

بررسی تأثیر عصاره مریم گلی بر علائم روحی سندرم پیش از قاعدگی

رقیه عبدالزاد^۱، دکتر معصومه سیمبر^{۲*}، زهره شیخان^۳، دکتر فراز مجاب^۴،
دکتر ملیحه نصیری^۵

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.
۲. استاد گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. استاد گروه فارماکوتوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۰۷

خلاصه

مقدمه: سندرم پیش از قاعدگی یکی از شایع‌ترین اختلالات روانی در زنان است که کیفیت زندگی اجتماعی آنان را به میزان قابل توجهی تحت تأثیر قرار می‌دهد. برخی مطالعات حاکی از تأثیر مریم گلی بر برخی مشکلات قاعدگی است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره مریم گلی بر علائم روحی سندرم پیش از قاعدگی انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه‌سوکور در سال ۱۳۹۴ بر روی ۹۰ نفر از دانشجویان خوابگاه‌های دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. نمونه‌ها پس از تشخیص با فرم استاندارد تشخیص سندرم پیش از قاعدگی به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و به مدت دو ماه متوالی از روز ۲۱ سیکل قاعدگی تا روز پنجم سیکل بعدی با کیپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی مریم گلی یا پلاسبو یک بار در روز تحت درمان قرار گرفتند. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه و فرم ثبت وضعیت روزانه علائم بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی‌تست، کای اسکوئر، من ویتنی و اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: اگرچه از نظر میانگین شدت علائم کلی سندرم قبل از قاعدگی در بین دو گروه مریم گلی و دارونما قبل از درمان تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p < 0/001$)، ولی اختلاف میانگین کاهش شدت کلی علائم بعد از دوره اول و دوم درمان معنی‌دار و نشان دهنده تأثیر بیشتر مریم گلی بود ($p < 0/001$). در مورد کاهش شدت علائم روحی، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت و مریم گلی مؤثرتر از دارونما بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: عصاره مریم گلی موجب کاهش شدت علائم روانی این سندرم می‌شود و اثر آن نسبت به دارونما بیشتر می‌باشد.

کلمات کلیدی: سندرم پیش از قاعدگی، عصاره مریم گلی، علائم روانی، کارآزمایی بالینی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر معصومه سیمبر؛ مرکز تحقیقات آندوکرینولوژی تولید مثل، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ پست الکترونیک: msimbar@yahoo.com

مقدمه

سندرم پیش از قاعدگی (PMS)^۱، یکی از شایع‌ترین اختلالات سنین باروری بوده که میلیون‌ها زن را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱)، و بسیاری از زنان تغییرات خلقی و رفتاری را در ارتباط با سیکل قاعدگی گزارش می‌کنند (۲). سندرم پیش از قاعدگی، عبارت است از: علائم بدنی و رفتاری به صورت چرخه‌ای که در روزهای قبل از قاعدگی ظاهر می‌شوند، با کار یا زندگی تداخل دارند و پس از آن ناپدید می‌شوند و در ۷۵٪ زنان با سیکل‌های قاعدگی منظم گزارش شده است (۳).

برآورد شیوع سندرم قبل از قاعدگی بسته به روش مورد استفاده برای تشخیص و طبقه‌بندی انواع آن، متفاوت می‌باشد (۴). شیوع سندرم قبل از قاعدگی به دلیل متفاوت بودن علائم آن از قبیل میل شدید به غذا، درد شکم، سردرد، درد، افسردگی، تحریک‌پذیری و اضطراب، بالا است. حدود ۷۵٪ از زنان در سنین باروری علائم را به طور خفیف و ۳۰-۲۰٪ از زنان علائم PMS را به‌طور شدیدتری تجربه می‌کنند (۵) و در ۲۵-۲۰٪ زنان علائم در حدی است که نیاز به درمان دارند (۶، ۷). شیوع سندرم پیش از قاعدگی در ایران از ۸۰/۱٪ در دانشجویان تا ۵۲/۹٪ در جامعه زنان ۱۸-۴۵ ساله (۸) برآورد شده است. در مطالعه دیرکوند و همکاران (۲۰۱۳)، شیوع این سندرم در قاره اروپا ۴۰٪، آفریقا ۸۵٪، آسیا ۴۶٪ و آمریکای جنوبی ۶۰٪ گزارش شد (۹). علل دقیق سندرم پیش از قاعدگی مشخص نشده است (۱۰)، اما به عواملی نظیر تغییرات هورمونی، انتقال دهنده‌های عصبی، پروستاگلاندین‌ها، رژیم غذایی، مواد مخدر، شیوه زندگی، چاقی (۱۱)، عملکرد غیر طبیعی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال که منجر به نقص در ترشح هورمون آدرنال می‌شود، مشکلات تغذیه‌ای و عوامل محیطی اشاره شده است (۱۲، ۱۳).

علائم سندرم پیش از قاعدگی ممکن است باعث مشکلات متعددی از جمله اختلال در عملکرد جسمی، سلامت روانی و اختلال شدید عملکرد در عرصه‌های اجتماعی و شغلی زنان شود. علائم در نوجوانان ممکن

است عملکرد تحصیلی و تعاملات اجتماعی آنها را به‌صورت منفی تحت تأثیر قرار دهد. همچنین مطالعات قبلی نشان داده‌اند که زنان مبتلا به اختلالات پیش از قاعدگی کیفیت زندگی مرتبط با سلامت پایینی دارند (۱۴، ۱۵). همچنین این اختلال باعث مختل شدن فعالیت‌های طبیعی، کم تحرکی، بی‌انگیزگی و کاهش دقت در انجام کارهای فرد می‌شود. در صورتی که شدت علائم و نشانه‌های آن زیاد باشد، شیوه زندگی، آسایش و سلامت فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اثرات منفی عود کننده آن باعث افزایش کشمکش در خانواده، کاهش دوام خانواده، قطع ارتباط بین اعضای خانواده و در نتیجه کاهش شرکت خانواده در مسائل خانوادگی و اجتماعی خواهد شد (۱۶).

از درمان‌های شایع PMS، داروهای ضد افسردگی (SSRI)^۲، آگونیست‌های GnRH^۳، داروهای هورمونی حاوی ترکیبات استروژنی و پروژسترونی (۳)، استفاده از دیورتیک‌ها و مکمل‌هایی نظیر ویتامین E و کلسیم (۱۶)، را مؤثر دانسته‌اند.

(۱۷) در مطالعات تجربی اعتبار هیچ درمانی برای سندرم پیش از قاعدگی تأیید نشده است. برخی محققان تغییر در شیوه زندگی و مداخلات بی‌خطر دیگر مانند حذف کافئین از رژیم غذایی، ورزش منظم، خواب کافی و کاهش استرس را در تسکین علائم رفتاری مؤثر دانسته‌اند (۲). با این حال مطالعات درمانی در ارتباط با اختلالات پیش از قاعدگی هنوز کافی نیستند. از طرفی با توجه به نگرانی‌های موجود در ارتباط با استفاده نابجا از SSRIها و خطر خودکشی در زنان جوان (۱۸)، و از طرفی به دلیل خطر بالاتر ابتلاء به فشارخون قبل از ۴۰ سالگی در زنانی که با داروهای هورمونی به دنبال رفع علائم بوده‌اند (۱۹)، شاید بهتر باشد به دنبال استراتژی‌های غیر دارویی و غیرهورمونی بود. همچنین بسیاری از زنان به دلیل عوارض ناشی از مصرف داروها و وابستگی به آنها، متقاضی حل مشکلات به‌طور طبیعی و یا استفاده از داروهای مکمل یا جایگزین می‌باشند. یکی از روش‌های طب مکمل، استفاده از داروها و

² Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

³ Gonadotropin-releasing hormone

¹ Premenstrual syndrome

فرآورده‌های گیاهی است (۲۰). گیاهان دارویی علاوه بر مقرون به صرفه بودن، عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند و علاوه بر سهولت دسترسی، بی‌خطر، مطمئن و کم هزینه نیز می‌باشند (۲۱).

مریم گلی یکی از گیاهان دارویی می‌باشد و گونه‌های مریم گلی از زمان‌های گذشته، در طب سنتی برای تسکین درد، حفاظت از بدن در برابر استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد، التهاب، رگ‌زایی، ضعف و ناتوانی جنسی و غیره استفاده می‌شده است (۲۲، ۲۳) و حاوی ویتامین‌های گروه B و مواد تلخ و دی‌ترپن، فلاونوئید، اسیدهای فنولیک مانند رزمارینیک اسید، فوماریک اسید و کافئیک اسید می‌باشد (۲۴-۲۶). ترکیبات پلی‌فنولی موجود در مریم گلی مانند رزمارینیک اسید و کافئیک اسید فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند (۲۷) و از طرف دیگر کارنوسول و کارنوسیک اسید موجود در مریم گلی با مهار ساخت پروستاگلاندین‌ها، فعالیت ضد التهابی دارند (۲۸)، همچنین این گیاه با مهار اثر کولین استرازی، موجب بهبود خلق، کاهش استرس و اضطراب می‌شود (۳۰). با توجه به گرایش مردم از جمله مبتلایان به سندرم پیش از قاعدگی به گیاه درمانی به جای داروهای شیمیایی، انجام پژوهش در جهت بررسی تأثیر طب گیاهی بر نشانه‌های جسمی و روحی این سندرم ضروری است و از آنجایی که اثر مریم گلی بر نشانه‌های روحی این سندرم ناشناخته است و تاکنون مطالعه‌ای با این عنوان بر روی انسان صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره مریم گلی بر علائم روحی سندرم پیش از قاعدگی انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور شاهددار در سال ۱۳۹۴ بر روی ۹۰ نفر از دانشجویان ساکن در خوابگاه‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انجام شد.

حجم نمونه با استفاد از فرمول تعیین حجم نمونه، با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۰.۹۵ و توان آزمون ۰.۸۰، با توجه به این که هدف از مطالعه مقایسه میانگین در دو

گروه بود، با توجه به فرمول مقایسه میانگین ۲ گروه و در نظر گرفتن اندازه اثر ۰/۱۶، ۵۵ نفر در هر گروه تعیین شد. نمونه‌گیری پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مطابق شماره نامه کارآزمایی بالینی ایران با کد IR.SBMU.PHNM.1394.181 و ثبت در مرکز IRCT201508268801N20 از مهر ماه سال ۱۳۹۴ تا پایان فروردین ماه ۱۳۹۵ به مدت ۷ ماه انجام شد؛ بدین‌صورت که پژوهشگر به اتاق‌های تک تک دانشجویان مراجعه و ضمن معرفی خود و بیان اهداف پژوهش، آنان را به همکاری دعوت می‌نمود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: دانشجویان مجرد، داشتن سن ۱۸-۳۵ سال، شاخص توده بدنی نرمال، دوره‌های قاعدگی منظم ۳۵-۲۱ روز و مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی، نداشتن بیماری خاص روحی یا جسمی، عدم مصرف داروی خاص (هورمونی، ویتامین‌ها، ضد افسردگی، داروهای گیاهی، آسپیرین و وارفارین)، عدم سابقه حساسیت به داروهای گیاهی، عدم بروز حوادثی نظیر فوت نزدیکان و عمل جراحی طی شش ماهه اخیر، نبودن ورزشکار حرفه‌ای و در بررسی با فرم تشخیص موقت نشانگان پیش از قاعدگی برگرفته از DSM¹ که شامل ۱۱ علامت بود و حداقل ۵ علامت را که می‌باید داشته باشند (۱- خلق افسرده قابل ملاحظه و احساس ناامیدی ۲- اضطراب قابل ملاحظه، تنش، احساس بی‌صبری و دلواپسی ۳- ناپایداری خلقی قابل ملاحظه مانند غمگینی ناگهانی ۴- خشم و عصبانیت مستمر و آشکار و یا تحریک‌پذیری و افزایش اختلافات بین فردی) بود، را دارا بودند و عدم ابتلاء به افسردگی در بررسی با تست افسردگی بک بود. افراد در صورت تمایل وارد مطالعه شدند و در صورت بروز حساسیت به داروها، عدم مصرف صحیح کیپسول‌ها و بروز بیماری خاص و مصرف دارو از مطالعه خارج شدند؛ بدین‌ترتیب در مرحله اول با ۴۳۰ نفر از دانشجویان صحبت شد که ۲۰۰ نفر از آنان انتخاب شدند. بعد از آن فرم ثبت وضعیت روزانه نشانگان پیش از قاعدگی که شامل ۱۵ علامت روحی، خلقی و رفتاری

¹ Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed

دست آمده در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد، با راندمان عصاره‌گیری ۱۱٪ استخراج گردید. عصاره حاصل با نشاسته مخلوط و معادل ۵۰۰ میلی‌گرم (۳۱) عصاره در هر کپسول شبیه به کپسول دارونما قرار گرفت. کپسول‌های دارونما نیز ترکیبی از نشاسته بود که در دانشکده داروسازی علوم پزشکی شهید بهشتی تهیه و جهت مشابه شدن آنها با کپسول‌های مریم گلی از نظر بو، آنها به مدت ۲ هفته در کنار هم نگهداری شدند. در حالی که پژوهشگر و واحدهای پژوهش از نوع کپسول‌ها بی‌اطلاع بودند، دو نوع کپسول توسط پژوهشگر در پاکت‌های جداگانه کدگذاری شد و بعد در هر گروه، از روز ۲۱ دوره تا روز پنجم دوره بعدی، ۱ بار در روز یک کپسول مریم گلی یا دارونما به مدت ۲ دوره داده شد و همراه با آن فرم ثبت وضعیت روزانه نشانگان پیش از قاعدگی نیز برای ۲ دوره متوالی تکمیل می‌شد. در آخر هر دوره نیز فرم پرسش‌نامه بررسی اثرات دارو و عوارض جانبی، در زمینه رضایت از درمان و بروز عوارض با مصرف کپسول‌ها به واحدهای پژوهش داده شد.

جهت تعیین اعتبار پرسشنامه مشخصات فردی از روش اعتبار محتوا استفاده شد. تست افسردگی بک، فرم ثبت روزانه علائم و فرم تشخیص سندرم پیش از قاعدگی برگرفته از DSM4 (۲)، جزء استاندارد شده‌های جهانی است و به عنوان یک دستورالعمل معتبر جهت تشخیص شدت سندرم پیش از قاعدگی است. جهت تعیین پایایی پرسشنامه‌ها از مطالعات پیشین استفاده شد. پرسشنامه تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی با ضریب همبستگی ۰/۷۹ و فرم ثبت روزانه علائم ۰/۹۵ از طریق آلفای کرونباخ محاسبه شد، و پرسشنامه افسردگی بک نیز با ضریب همبستگی بین دو نیمه ۰/۸۹ و از طریق بازآزمایی به فاصله یک هفته ۰/۹۴ پایایی آن به اثبات رسید (۳، ۱۰، ۳۲).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) انجام شد. جهت مقایسه گروه‌ها از نظر متغیرهای کیفی از آزمون کای دو، برای مقایسه گروه‌ها از نظر متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل، جهت مقایسه گروه‌ها از نظر متغیرهای رتبه‌ای از آزمون غیرپارامتری من ویتنی، جهت مقایسه قبل و بعد در هر

شامل: افسردگی، اضطراب و تنش، ناپایداری عاطفی یا احساسی، خشم، عصبانیت و تحریک‌پذیری، کاهش علاقه در فعالیت‌های معمول، دشواری در تمرکز حواس، فراموش‌کاری و حواس‌پرتی، گریستن‌های بی‌مورد، تغییرات خواب، تغییر در اشتها یا میل به غذا، میل به شیرینی یا نمک و میل به خودکشی بود، با توضیح در مورد نحوه پر کردن آن در دو سیکل متوالی در اختیار واحدهای پژوهش قرار گرفت و افراد شدت علائم روزانه خود را با درجه شدت ندارم، خفیف، متوسط و شدید (۳-۰) در فرم مذکور نشان دادند. به افراد توصیه شد در صورت مصرف دارو یا مکمل غذایی، در محل مخصوص فرم علامت بزنند و پژوهشگر نیز با واحدهای پژوهش در ارتباط بود. مجموع شدت علائم، از ۷ روز قبل از قاعدگی تا پایان خونریزی قاعدگی محاسبه و بر روزهای بروز علائم تقسیم شد. در این مرحله و بعد از ۲ دوره، ۱۵۰ نفر پرسشنامه ثبت علائم را تکمیل کرده بودند و بازگرداندند و سندرم پیش از قاعدگی در ۱۳۰ نفر از آنها به اثبات رسید. از این تعداد، ۱۱۰ نفر به دلیل همکاری با پژوهشگر با رعایت تمام نکات اخلاقی و با کسب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه (به‌طوری‌که شرکت کنندگان هر زمان که تمایل به ادامه کار نداشتند، می‌توانستند از مطالعه خارج شوند) وارد مطالعه شدند. افراد از طریق جدول اعداد تصادفی به دو گروه مساوی ۵۵ نفری تقسیم شدند. برای کاهش استرس و هیجان‌های محیطی، نمونه‌گیری و مداخله در فصل امتحانات صورت نگرفت.

در گروه مداخله روزانه ۱ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی عصاره مریم گلی از روز ۲۱ سیکل قاعدگی (یک هفته پیش از شروع خونریزی قاعدگی)، تا روز پنجم سیکل بعد به همراه وعده غذایی، به مدت ۲ سیکل متوالی استفاده شد. در گروه شاهد نیز به همین ترتیب روزانه یک عدد کپسول دارونما از روز ۲۱ سیکل قاعدگی تا روز پنجم سیکل بعد به مدت ۲ ماه متوالی استفاده شد. عصاره مریم گلی در آزمایشگاه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در پاییز سال ۱۳۹۴ از شرکت زربند تهران خریداری شده بود، با روش خیساندن با اتانول ۹۶٪ (×۴) و سپس تقطیر مایع به

گروه از آزمون تی زوجی و در صورت نرمال نبودن از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر از ۱۱۰ فرد شرکت کننده، ۱۲ نفر (۶ نفر به دلیل مصرف نادرست کپسول‌ها و ۶ نفر به دلیل عدم تمایل به همکاری) در گروه دارونما، و ۸ نفر در گروه مریم گلی (۱ نفر به دلیل حساسیت پوستی و ۷ نفر به دلیل مصرف ناصحیح داروها) از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۴۳ نفر در گروه دارونما و ۴۷ نفر در گروه مریم گلی مطالعه را به پایان رساندند.

بر اساس نتایج آزمون تی، میانگین سن افراد در گروه عصاره مریم گلی $23/70 \pm 3/03$ و در گروه دارونما $23/05 \pm 2/70$ سال ($p=0/28$)، میانگین شاخص توده

بدنی در گروه عصاره مریم گلی $21/27 \pm 2/03$ و در گروه دارونما $21/36 \pm 2/26$ کیلوگرم بر متر مربع ($p=0/84$) و میانگین طول دوره قاعدگی در گروه مریم گلی $28/74 \pm 1/82$ و در گروه دارونما $29/47 \pm 2/82$ روز بود ($p=0/15$) که دو گروه از این نظر اختلاف آماری معنی داری نداشتند. سن شروع قاعدگی اکثر افراد ۱۳ سال و بیشتر و زمان بروز علائم نشانگان پیش از قاعدگی، بیشتر از ۴ روز قبل از قاعدگی بود. مقطع تحصیلی اکثر واحدهای پژوهش کارشناسی و کارشناسی ارشد و بالاتر از ترم ۵ بود. بر اساس نتایج آزمون من ویتنی و کای اسکوئر، دو گروه از نظر شغل و تحصیلات پدر و مادر، میزان درآمد متوسط خانواده و تعداد افراد ساکن در اتاق آنان نیز تفاوت آماری معنی داری نداشتند ($p > 0/05$) (جدول ۱، ۲).

جدول ۱- مقایسه مشخصات فردی و مامایی در دو گروه شرکت کننده در مطالعه

مشخصات	گروه	گروه مداخله (۴۷ نفر)		گروه کنترل (۴۳ نفر)	
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۲۳/۷۰	۳/۰۳	۲۳/۰۵	۲/۷۰	۰/۲۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۱/۲۷	۲/۰۳	۲۱/۳۶	۲/۲۶	۰/۸۴
طول دوره قاعدگی (روز)	۲۸/۷۴	۱/۸۲	۲۹/۴۷	۲/۸۲	۰/۱۵
سن منارک (سال)	۱۳/۱۵	۱/۳۶	۱۳/۱۶	۱/۲۹	۰/۹۶
مدت زمان طول علائم (روز)	۶/۳۲	۱/۶۹	۴/۸۴	۱/۷۴	< ۰/۰۰۰۱

* آزمون تی

جدول ۲- مقایسه مشخصات فردی و مامایی در دو گروه شرکت کننده در مطالعه

مشخصات	گروه	کنترل		مداخله	
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
مقطع تحصیلی	کارشناسی	۱۶ (۳۷/۲)	۱۸ (۳۸/۳)	۱۶ (۳۷/۲)	۱۸ (۳۸/۳)
	کارشناسی ارشد	۱۱ (۲۵/۶)	۱۱ (۲۳/۴)	۱۱ (۲۵/۶)	۱۱ (۲۳/۴)
	دکتر	۰	۰	۰	۰
ترم تحصیلی	پایین تر از ترم ۵	۲۷ (۶۲/۸)	۲۶ (۵۵/۳)	۲۷ (۶۲/۸)	۲۶ (۵۵/۳)
	بالاتر از ترم ۵	۱۶ (۳۷/۲)	۲۱ (۴۴/۷)	۱۶ (۳۷/۲)	۲۱ (۴۴/۷)
شغل پدر	کارگر	۰	۱ (۲/۱)	۰	۱ (۲/۱)
	کارمند ساده	۶ (۱۴)	۱۲ (۲۵/۵)	۶ (۱۴)	۱۲ (۲۵/۵)
	کارمند عالی رتبه	۵ (۱۱/۶)	۳ (۶/۴)	۵ (۱۱/۶)	۳ (۶/۴)
	آزاد	۱۶ (۳۷/۲)	۲۱ (۴۴/۷)	۱۶ (۳۷/۲)	۲۱ (۴۴/۷)
	بازنشسته	۱۶ (۳۷/۲)	۱۰ (۲۱/۳)	۱۶ (۳۷/۲)	۱۰ (۲۱/۳)
شغل مادر	خانه دار	۳۵ (۸۱/۴)	۳۷ (۷۸/۷)	۳۵ (۸۱/۴)	۳۷ (۷۸/۷)
	کارمند ساده	۶ (۱۴)	۲ (۴/۳)	۶ (۱۴)	۲ (۴/۳)
	کارمند عالی رتبه	۱ (۲/۳)	۲ (۴/۳)	۱ (۲/۳)	۲ (۴/۳)
	بازنشسته	۱ (۲/۳)	۶ (۱۲/۸)	۱ (۲/۳)	۶ (۱۲/۸)

			بیسواد و سواد خواندن	
		۳(۶/۴)		
	۱۴(۳۲/۶)	۱۷(۳۶/۲)	زیر دیپلم	
۰/۴۴*	۱۴(۳۲/۶)	۱۲(۲۵/۵)	دیپلم و فوق دیپلم	تحصیلات پدر
	۱۲(۲۷/۹)	۱۰(۲۱/۳)	لیسانس	
	۳(۷)	۵(۱۰/۶)	ارشد و بالاتر	
			بیسواد و سواد خواندن	
		۴(۸/۵)		
	۱۶(۳۷/۲)	۲۴(۵۱/۱)	زیر دیپلم	
۰/۱۱*	۱۴(۳۲/۶)	۱۴(۲۹/۸)	دیپلم و فوق دیپلم	تحصیلات مادر
	۹(۲۰/۹)	۴(۸/۵)	لیسانس	
	۱(۲/۳)	۱(۲/۱)	ارشد و بالاتر	
			در حد کفایت	
	۳۸(۸۸/۴)	۴۰(۸۵/۱)	کمتر از حد کفایت	میزان درآمد متوسط خانواده
۰/۵۹*	۴(۹/۳)	۳(۶/۴)	بیشتر از حد کفایت	
	۱(۲/۳)	۴(۸/۵)	کمتر از ۳ نفر	
	۲۵(۵۸/۱)	۳۵(۷۴/۵)	بیشتر از ۳ نفر	تعداد افراد ساکن در اتاق
۰/۱*	۱۸(۴۱/۹)	۱۲(۲۵/۵)	بلی	سابقه سندرم قبل از قاعدگی در خانواده
۰/۱۴**	۱۹(۴۴/۲)	۲۸(۵۹/۶)	خیر	
	۲۴(۵۵/۸)	۱۹(۴۰/۴)		

*آزمون من ویتنی، **آزمون کای اسکوئر

تعدیل و به عنوان متغیر وارد مدل شدند، ولی اختلاف میانگین کاهش شدت کلی علائم بعد از دوره اول و دوم درمان معنی دار و نشان دهنده تأثیر بیشتر مریم گلی بود ($p < 0.001$). در مورد کاهش شدت علائم روحی، بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت و مریم گلی مؤثرتر از دارونما بود ($p < 0.001$) (جدول ۳، ۴).

اگرچه از نظر میانگین شدت علائم کلی سندرم قبل از قاعدگی در بین دو گروه مریم گلی و دارونما قبل از درمان تفاوت معنی داری وجود داشت ($p < 0.001$)، برای مقایسه دو گروه بعد از مداخله از آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر استفاده شد و با توجه به اینکه قبل از مداخله دو گروه یکسان نبودند، اثر آنها

جدول ۳- مقایسه تغییر میانگین نمرات علائم سندرم قبل از قاعدگی در دو گروه مصرف کننده مریم گلی و دارونما

سطح معنی داری **	گروه کنترل (۴۳ نفر)			گروه مداخله (۴۷ نفر)			علائم سندرم پیش از قاعدگی *
	میانگین بعد از دور دوم درمان	میانگین بعد از دور اول درمان	نمره قبل از درمان	میانگین بعد از دور دوم درمان	میانگین بعد از دور اول درمان	نمره قبل از درمان	
< 0.001	$14/27 \pm 0/53$	$17/12 \pm 5/95$	$16/60 \pm 6/03$	$8/55 \pm 7/02$	$12/13 \pm 8/22$	$31/97 \pm 14/93$	علائم کلی
		< 0.001			< 0.001		نتایج آزمون‌های مکرر داخل گروه
< 0.001	$16/23 \pm 6/96$	$17/40 \pm 7/45$	$21/12 \pm 7/66$	$9/25 \pm 7/90$	$12/92 \pm 9/81$	$34/45 \pm 16/58$	علائم روحی
		< 0.001			< 0.001		نتایج آزمون‌های مکرر داخل گروه

* میانگین \pm انحراف معیار، ** آزمون‌های مکرر بین گروهی

جدول ۴- مقایسه میانگین درصد شدت هر یک از علائم روحی نشانگان پیش از قاعدگی واحدهای پژوهش قبل از درمان، دوره اول و دوم بعد از درمان در دو گروه مریم گلی و دارونما

علائم روحی	گروه	میانگین شدت				نتیجه آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر مقایسه بین گروهی
		علائم ۲ ماه قبل از درمان	علائم ۱ ماه قبل از درمان	علائم ۱ ماه بعد از درمان	علائم ۲ ماه بعد از درمان	
تنش (استرس)	مداخله	۲۹/۴۵±۴۵/۹۸	۲۴/۷۸±۴۶/۷۰	۱۸/۷۳±۱۷/۸۶	۱۲/۴۲±۱۲/۰	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۹/۵۶±۳۲/۸۹	۱۹/۲۵±۳۳/۷۸	۱۸/۳۹±۳۰/۷۵	۱۷/۸۹±۲۶/۹۵	p=۰/۰۰۸
دمدمی مزاجی	مداخله	۲۸/۸۴±۴۲/۳۹	۲۹/۲۵±۴۰/۲۰	۱۷/۷۰±۱۷/۵۰	۱۴/۷۳±۱۱/۱۷	p=۰/۰۰۸
	کنترل	۱۸/۶۷±۲۸/۱۲	۲۰/۰۹±۲۹/۱۴	۱۵/۸۹±۱۷/۰۰	۱۵/۰۹±۱۴/۷۳	NS
تحریک پذیری	مداخله	۲۶/۵۳±۵۴/۳۷	۲۵/۶۴±۵۱/۴۲	۲۱/۰۰±۲۱/۹۲	۱۵/۲۰±۱۵/۴۲	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۹/۴۸±۳۶/۷۰	۲۲/۹۲±۴۲/۰۶	۱۸/۰۶±۲۹/۴۵	۲۲/۰۳±۳۰/۸۱	p<۰/۰۰۱
اضطراب	مداخله	۲۸/۳۴±۴۴/۰۳	۲۶/۷۰±۴۳/۵۰	۱۷/۳۴±۱۹/۹۵	۱۳/۴۸±۱۱/۴۲	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۹/۶۲±۲۲/۵۶	۱۸/۷۳±۲۰/۸۱	۱۸/۵۶±۲۲/۶۷	۱۹/۱۷±۱۹/۹۸	p=۰/۷۳
افسردگی	مداخله	۲۸/۶۴±۴۷/۱۲	۲۶/۹۸±۴۶/۵۰	۱۷/۰۳±۱۶/۸۴	۱۴/۳۱±۱۰/۹۵	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۸/۸۹±۳۵/۷۳	۲۳/۵۰±۳۴/۷۰	۲۰/۱۲±۲۹/۳۴	۲۱/۳۱±۲۷/۳۴	p=۰/۰۲۱
فراموش کاری	مداخله	۲۹/۵۹±۲۳/۷۵	۲۹/۶۲±۲۶/۴۸	۱۰/۷۳±۶/۲۸	۸/۷۰±۴/۲۵	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۴/۰۹±۹/۵۶	۱۴/۲۵±۹/۴۵	۱۳/۳۹±۶/۵۳	۱۳/۲۳±۶/۵۳	p=۰/۱۸۲
گریه کردن	مداخله	۲۴/۵۶±۳۵/۳۹	۲۹/۸۷±۳۵/۲۸	۱۹/۴۸±۱۲/۵۹	۱۲/۲۵±۷/۰۹	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۸/۳۷±۲۰/۸۷	۱۹/۸۹±۲۰/۲۳	۱۳/۰۹±۱۲/۵۳	۱۳/۳۱±۱۲/۶۷	p=۰/۰۰۲
عدم تمرکز حواس- گیجی	مداخله	۳۱/۶۷±۳۹/۲۰	۳۰/۲۳±۳۶/۵۳	۱۵/۱۴±۱۲/۳۷	۱۲/۷۸±۸/۲۳	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۸/۲۳±۱۷/۷۰	۱۵/۳۴±۱۶/۵۳	۱۷/۹۵±۱۳/۴۵	۱۵/۴۵±۱۱/۵۰	p=۰/۰۴۱
اختلال خواب	مداخله	۲۷/۷۵±۳۱/۹۲	۲۶/۶۲±۲۹/۷۳	۱۷/۷۵±۱۳/۸۹	۱۳/۷۸±۱۰/۹۵	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۹/۵۰±۱۷/۳۹	۲۰/۹۵±۱۸/۴۲	۱۹/۵۶±۱۷/۶۴	۲۲/۹۸±۲۰/۱۷	p=۰/۸۳
میل به خوردن شیرینی	مداخله	۳۲/۶۷±۳۲/۸۱	۳۱/۷۸±۳۲/۵۰	۱۹/۳۷±۱۳/۷۸	۱۷/۳۹±۱۲/۳۱	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۹/۸۷±۱۶/۶۲	۲۰/۰۳±۱۸/۳۴	۲۴/۴۸±۱۸/۴۸	۱۸/۹۸±۱۵/۷۵	p=۰/۸۳
کاهش میل جنسی	مداخله	۳۰/۳۱±۲۴/۱۲	۳۰/۸۱±۲۵/۲۵	۱۲/۴۵±۷/۹۸	۱۲/۳۷±۶/۸۷	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۲۴/۰۶±۱۶/۷۳	۲۱/۱۷±۱۵/۵۰	۲۰/۴۵±۱۲/۹۷	۱۸/۵۳±۱۰/۵۹	p=۰/۱۲
افزایش یا کاهش اشتها	مداخله	۲۸/۳۷±۳۰/۵۶	۲۷/۷۸±۲۸/۱۴	۱۷/۱۲±۱۱/۰۰	۱۴/۰۰±۹/۳۹	p<۰/۰۰۱
	کنترل	۱۷/۶۲±۱۶/۴۲	۱۸/۲۳±۱۸/۴۲	۲۱/۷۵±۱۶/۱۴	۱۶/۴۵±۱۳/۵۰	p=۰/۵۱
میل به خودکشی	مداخله	۳/۰۹±۱/۰۰	۳/۱۴±۰/۷۳	۰/۸۱±۰/۱۲	۱/۲۳±۰/۱۷	p=۰/۱
	کنترل	۰/۴۲±۰/۰۶	۱/۵۰±۰/۳۴	۰/۰۰±۰/۰۰	۲/۶۷±۰/۵۳	p=۰/۳۸

در مورد عارضه دارویی در گروه مریم گلی و دارونما پس از دوره اول و دوم درمان، فقط میزان خونریزی و یک مورد حساسیت پوستی در گروه مریم گلی و عارضه گوارشی و یک مورد حساسیت پوستی در گروه دارونما مشاهده شد و دو گروه از این نظر اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (p<۰/۰۵).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره مریم گلی در کاهش شدت علائم کلی و روحی سندرم پیش از قاعدگی مؤثر است و میانگین کاهش شدت علائم با

مصرف مریم گلی بیشتر از دارونما می‌باشد. با توجه به اثرات ضدالتهاب، ضد اضطراب، آرام‌بخشی و آنتی‌اکسیدانی مریم گلی که ناشی از وجود مواد مؤثری مانند رزمارینیک اسید، کارنوسیک اسید، گالئیک اسید، فلاونوئید، دی‌ترین و اسیدهای فنولیک در آن می‌باشد و این که به نظر می‌رسد ترکیبات فیتواستروژنیک عصاره مریم گلی، در ایجاد اثر تسکینی این گیاه و احتمالاً از طریق گیرنده‌های سیستم‌های نوروشیمیایی موجود در سیستم عصبی مرکزی می‌باشد، مؤثر است (۲۵، ۳۳).

در مطالعه حاضر، مریم گلی در مقایسه با دارونما شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی، شدت علائم روحی و

کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت (۳۵). در مطالعه شریفی و همکاران (۲۰۱۴) که با هدف بررسی تأثیر بابونه بر نشانگان پیش از قاعدگی انجام شد، نشان داد که احتمالاً اثرات ضد اضطراب و تسکین‌بخشی بابونه همانند مریم گلی از طریق تأثیر موادی مانند فلاونوئید، اپی‌ژنین و مواد فیتواستروژنیک بر سیستم عصبی مرکزی می‌باشد (۳۶) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. نتایج مطالعه موسوی و همکاران (۲۰۱۵) تحت عنوان بررسی تأثیر ویتاگنوس بر سندرم پیش از قاعدگی با نتایج مطالعه حاضر از نظر تأثیر بر علائم روانی این سندرم همخوانی داشت که این نتیجه احتمالاً از طریق عمل بر سیستم اویپات و کاهش سطح گنادوتروپین‌ها و تأثیر بر میزان استروژن و پروژسترون و بر شدت کلی علائم نشانگان پیش از قاعدگی حاصل می‌شود (۳۷).

با توجه به اثرات ضدالتهاب، ضد اضطراب، آرام‌بخشی و آنتی‌اکسیدانی مریم گلی که ناشی از وجود مواد مؤثری مانند تیامین، رزمارینیک اسید، کارنوسیک اسید، گالئیک اسید، فلاونوئید، دی‌ترپن و اسیدهای فنولیک در آن می‌باشد و این که به نظر می‌رسد ترکیبات فیتواستروژنیک عصاره مریم گلی، در ایجاد اثر تسکین‌بخشی روحی روانی این گیاه مؤثر است و احتمالاً انجام این عمل از طریق گیرنده‌های سیستم‌های نوروشیمیایی موجود در سیستم عصبی مرکزی می‌باشد (۲۳، ۲۴، ۲۸)، با توجه به اتیولوژی‌های مطرح شده در مورد نشانگان پیش از قاعدگی، کاهش بیشتر شدت علائم نسبت به دارونما قابل توجه است که این مطالعه نشان می‌دهد مریم گلی می‌تواند موجب کاهش علائم روحی این سندرم شود.

در مورد کاهش شدت علائم در گروه دارونما نیز تا هنگامی که درک بهتری از سندرم پیش از قاعدگی حاصل نشود، پاسخ پلاسبو همچنان نقش مهمی در روند درمان بر عهده خواهد داشت. یک بخش ذهنی و روانی در طب وجود دارد که مسأله دارونما را به بخشی موجه در تمام واکنش‌های متقابل بیمار، پزشک تبدیل می‌کند (۳). استفاده از گروه کنترل در مطالعات مربوط به سندرم پیش از قاعدگی همیشه باید وجود داشته باشد

رفتاری را در ماه اول و دوم بعد از مداخله به طور معنی‌داری کاهش داد. میانگین شدت هر یک از علائم روانی سندرم پیش از قاعدگی قبل از درمان، دوره اول و دوره دوم بعد از درمان، در واحدهای پژوهش در گروه مریم گلی جز در مورد میل به خودکشی، در مورد بقیه شدت علائم کاهش معنی‌داری داشت و در گروه دارونما نیز به جز در مورد تنش، اضطراب، اختلال خواب، میل به خوردن شیرینی، فراموش‌کاری، تغییر در اشتها و میل به خودکشی، شدت بقیه علائم کاهش معنی‌داری یافت. در مطالعات متعددی اثرات ضد افسردگی و اضطرابی گیاه مریم گلی اثبات شده است (۲۴، ۲۵).

در این پژوهش در مقایسه بین گروهی، میانگین درصد شدت هر یک از علائم روانی سندرم پیش از قاعدگی ۲ ماه قبل از درمان، ۱ ماه قبل از درمان، دوره اول و دوره دوم بعد از درمان، در واحدهای پژوهش در دو گروه مریم گلی و دارونما، به جز در مورد دمدمی مزاجی، تغییر اشتها و میل به خودکشی، در بقیه علائم اختلاف معنی‌داری وجود داشت. در مطالعه حاضر استفاده از عصاره مریم گلی، موجب کاهش چشمگیر افسردگی، تنش، تحریک‌پذیری و اضطراب گردید. مریم گلی در کاهش نشانه فراموش‌کاری تأثیر معنی‌داری دارد. مریم گلی با فعالیت کولینرژیکی (با مهار تولید آنزیم استیل کولین استراز^۱) موجب بهبود و تقویت حافظه می‌گردد (۳۰-۲۸) که با تأثیر مثبت آن بر روی فراموش‌کاری در مطالعه حاضر همخوانی دارد.

مطالعه مشابهی که تأثیر مریم گلی را بر نشانه‌های روحی و روانی سندرم قبل از قاعدگی بررسی کرده باشد، انجام نشده است؛ اما مطالعات دیگر به بررسی تأثیر داروهای گیاهی دیگر در درمان این سندرم پرداخته‌اند. در مطالعه خیرخواه و همکاران (۲۰۱۳) علف چای شدت اختلالات خلقی، جسمی، رفتاری و شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی را به‌طور معنی‌داری کاهش داد (۳۴). در مطالعه ازگلی و همکاران (۲۰۱۱) که به منظور بررسی تأثیر پوست پرتقال بر شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی انجام شد، شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی پس از ۲ ماه مصرف اسانس پوست پرتقال نسبت به گروه

^۱acetylcholinesterase

(۳۸)، چرا که اغلب درمان‌ها با دارونما بهبود علائم را تا ۳۰٪ ثابت کرده‌اند (۳).

در مورد عوارض ایجاد شده با مصرف مريم گلی و دارونما، افزایش میزان خونریزی با مصرف مريم گلی، همان عارضه‌ای است که طب سنتی به آن اشاره دارد (۳۹)، که از دسته گیاهان قاعده‌آور محسوب می‌شود، اما در مطالعه احسانی و همکاران (۲۰۱۴)، استفاده از ۱۵ گرم ترکیب گیاهان آویشن، بابونه و مريم گلی به‌صورت دم کرده به مدت ۳ سیکل متوالی در ۳ روز اول قاعدگی (۳ بار در روز)، موجب کاهش خونریزی قاعدگی شده بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۴۰).

در مطالعه حاضر نیز در مورد دارونما نیز یک مورد حساسیت پوستی و عارضه گوارشی مشاهده شد که با توضیح در مورد مصرف در کنار غذا، این عارضه در ماه بعد کمتر شد. در زمینه پژوهش، مطالعه حاضر می‌تواند زمینه‌ساز پژوهش‌های بعدی نظیر مقایسه تأثیر مريم گلی با سایر داروهای گیاهی یا شیمیایی بر شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی یا بررسی اثر مريم گلی بر دیگر بیماری‌های زنان باشد.

از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ای دیگر جهت بررسی تأثیر مريم گلی بر شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی صورت نگرفته است و در این مطالعه برای اولین بار اثر این گیاه بر تک تک علائم این سندرم مورد آزمون قرار گرفت و تأثیر معنی‌دار آن بر تعداد زیادی از این علائم نشان داده شد، جهت به‌دست آمدن شواهد کافی، برای تجویز آن و دوزهای متفاوت مصرف و یافتن مکانیسم‌های دقیق تأثیر مريم گلی بر علائم سندرم قبل از قاعدگی مطالعات بیشتر توصیه می‌شود.

محدودیت مطالعه حاضر، اتکا به گفته دانشجویان در مورد سلامت خود و مصرف صحیح دارو توسط آنها و همچنین محدود بودن نمونه‌ها به دانشجویان ساکن در خوابگاه‌ها بود، لذا پیشنهاد می‌شود تأثیر مريم گلی در سایر رده‌های سنی و گروه‌ها نیز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

استفاده از مريم گلی در درمان علائم روحی روانی سندرم قبل از قاعدگی، می‌تواند مؤثر باشد، علاوه این داروهای گیاهی که عوارض خاصی نداشته و به آسانی در دسترس هستند را می‌توان به عنوان مکملی مؤثر به افراد مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی توصیه نمود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره مريم گلی سبب بهبود کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی طی دوره درمان می‌گردد و در مقایسه با دارونما، اثر آن بر شدت علائم روحی این سندرم بیشتر می‌باشد.

تشکر و قدرانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم رقيه عبدنژاد دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با عنوان بررسی تأثیر عصاره مريم گلی بر سندرم پیش از قاعدگی در دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی می‌باشد. بدین‌وسیله از همکاری دانشکده مامایی و پرستاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مسئولین خوابگاه‌های دانشجویی، نمونه‌های پژوهش و دانشجویان جهت اجرای این پژوهش تشکر و قدرانی می‌شود.

منابع

1. Direkvand-Moghadam A, Sayehmiri K, Delpisheh A, Sattar KA. Epidemiology of premenstrual syndrome (PMS)-a systematic review and meta-analysis study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(2):106-9.
2. Berek JS. Berek and Novak's gynecology. Trans: Ghazijahani B, Ghotbi R. 15th ed. Tehran: Gholban Publication; 2012. P. 65-330. (Persian).
3. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
4. Sammon CJ, Nazareth I, Petersen I. Recording and treatment of premenstrual syndrome in UK general practice: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2016; 6(3):e010244.
5. Chen HY, Huang BS, Lin YH, Su IH, Yang SH, Chen JL, et al. Identifying Chinese herbal medicine for premenstrual syndrome: implications from a nationwide database. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14:206.

6. Danno K, Colas A, Terzan L, Bordet MF. Homeopathic treatment of premenstrual syndrome: a case series. *Homeopathy* 2013; 102(1):59-65.
7. Wakil L, Meltzer-Brody S, Girdler S. Premenstrual dysphoric disorder: how to alleviate her suffering; Accurate Diagnosis, Tailored Treatments Can Greatly Improve Women's Quality of Life. *Curr Psychiatry* 2012; 11(4):22.
8. Ramezani Tehrani F, Robab Allameh M. Prevalence of premenstrual syndrome and some of its relative factors in reproductive age. *Horizon Med Sci* 2012; 18(3):121-7. (Persian).
9. Direkvand Moghadam A, Kaikhavani S, Sayehmiri K. The worldwide prevalence of premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(65): 8-17. (Persian).
10. Chocano-Bedoya PO. Micronutrient intake and premenstrual syndrome. [PhD Theses]. Massachusetts: University of Massachusetts-Amherst; 2011. P. 3-302.
11. Seedhom AE, Mohammed ES, Mahfouz EM. Life style factors associated with premenstrual syndrome among El-Minia University Students, Egypt. *ISRN Public Health* 2013; 2013:1-7.
12. Milewicz A, Jedrzejuk D. Premenstrual syndrome: from etiology to treatment. *Maturitas* 2006; 55:S47-54.
13. Sohrabi N, Kashanian M, Ghafoori SS, Malakouti SK. Evaluation of the effect of omega-3 fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome: "a pilot trial". *Complement Ther Med* 2013; 21(3):141-6.
14. Vichnin M, Freeman EW, Lin H, Hillman J, Bui S. Premenstrual syndrome (PMS) in adolescents: severity and impairment. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19(6):397-402.
15. Kapur N. Premenstrual symptoms and social disability. *Int J Innovat Knowl Concepts* 2016; 2(1):515-24.
16. Shabiri F, Ezzati F, Ebrahimi R, Nazari M. Effect of calcium on physical symptoms of premenstrual syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(1-2):1-8. (Persian).
17. Shabiri F, Jenabi E. Evaluation the effect of vitamin E on severity of muscle pain in students with premenstrual syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 17(96):1-5. (Persian).
18. Pearlstein T. Treatment of premenstrual dysphoric disorder: therapeutic challenges. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016; 6:1-4.
19. Bertone-Johnson ER, Whitcomb BW, Rich-Edwards JW, Hankinson SE, Manson JE. Premenstrual syndrome and subsequent risk of hypertension in a prospective study. *Am J Epidemiol* 2015; 182(12):1000-9.
20. Taavoni S, Barkhordari F, Goushegir A, Haghani H. Effect of Royal Jelly on premenstrual syndrome among Iranian medical sciences students: A randomized, triple-blind, placebo-controlled study. *Complement Ther Med* 2014; 22(4):601-6.
21. Astin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national study. *JAMA* 1998; 279(19):1548-53.
22. Hamidpour M, Hamidpour R, Hamidpour S, Shahdari M. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (*Salvia*) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer. *J Tradit Complement Med* 2014; 4(2):82-8.
23. Abu-Darwish MS, Cabral C, Ferreira IV, Gonçalves MJ, Cavaleiro C, Cruz MT, et al. Essential oil of common sage (*Salvia officinalis* L.) from Jordan: Assessment of safety in mammalian cells and its antifungal and anti-inflammatory potential. *Biomed Res Int* 2013; 2013:538940.
24. Martins N, Barros L, Santos-Buelga C, Henriques M, Silva S, Ferreira IC. Evaluation of bioactive properties and phenolic compounds in different extracts prepared from *Salvia officinalis* L. *Food Chem* 2015; 170:378-85.
25. Mora S, Millán R, Lungenstrass H, Díaz-Véliz G, Morán JA, Herrera-Ruiz M, et al. The hydroalcoholic extract of *Salvia elegans* induces anxiolytic-and antidepressant-like effects in rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 106(1):76-81.
26. Riaz M, Zia-Ul-Haq M, Saad B. Anthocyanins and human health: biomolecular and therapeutic aspects. Switzerland: Springer; 2016. P. 1-19.
27. Bulku E, Zinkovsky D, Patel P, Javia V, Lahoti T, Khodos I, et al. A novel dietary supplement containing multiple phytochemicals and vitamins elevates hepatorenal and cardiac antioxidant enzymes in the absence of significant serum chemistry and genomic changes. *Oxid Med Cell Longev* 2010; 3(2):129-44.
28. Savelev SU. Extracts of salvia species: relation to potential cognitive therapy. [Doctoral Dissertation]. Australia: The University of Newcastle; 2003.
29. Bauer J, Kuehnl S, Rollinger JM, Scherer O, Northoff H, Stuppner H, et al. Carnosol and carnosic acids from *Salvia officinalis* inhibit microsomal prostaglandin E2 synthase-1. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 342(1):169-76.
30. Kennedy DO, Pace S, Haskell C, Okello EJ, Milne A, Scholey AB. Effects of cholinesterase inhibiting sage (*Salvia officinalis*) on mood, anxiety and performance on a psychological stressor battery. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31(4):845-52.
31. Barnhart ER. Physicians' Desk Reference: PDR. New Jersey: Medical Economics Company; 1986. P. 689-700.
32. Suija K, Rajala U, Jokelainen J, Liukkonen T, Härkönen P, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Validation of the Whooley questions and the Beck Depression Inventory in older adults. *Scand J Prim Health Care* 2012; 30(4):259-64.
33. Özcan MM, Özkan G. Determination of antioxidant activity and total phenol contents of two *Salvia* extracts. *Indian J Tradit Knowl* 2015; 14(2):226-30.
34. Kheirkhah M, Abassinia K, Jahdi F, Agha Hosseini F, Hassani M. The effect of perforan on the mood symptoms of premenstrual syndrome. *J Urmia Nurs Midwifery Facul* 2013; 11(3): 245-51.

35. Ozgoli G, Esmaeili S, Nasiri N. The effect oral of orange peel on the severity of symptoms of premenstrual syndrome, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Reprod Fertil.*;12(2): pp.123-9, 2011.
36. Sharifi F, Simbar M, Mojab F, Majd HA. Comparison of the effects of *Matricaria chamomila* (Chamomile) extract and mefenamic acid on the intensity of premenstrual syndrome. *Complement Ther Clin Pract* 2014; 20(1):81-8.
37. Mousavi P, Zaheri H, Najari S, Afshari P. The effect of Vitagnus on physical and emotional symptoms of premenstrual syndrome: a randomized clinical trial. *J Clin Nurs Midwifery* 2015; 4(1):68-76.
38. Bajaj JK, Singh SJ, Khosla PP, Walia R. Clinical efficacy of pyridoxine and mefenamic acid alone and in combination in premenstrual syndrome. *Int J Med Clin Res* 2012; 3:115-7.
39. KhalighiSigarudi F, Jarvandi S, Taghizade M. Use of medicinal plants. Tehran: Ketab Arjmand; 2011. (Persian).
40. Ehsani P, Nazayer H, Memari A. The effect of herbs (thyme, chamomile and sage) on bleeding in menstruation. *J Women Culture* 2014; 5(18):127-40.