

## **Effect of fenugreek seed on menopausal depression: A randomized double-blind clinical trial**

Akbari Torkestani N (M.Sc)<sup>1\*</sup>, Attarha M (M.Sc)<sup>1</sup>, Heidari T (M.Sc)<sup>1</sup>, Amiri Farahani L  
(M.Sc)<sup>1</sup>, Roozbehani N (M.Sc)<sup>1</sup>

1- Department of Midwifery, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 5 Mar. 2013, Accepted: 19 Jun. 2013

---

### **Abstract**

**Background:** Depression is one of the most common problems in postmenopausal women. The aim of this study was to examine the effect of fenugreek seeds on depression in menopausal women in Arak in 2011.

**Materials and Methods:** In a randomized controlled trial, 60 women with complaints of depression due to menopause were enrolled. Beck Depression Inventory was administered to postmenopausal women and the samples that met the inclusion criteria were enrolled in the study. The samples were randomly divided into two groups and received diosgenin (6 g Fenugreek seed daily containing 25 mg diosgenin) and sorbitol (25 mg daily) for 8 weeks. The questionnaire was administered before and 8 weeks after intervention. SPSS software test the statistical Paired t-test was used to compare the scores before and after treatment.

**Results:** Mean depression score significantly decreased after 8 weeks of fenugreek (containing diosgenin) and sorbitol administration as compared with the period before intervention. However, the comparison did not indicate a significant difference between these two groups.

**Conclusion:** According to the finding of this study, administration of 6 g fenugreek seed containing diosgenin for 8 weeks decreases menopausal depression. However, there is a need for further studies with longer duration and higher doses before making recommendations.

**Keywords:** Depression, diosgenine, fenugreek seeds, menopause

\*Corresponding author:

Address: Department of Midwifery, Arak University of Medical Science, Arak, Iran.

E-mail : nakbari@arakmu.ac.ir

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

نعمه اکبری ترکستانی<sup>1\*</sup>، مهتاب عطارها<sup>1</sup>، طوبی حیدری<sup>1</sup>، لیلایمیری فراهانی<sup>1</sup>، نسرین روزبهانی<sup>1</sup>

1. مربی، گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 91/12/15 تاریخ پذیرش: 92/3/29

### چکیده

**زمینه و هدف:** افسردگی یکی از شایع‌ترین مشکلات زنان در دوران یائسگی است. مطالعه حاضر با هدف تاثیر بذر شنبلیله (حاوی دیوسژنین) بر افسردگی حاصل از یائسگی در زنان یائسه شهر اراک در سال 1390 انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دوسوکور 60 خانم با شکایت افسردگی حاصل از یائسگی وارد مطالعه شدند. تست افسردگی بک 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 (6 گرم) روزانه که حاوی 25 میلی‌گرم دیوسژنین است و سوربیتول (25 گرم روزانه) به مدت 8 هفته متوالی قرار گرفتند. قبل و پس از 8 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 8 هفته استفاده بذر شنبلیله حاوی دیوسژنین 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 دیوسژنین موجود در 6 گرم بذر شنبلیله در روز، برای 8 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، دیوسژنین، 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، 3). از جمله این عوارض می‌توان به استئوپروز، بیماری‌های قلبی عروقی، تحریک پذیری، کاهش تمرکز، فراموشی و افسردگی اشاره نمود (1، 4).

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، 6). برخی از زنان علائم اضطراب و اختلالات خلقی را حتی برای اولین بار در یائسگی تجربه می‌کنند که این می‌تواند باعث تشدید دیگر علائم جسمی گردد (8، 9). میزان شیوع افسردگی در یائسگی حدود 35 درصد می‌باشد و 45 درصد زنانی که به کلینیک منوپوز 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 ساگروز و همکاران با استفاده از تست بک نشان داد که افسردگی و اضطراب در زنان در دوران منوپوز افزایش می‌یابد (4). طبق برخی مطالعات استروژن آثار مفیدی بر افسردگی یائسگی می‌گذارد و خلق را بهبود می‌بخشد. استروژن با افزایش سروتونین و کاهش دژنراسیون نورایی 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 منوپوز با درمان استروژن داخل جلدی بهبودی در میزان افسردگی داشته‌اند. همچنین در یک نوع افسردگی

مقاوم به درمان، تجویز سیتالوپرام و میرتازالین 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 داروهای عملی، موثر، کم عارضه و با استفاده آسان احساس می‌گردد (8، 13). در این خصوص مطالعاتی زیادی بر فیتواستروژن‌ها صورت گرفته و سلامت این گروه از گیاهان بر اندومتر و پستان ثابت شده است (14). فیتواستروژن‌ها درخیلی از غذاها وجود دارند و فعالیت بیولوژیکی آنها در حیوانات در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است. این ترکیبات از نظر ساختمانی و عمل شبیه 17-بتا - استرول عمل می‌کنند و اثراتی شبیه استروژن ایجاد می‌نمایند (15). سه دسته اصلی فیتواستروژن‌ها شامل ایزوفلاون، کومستان و لیگنان می‌باشند. پایین بودن شیوع بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان‌ها در بخشی از مردم آسیا که از رژیم غذایی حاوی فیتواستروژن بالا استفاده می‌کنند اثرات حفاظتی فیتواستروژن‌ها را نشان می‌دهد (15، 16). مطالعات بسیاری بر فیتواستروژن‌ها 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 شنبلیله "تری ژونلا فنوم - گراسیوم" بومی غرب آسیا و ایران بوده و در ترکیب شیمیایی آن "دیوسژنین" وجود دارد که نوعی فیتواستروژن است (17) و با مکانیسمی شبیه به استروژن در هورمون درمانی جایگزین اثر می‌کند (15، 17). بنابراین 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 شنبلیله را بر افسردگی ناشی از یائسگی بررسی نماییم.

## روش کار

عوارض جانبی نداشته باشد با نظر مشاور فارماکولوژیست سوربیتول تعیین گردید و بذر شنبلیله از دانه‌های تازه استان مرکزی توسط عطاری ره آورد طبیعت تهیه، پودر و بسته‌بندی گردید و دارو نما نیز در بسته‌های مشابه با داروها ریخته و بسته‌بندی گردید و با کد A یا B دارو از دارو نما جدا گردید البته برچسب‌ها توسط فرد سوم زده شد و پژوهشگر و واحدهای پژوهش از محتویات بسته‌ها بی‌اطلاع بودند. قبل از مداخله پرسش نامه افسردگی بک تکمیل گردید و به افراد گروه مداخله 6 گرم دانه شنبلیله روزانه به صورت پودر که حاوی 25 میلی‌گرم دیوسژنین 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. نمره 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

درمقایسه 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 تاهل در دو گروه نیز با  $p > 0/05$  اختلاف معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید. جدول 1 نشان می‌دهد که تاثیر بذر شنبلیله 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

تحقیق حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور است که با کد 8-65-88 در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و با شماره N2 201110262545 IRCT در مرکز ثبت کارآزمایی‌های 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 9-5 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 آنتی‌کوآگولانت‌ها و ایبوپروفن 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. پرسش‌نامه 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 9-5 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 هفته، اشتغال، شاخص توده بدنی، تعداد زایمان، طول مدت یائسگی مورد بررسی قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها به روش تصادفی ساده به دو گروه بذر شنبلیله 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 شنبلیله و دارونما

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

### بحث

مطالعه ما همسو و مدت زمان مطالعه مشابه می‌باشد و از آن جایی که مطالعه‌ای در خصوص شنبلیله 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 شنبلیله و بذر کتان در یائسگی و تأثیر بر عوارض این دوره من جمله گر گرفتگی تأکید شده بود محققین دریافتند که بذر شنبلیله 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 تأثیر هورمون درمانی جایگزینی بر افسردگی زنان یائسه طی 6 هفته انجام گردید، مصرف و عدم مصرف هورمون درمانی جایگزینی بر میزان افسردگی زنان یائسه تأثیر نداشت (25) و در مطالعه لورا که با هدف بررسی تأثیر استرادیول بر افسردگی و تغییرات خلقی زنان یائسه طی 6 روز انجام گردید نیز درمان با استرادیول بر افسردگی زنان یائسه تأثیر نداشت (26)، در مطالعه دندرستین نیز ارتباطی بین افسردگی و سطح هورمون استرادیول در حول و حوش یائسگی یافت نشد (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 تأثیر احتمالا 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 شنبلیله حاوی دیوسژنین و سوربیتول نسبت به نمره قبل از مداخله کاهش یافت و این اختلاف معنی دار بود و در مقایسه بین گروه‌ها نیز اختلاف معنی داری مشاهده گردید. نتایج این پژوهش با مطالعه‌ای که در ژاپن توسط ایشواتا و همکاران بر ایزو فلاون دایدزین که همان ماده موثر سویاست انجام گردید هم خوانی دارد، چنان که در مطالعه مذکور ایزو فلاون دایدزین را به نام مکمل اس-اکول استحصال نموده و طی 12 هفته روی 134 خانم یائسه شاکی از افسردگی با دوز 10 میلی‌گرم روزانه مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که این مکمل وضعیت روحی و اضطراب و افسردگی را بهبود می‌بخشد (18).

طی مطالعه ای نیز مشخص گردید که زنان افسرده‌ای که از ایزوفلاون رد کلایور استفاده نموده بودند بهبود در تغییرات خلقی و افسردگی را گزارش کردند که نتایج با مطالعه ما هم خوانی دارد و در مطالعه کوئین شرکت‌کنندگان 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 فیتواستروژن‌ها و هم چنین میزان مصرف روزانه آنها با مطالعه حاضر اختلاف داشته و معمولا بیش‌تر بوده است (20، 21، 22) در تحقیق دیگر که توسط تدین نجف آبادی و همکاران در اهواز در سال 1389 با هدف تعیین تأثیر 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, Shooohani M. [Mental health problems in postmenopausal women]. *Hayat Magazine* 2004 , 10(20).

5-Shojaiyan Z, Abediyan 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-Eftekhari 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 قرص و یا شربت در آورده‌اند، بنابراین 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 دیوسژنین موجود در 6 گرم بذر شنبلیله در روز، برای 8 هفته استفاده موجب کاهش افسردگی حاصل از یانستگی 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، کلیه همکاران و پرسنل درمانگاه‌ها و خانم‌های شرکت‌کننده که در انجام این تحقیق همکاری فرمودند، قدردانی و سپاس‌گزاری می‌نمائیم.

### منابع

1-Shooohani 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, Abediyan 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- Dennerstine 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. *J Clinical 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- Kazemiyani A, Sereshti M, Forozandeh N, 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, Mohamad Alizadehcharandabi 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\anese women. *Menopause* 2009 Jan-Feb; 16(1):141-8.
- 19- Queen C. Taking an integrated approach: managing women with phytoestrogens. *Climacteric* 2011 Dec; 14 Suppl 2:2-7.
- 20- Bob Flaws L. “menopausal Depression” *Blue Poppy: 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, Shalika 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