

بررسی اثر احتمالی دانه شنبلیله بر گرگرفتگی زنان یائسه

سویل حکیمی^{۱*}، سکینه محمد علیزاده چرندابی^۲، عباس دل آذر^۳، فاطمه عباسعلیزاده^۴، رقیه بامداد مقدم^۵، محمدرضا سیاهی^۶، پروین مصطفی قره‌باغی^۷

- ۱- کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز بهداشت استان آذربایجان شرقی
 - ۲- کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 - ۳- دانشیار، گروه فارماکونوری، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی
 - ۴- استادیار، جراح متخصص زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 - ۵- جراح متخصص زنان و زایمان، مرکز بهداشت شرکت نفت
 - ۶- استادیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 - ۷- دانشیار، جراح متخصص زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- * آدرس مکاتبه: آذربایجان شرقی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
تلفن و نمابر: ۲۳۳۰۳۱۶ (۰۴۱۱)
پست الکترونیک: hakimis@tbzmed.ac.ir

تاریخ تصویب: ۸۴/۷/۲۴

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۲/۲۲

چکیده

مقدمه: شایع‌ترین مشکل زنان یائسه گرگرفتگی است. گرگرفتگی کیفیت خواب را برهم زده و توانایی زن را برای کنار آمدن با استرس‌ها و مشکلات روز بعد کاهش می‌دهد. در حال حاضر درمان جایگزینی استروژن رایج‌ترین شیوه درمان این مشکل است که به علت خطرات احتمالی آن باعث نگرانی شده است. فقط حدود ۱۲/۵ درصد زنان یائسه به طور صحیح هورمون درمانی می‌شوند. یکی از درمان‌های جایگزینی مطرح فیتواستروژن‌ها هستند.

هدف: شنبلیله یکی از گیاهانی است که حاوی ترکیبات فیتواستروژنی است ولی تا به حال تاثیر آن بر نشانه‌های زودرس یائسگی بررسی نشده است. در این بررسی اثر دانه شنبلیله بر گرگرفتگی زنان یائسه سنجیده شده است.

روش بررسی: در این بررسی نیمه تجربی ۲ گروه ۲۵ نفری از زنان بعد از یائسگی مورد و شاهد انتخاب شدند. به زنان گروه مورد، روزانه ۶ گرم دانه شنبلیله تبدیل شده به گرانول به مدت ۸ هفته و به زنان گروه شاهد دو دوره ۲۵ روزه استروژن کونژوگه تجویز گردید. قبل از شروع درمان، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور (شامل شدت گرگرفتگی و تعریق شبانه) برای گروه‌های مورد و شاهد محاسبه و نمرات مذکور با استفاده از آزمون‌های t مستقل یا من‌ویتنی و نمرات قبل از درمان، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان در داخل هر گروه با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس تکرار شونده و t زوج یا آزمون فریدمن و ویلکاکسون مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: از نظر تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور بین دو گروه مورد و شاهد در زمان قبل از شروع درمان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$)، ولی در ۴ و ۸ هفته بعد از درمان تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور زنان گروه شاهد به طور معنی‌دار کمتر از گروه مورد بود (به ترتیب با $p = 0/001$ و $p = 0/001$). در زنان گروه مورد تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور در ۴ و ۸ هفته بعد از درمان نسبت به قبل از درمان به طور معنی‌دار کاهش یافته بود (به ترتیب با $p = 0/001$ و $p = 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این پژوهش، احتمال می‌رود مصرف دانه شنبلیله به مدت ۴ و ۸ هفته در تخفیف تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور موثر باشد ولی این تاثیر کمتر از تاثیر هورمون درمانی جایگزینی است. جهت قضاوت دقیق‌تر در این زمینه لازم است بررسی‌های بیشتری به صورت تصادفی دوسویه‌کور و با داشتن گروه کنترل مصرف کننده دارونما انجام گیرد.

کل واژگان: گرگرفتگی، شنبلیله، هورمون درمانی جایگزینی، پست منوپوز



مقدمه

می‌شوند و این بدان معنا است که تنها حدود ۱۲/۵ درصد زنان یائسه هورمون درمانی می‌شوند [۶]. متخصصین زنان و مامایی مدت‌های طولانی در جستجوی روشی بی‌ضرر، در عین حال با میزان موفقیت بالا برای پیشگیری از عوارض یائسگی بوده‌اند؛ عوارضی که شایع‌ترین آنها گرگرفتگی است. یکی از درمان‌های جایگزینی، فیتواستروژن‌ها هستند. فیتواستروژن‌ها ترکیباتی گیاهی بوده که دارای فعالیت استروژنی هستند. قدرت استروژنیک این ترکیبات یک هزارم تا یک ده‌هزارم استرادیول برآورد شده است. ولی فاقد اثرات منفی استروژن‌های صنعتی بوده و این دسته از ترکیبات سبب جلوگیری از بروز سرطان پستان، و بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردند [۹،۱۰] میزان گرگرفتگی گزارش شده در زنان یائسه در بین کشورهای مختلف بسیار متفاوت است، در زنان اروپایی و شمال آمریکا میزان گرگرفتگی ۸۰-۷۰ درصد است، این در حالی است که در زنان ژاپنی، چینی و آسیای جنوب شرقی این میزان بین ۱۴ الی ۲۵ درصد متغیر است که احتمالاً به خاطر گیاهانی است که حاوی استروژن بوده و در رژیم غذایی آنها جایگاه خاصی دارد [۶،۱۱]. در ژاپن میزان مصرف فیتواستروژن‌ها روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم تخمین زده شده که در نتیجه میزان بروز گرگرفتگی، سرطان‌های وابسته به هورمون و پوکی استخوان از تمام جهان در آنها کمتر است [۱۲]. در زنان ژاپنی که به طور سنتی رژیم حاوی فیتواستروژن بالا دارند، میزان سرطان پستان، بیماری‌های قلبی عروقی، پوکی استخوان و نشانه‌های یائسگی کمتر است [۱۳].

بررسی‌هایی روی تاثیر بعضی از گیاهان حاوی فیتواستروژن مثل سویا^۱ [۱۱،۱۲] شبدر قرمز^۲ [۱۳،۱۴،۱۵] و کوه‌ش سیاه^۳ [۱۶،۱۷،۱۸] بر نشانه‌های زودرس یائسگی انجام گرفته است و مشخص شده که این گیاهان تا حدودی در کاهش این نشانه‌ها موثر هستند. از آنجا که گیاه شنبليله *Trigonella foenum-graceum* بومی غرب آسیا و ایران بوده [۱۷] و در ترکیب شیمیایی آن دیوسژنین^۴ وجود دارد که نوعی فیتواستروژن است [۱۸،۱۹] بنابراین احتمال دارد که این

یائسگی دوره‌ای غیرقابل انکار در زندگی زنان است. امروزه تقریباً ۹۰ درصد زنان به سن ۶۵ سالگی می‌رسند. بنابراین یائسگی مرحله‌ای از زندگی است که تقریباً همه زنان دنیا آن را تجربه می‌کنند [۱]. گرگرفتگی وازوموتور از شایع‌ترین و مشکل‌آفرین‌ترین علائم برای زنانی هستند که به دوران یائسگی پا گذاشته‌اند [۲،۳]. گرگرفتگی وازوموتور احساس ذهنی حرارت شدید در قسمت فوقانی بدن است که مدت آن از ۳۰ ثانیه تا ۵ دقیقه متغیر بوده ولی به طور معمول ۴ دقیقه است [۴]. گرگرفتگی وازوموتور با برافروختگی صعودی قابل مشاهده در قفسه سینه، گردن و صورت مشخص می‌شود. در آغاز، جریان خون محیطی به ویژه به طرف انگشتان افزایش می‌یابد و ۵ دقیقه بعد، حرارت پوست به میزان حداکثر می‌رسد؛ گرگرفتگی و تعریق زندگی را در معرض خطر قرار نمی‌دهد اما موجب اضطراب و ناراحتی شدیدی می‌گردد و حتی بر شغل بسیاری از زنان تاثیر نامطلوب می‌گذارد. همچنین این حالت بر انجام کارهای منزل و اوقات فراغت نیز تاثیر می‌گذارد [۵]. گرگرفتگی معمولاً در دوران قبل از یائسگی شروع می‌شود. طبق گزارش مکینلی^۱ و همکاران تقریباً ۵۸ درصد زنان در حدود ۲ سال قبل از آخرین قاعدگی گرگرفتگی را تجربه می‌کنند [۶]. در ۱۰ تا ۲۰ درصد زنان این احساس غیر قابل تحمل است و در ۲۰ درصد زنان یائسه گرگرفتگی ممکن است برای ۱۵ سال بعد از یائسگی باقی بماند [۲،۳]. در نهایت گرگرفتگی‌ها با افزایش سن دچار کاهش دفعات و شدت می‌شوند. در حال حاضر درمان جایگزینی استروژن^۲ رایج‌ترین شیوه درمان گرگرفتگی است [۷] که به علت خطرات احتمالی نظیر سرطان پستان و بیماری‌های عروقی باعث نگرانی پزشکان و بیماران شده است [۷،۸]. طبق تحقیقات انجام شده، ۵۰ درصد از زنان بعد از یائسگی هورمون درمانی را شروع می‌کنند که اغلب آنها برای تسکین علائم وازوموتور این کار را انجام می‌دهند، اما بعد از یک سال کمتر از یک‌چهارم آنها به طور صحیح هورمون درمانی

¹ Soja² *Trifolium pratense*³ *Cimicifuga racemosa*⁴ Diosgenine¹ Mckinlay² Hormon (Replacement Therapy)

آزمون t مستقل استفاده شد. جهت تعیین اختلاف تعداد دفعات گرگرفتگی و نشانه‌های وازوموتور بین دو گروه مورد و شاهد از آزمون من ویتنی استفاده شد. برای تعیین اختلاف تعداد دفعات گرگرفتگی و نشانه‌های وازوموتور در داخل گروه مورد از آزمون فریدمن و برای مقایسه دویه دو آنها (قبل از درمان، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان) از آزمون ویلکاکسون استفاده گردید.

نتایج

دو گروه مورد و شاهد از لحاظ مشخصات فردی اجتماعی متجانس بودند، آزمون‌های آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد (جدول شماره ۱).

از نظر نمره نشانه‌های وازوموتور بین دو گروه مورد و شاهد قبل از شروع درمان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$). ولی در ۴ و ۸ هفته بعد از درمان تفاوت معنی‌دار وجود داشت (به ترتیب با $p = 0/038$, $p = 0/001$) یعنی نمره نشانه‌های وازوموتور ۴ و ۸ هفته بعد از درمان در گروه شاهد کمتر از گروه مورد بود. در گروه مورد بین نمره نشانه‌های وازوموتور قبل از درمان و ۴ و ۸ هفته بعد از درمان تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($p < 0/001$). در مقایسه دویه دو بین نمره نشانه‌های وازوموتور زمان قبل از درمان با ۴ هفته بعد از درمان و ۴ و ۸ هفته بعد از درمان (به ترتیب با $p < 0/001$, $p < 0/001$) تفاوت معنی‌دار وجود داشت. بدین معنی که نمره نشانه‌های وازوموتور ۴ هفته بعد از درمان کمتر از قبل از درمان و نمره ۸ هفته، کمتر از نمره ۴ هفته بعد از درمان بود (جدول شماره ۲).

از نظر تعداد دفعات گرگرفتگی بین دو گروه مورد و شاهد قبل از شروع درمان تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($p > 0/05$). ولی در ۴ و ۸ هفته بعد از درمان تفاوت معنی‌دار وجود داشت (به ترتیب با $p < 0/001$, $p = 0/001$)

یعنی تعداد دفعات گرگرفتگی ۴ و ۸ هفته بعد از درمان در گروه شاهد کمتر از گروه مورد بود. در گروه مورد بین تعداد دفعات گرگرفتگی قبل از درمان و ۴ و ۸ هفته بعد از درمان تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($p < 0/001$). در مقایسه دویه دو بین تعداد دفعات گرگرفتگی زمان قبل از درمان با ۴ هفته بعد

گیاه نیز در پیشگیری و تخفیف این نشانه‌ها موثر باشد، چون تا به حال هیچ بررسی در این زمینه انجام نگرفته، برآن شدیم تا تاثیر دانه شنبليله را بر نشانه‌های زودرس یائسگی بسنجیم.

مواد و روش‌ها

در این بررسی نیمه تجربی^۱ ۵۰ زن ۴۵ الی ۵۵ ساله‌ای که در طی ۱۲ ماه اخیر عادت ماهانه نشده بودند (پست منوپوز) و با شکایت گرگرفتگی به مطب‌های پزشکان همکار در تحقیق مراجعه کرده و فشار خون طبیعی داشته، سابقه استفاده از داروهای ضداضطراب و ضدافسردگی و هورمون‌های استروژن و پروژسترون در ۶ ماه اخیر نداشتند، پس از توجیه اهداف پژوهش در صورت تمایل به شرکت در طرح و دادن رضایت کتبی به دو گروه مورد و شاهد (۲۵ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. جهت بررسی نشانه‌های وازوموتور، از شدت گرگرفتگی و تعریق شبانه، بر مبنای مقیاس گرین و تعداد دفعات گرگرفتگی استفاده شد. اگر نشانه‌ای اصلاً وجود نداشته باشد نمره صفر، وجود نشانه به میزان کم نمره ۱، به میزان متوسط نمره ۲، و به میزان زیاد نمره ۳ خواهد گرفت [۱۴]. با آنالیزهای انجام شده محتوای دیوسژنین دانه شنبليله ۰/۴۲ درصد تعیین شد [۲۰] و با در نظر گرفتن ۲۵ میلی‌گرم دیوسژنین جهت تسکین گرگرفتگی [۲۱] میزان دانه شنبليله مورد نیاز ۶ گرم در روز در نظر گرفته شد. به گروه مورد، روزانه ۶ گرم پودر دانه شنبليله به مدت ۸ هفته تجویز گردید. برای کاهش طعم بد شنبليله، پودر مذکور به گرانول تبدیل شد و به بیماران توصیه گردید گرانول را به صورت خام همراه با آب میوه و یا حل شده در آب قند مصرف کنند. به گروه شاهد در دو دوره ۳۰ روزه، از روز ۵ - ۳۰ روزانه ۰/۶۲۵ میلی‌گرم استروژن کونژوگه و از روز ۱۷-۳۰ روزانه ۱۰ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات داده شد. جهت تعیین همسان بودن دو گروه مورد و شاهد از نظر وضعیت تحصیل، ازدواج، ورزش کردن و اشتغال از آزمون کای دو و از نظر «شاخص توده بدنی»^۲، تعداد زایمان، طول مدت یائسگی و سن، از

¹ Quasi Experimental

² Body Mass Index



از درمان و ۴ و ۸ هفته بعد از درمان (به ترتیب با $p < 0/001$ ، نمره ۸ هفته، کمتر از نمره ۴ هفته بعد از درمان بود (جدول شماره ۳).
 تفاوت معنی دار وجود داشت. بدین معنی که تعداد دفعات گرگرفتگی ۴ هفته بعد از درمان کمتر از قبل از درمان و

جدول شماره ۱- مشخصات فردی اجتماعی گروه‌های مورد و شاهد

مشخصات	گیاه‌درمانی	هورمون‌درمانی
سن (سال)	۵۳/۳۶ ± ۱/۰۰*	۵۱/۶۰ ± ۰/۶۶
طول مدت یائسگی (ماه)	۳۵/۳۶ ± ۳/۳۶	۴۳/۰۸ ± ۵/۱۴
تعداد زایمان	۳/۳۶ ± ۰/۰۲	۴/۰۴ ± ۰/۴۰
BMI	۲۸/۳۹ ± ۰/۷۶	۲۷/۲۳ ± ۰/۶۹
تحصیلات راهنمایی و بالاتر (درصد)	۱۶	۱۶
شاغل بودن (درصد)	۱۲	۳۲
متاهل (درصد)	۲۰	۱۶
انجام ورزش (درصد)	۴۰	۶۰

* اعداد سمت چپ میانگین و اعداد سمت راست خطای معیار میانگین می‌باشند

جدول شماره ۲- نمره نشانه‌های وازوموتور در گروه‌های مورد و شاهد (Mean ± SEM)

نشانه‌های وازوموتور	گیاه‌درمانی	هورمون‌درمانی
قبل از درمان	۴/۱۶ ± ۰/۱۹	۴/۶۸ ± ۰/۳۵
۴ هفته بعد	۲/۶۰ ± ۰/۲۹	۱/۷۲ ± ۰/۳۱
۸ هفته بعد	۱/۹۶ ± ۰/۲۹	۰/۸۰ ± ۰/۲۰

SEM خطای معیار میانگین می‌باشد

جدول شماره ۳- تعداد دفعات گرگرفتگی در گروه‌های مورد و شاهد (Mean ± SEM)

تعداد دفعات گرگرفتگی	گیاه‌درمانی	هورمون‌درمانی
قبل از درمان	۷/۰۸ ± ۰/۵۹۶	۷/۴۸ ± ۰/۷۱
۴ هفته بعد	۴/۳۶ ± ۰/۵۳	۱/۷۲ ± ۰/۳۴
۸ هفته بعد	۲/۶۰ ± ۰/۴۶	۰/۸۴ ± ۰/۲۳

SEM خطای معیار میانگین می‌باشد

جدول شماره ۴- فراوانی عوارض جانبی گزارش شده در گروه مصرف‌کننده دانه شنبليله

عوارض مشاهده شده	تعداد (n=۲۵)
کھیر	۱
یبوست	۱
سوزش ادرار	۱
درد پستان	۱
استشمام بوی شنبليله از ادرار و عرق	۱۲
* عود حمله آسم	۱

* بیمار مبتلا به آسم بوده و از اسپری سالبوتامول استفاده می‌کرد پس از استفاده ۳ بسته گرانول شنبليله دچار حمله شدید آسم گردید. در منابع به وجود امکان عود حمله آسم و تنگی نفس و آلرژی به ترکیبات دانه شنبليله اشاره گردیده است [۱۹].



جدول شماره ۵- فراوانی فواید گزارش شده در گروه مصرف کننده دانه شنبلیله

مزا یا	تعداد (n=۲۵)
احساس سبکی و نشاط	۵
شروع قاعدگی**	۲
بهبود درد مفاصل مقاوم به درمان طبی	۲

** از آخرین تاریخ قاعدگی نفر اول ۱۸ ماه و از تاریخ آخرین قاعدگی نفر دوم ۱۲ ماه گذشته بود هر دو نفر یک هفته پس از اتمام دوره درمان دچار خونریزی قاعدگی شدند

سویا انجام شد و در ۵ تحقیق از قرص‌هایی استفاده شد که از ایزوفلاون‌های سویا و شیدر قرمز تهیه شده بودند. ۹ تا از این بررسی‌ها دوسویه کور بودند. به غیر از دو تحقیق، در دیگر بررسی‌ها، این اثرات در مقایسه با پلاسبو سنجیده شده است [۱۱،۱۲،۱۳،۱۴،۱۵].

گیاهانی که برای درمان مشکلات یائسگی و به خصوص گرگرفتگی از آنها استفاده شده عبارتند از: کوه‌اش سیاه^۱، پنج‌انگشت^۲، جین‌سنگ^۳، گل مغربی^۴، دم شیر^۵، شیدر قرمز^۶، شیرین‌بیان^۷ و سویا.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این پژوهش، به نظر می‌رسد مصرف دانه شنبلیله به مدت ۴ و ۸ هفته در تخفیف تعداد دفعات گرگرفتگی تأثیر چشمگیری داشته ولی این تأثیر کمتر از تأثیر هورمون درمانی جایگزینی است. جهت قضاوت دقیق‌تر در این زمینه لازم است بررسی‌های بیشتری به صورت تصادفی دوسویه کور و با داشتن گروه کنترل مصرف کننده دارونما انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این طرح تحقیقاتی با همکاری آزمایشگاه گیاهان دارویی مستقر در مرکز تحقیقات کاربردی دارویی و با تایید و هزینه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفته است بدین وسیله از تمامی اساتید عضو شورای پژوهشی

تعداد کل نمونه‌های وارد شده در گروه مورد، ۲۹ نفر بود که ۲ نفر پس از مصرف ۲ الی ۳ بسته و ۲ نفر پس از مصرف ۱۲ بسته گرانول، نتوانستند مزه دانه شنبلیله را تحمل کنند و به دلیل عدم مصرف از تحقیق حذف گردیدند بوی ناپسند دانه مربوط به وجود ترکیبی به نام سوتولون^۱ است [۲۲]. بیشترین شکایت گزارش شده استشمام بوی شنبلیله از ادرار و عرق افراد مصرف کننده گرانول بود. (جدول شماره ۴). در ضمن اثرات مثبت گزارش شده توسط افراد گروه مورد در جدول شماره ۵ آمده است.

بحث

در این تحقیق تأثیر هورمون درمانی جایگزینی روی کاهش نشانه‌های واژوموتور و تعداد دفعات گرگرفتگی در ۴ و ۸ هفته بعد از درمان بیشتر از دانه شنبلیله بود. قدرت عمل هورمون‌های گیاهی در مقایسه با فرآورده‌های تجاری و داروهای سنتتیک بسیار کم است. قدرت استروئیدی فیتواستروژن‌ها بین $\frac{1}{5}$ تا $\frac{1}{20000}$ استروئیدها تخمین زده شده، اما چون بدن را وادار به تولید هورمون می‌کنند، فاقد اثرات جانبی مضر از جمله نئوپلازی آندومتر و سرطان پستان هستند [۱۱]. این مواد در بدن فعالیت استروژنی، ضدویروسی، ضدقارچی و ضداکسیدانی از خود نشان می‌دهند [۹،۱۱]. از سال ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۰ میلادی ۱۲ مطالعه تصادفی روی اثرات فیتواستروژن‌ها بر میزان و شدت گرگرفتگی در زنان یائسه و نزدیک سن یائسگی انجام شده است. ۶ تحقیق با پروتئین‌های

¹ *Cimicifuga racemosa*

² *Vitex agnus-castus*

³ *Panax ginseng*

⁴ *Oenothera biennis*

⁵ *Leonurus cardiaca*

⁶ *Trifolium pratense*

⁷ *Glycyrrhiza glabra*

¹ *Sotolone (3-hydroxy-4,5-dimethyl-2(5H)-furanone)*



قدردانی می‌گردد.

دانشگاه و دانشکده پرستاری و مامایی و نیز از ریاست محترم مرکز تحقیقات دارویی و پرسنل آزمایشگاه گیاهان دارویی

منابع

12. Han KK, Soares JR, Haidar A, Rodrigues de lima GR, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone World health organization. Assessment of fracture risk and its application on screening for postmenopausal osteoporosis. *WHO technical reports series* 1996; 843: 3-11
13. Albertazzi P, Purdie DW. The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence. *Maturitas* 2002; 42: 173-185.
14. Van de Weijer P, Barentsen R. Isoflavones from red clover (Promensil) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo. *Maturitas* 2002; 42: 187-193.
15. Beal MW. Woman's use of complementary and alternative therapies in reproductive health care. *J. nurse. Midwifery* 1998; 43: 224-233.
16. Huntley A, Edzard E. A systematic review of herbal medicine products for treatment of menopausal symptoms. *Menopause* 2003; 10: 465-476.
17. Tieroconad D, Kara P, Weisman S. Critical evaluation of the safety of *Cimicifuga racemosa* in menopause symptom relief. *Menopause* 2003; 10: 299-313.
18. مظفریان ولی‌الله. فرهنگ نام‌های گیاهان ایران. چاپ دوم. فرهنگ معاصر، تهران. ۱۳۷۷، صفحات: ۵۵۹-۵۵۸.
19. Patil SP, Niphdkar VP, Bapat MM. Allergy to fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* 1997; 78: 297-301.
20. Udeyasekhara P, Sesikeran D, Srinivasa P, Nadamuni A, Vikas Rao V, Ramachandran E.P. Short term nutritional and safety evaluation of Fenugreek. *Nutr. Rev.* 1996; 16: 1495-1505.
21. Fritz Weiss R, Fintelmann V. Herbal medicine. 2nd ed. Theime-Stuttgart. New york. 2000, pp: 327.
22. Mills S, Bone K. Principle and practice of phytotherapy. Churchill Livingstone. London. 1998, pp: 54-55, 239-240.
1. معظمی فرشته، مقایسه اثر رژیم تکمیلی سویا و HRT بر روی عوارض یائسگی در زنان یائسه، پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی، ۱۳۷۹، دانشگاه تربیت مدرس. صفحات: ۲۰ و ۲۲.
2. Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A. Kistner's gynecology and women's health: Principales and practice. 7th ed. St Mosby. louis. 1999, pp: 540-560.
3. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, Smith Y. Hot flushes. *Lancet* 2002; 360: 1851-1861.
4. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 6th ed. Lipincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 1999, pp: 647-707.
5. کتی ابرنیتی، یائسگی و درمان جایگزینی هورمونی، چاپ اول. بشری، تهران. ۱۳۷۸، صفحات: ۱۱۳ - ۱۰۸.
6. Dantas SM. Menopausal symptoms and alternative medicine. *Prime care update Ob/Gyn* 1999; 6: 212-220.
7. Kass-Anness B. Management of perimenopausal and postmenopausal woman, A total wellness program. Lippincott. Philadelphia. 1999, pp: 14, 215-216.
8. Abernethy K. The menopause and HRT. 2nd ed. Bailliere Tindall. Edinburgh. 2002, pp: 65, 135.
9. Hole G, Biver M, Huges C. Exploring the role of progestins and phytoestrogens in menopause. *Integr. Med.* 1999; 2: 133-141.
10. لیندا اوجد، یائسگی بدون دارو، چاپ اول، طبیب، تهران، ۱۳۸۰، صفحات: ۳۳ - ۱۸.
11. Albertazzi P, Pancini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Frini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Ob & Gyn* 1998; 91: 6-13.

