Herbal Drug Quarterly Review Article. 2007;, 6(21) :1-10.
- 16- Kazemian A,Sereshti M,ForozandehN, Akbari N.[Effect of Passion Flower on menopausal hot flashes Supervised by Esfahan Health Centers ,2002.] Ilam University of Medical Science Journal 2005; 14(2):41-47.
- 17- Hakimi S, MohamadAlizadehcharandabi M, Delazar A,Abasalizadeh F,Bamdad Moghadam R,Siyahi MR,and etal.[Effect of fenugreek seeds on hot flashes in postmenopausal women .] Journal of Herbal Drug Quarterly 2006,19:9-14.
- 18-Ishiwata N,Melby MK, Mizuno S, Watanabe S. New equal supplement for relieving menioausalsympyom :Randomized placebo – controlled trial of ja\anesewomen.Menopause 2009 Jan-Feb;16(1):141-8.
- 19- Queen C. Taking an integrated approach: managing women with phytoestrogens. Climacteric 2011 Dec;14Suppl 2:2-7.
- 20-BobFlaws L. "menopausal Depression"BluePoppy:Menopausal Depression 2007.
- 21- Drews k,Seremak,Meroziewicz A,Puk E,Kaluba-skotarczakn A, Malec M,Kazikowska A. The safety and tolerance of iso flavones(soyfem)administration in postmenopausal women. Klinikaperinatalogii. 2007 MAY; 78 (5): 361-5.
- 22-Qu F, Cai X, Gu Y, Zhou J, Zhang R, Burrows E, Huang H. Chinese medicinal herbs in relieving perimenopausal depression:a randomized, controlled trial. J Altern Complement Med 2009 Jan ;15(1):93-100.
- 23- Tadayon Najafabady M, Shalikar Z, Abedi P, Bamshad Z. [The impact of omega-3 fatty acids on depression of menopausal women: A randomized double-blind clinical trial]. Arak Medical University Journal 2013; 16(70): 16-23 .
- 24- Akbari Torkestani N,Attarha M,Heidari T,Narnji F.[The effect of Fenugreek and