

تأثیر مصرف کلسیم به تنهایی و ترکیب آن با منیزیوم بر شدت نشانه‌های قاعده‌گی در مبتلایان به دیسمونوره اولیه

دکتر سکینه محمدعلیزاده چرنابی (PhD)^۱- دکتر مژگان میرغفوروند (PhD)^۱- دکتر یوسف جوادزاده (PhD)^۲- *سالیمه نظامی وند چگینی (MSc)^۱

*نویسنده مسئول: گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

پست الکترونیک: Nezamivandsalime@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۱۲/۰۸ تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۵/۰۷

چکیده

مقدمه: شواهدی در زمینه تأثیر کلسیم و منیزیوم بر نشانه‌های قاعده‌گی وجود دارد. با وجود این، جهت به کارگیری آن‌ها در بالین، انجام کارآزمایی‌های بیشتر با رعایت کامل اصول علمی مورد نیاز است.

هدف: تعیین تأثیر مصرف ترکیب کلسیم و منیزیوم و کلسیم به تنهایی بر شدت نشانه‌های قاعده‌گی در دانشجویان مبتلا به دیسمونوره

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی سه‌سکو، ۶۳ دانشجوی ساکن در خوابگاه‌های علوم پزشکی و غیر پزشکی شهر تبریز با درد قاعده‌گی متوسط یا شدید انتخاب و به طور تصادفی در ۲ گروه مداخله و یک گروه کنترل (صرف کننده ۶۰۰ میلی‌گرم کربنات کلسیم، به تنهایی یا همراه با ۳۰۰ میلی‌گرم منیزیوم استرات یا پالاسبو از روز ۱۵ سیکل قاعده‌گی تا زمان بروطوف شدن درد قاعده‌گی در سیکل بعدی) قرار گرفتند. شرکت کنندگان، شدت نشانه‌های قاعده‌گی خود (کرامب، سردرد، کمردرد، پادرد، افسردگی، درد عمومی و درد ششم) را از دو روز قبل و دو روز بعد از شروع خونریزی ماهیانه، طی ۴ سیکل متوالی (۲ سیکل قبل و ۲ سیکل بعد از شروع مداخله) و با استفاده از مقیاس شدت نشانه‌های قاعده‌گی گزارش کردند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و ANCOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: طی مداخله، میانگین نمره کلی و نیز نمرات تمامی نشانه‌های قاعده‌گی (بعد از تعديل اثر نمرة پایه) در گروه مصرف کننده کلسیم-منیزیوم و کلسیم به تنهایی نسبت به گروه پلاسسو، به طور معنی‌داری، پایین‌تر بود ($p=0.12$) در مورد درد عمومی و $p=0.01$ در مورد سایر نشانه‌ها). میزان تأثیر (کوهن) ترکیب کلسیم و منیزیوم و کلسیم به تنهایی بر نمره کلی به ترتیب $1/69$ و $1/46$ بود (تأثیر بالای این مداخلات). به‌جز درد شکمی که شدت آن در گروه مصرف کننده قرص توکیبی کمتر بود ($p=0.03$ ، در مورد سایر نشانه‌ها بین دو گروه مداخله، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. هیچ گونه عارضه جانبی گزارش نشد).

نتیجه‌گیری: هم ترکیب کلسیم با منیزیوم و هم کلسیم به تنهایی توانست شدت نشانه‌های قاعده‌گی را در افراد مبتلا به دیسمونوره اولیه متوسط و شدید کاهش دهد.

کلید واژه‌ها: دیسمونوره / قاعده‌گی / کلسیم / منیزیوم

۸۳-۹۲ مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و دوم، ویژه‌نامه بهداشت محیط، صفحات:

مقدمه

تخمین زده شده است(۳). اتیولوژی واحدی برای دیسمونوره اولیه شناخته نشده است، اما در این زمینه، نظریه ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلاندین‌ها، بیش از سایر علل، مورد تأیید قرار گرفته است(۲).

ارتباط مستقیمی بین افزایش سطوح پروستاگلاندین‌ها و شدت دیسمونوره دیده شده است. بنابراین، افزایش پروستاگلاندین‌ها می‌تواند توجیه‌گر تحریک انقباضات رحمی و ایجاد دیسمونوره اولیه و اکثر نشانه‌های آن باشد. پس احتمال می‌رود با کاهش پروستاگلاندین‌ها بتوان شدت دیسمونوره و نشانه‌های همراه شونده با آن را کاهش داد(۴). در مطالعه‌ای نشان داده شد که میزان سرمی پروستاگلاندین در

دیسمونوره اولیه به قاعده‌گی توازن با درد اطلاق می‌شود که در غیاب بیماری قابل اثبات لگنی رخ می‌دهد و یکی از شایع‌ترین شکایات طب زنان محسوب می‌شود. دیسمونوره اولیه اغلب طی ۱ تا ۲ سال بعد از منارک آغاز شده و معمولاً اندکی قبل از شروع خونریزی قاعده‌گی شروع می‌شود و $72-12$ ساعت به طول می‌انجامد. این درد عمدتاً ماهیت کرامپی داشته و در بخش تحتانی شکم حس شده و به قسمت داخلی ران‌ها تیر می‌کشد (۱).

دیسمونوره اولیه غالباً با سردرد، اسهال، خستگی، عصبانیت، تحریک‌پذیری، افسردگی، بی‌خوابی و یک حس عمومی ناخوشی همراه است (۲) و شیوع آن بین ۵۰ تا ۹۰ درصد

۱. گروه ماماپی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲. گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

(کاهش به حداقل ۱۸/۷)، انحراف میانگین $\alpha=0/۰۵$ ، در هر گروه ۱۸ نفر محاسبه گردید که با در نظر گرفتن احتمال افت ۱۵ درصدی، برای هر کدام از گروه‌ها ۲۱ نفر در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: داشتن قاعده‌گی‌های منظم، داشتن شکایت از نشانه‌های قاعده‌گی، ابتلا به دیسمنوره اولیه متوسط یا شدید (نموده Visual Analog Scale ۵ یا بالاتر)، نداشتن شرح حال مشخصی از بیماری‌های مزمن، مجرد بودن، عدم استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی. ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسشنامه دموگرافیک و مقیاس شدت نشانه‌های قاعده‌گی بود. این مقیاس، شامل ۸ بیانیه (کرامپ، سردرد، کمردرد، پادرد، افسردگی، تحریک‌پذیری، درد عمومی، درد شکم) است که شدت هر نشانه از صفر تا پنج، امتیازبندی شده است. جهت تعیین اعتبار یا روایی علمی ابزار گردآوری داده‌ها، از روش اعتبار محتوا و جهت کسب اعتماد علمی آن، از روش آزمون مجدد استفاده شد. مقیاس شدت نشانه‌های قاعده‌گی، توسط ۱۰ نفر از نمونه‌های مورد پژوهش در یک دوره قاعده‌گی تکمیل و در دوره قاعده‌گی بعدی، مجدداً این عمل تکرار شد و ضریب پایایی پرسشنامه‌ها بر اساس Correlation Coefficient (ICC) Intraclass (۰/۸۱) تعیین گردید.

برای نمونه‌گیری، نخست از بین افراد دارای معیارهای ورود به مطالعه که به شرکت در مطالعه تمایل داشتند، تعداد ۸۰ نفر به صورت در دسترس انتخاب شدند. اهداف مطالعه برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ گردید. این افراد، ابتدا طی دو سیکل متوالی، پرسشنامه مربوط به شدت نشانه‌های قاعده‌گی را تکمیل کردند. سپس از بین آن‌ها، ۶۳ نفر که همکاری خوبی داشته، فرم‌های مربوطه را دقیقاً مطابق دستورالعمل به‌طور کامل تکمیل کرده، تمایل به ادامه شرکت در طرح بودند، انتخاب شدند. سپس با استفاده از اعداد تصادفی کامپیوتری از طریق بلوک‌بندی ۶ و ۹ تایی با نسبت تخصیص ۱:۱:۱ در گروه‌های دریافت کننده قرص‌های ترکیب کلسیم و منیزیوم، قرص‌های کلسیم به تنها یکی و پلاسبو قرار داده شدند. قرص‌ها زیر نظر مستقیم استاد داروساز در آزمایشگاه فیزیکو شیمیایی دانشکده داروسازی تبریز ساخته

خون افراد مصرف کننده منیزیوم کاهش می‌یابد (۵). از این رو، احتمال می‌رود منیزیوم بتواند با کاهش پروستاگلاندین، سبب کاهش شدت درد قاعده‌گی و نشانه‌های همراه شونده با آن شود. علاوه بر آن، منیزیوم سبب تنظیم ورود کلسیم به داخل سلول می‌شود که به عنوان آنتاگونیست فیزیولوژیک کلسیم عمل می‌کند (۶). همچنین منیزیوم آنتاگونیست ریپتوران متفیل‌دی اسپارتات (NMDA) است (۷) که از این طریق نیز ممکن است در پیشگیری و درمان درد موثر باشد. ارتباط بین وضعیت کلسیم و سیکل قاعده‌گی نیز، از دیرباز توجه محققین را به خود جلب کرده است، همچنین نشان داده شده است که اختلال در تنظیم کلسیم، می‌تواند زمینه‌ساز بروز و تشید شدت نشانه‌های سندرم پیش از قاعده‌گی از جمله دردها باشد (۸). از آنجایی که غلظت سرمی کلسیم و منیزیوم در فاز لوئیل پایین می‌آید (۹ و ۱۰)، به نظر می‌رسد با تجویز مکمل آن‌ها بتوان از شدت درد قاعده‌گی و مشکلات ناشی از آن جلوگیری کرد. با توجه به فقدان شواهد کافی در این زمینه، این مطالعه با هدف تعیین تاثیر ترکیب کلسیم-منیزیوم و کلسیم به تنها یکی بر شدت نشانه‌های همراه شونده با قاعده‌گی در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی کنترل شده سه‌سوکور در سال ۱۳۹۱ بر روی دختران دانشجوی ساکن در دو خوابگاه علوم پزشکی و یک خوابگاه غیرپزشکی شهر تبریز انجام گرفت. علت انتخاب دانشجویان خوابگاهی برای مطالعه، دسترسی آسان‌تر به نمونه‌ها و امکان ترغیب بهتر آن‌ها جهت همکاری بهتر در طی چهار ماه مطالعه بود. همچنین، کلیه دانشجویان دارای شرایط تقریباً یکسان از نظر دریافت مواد غذایی بودند. بنابراین، علاوه بر تصادفی‌سازی، یکسان بودن نسبی وضعیت تغذیه افراد نیز می‌توانست اثر مداخله‌گر احتمالی این متغیر را کنترل نماید.

حجم نمونه بر اساس اطلاعات موجود در مطالعه مشابه انجام شده (۱۱) و با استفاده از نرم‌افزار G-power و با در نظر گرفتن میانگین نموده شدت نشانه‌های قاعده‌گی قبل از مداخله (۲۳/۴) و کاهش حداقل ۲۰ درصدی در اثر مداخله

شدت نشانه‌های قاعده‌گی قبل از مداخله و دو سیکل بعد از شروع مداخله، به عنوان شدت نشانه‌های قاعده‌گی بعد از مداخله، برای هر فرد در نظر گرفته شد.

برای توصیف مشخصات دموگرافیک مشارکت‌کنندگان و شدت نشانه‌های قاعده‌گی از تعداد، درصد، میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای بررسی هم‌گونی گروه‌ها از نظر مشخصات کیفی، از آزمون مجدور کای و از نظر مشخصات کمی از جمله امتیازات شدت نشانه‌های قاعده‌گی قبل از مداخله، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و جهت مقایسه دو به دو گروه‌ها از نظر متغیرهای کمی، از آزمون Post Hoc (Sidak) استفاده شد. جهت بررسی اثر مداخله‌ها از آزمون آماری ANCOVA استفاده گردید. همه تجزیه و تحلیل‌های آماری به وسیله نرم افزار SPSS/ver 13 انجام شد. جهت تعیین اهمیت بالینی تغییر ایجاد شده در اثر مداخله، میزان اثر d (Cohen's d) با تقسیم نمودن تفاوت تعدیل شده بر انحراف معیار نمره، طی مداخله گروه کنترل (۱۲) محاسبه شد.

نتایج

از ۶۳ نفر افراد تخصیص یافته در گروه‌ها، ۲ نفر (از هر یک از گروه‌های مداخله، یک نفر) از ادامه همکاری منصرف شده و پرسشنامه‌های مربوطه را تکمیل نکردند. بنابراین، ۶۱ نفر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر مشخصات فردی- اجتماعی (جدول ۱) و همچنین امتیاز شدت نشانه‌های قاعده‌گی قبل از مداخله (جدول ۲)، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. دو سوم (۷۷٪) افراد مورد پژوهش در محدوده سنی ۱۸-۲۱ سال قرار داشتند. حدود سه‌چهارم آن‌ها (۷۹٪) شاخص توده بدنی نرمال داشتند. بیش از نیمی از شرکت‌کنندگان (۵۹٪) در مقطع بالاتر از لیسانس مشغول به تحصیل بودند. تنها حدود یک‌چهارم (۲۶٪) افراد، فعالیت منظم ورزشی داشتند. ۶۸٪ نمونه‌ها سابقه خانوادگی دیسمنوره را ذکر نمودند و بیش از نیمی از افراد (۵۴٪) بیان کردند که اغلب یا همیشه، به دلیل دیسمنوره از کار و فعالیت روزانه باز می‌مانند. قبل از مداخله، میانگین نمره کلی شدت نشانه‌های قاعده‌گی از محدوده نمره قابل کسب -۰

شد. قرص‌های مشابه (از نظر رنگ و شکل و اندازه) کلسیم-منیزیوم، کلسیم یا پلاسبو در پاکت‌های مشابه حاوی ۴۰ عدد کپسول برای مصرف ۲ سیکل هر نفر، توسط فرد غیر درگیر در جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل کننده داده‌ها بسته‌بندی و توسط وی از شماره ۱-۶۳ شماره‌گذاری شد. به این ترتیب، فرد تجویز‌کننده، مصرف‌کننده، جمع‌آوری کننده داده‌ها و تجزیه و تحلیل کننده داده‌ها از نوع مداخله دریافتی مطلع نبودند.

قرص‌های ترکیبی با سختی و فرسایش مناسب، حاوی ۳۰۰ میلی‌گرم منیزیوم استارات و ۶۰۰ میلی‌گرم کربنات کلسیم، لاکتوز و میکروکریستالین سلولز و قرص‌های پلاسبو، حاوی لاکتوز و میکروکریستالین سلولز و قرص‌های پلاسبو، حاوی لاکتوز و میکروکریستالین سلولز بودند. دوز کلسیم و منیزیوم برای این مطالعه با توجه به میزان نیاز روزانه دختران در این گروه سنی و دوز استفاده شده در مطالعات مشابه قبلی و توجه به بی‌خطر بودن آن انتخاب شد.

پاکت‌های حاوی قرص به ترتیب کد اولیه داده شده به افراد، به علاوه پرسشنامه برای ۲ سیکل مداخله، همراه با توضیحات مجدد در مورد نحوه تکمیل پرسشنامه و طریقة مصرف قرص‌ها، به صورت کتبی و شفاهی در اختیار افراد قرار داده شد و از آن‌ها خواسته شد از روز ۱۵ سیکل قاعده‌گی، روزانه ۱ عدد تا زمان برطرف شدن درد قاعده‌گی در سیکل بعدی، قرص‌ها را استفاده کنند و مصرف قرص‌ها را در محل مربوطه در پرسشنامه علامت بزنند. ضمناً به افراد تذکر داده شد که طی مطالعه (از ۲ ماه قبل از شروع مداخله تا اتمام مطالعه) تا حد امکان از مسکن و روش درمانی دیگر جهت رفع درد قاعده‌گی و نشانه‌های آن استفاده نکنند و فقط در صورت نیاز، از ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرمی که در اختیارشان قرار داده شده است، استفاده کنند. افراد در هر سیکل چهار روز (دو روز قبل و دو روز بعد از شروع خونریزی قاعده‌گی) شدت هر یک از ۸ نشانه مورد بررسی را از صفر تا پنج نمره دادند (امتیاز بیشتر نشان دهنده شدت بیشتر نشانه مورد بررسی بود). کل امتیاز قابل کسب برای هر سیکل فرد، بین صفر تا بیست بود. میانگین امتیاز دو سیکل قبل از مداخله، به عنوان

[۹/۶ (SD: ۲/۶)، درد عمومی]، کرامپ [۸/۹ (SD: ۳/۹)، افسردگی] و سردرد [۶/۶ (SD: ۱/۸)].

۲۰ (SD: ۱/۸۹)، بود و میانگین نمره هر یک از نشانه‌ها، به ترتیب از شدیدترین عبارت بود از: کم ردرد [SD: ۲/۹] و [۱۱/۷ (SD: ۲/۸)، درد شکم] [۱۱/۴ (SD: ۲/۸)].

جدول ۱. مشخصات فردی- اجتماعی شرکت کنندگان به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

P*	مشخصات فردی- اجتماعی (n=۲۰)	گروه کلسیم- منیزیوم (n=۲۰)	گروه کلسیم (n=۲۰)	مشخصات فردی- اجتماعی (انحراف معیار) میانگین
۰/۸۱۳	۲۰/۹ (۲/۲)	۲۱/۳ (۲/۵)	۲۱/۲ (۲/۰)	شاخص توده‌ی بدنه (کیلوگرم/متر مریع) (انحراف معیار) میانگین
۰/۰۵۴	۲۱/۳ (۲/۱)	۲۳/۵ (۳/۶)	۲۲/۳ (۲/۸)	قطع تحصیلات
۰/۶۴۶	۸ (۳۸٪.)	۱۰ (۵۰٪.)	۷ (۳۵٪.)	لیسانس
۰/۵۸۴	۱۳ (۶۲٪.)	۱۰ (۵۰٪.)	۱۳ (۶۵٪.)	بالاتر از لیسانس
۰/۲۹۲	۵ (۲۴٪.)	۷ (۳۵٪.)	۵ (۲۵٪.)	فعالیت ورزشی منظم
	۱۶ (۷۶٪.)	۱۳ (۶۵٪.)	۱۵ (۷۵٪.)	بله
	۹ (۴۳٪.)	۱۲ (۶۰٪.)	۷ (۳۵٪.)	خیر
	۱۲ (۵۷٪.)	۸ (۴۰٪.)	۱۳ (۶۵٪.)	باز داشتن از فعالیت‌های روزمره
				هرگز / به ندرت
				اغلب / همیشه

داده‌ها بر حسب (درصد) تعداد است، مگر مواردی که مشخص شده‌اند.

P* در مورد متغیرهای کیفی، با استفاده از آزمون مجدد کایدو در متغیرهای کمی، با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه محاسبه شده است.

مشاهده نشد ($p > 0.05$) (جدول ۲).

برای بررسی تفاوت گروه‌ها از نظر نمره شدت نشانه‌های قاعده‌گی قبل از مداخله، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و جهت مقایسه دو به دو گروه‌ها از نظر متغیرهای کمی از آزمون Sidak (Post Hoc) استفاده شد. جهت بررسی اثر مداخلات (تفاوت نمرات بعد از مداخله با کنترل نمره قبل از مداخله) از آزمون آماری ANCOVA استفاده گردید.

طی مداخله میانگین نمرات هر ۸ نشانه قاعده‌گی مورد بررسی در گروه مصرف‌کننده ترکیب کلسیم و منیزیوم و همچنین کلسیم به تنهایی، نسبت به گروه پلاسیو بعد از تعديل نمرات قبل از مداخله به طور معنی‌داری، پایین‌تر بود ($p = 0.012$ در مورد درد عمومی و $p = 0.001$ در مورد سایر نشانه‌ها). به جز درد شکمی که شدت آن در گروه مصرف‌کننده قرص ترکیبی، کمتر از گروه کلسیم تنها بود ($p = 0.03$ ، در مورد سایر نشانه‌ها بین دو گروه مداخله، اختلاف آماری معنی‌داری

جدول ۲. مقایسه میانگین نمرات شدت نشانه‌های قاعده‌گی

* در گروه‌های دریافت کننده کلسیم-منیزیوم، کلسیم به تنها یی و گروه دریافت کننده پلاسیو

پیامد مورد بررسی	گروه کلسیم منیزیوم		گروه کلسیم		P	(n=۲۱)	(n=۲۰)	(n=۲۰)	کرامپ
	p ₃	MD(%95 CI) [°]	p ₂	MD(%95 CI)	p ₁	MD(%95 CI) [‡]	مقایسه گروه کلسیم منیزیوم با پلاسیو	مقایسه گروه کلسیم با پلاسیو	مقایسه گروه کلسیم منیزیوم با کلسیم
کرامپ									
قبل از مداخله	.۰/۵۴	.۰/۸(-۱/۷, ۳/۲)	.۰/۳۹	.۱/۰(-۱/۴, ۳/۵)	.۰/۱۴	.۱/۸(-۰/۶, ۴/۲)	.۰/۳۳	.۸/۰(۳/۴)	.۹/۰(۴/۳)
بعد از مداخله	.۰/۳۲	.۰/۴(-۰/۴, ۱/۲)	<.۰/۰۰۱	-.۲/۴(-۳/۲, -۱/۶)	<.۰/۰۰۱	-.۲/۸(-۳/۶, -۲/۰)	<.۰/۰۰۱	.۷/۶(۳/۳)	.۵/۹(۲/۵)
سردرد									
قبل از مداخله	.۰/۸۹	.۰/۰(-۱/۰, ۱/۲)	.۰/۱۷	.۰/۸(-۰/۳, ۱/۸)	.۰/۱۳	.۰/۸(-۰/۳, ۱/۹)	.۰/۲۵	.۶/۰(۱/۵)	.۶/۹(۲/۱)
بعد از مداخله	.۰/۶۶	-.۰/۱(-۰/۶, ۰/۴)	<.۰/۰۰۱	-.۱/۳(-۱/۸, -۰/۸)	<.۰/۰۰۱	-.۱/۲(-۱/۷, -۰/۷)	<.۰/۰۰۱	.۵/۵(۱/۳)	.۴/۳(۰/۴)
کمودرد									
قبل از مداخله	.۰/۱۱	.۱/۸(-۰/۲, ۳/۸)	.۰/۴۵	-.۰/۷(-۲/۷, ۱/۲)	.۰/۳۸	.۱/۰(-۰/۹, ۳/۰)	.۰/۲۸	.۱۱/۸(۳/۶)	.۱۱/۱(۲/۸)
بعد از مداخله	.۰/۲۸	.۰/۷(-۰/۲, ۱/۷)	<.۰/۰۰۱	-.۲/۵(-۳/۴, -۱/۵)	<.۰/۰۰۱	-.۳/۲(-۴/۱, -۲/۲)	<.۰/۰۰۱	.۱۰/۸(۳/۰)	.۷/۹(۱/۹)
پادرد									
قبل از مداخله	.۰/۳۹	.۰/۸(-۱/۱, ۲/۷)	.۰/۶۰	.۰/۴(-۱/۴, ۲/۳)	.۰/۱۶	.۱/۳(-۰/۸, ۳/۱)	.۰/۳۷	.۶/۷(۳/۸)	.۷/۹(۳/۸)
بعد از مداخله	.۰/۷۱	-.۰/۱(-۰/۱, ۰/۷)	<.۰/۰۰۱	-.۱/۷(-۲/۵, -۰/۹)	<.۰/۰۰۱	-.۱/۶(-۲/۴, -۰/۸)	<.۰/۰۰۱	.۶/۳(۲/۱)	.۴/۸(۱/۰)
افسردگی									
قبل از مداخله	.۰/۳۱	-.۰/۷(-۲/۲, ۰/۷)	.۰/۳۶	.۰/۸(-۰/۶, ۲/۲)	.۰/۹۱	.۰/۱(-۱/۳, ۱/۵)	.۰/۴۶	.۷/۶(۲/۶)	.۸/۴(۲/۰)
بعد از مداخله	.۰/۷۸	.۰/۱(-۰/۵, ۰/۷)	<.۰/۰۰۱	-.۱/۱(-۱/۷, -۰/۶)	<.۰/۰۰۱	-.۱/۲(-۱/۸, -۰/۶)	<.۰/۰۰۱	.۶/۵(۰/۹)	.۵/۴(۱/۱)
تحریک پذیری									
قبل از مداخله	.۰/۶۲	.۰/۳(-۰/۹, ۱/۴)	.۰/۸۶	.۰/۱(-۱/۰, ۱/۲)	.۰/۵۰	.۰/۴(-۰/۷, ۱/۵)	.۰/۷۹	.۹/۴(۱/۸)	.۹/۵(۲/۰)
بعد از مداخله	.۰/۲۹	.۰/۳(-۰/۳, ۰/۱)	<.۰/۰۰۱	-.۲/۶(-۳/۲, -۲/۰)	<.۰/۰۰۱	-.۲/۹(-۳/۵, -۲/۳)	<.۰/۰۰۱	.۸/۷(۱/۴)	.۶/۲(۰/۸)
درد عمومی									
قبل از مداخله	.۰/۷۳	.۰/۳(-۱/۳, ۱/۹)	.۰/۲۰	.۱/۰(-۰/۶, ۲/۶)	.۰/۱۰	.۱/۳(-۰/۳, ۲/۹)	.۰/۲۴	.۸/۵(۲/۲)	.۹/۵(۲/۷)
بعد از مداخله	.۰/۹۸	.۰/۰(-۰/۱, ۰/۱)	.۰/۰۱۲	-.۱/۳(-۲/۳, -۰/۳)	.۰/۰۱۲	-.۱/۳(-۲/۳, -۰/۳)	<.۰/۰۰۱	.۷/۰(۲/۰)	.۶/۳(۲/۱)
درد شکم									
قبل از مداخله	.۰/۲۲	.۱/۱(-۰/۷, ۲/۸)	.۰/۳۶	-.۰/۸(-۲/۵, ۰/۹)	.۰/۷۴	.۰/۳(-۱/۴, ۲/۰)	.۰/۴۶	.۱۱/۶(۳/۲)	.۱۰/۸(۲/۷)
بعد از مداخله	.۰/۰۳	-.۱/۲(-۲/۴, -۰/۱)	.۰/۰۰۶	-.۱/۷(-۲/۸, -۰/۵)	<.۰/۰۰۱	-.۲/۹(-۴/۱, -۱/۸)	<.۰/۰۰۱	.۹/۵(۲/۵)	.۷/۵(۱/۸)
کل نشانه‌ها									
قبل از مداخله	.۰/۳۹	.۰/۵(-۰/۶, ۱/۶)	.۰/۵۱	.۰/۴(-۰/۸, ۱/۵)	.۰/۱۳	.۰/۹(-۰/۳, ۲/۰)	.۰/۳۲	.۸/۷(۱/۵)	.۹/۰(۲/۰)
بعد از مداخله	.۰/۲۱	.۰/۲(-۰/۲, ۰/۷)	<.۰/۰۰۱	-.۱/۹(-۲/۳, -۱/۵)	<.۰/۰۰۱	-.۲/۲(-۲/۶, -۱/۷)	<.۰/۰۰۱	.۷/۷(۱/۳)	.۶/۰(۱/۰)

* میانگین نمرات دو سیکل، کل امتیاز قابل کسب برای هر نشانه در هر سیکل بین ۰ تا ۲۰ بود که از مجموع نمره داده شده بین ۰ تا ۵ طی چهار روز (دو روز قبل و دو روز بعد از شروع خونریزی قاعده‌گی) محاسبه می‌شد (نمره بیشتر نشان دهنده شدت بیشتر نشانه مورد بررسی بود).

[†](انحراف معیار) میانگین، [‡](محدوده اطمینان ۹۵٪) تفاوت میانگین

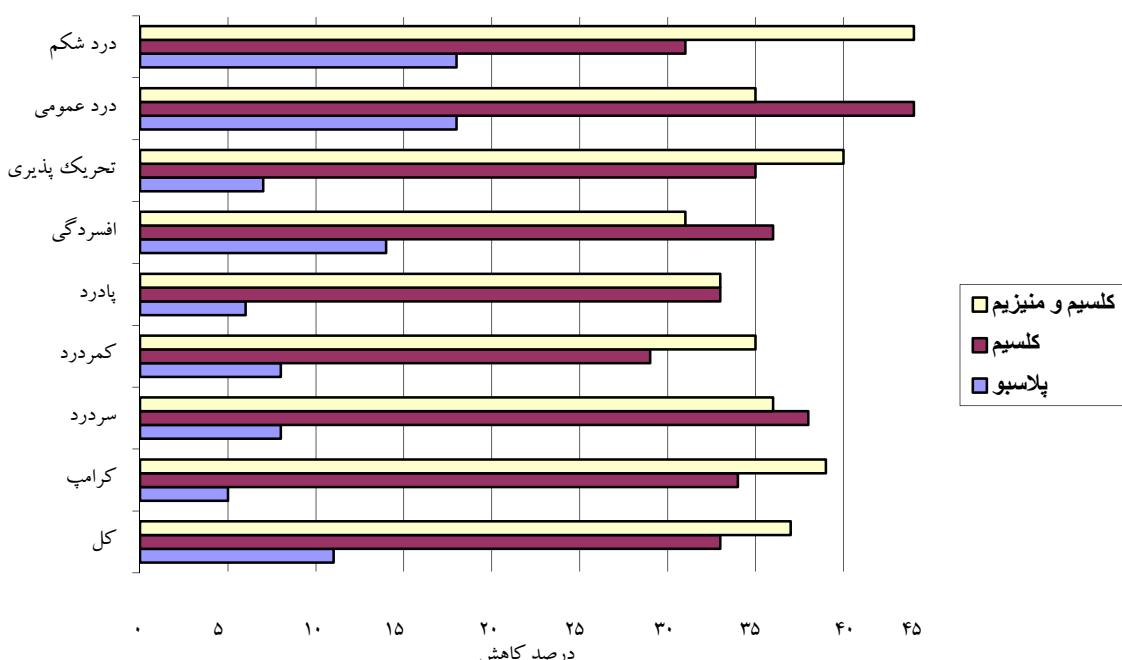
مقایسه سه گروه با هم، p₁ مقایسه گروه کلسیم+منیزیوم با گروه پلاسیو، p₂ مقایسه گروه کلسیم با گروه کلسیم+منیزیوم با گروه کلسیم به تنها یی

بین ۰/۲۹ تا ۰/۴۴ بود. این میزان، در گروه پلاسیو به جز در مورد درد شکم (۰/۱۸)، درد عمومی (۰/۱۸) و احساس افسردگی (۰/۱۴)، در مورد ۵ نشانه دیگر مورد بررسی، بین ۰/۵ تا ۰/۸ بود (شکل ۱). میزان تاثیر (d کوهن) ترکیب کلسیم و منیزیوم و کلسیم به تنها یی برعهای بین نمره کلی، به ترتیب ۰/۶۹ و ۰/۴۶ بود و در بررسی میزان اثر روی هر یک از نشانه‌ها،

میانگین میزان کاهش نسبی شدت نشانه‌های قاعده‌گی که از تقسیم کردن تفاوت نمره طی مداخله در مقایسه با قبل از مداخله (بر نمره قبل از مداخله و ضرب نمودن آن بر ۱۰۰ محاسبه گردید، در کل، در گروه کلسیم-منیزیوم ۰/۳۷٪، در گروه کلسیم ۰/۳۳٪ و در گروه پلاسیو ۰/۱۱٪ بود. این میزان در مورد هر یک از ۸ نشانه مورد بررسی در گروه‌های مداخله

(۳) در گروه کلسیم که میزان تاثیر متوسط تا زیاد بود، در محدوده اثر بین ۰/۶۵ تا ۲/۰۷ بود. بهجز در مورد درد عمومی بقیه موارد، تاثیر بالا (بالای ۰/۸۰) بود (جدول ۳).

(۴) در هر دو نوع مداخله و درد شکم (۰/۶۸) و کرامپ (۰/۶۵)



شکل ۱: درصد کاهش* شدت هر یک از نشانه های قاعده‌گی مورد بررسی بعد از مداخله به تفکیک گروه ها

* از تقسیم نمودن تفاوت نمره بعد از مداخله (در مقایسه با قبل از مداخله) بر نمره قبل از مداخله و ضرب نمودن آن بر ۱۰۰ محاسبه شده

بحث و نتیجه‌گیری

صرف قرص های کلسیم و منیزیوم و کلسیم به تنهایی از روز ۱۵ سیکل قاعده‌گی تا حدود ۲-۴ روز بعد از شروع سیکل بعدی، تقریباً به یک میزان، باعث کاهش در کلیه نشانه های قاعده‌گی گردید. در رابطه با شدت نشانه های قبل از قاعده‌گی، متغیرهای مداخله‌گر زیادی وجود دارند؛ از جمله این متغیرها می‌توان به وضعیت تغذیه‌ای، فعالیت بیش از حد، سن، محل سکونت، میزان استرس و ... اشاره کرد (۱۳، ۱۴). در این بررسی سعی شد تا حد امکان این متغیرها کنترل و یا حذف شوند. به این منظور، نمونه ها از میان دانشجویان خوابگاه که از محل سکونت و تغذیه تقریباً یکسان برخوردار بودند، انتخاب گردیدند و به طور تصادفی در گروه ها تخصیص داده شدند.

از آنجا که سطح پایین منیزیوم در گلبول های قرمز خانم های عالمت دار، به عنوان یکی از علل احتمالی بروز نشانه های سینдрوم پیش از قاعده‌گی (۱۵) مطرح است، با در نظر گرفتن نتایج مثبت مطالعات انجام شده، انتخاب کلسیم به تنهایی و

جدول ۳. میزان اثر مصرف ترکیب کلسیم-منیزیوم و کلسیم به تنهایی بر نشانه های قاعده‌گی

نشانه ها	کلسیم-منیزیوم	کلسیم به تنهایی	کرامپ
درد شکم	۰/۶۸	۰/۸۵	۰/۶۵
سردرد	۰/۹۲	۰/۱۰	۱/۰۰
کمردرد	۱/۰۷	۰/۸۳	۰/۸۳
پادرد	۰/۷۶	۰/۸۱	۰/۸۱
افسردگی	۱/۳۳	۱/۲۲	۱/۲۲
تحریک پذیری	۲/۰۷	۱/۸۶	۱/۸۶
درد عمومی	۰/۶۵	۰/۶۵	۰/۶۵
کل نشانه ها	۱/۶۹	۱/۴۶	۱/۴۶

* از تقسیم نمودن تفاوت تعديل شده بر انحراف معیار، نمره بعد از مداخله گروه کنترل محاسبه شد

میانگین (انحراف معیار) تعداد ایوبپروفن مصرفی در مرحله قبل از مداخله ۶/۷ (۳/۱) بود که طی دوره مداخله در گروه کلسیم-منیزیوم به ۰/۶ (۱/۱)، در گروه کلسیم به ۱/۲ (۲/۵) و در گروه پلاسبو به ۴/۶ (۳/۱) کاهش یافته بود.

دو روش با هم نمی‌توان در مورد ارجحیت نوع ترکیبی به طور دقیق قضاوت نمود.

نتایج مطالعات در مورد تاثیر منیزیوم بر نشانه‌های قاعده‌گی متفاوت است. به عنوان مثال در یک کارآزمایی بالینی بر روی ۳۸ نفر مبتلا به سندروم پیش از قاعده‌گی متوسط، مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم منیزیوم، توانست تنها یکی از ۶ نشانه سندروم پیش از قاعده‌گی (احتباس آب در دومین ماه درمان) را کاهش دهد. اما هیچ تاثیر خاصی در رابطه با عالیم خلقی گزارش نشد (۲۱). در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۳۲ زن مبتلا به سندروم پیش از قاعده‌گی، دریافت روزانه ۳۶۰ میلی‌گرم منیزیوم در نیمه دوم سیکل قاعده‌گی به طور چشمگیری همه نشانه‌های مرتبط با سندروم پیش از قاعده‌گی، از جمله درد و عالیم مربوط به تغییرات خلقی را کاهش داد (۲۰). با توجه به نبود وجود گروهی که تنها منیزیوم دریافت کرده باشد، نمی‌توان در مورد تاثیر منیزیوم بر نشانه‌های قاعده‌گی قضاوتی انجام داد. وجود ارتباط بین مصرف کلسیم و منیزیوم با کاهش نشانه‌های قاعده‌گی ممکن است به کمبود دریافت این مواد از طریق رژیم غذایی مرتبط باشد. از محدودیت‌های این مطالعه، نبود امکان بررسی وضعیت دریافت این مواد در افراد موردنظر وجود نداشت، نشاندهنده این هستند که دانشجویان خوابگاهی، به عنوان یک جمعیت جوان و در عین حال پر مشغله، در انتخاب شیوه مناسب تغذیه، کم توجه هستند. به عنوان مثال، نتایج مطالعه‌ای در اردبیل بیان‌گر کمبود دریافت ویتامین‌های C، E، اسیدفولیک، املاح کلسیم، روی و منیزیوم دانشجویان خوابگاهی است. بر اساس این مطالعه، میزان دریافت روزانه کلسیم و منیزیوم، کمتر از نصف نیاز روزانه بود (۲۶). بنابراین، ممکن است نتایج این مطالعه قابل تعمیم به سایر گروه‌ها، بهویژه افراد با وضعیت تغذیه‌ای مناسب و متعادل نباشد. از محدودیت‌های دیگر این مطالعه، می‌توان به کوتاه بودن نسبی طول مدت پیگیری پس از شروع مداخله و نبودن پیگیری بعد از قطع مصرف این مکمل‌ها است. با توجه به تاثیر مثبت مصرف این مکمل‌ها در کوتاه مدت، از آن‌جا که نمی‌توان در مورد اثرات طولانی مدت و یا اثرات بعد از قطع مصرف آن‌ها قضاوتی نمود، انجام مطالعات مشابه بر روی گروه‌های دیگر و یا متنوع‌تر، با اندازه‌گیری وضعیت

هم‌چنین ترکیب آن با منیزیوم جهت درمان نشانه‌های همراه با قاعده‌گی و با هدف تعیین تأثیر مصرف کلسیم (۱۹-۱۶,۹) و منیزیوم (۲۰ و ۲۱) به تنها یی بر شدت نشانه‌های سندروم پیش از قاعده‌گی و هم‌چنین مصرف منیزیوم به تنها یی بر کاهش شدت درد قاعده‌گی (۲۲,۵ و ۲۳)، صورت گرفت.

نقش کلسیم در کنترل فعالیت ماهیچه‌ای- عصبی (۸) و نقش منیزیوم در متابولیسم و فعالیت عضلانی، کنترل کلسیم روی انقباض، تون عضلانی و آرام سازی ماهیچه‌ها و نیز از راه فعال ساختن ویتامین‌های گروه B مخصوصاً ویتامین B6 - که فرم فعال آن (فسفات پیرودوکسین) در سنتز مناسب بسیاری از نوروترانسミترها مؤثر است (۲۴)- می‌تواند توجیه‌گر علت احتمالی کاهش نشانه‌های همراه با قاعده‌گی در نتیجه مصرف کلسیم و منیزیوم در مطالعه حاضر باشد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج دو مطالعه انجام گرفته توسط Thys Jacobs و همکاران همخوانی دارد. این گروه، در یک کارآزمایی کوچک تصادفی متقطع بر روی ۳۳ زن مبتلا به سندروم پیش از قاعده‌گی، نشان دادند که مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم (به شکل کربنات) به مدت سه سیکل طی فاز لوئیل می‌تواند نشانه‌های سندروم پیش از قاعده‌گی را به طور چشمگیری کاهش دهد (۱۵). و در مطالعه وسیع تر بعدی خود بر روی ۴۶۶ زن نشان دادند که مصرف روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم کربنات کلسیم به مدت سه سیکل، باعث کاهش چشمگیر همه عوامل نمرده‌ی از جمله درد در قسمت تحتانی کمر و کرامپ‌های شکمی می‌شود. در این مطالعه، در طول سومین دوره درمان افرادی که کلسیم دریافت کرده بودند، کاهش ۴۸ درصدی نشانه‌های قاعده‌گی در مقایسه با کاهش ۳۰ درصدی گروه پلاسیبو داشتند (۲۵).

در مطالعه‌ی ما، مصرف ترکیب منیزیوم با کلسیم توانست همه نشانه‌های قاعده‌گی از جمله درد (کرامپ، سردرد، کمردرد، پا درد، درد عمومی و درد شکم) و عالیم خلقی (تحریک‌پذیری و افسردگی) را کاهش دهد. ولی با توجه به تنها یی بر تخفیف نشانه‌های قاعده‌گی (به جز درد شکمی که در گروه دریافت‌کننده مکمل ترکیبی به طور معنی‌داری، بیشتر کاهش یافته بود) و پیدا نکردن مطالعه‌ای در زمینه مقایسه تاثیر این

گرفتن این متغیرها به عنوان پیامد اولیه) مورد نیاز است.
تشکر و قدردانی: این مقاله نتیجه قسمتی از تحقیق مربوط به پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی است که در مرکز IRCT201202013706N10 ثبت گردید و در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد اخلاق شماره ۹۰۸۱ در مورخ ۱۳۹۰/۱۱/۱۶ به تصویب رسید. بدین وسیله از مسؤولین محترم دانشگاه علوم پزشکی تبریز و از تمامی دانشجویانی که در این کارآزمایی بالینی مشارکت داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.
نویسنده‌گان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی ندارند.

1. Andrea J Candace N. Pelvic Pain and Dysmenorrhea. in: Novak E Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 14th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 506-34.
2. Marc A Leon S. Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility. 8th Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2011: 580.
3. Drosdzol A Skrzypulec V. Dysmenorrhea in Pediatric and Adolescent Gynaecology. Ginekol Pol 2008; 79(7): 499-503.
4. Robert L Kenneth J. The Menstrual Cycle. in: Berkowitz RS Barbieri RL Dunaif AE. Kistner's Gynecology & Womens Health. 7th Edition. St.Louis: Mosby; 1999: 52
5. Seifert B Wagler P Dartsch S Schmidt U Nieder J. Magnesium: A New Therapeutic Alternative in Primary Dysmenorrheal. Zentralbl Gynakol 1989; 111: 755-760.
6. Iseri LT French JH. Magnesium: Nature's Physiologic Calcium Blocker. Am Heart J 1984;108:188-194.
7. Sirinathsingji JS Hill RG. NMDA Receptor Activation Increase Cytoplasmic Calcium Concentration in Cultured Spinal Cord Neurons. Nature 1986; 32: 519-522.
8. Thys-Jacobs S. Micronutrients and the Premenstrual Syndrome: The Case for Calcium. J Am Coll Nutr 2000;19 220-227.
9. Susan Thys-9- Thys-jacobs S Mahon DM Bilezikian JP. Cyclical Change in Calcium Metabolism Across the Menstrual Cycle in Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 2952-2959.

دریافت این مواد از طریق رژیم غذایی و با طول درمان بیشتر و پیگیری بعد از درمان، پیشنهاد می‌شود.
بنابر نتایج حاصل از این پژوهش، به نظر می‌رسد مصرف کلسیم به تنها و یا همراه با منیزیوم، برای تخفیف نشانه‌های قاعده‌گی در دانشجویان خوابگاهی مبتلا به دیسمنوره، مفید بود و با توجه به سادگی استفاده و پذیرش بالای روش و عدم گزارش عارضه جانبی در این مطالعه، می‌توان مصرف معادل این مکمل‌ها را در این گروه از افراد توصیه نمود. احتمال می‌رود با این روش، بتوان کیفیت زندگی زنان و میزان کارآیی افراد مبتلا به دیسمنوره متوسط یا شدید را ارتقا بخشد. البته برای اظهار نظر قطعی در این زمینه، تحقیقات بیشتر (با در نظر

منابع

10. Ozkul M Vijaya L Burton MTB. Sex Steroid Hormones Modulate Serum Ionized Magnesium and Calcium Levels Through the Menstrual Cycle in Women. Fertility and Sterility 1998; 69: 958-962.
11. Mohammad Alizadeh S, Shaebani M. Primary Dysmenorrhea Among Dormitory Students of Tabriz. Tabriz Nursing & Midwifery Journal 2010; 18: 15-21. [Text in Persian]
12. Sedgwick P. Statistical Question: Effect sizes. BMJ 2012; 345: e7370.
13. Campagne DM Campagne G. The Premenstrual Syndrome Revisited. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007;130: 4-17.
14. Tenkirk A Fisseha N Ayele B. Premenstrual Syndrome: Prevalence and Effect on Academic and Social Performance of Students in Jimma University. Ethiop J Health Dev 2002;17: 181-188.
15. London RS Bradley L Chiamori NY. Effect of A Nutritional Supplement on Premenstrual Symptomatology in Women With Premenstrual Syndrome: A Double-Blind Longitudinal Study. J Am Coll Nutr 1991;10: 494-499.
16. Thys jacobs S Ceccarelli S Bierman A Weisman H Cohen MA Alivery J. Calcium Supplementation in Premenstrual Syndrome: A Randomized Crossover Trial. J Gen Intern Med 1989; 4:183-189.
17. Akhlaghi F Hamed A Javadi Z Hosseini Pour F. Effect of Calcium in Premenstrual Syndrome. Iran J Med Sci 2003;10: 669-675. [Text in Persian]
18. Ghanbari Z Haghollahi F Sharif M Rahimi foroshani A Ashrafi M. Effect of Calcium Supplement Therapy in Women With Premenstrual Syndrome. Taiwanese J Obstet Endocrinol 2009;48:124-129. [Text in Persian]

19. Pourmohsen M Zoneamat kermani A Taavoni S Hosseini A. Effect of Combined Calcium and Vitamin E Consumption on Premenstrual Syndrome. *Iran J Nurs Res* 2010; 23: 8-14. [Text in Persian]
- 20- Facchinetti F Borella P Sances G Fioroni L Nappi RE Genazzani AR. Oral Magnesium Successfully Relieves Premenstrual Mood Changes. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 177-181.
21. Walker AF De souza MC Vickers MF Abeysekera S Collins ML Trinca LA. Magnesium Supplementation Alleviates Premenstrual Syndroms of Fluid Retention. *J Womens Health* 1998; 7: 1157-1165.
22. Benassi L Barletta FP Baroncini L Bertani D Filippini F Beski L. Effectiveness of Magnesium Pidolate in the Prophylactic Treatment of Dysmenorrheal. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1992; 19: 176-179.
23. Fontana-Klaiber H Hogg B. Therapeutic Effect of Magnesium in Dysmenorrhea. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1990; 79: 491-494.
24. Rapkin A. A Review of Treatment of Premenstrual Syndrome & Premenstrual Dysphonic Disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 39-53.
25. Thys Jacobs S Starkey P Bernstein D Tian J. Calcium Carbonate and the Premenstrual Syndrome: Effects on Premenstrual and Menstrual Symptoms. Premenstrual Syndrome Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 444-452.
26. Tarighat Esphanjani A Mahdavi R Ghaem Maghami J Safaeian A. Comparing Nutritional Status of College Female Students Living on and off Campus in Ardabil. *J Ardabil Univ Med Sci* 2003; 9: 44-51. [Text in persian]

Effects of Calcium and its Combination with Magnesium on the Severity of Menstrual Symptoms in the Students with Dysmenorrhea

Mohammad-Alizadeh Charandabi S.(PhD)¹- Mirghafourvand M.(PhD)¹- Javadzadeh U.(PhD)²- *Nezamivand-Chegini S.(MSc)¹

***Corresponding Address:** Pharmaceutics Department, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Email: Nezamivandsalime@yahoo.com

Received: 26 Feb/2013 Accepted: 29 Jul/2013

Abstract

Introduction: Psychological and physical symptoms sometimes cause disturbances in daily and social activities. There are limited reports on the effects of calcium and magnesium on menstrual symptoms

Objective: To determine the effectiveness of combined calcium and magnesium and only calcium on the severity of menstrual symptoms in the students with dysmenorrhea.

Materials and Methods: In this triple- blind trial, 63 students with moderate or severe menstrual pain severity were randomly allocated into two intervention and one control groups (receiving 600 mg calcium carbonate alone or combined with 300 mg magnesium stearate, or placebo from 15th cycle day to pain relieving day on the following cycle). All participants reported their severity of eight menstrual symptoms (cramp, headache, backache, foot pain, depression, irritability, general pain and abdominal pain with symptom severity scale) in 2 days before and 2 days after beginning of menstrual bleeding during four continuous cycles (2 cycles before and 2 cycles after intervention). The data were analyzed using one-way ANOVA and ANCOVA tests.

Results: After intervention, severity of total and each of the symptoms (adjusted for baseline) in both intervention groups was significantly less than that in the control group ($p<0.001$ in all except general pain which was $p=0.012$). Effect size d was 1.69 for the combined calcium and magnesium and 1.46 for only calcium, on the total symptom score indicating a large effect. There was no significant difference between the intervention groups regarding severity of any symptoms, except abdominal pain which was less in the group treated with combined calcium and magnesium. No side effect was reported.

Conclusion: Both combined calcium and magnesium and only calcium seem to be effective in alleviating the severity of menstrual symptoms in the students with primary dysmenorrhea.

Conflict of interest: non declared

Keywords: Calcium/ Dysmenorrhea/ Magnesium/ Menstruation

Journal of Guilan University of Medical Sciences, Suplement 1, 2014, Pages: 83-92

Please cite this article as: Mohammad-Alizadeh Charandabi S, Mirghafourvand M, Javadzadeh U, Nezamivand-Chegini S. Effects of Calcium and its Combination with Magnesium on the Severity of Menstrual Symptoms in the Students with Dysmenorrhea. J of Guilan University of Med Sci 2014; 22 (Suplement 1):83-92

1. Department of Midwifery, Faculty of Nursing & Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

2. Pharmaceutics Department, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran