

بررسی تأثیر کپسول خوراکی عصاره برگ ریحان بر افسردگی زنان یائسه: یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده

دکتر فاطمه زهرا کریمی^۱، حمیده حسینی^{۳*}، سیدرضا مظلوم^۴، دکتر حسن
رخشنده^۵

۱. استادیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. مربی گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استادیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فارماکولوژیک و گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۷

خلاصه

مقدمه: زنان به دلیل تغییرات جسمانی و روانی دوران یائسگی، عوارض متعددی را تجربه می‌کنند. یکی از مهم‌ترین این عوارض، بروز افسردگی است. با توجه به اثرات جانبی داروهای شیمیایی، امروزه استفاده از درمان‌های گیاهی مورد توجه زنان قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی عصاره برگ ریحان بر افسردگی زنان یائسه انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوگروهه سه‌سوکور در سال ۹۹-۱۳۹۸ بر روی ۶۰ زن یائسه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی درمانی مشهد انجام شد. زنان واجد شرایط ورود به مطالعه به مدت یک ماه روزی یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی عصاره برگ ریحان یا دارونما را دریافت می‌کردند. بررسی افسردگی قبل و بعد از مداخله با ابزار DASS (نسخه ۲۱) انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های تی مستقل، من‌ویتنی و ویلکاکسون صورت گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: قبل از مداخله میانگین نمره افسردگی در گروه ریحان $۸/۸ \pm ۶/۳$ و در گروه دارونما $۸/۶ \pm ۶/۳$ بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت و دو گروه همگن بودند ($p=۰/۹۰۴$). بعد از مداخله میانگین نمره افسردگی در گروه ریحان $(۵/۹ \pm ۵/۳)$ به طور معناداری کمتر از گروه دارونما $(۹/۲ \pm ۶/۲)$ بود ($p=۰/۰۴۹$). تفاوت نمره افسردگی بعد نسبت به قبل از مداخله در گروه ریحان $۲/۸ \pm ۴/۵$ نمره کاهش و در گروه دارونما $۰/۶ \pm ۲/۴$ نمره افزایش داشت که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: مصرف کپسول عصاره برگ ریحان منجر به کاهش نمره افسردگی در زنان یائسه شد، بنابراین می‌تواند به عنوان یک گیاه دارویی برای کاهش افسردگی زنان در دوران یائسگی مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: افسردگی، ریحان، زنان، یائسگی، ایران

* نویسنده مسئول مکاتبات: حمیده حسینی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۶-۳۲۳۴۷۴۹۹؛ پست الکترونیک: hosseinih7468@gmail.com

مقدمه

یائسگی یکی از بحرانی‌ترین دوران زندگی زنان محسوب می‌شود (۱). در دهه‌های اخیر با افزایش امید به زندگی در جهان، حدود ۹۵٪ جمعیت زنان وارد دوران یائسگی می‌شوند (۲). بر اساس سرشماری سال ۱۳۹۵ در ایران، تعداد زنان گروه سنی ۴۵-۶۵ سال حدود ۷ میلیون نفر برآورد شده است (۳). در دوران یائسگی تغییرات هورمونی می‌تواند منجر به بروز عوارض متعددی شود که یکی از مهم‌ترین عوارض، افسردگی است (۴). افسردگی بیماری مزمنی است که طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت بیشتر از ۲۶۴ میلیون نفر در دنیا به آن مبتلا هستند و عوارضی مانند: کاهش انرژی، خلق افسرده، اختلال خواب، اختلال در تغذیه، احساس بی‌ارزشی، بازدهی منفی فرد در روابط اجتماعی، خانوادگی و ایجاد فشارهای عاطفی، روحی و روانی و لذت نبردن از زندگی را به دنبال دارد (۵-۷).

ابتداءً زنان به افسردگی دو برابر مردان است (۸). در بین دوره‌های مختلف زندگی زنان، در دوران یائسگی به دلیل تغییرات هورمونی افسردگی شایع‌تر است (۹). در مطالعه طولی ۸ ساله فریمن و همکاران (۲۰۰۶)، احتمال تشخیص افسردگی زنان در یائسگی ۲/۵ برابر قبل از شروع این دوران گزارش شده است (۱۰). برای کاهش علائم افسردگی از خانواده مهارکننده‌های گیرنده سرتونین (SSRI^۱) استفاده می‌شود، اما استفاده از این داروها منجر به بروز عوارضی چون تهوع و استفراغ و اختلال عملکرد جنسی و بی‌خوابی می‌شود (۱۱). با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی مورد استفاده برای کاهش علائم افسردگی و همچنین مؤثر نبودن این داروها در برخی از افراد، امروزه استفاده از داروهای گیاهی مورد توجه قرار گرفته است (۱۲).

یکی از این گیاهان، ریحان است که از خانواده نعنائیان^۲ می‌باشد (۱۳). در مطالعات انجام شده در خصوص گیاه ریحان اثرات ضد درد، آنتی‌اکسیدانی، تقویت کننده سیستم ایمنی، خواب‌آوری و آرام‌بخشی و خاصیت

ضدافسردگی و ضداضطرابی گزارش شده است (۱۹-۱۴). در مطالعات حیوانی نعمتی و همکاران (۲۰۱۶) و علی و همکاران (۲۰۱۷) تأثیرات ضدافسردگی گیاه ریحان مورد بررسی قرار گرفته و بی‌خطری آن تأیید شده است (۲۰، ۲۱).

گیاه ریحان حاوی مونوترپن‌ها، سزکوئی تریپنویید و فلاونوئید اتیل استات، تانن، اسید کافئیک و اسید رزمارینیک می‌باشد. همچنین اسانس ریحان حاوی ۷۵-۳۰٪ استراگول، لینالول، اوژنول، متیل کاوی کول و سینئول است (۲۲، ۲۳). این ترکیبات از طریق تأثیرگذاری بر سیستم گابا، نوروترنسمیترهای بنزودیازپین و باریتورات و گیرنده‌های آنها عمل می‌کنند (۲۴). در برخی مطالعات ذکر شده است که استرس اکسیدان‌ها در دوره افسردگی افزایش می‌یابند و مصرف کم آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به افزایش بروز خطر افسردگی می‌شود (۲۵، ۲۶). گیاه ریحان به واسطه داشتن ترکیبات فنولیک مانند فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک و دی‌ترپن‌های فنولیک دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی است (۲۷). بنابراین برای گیاه ریحان در کتب گیاهان دارویی و مطالعات حیوانی اثرات ضد افسردگی بیان شده است، اما مطالعه بالینی در خصوص تأثیر آن بر افسردگی انجام نشده است (۲۸).

با توجه به اینکه در سال‌های اخیر گرایش به سمت مصرف ترکیبات گیاهی در زنان افزایش یافته است و همچنین به دلیل شیوع افسردگی در زنان یائسه و اثرات منفی آن بر روی خانواده و جامعه و در نظر گرفتن اثرات جانبی داروهای شیمیایی مورد استفاده برای افسردگی، استفاده از داروهای گیاهی به‌عنوان درمان‌های جایگزین بسیار حائز اهمیت است (۲۹، ۳۰). لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی عصاره برگ ریحان بر افسردگی زنان یائسه انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی سه‌سوکور دوگروهه در سال ۹۹-۱۳۹۸ بر روی ۶۰ زن یائسه مراجعه کننده به مراکز بهداشت شهرستان مشهد انجام شد. مطالعه

¹ Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

² Lamiaceae

حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد IR.MUMS.NURSE.REC.1398.070 و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20200104046001N1 تأیید شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۴۰-۶۵ سال، داشتن سواد خواندن و نوشتن، یائسه بودن (عدم وقوع قاعدگی بیش از ۱۲ ماه)، سکونت در مشهد، عدم وجود سابقه بیماری روانی^۱، عدم مصرف داروهای ضدافسردگی^۲، عدم وجود افسردگی شدید و نیازمند به درمان (نمره بالاتر از ۲۱ در پرسشنامه DASS21)، عدم انجام هورمون درمانی در طی ۶ ماه اخیر، عدم وقوع حادثه ناگوار در طی ۶ ماه گذشته^۳ و عدم مصرف دخانیات و الکل بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم مصرف صحیح دارو^۴، وقوع حادثه استرس‌زا و ناگوار در طی مطالعه، حساسیت به دارو^۵، مصرف داروهای شیمیایی و گیاهی^۶ ضد افسردگی در طول مطالعه بود. حجم نمونه بر اساس مقادیر حاصل از مطالعه مقدماتی با تعداد ۱۰ نفر از هر گروه در جامعه مشابه (میانگین و انحراف معیار در گروه کپسول ریحان $6/1 \pm 3/4$ ، در گروه دارونما $8/8 \pm 3/9$) با ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ با استفاده از فرمول مقایسه میانگین حجم نمونه نهایی در هر گروه ۲۹ نفر (۵۸ نفر در مجموع) در نظر گرفته شد که با ۳۰٪ ریزش احتمالی ۳۸ نفر در هر گروه (۷۶ نفر در مجموع) وارد مطالعه شدند و با حذف ۱۶ نفر، ۶۰ نفر به‌عنوان نمونه نهایی مورد بررسی قرار گرفتند. ابزار مورد استفاده در این مطالعه چک‌لیست انتخاب واحد پژوهش، پرسشنامه اطلاعات فردی، پرسشنامه

DASS21^۷ بود. پرسشنامه مشخصات فردی شامل ۴ بخش: مشخصات فردی، اطلاعات طبی و زنان مامایی، اطلاعات مربوط به یائسگی و اطلاعات مربوط به مشخصات بدنی بود. بررسی روایی این پرسشنامه‌ها به روش روایی محتوا بود که در ابتدا با استفاده از منابع معتبر و نظرات اساتید راهنما و مشاور تهیه گردید و سپس در اختیار ۱۰ نفر از اعضای هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد قرار گرفت. پس از انجام اصلاحات مدنظر، فرم نهایی جهت انجام مطالعه تهیه گردید. پرسشنامه DASS21 شامل ۳ مؤلفه افسردگی، اضطراب و استرس است که هر یک از زیرمقیاس‌هایی تشکیل شده که شامل ۷ سؤال است که در یک طیف لیکرت ۴ درجه‌ای از ۰-۳ نمره‌گذاری می‌شود که از مجموعه آنها نمره نهایی تعیین می‌شود. هر سؤال از صفر (اصلاً در مورد من صدق نمی‌کند) تا ۳ (همیشه در مورد من صدق می‌کند) نمره‌گذاری می‌شود. سؤالات ۱، ۶، ۸، ۱۱، ۱۲، ۱۴، ۱۸ مربوطه به افسردگی است. به‌دلیل این‌که این فرم کوتاه شده فرم ۴۲ سؤالی است، نمره نهایی در هر خرده‌مقیاس ۲ برابر می‌شود. دامنه نمره افسردگی با این ابزار بین ۰-۴۲ است که در این مطالعه افراد با نمره افسردگی کمتر از ۲۱ وارد مطالعه شدند. بنا به اهداف پژوهش حاضر از بخشی از پرسشنامه که مربوط به افسردگی است، استفاده شده است. روایی و پایایی این ابزار توسط مرادی‌پناه (۲۰۰۵) به تأیید رسیده است (۳۱). در مطالعه حاضر پایایی ابزار به‌روش همسانی درونی با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۷۴ تأیید شد.

جهت گردآوری داده‌ها از بین مراکز بهداشتی-درمانی ۵گانه شهر مشهد، مراکز شماره ۱ و ۳ به‌روش قرعه‌کشی انتخاب شدند. سپس از هر کدام از این مراکز، ۲ مرکز جامع خدمات سلامت با توجه به آمار زنان یائسه مراجعه‌کننده، به‌صورت در دسترس انتخاب شدند. به‌منظور انتخاب هر واحد پژوهش، نمونه‌گیری به‌روش در دسترس انجام شد. در ابتدا پس از بیان اهداف مطالعه و کسب رضایت آگاهانه، فرم انتخاب

^۱ دلیریوم، اسکیزوفرنی، آلزایمر

^۲ سه حلقه‌ای‌ها (ایمی‌پرامین، امی‌تریپلین، نورتریپلین)، بازدارنده‌های مونوآمینواکسیداز (فنلزین)، مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (فلوکسیتین، سیتالوپرام، سرتالین)

^۳ مرگ (والدین، همسر یا فرزند)، جدایی از همسر، اختلالات شدید با همسر، فرد بیمار در خانواده، اخراج و ورشکستگی

^۴ دو روز متوالی یا چهار روز متناوب

^۵ خارش، التهاب، کهیر، قرمز شدن پوست، درد شکم، اسهال، تهوع و استفراغ

^۶ اسطوخودوس، بادرنجبویه، بهارنارنج، دمنوش ریحان

^۷ پرسشنامه افسردگی، اضطراب، استرس ۲۱

زنان مشارکت‌کننده در مطالعه به مدت یک ماه هر شب یک عدد کپسول را استفاده می‌کردند. به منظور اطمینان از صحت مصرف و بررسی وجود عارضه احتمالی و رضایت زنان، پژوهشگر در پایان هر هفته از طریق تماس تلفنی یا ارسال پیامک با آنان ارتباط برقرار می‌کرد و چند روز پیش از پایان مطالعه طی تماس تلفنی زمان ملاقات حضوری با آنان تنظیم می‌شد و در پایان یک ماه مجدداً برای تکمیل پرسشنامه DASS21 مراجعه کردند.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت توصیف مشخصات واحدهای پژوهش از آمار توصیفی شامل جداول فراوانی و میانگین و انحراف معیار استفاده شد. نرمالیتی داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف انجام شد. برای داده‌های نرمال از آزمون تی مستقل و داده‌های غیرنرمال از آزمون‌های من‌ویتنی و ویلکاکسون و برای متغیرهای اسمی از آزمون‌های کای اسکوئر و فیشر استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

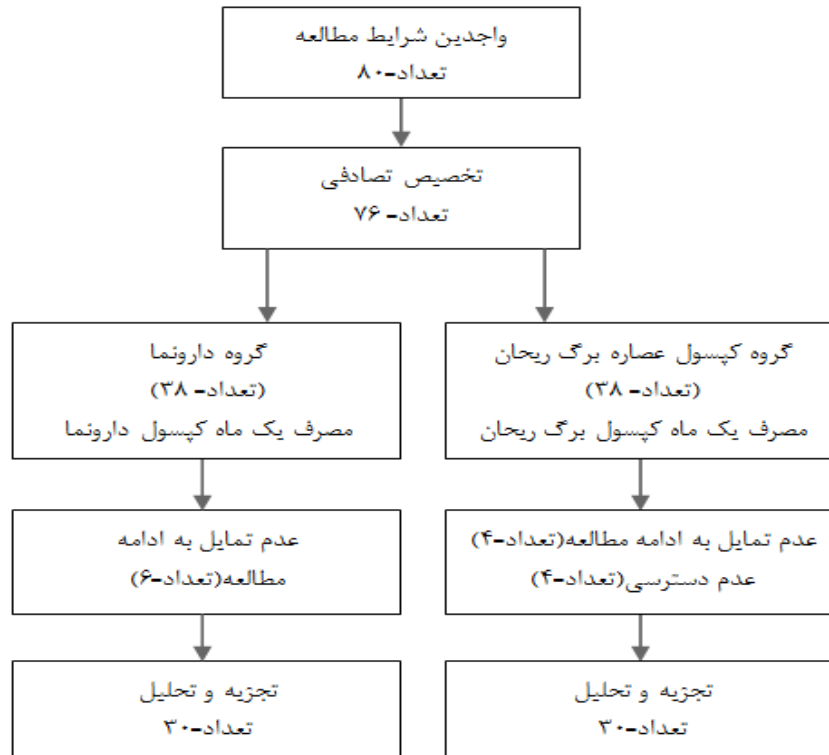
یافته‌ها

در ابتدا ۷۶ نفر وارد مطالعه شدند، اما در نهایت ۱۶ نفر از مطالعه خارج شدند (در گروه دارو ۴ نفر به دلیل عدم تمایل و ۴ نفر به دلیل عدم دسترسی و پاسخگویی در طول مطالعه و در گروه دارونما ۶ نفر به دلیل عدم تمایل و ۲ نفر به دلیل عدم دسترسی و پاسخگویی در طول مطالعه) (نمودار ۱).

واحدهای پژوهش تکمیل و در صورت داشتن معیارهای ورود انتخاب شدند. سپس بخش افسردگی پرسشنامه DASS21 تکمیل شد. تخصیص زنان یائسه به دو گروه کپسول عصاره برگ ریحان و دارونما به صورت تصادفی با توالی تصادفی تولید شده با استفاده از سایت www.randomization.com انجام شد. هر کدام از قوطی‌های کپسول دارای کد به دست آمده از این جدول بودند که افراد دارای شرایط ورود به مطالعه به ترتیب شماره کدها در گروه‌ها قرار گرفتند. در خصوص کورسازی کپسول‌ها در بسته‌بندی‌های کاملاً مشابه قرار داده شدند که تنها داروساز از محتوای قوطی‌ها اطلاع داشت و پژوهشگر، بیماران و تحلیل‌گر آماری نسبت به محتوای درون قوطی‌ها کور بودند (سه‌سوکور).

به منظور تهیه دارو در ابتدا برگ‌های شسته شده و خشک شده ریحان از مزرعه ارگانیک فارمینگ^۱ وابسته به دانشگاه فردوسی مشهد تهیه شد و توسط گیاه‌شناس، در بخش هرباریوم دانشکده داروسازی مشهد با کد هرباریوم obl ۱۲۹۳۷ تأیید شد؛ سپس با استفاده از آسیاب پودر شده و به مدت ۳-۵ روز در محلول هیدروالکلی ۷۰٪ خوابانیده شد. عصاره هیدرالکلی پس از حذف حلال و صاف کردن آماده شد و پس از ترکیب با آویسل عصاره به حالت پودر درآمده و درون کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی قرار داده شد و دارونما هم کپسول‌هایی ۵۰۰ میلی‌گرمی نشاسته با ظاهری کاملاً مشابه کپسول‌های ریحان تهیه شد.

¹ Organic farming



نمودار ۱- نمودار کانسورت، وضعیت واحدهای پژوهش از نظر ورود به مطالعه، تخصیص به گروه‌ها و خروج از مطالعه

در مطالعه حاضر میانگین سن زنان مورد مطالعه در گروه مداخله $55/7 \pm 5/7$ و در گروه دارونما $56/6 \pm 6/1$ سال بود. سایر ویژگی‌های دموگرافیک در دو گروه گروه همگن بودند ($p > 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک زنان یائسه شرکت‌کننده در مطالعه در دو گروه کپسول ریحان و دارونما

نتیجه آزمون	گروه		متغیر
	دارونما (۳۰ نفر)	کپسول ریحان (۳۰ نفر)	
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
$*p=0/591, t=-0/5, df=58$	$56/6 \pm 6/1$	$55/7 \pm 5/7$	سن (سال)
$*p=0/314, t=-1/0, df=58$	$26/3 \pm 3/7$	$27/6 \pm 5/4$	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
$*p=0/658, t=0/5, df=58$	$8/1 \pm 5/9$	$7/4 \pm 5/7$	مدت زمان گذشته از یائسگی (سال)
$*p=0/621, t=0/5, df=58$	$3/4 \pm 1/5$	$3/7 \pm 2/0$	تعداد بارداری
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
$***p=0/158, Z=1/4$	۴ (۱۳/۳)	۵ (۱۶/۷)	ابتدایی
	۳ (۱۰/۰)	۸ (۲۶/۷)	راهنمایی
	۱۱ (۳۶/۷)	۹ (۳۰/۰)	متوسطه
	۱۲ (۴۰/۰)	۸ (۲۶/۷)	دانشگاهی
$.Chi^2=2/3, df=3$ $****p=0/527$	۱۸ (۶۰/۰)	۱۹ (۶۳/۳)	خانه‌دار
	۸ (۲۶/۷)	۴ (۱۳/۳)	آزاد
	۲ (۶/۷)	۴ (۱۳/۳)	کارمند
	۲ (۶/۷)	۳ (۱۰/۰)	بازنشسته
$**p=0/542, Chi^2=0/4, df=1$	۲۲ (۷۳/۳)	۲۴ (۸۰/۰)	بله
	۸ (۲۶/۷)	۶ (۲۰/۰)	خیر

سابقه هورمون درمانی برای تخفیف علائم یائسگی	بله	۱ (۳/۳)	۲ (۶/۷)	$p=0/554$
	خیر	۲۹ (۹۶/۷)	۲۸ (۹۳/۳)	
وجود بیماری‌های دیگر	بله	۱۳ (۴۳/۳)	۱۱ (۳۶/۷)	$p=0/792, t=0/2, df=1$
	خیر	۱۷ (۵۶/۷)	۱۹ (۶۳/۳)	
مصرف داروهای دیگر	بله	۱۳ (۴۳/۳)	۱۲ (۴۰/۰)	$p=0/793, t=0/0, df=1$
	خیر	۱۷ (۵۶/۷)	۱۸ (۶۰/۰)	

* آزمون تی مستقل، ** آزمون کای اسکوتر، *** آزمون من‌ویتنی، **** آزمون کای اسکوتر دقیق، ***** آزمون فیشر

بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$). نتیجه آزمون درون‌گروهی ویلکاکسون تفاوت بعد نسبت به قبل از مداخله در گروه ریحان را معنی‌دار نشان داد ($p=0/002$)، اما نتیجه آزمون درون‌گروهی ویلکاکسون تفاوت بعد نسبت به قبل در گروه دارونما را معنی‌دار نشان نداد ($p=0/208$) (جدول ۲).
ضمناً با سؤال از واحدهای پژوهش در گروه مصرف‌کننده ریحان ۱ نفر (۳/۳٪) از سردرد خفیف شکایت داشت.

میانگین نمره افسردگی قبل از مداخله در گروه ریحان $8/8 \pm 6/3$ و در گروه دارونما $8/6 \pm 6/3$ بود که بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/904$). میانگین نمره افسردگی بعد از مداخله در گروه ریحان ($5/9 \pm 5/3$) به صورت معناداری کمتر از گروه دارونما ($9/2 \pm 6/2$) بود که بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/049$). تفاوت نمره افسردگی بعد نسبت به قبل از مداخله در گروه ریحان $2/8 \pm 4/5$ کاهش و در گروه دارونما $0/6 \pm 2/4$ افزایش داشت که

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار افسردگی در زنان یائسه مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله در دو گروه کپسول ریحان و دارونما

آزمون بین‌گروهی	گروه		افسردگی
	کپسول ریحان (۳۰ نفر)	دارونما (۳۰ نفر)	
$p=0/904, t=-0/121, df=58$	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	قبل مداخله
	$8/8 \pm 6/3$	$8/6 \pm 6/3$	بعد مداخله
$p=0/049, Z=1/9$	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	تفاوت بعد نسبت به قبل
	$5/9 \pm 5/3$	$9/2 \pm 6/2$	آزمون درون‌گروهی
$p < 0/001, Z=3/7$	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
	$2/8 \pm 4/5$	$0/6 \pm 2/4$	

* آزمون تی مستقل، ** آزمون من‌ویتنی، *** آزمون ویلکاکسون

بحث

فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک بر روی گیرنده‌های گابا تأثیر می‌گذارند. گابا یک انتقال‌دهنده عصبی است که ارتباط بین گیرنده‌های آن و افسردگی تأیید شده است. ترکیبات موجود در ریحان، اتصال گابا به گیرنده‌های آن را افزایش داده و سیستم عصبی مرکزی (CNS¹) را سرکوب می‌کند و منجر به ایجاد آرامش در فرد می‌شوند (۳۳، ۳۴).

در مطالعه نعمتی و همکاران (۲۰۱۶) که تأثیر عصاره هیدروالکلی ریحان بر رفتارهای افسردگی در موش‌ها را مورد بررسی قرار دادند؛ عصاره هیدروالکلی ریحان منجر به بهبود رفتارهای افسردگی در موش‌ها شد و در نتیجه بر کاهش افسردگی مؤثر بود (۳۵). همچنین در

در مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی عصاره برگ ریحان بر افسردگی زنان یائسه انجام شد، بعد از مداخله بین میزان افسردگی در دو گروه کپسول عصاره برگ ریحان و دارونما تفاوت آماری معناداری وجود داشت و میزان افسردگی در گروه کپسول عصاره برگ ریحان کمتر بود.

یکی از عوارض دوران یائسگی، افسردگی است که مشکلات این دوران را مضاعف می‌کند (۴). گیاه ریحان دارای خاصیت آرام‌بخشی، ضدافسردگی و ضداضطرابی است. گیاه ریحان دارای مونوترپن‌ها، سزکوئی‌ترپنوئید و فلاونوئید اتیل استات، تانن، اسید کافئیک و اسید رزمارینیک است (۱۹، ۲۲، ۲۳، ۳۲). اسید رزمارینیک،

¹ central nervous system

همین راستا علی و همکاران (۲۰۱۷) مطالعه‌ای برای بررسی تأثیر روغن ریحان بر تغییرات رفتاری، بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیکی مرتبط با افسردگی در موش‌ها انجام دادند؛ نتایج نشان داد که ترکیبات لینالول، سینئول در روغن ریحان اثرات آرام‌بخشی و ضد اضطرابی داشته است (۲۰).

بر اساس نتایج مطالعات قبلی، مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها در رژیم غذایی باعث بهبود افسردگی و اضطراب می‌شود (۳۶، ۳۷). ترکیبات فنولیک مانند فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک در گیاه ریحان خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند (۳۸). در مطالعه مونیفا و همکاران (۲۰۱۷) که به بررسی اثرات سودمند عصاره هیدروالکلی برگ ریحان بر آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی ناشی از افسردگی در موش‌ها پرداختند، بعد از مداخله، زمان بی‌حرکی در موش‌ها کاهش یافته بود و سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی در بافت‌های مغزی گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ ریحان افزایش یافته بود. در این مطالعه اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی ریحان به‌عنوان مکانیسم اصلی برای تأثیر ضد افسردگی آن بیان شده بود (۲۷). مطالعه گرادیناریو و همکاران (۲۰۱۵) که اثربخشی استنشاق اسانس‌های ریحان و ریحان مقدس^۱ بر افسردگی و اضطراب را در موش‌ها مورد بررسی قرار دادند، نشان داد که استنشاق اسانس‌های ریحان و ریحان مقدس افسردگی و اضطراب را کاهش می‌دهد؛ محققان نتیجه‌گیری کردند که ترکیبات موجود در اسانس گیاه ریحان می‌تواند در بهبود افسردگی مؤثر باشد (۱۹). با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده گیاه ریحان می‌تواند از طریق کاهش عملکرد سیستم عصبی مرکزی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و داشتن ترکیبات مؤثر بر آرام‌بخشی اثرات ضد افسردگی داشته باشد.

گیاهان دیگری با ترکیبات تقریباً مشابه با ریحان برای بهبود افسردگی در انسان مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته‌اند. یکی از این گیاهان، اسطوخودوس است. در مطالعه نیک‌فرجام و همکاران (۲۰۱۰) که اثربخشی مصرف خوراکی اسطوخودوس در بیماران افسرده

مصرف کننده سیتالوپرام را بررسی کردند؛ میانگین نمره افسردگی قبل از مداخله در گروه اسطوخودوس و دارونما تفاوت آماری معنی‌دار نداشت، اما بعد از مداخله، بین میانگین نمره افسردگی در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت و میانگین نمره در گروه مداخله کمتر بود. محققان چنین نتیجه‌گیری کردند که اسطوخودوس اثرات درمانی ضد افسردگی دارد؛ البته محققین گزارش کردند که مصرف اسطوخودوس در این مطالعه عوارض جانبی مانند: خشکی دهان و گیجی را به‌دنبال داشته است (۳۹).

گیاه بادرنجبویه نیز از خانواده نعنائیان است و دارای ترکیباتی نظیر ژرانیول، لینالول، اسید رزمارینیک و فلاونوئید می‌باشد. در مطالعه حیدری و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف تأثیر بادرنجبویه بر افسردگی بیماران پس از بای‌پس شریان کرونر انجام شد، بین میانگین نمره افسردگی قبل از مداخله در گروه بادرنجبویه و دارونما تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت، اما بعد از مداخله، میانگین نمره افسردگی در گروه بادرنجبویه کاهش معنی‌داری داشت (۴۱). همچنین در مطالعه هایبر و همکاران (۲۰۱۸) که با هدف تعیین تأثیر مکمل بادرنجبویه بر افسردگی، اضطراب، استرس و اختلال خواب در بیماران مبتلا به آنژین پایدار مزمن انجام شد؛ بین میانگین نمره افسردگی، اضطراب، استرس و خواب قبل از مداخله در گروه بادرنجبویه و دارونما تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. بعد از مداخله، میانگین نمره افسردگی، اضطراب، استرس و خواب در گروه بادرنجبویه کاهش معنی‌داری داشت (۴۲).

با توجه به نتایج مطالعات فوق، ترکیباتی چون اسید رزمارینیک، اسیدهای فنولیک و فلاونوئید در خانواده نعنائیان مانند گیاه ریحان می‌تواند بر کاهش افسردگی مؤثر باشند. همچنین گیاه ریحان علاوه بر داشتن ترکیبات مشابه خانواده نعنائیان که سبب ایجاد اثرات ضد افسردگی و آرام‌بخشی می‌شود؛ می‌تواند از طریق کاهش عملکرد سیستم عصبی مرکزی و همچنین داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی نیز اثرات ضد افسردگی خود را اعمال کند.

¹ Ocimum sanctum

استفاده قرار گیرد. همچنین پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی میزان ماندگاری اثر کپسول ریحان پس از قطع مصرف آن مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه منتج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و با کد طرح ۹۸۰۲۹۴ و کد کارآزمایی بالینی IRCT20200104046001N1 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران می‌باشد. بدین‌وسیله از شورای محترم پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد و مراکز وابسته که در این طرح همکاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به تخصیص تصادفی و سه‌سوکور بودن آن اشاره کرد. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به تأثیر بیماری‌های جسمی یا روانی تشخیص داده نشده، خودگزارشی بودن پرسشنامه‌ها اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

مصرف کپسول خوراکی عصاره برگ ریحان سبب کاهش نمره افسردگی در زنان یائسه گردید. بنابراین استفاده از کپسول عصاره برگ ریحان به‌دلیل اینکه دسترسی به آن آسان بوده و از نظر هزینه مقرون به‌صرفه است و از طرفی عوارض نامطلوب داروهای شیمیایی را ندارد؛ برای بهبود افسردگی زنان در دوران یائسگی توصیه می‌شود و در بالین می‌تواند مورد

منابع

1. Taibi DM, Vitiello MV, Barsness S, Elmer GW, Anderson GD, Landis CA. A randomized clinical trial of valerian fails to improve self-reported, polysomnographic, and actigraphic sleep in older women with insomnia. *Sleep medicine* 2009; 10(3):319-28.
2. Nikkho M. Fact and vision of life in menopausal women. 1st. Tehran: Sokhan Publisher; 2001. p. 11-3.
3. Statistical Center of Iran. Available at: URL: <https://www.amar.org.ir>; 2016. (Persian).
4. Sagsöz N, O'guztürk Ö, Bayram M, Kamacı M. Anxiety and depression before and after the menopause. *Archives of gynecology and obstetrics* 2001; 264(4):199-202.
5. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018; 392(10159):1789-858.
6. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Kaplan HI. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
7. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Synopsis of psychiatry: behavioral sciences. *Clinical psychiatry* 2003; 9:632.
8. Jokar A, Farahi F. Effect of vitamin C on depression in menopausal women with balanced diet: a randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 17(121):18-23.
9. Shojaeian Z, Abediyan Z, Mokhber N, Mazlom SA. Assessment of the relationship between menopausal symptoms and severity of depression in postmenopausal women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2006; 9(2):85-92.
10. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Archives of general psychiatry* 2006; 63(4):375-82.
11. Koenig AM, Thase ME. First-line pharmacotherapies for depression-what is the best choice. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119(7-8):478-86.
12. Akhondzadeh S. Herbal medicines in the treatment of psychiatric and neurological disorders. In *Low-Cost Approaches to Promote Physical and Mental Health* 2007 (pp. 119-138). Springer, New York, NY.
13. Sajjadi SE. Analysis of the essential oils of two cultivated basil (*Ocimum basilicum* L.) from Iran. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 2006; 14(3):128-30.
14. Choudhury Golak B, Prabhat KJ, Nayak Bhabani S, Panda Sangram K, Tripathy SK. Phytochemical investigation and evaluation of analgesic activity of leafy extracts of various *Ocimum* (tulsi) species. *The Indian Pharmacist* 2010; 8(12):67-70.
15. Eftekhari N, Moghimi A, Hossein Boskabady M, Kaveh M, Shakeri F. *Ocimum basilicum* affects tracheal responsiveness, lung inflammatory cells and oxidant-antioxidant biomarkers in sensitized rats. *Drug and chemical toxicology* 2019; 42(3):286-94.
16. Dashputre NL, Naikwade NS. Preliminary immunomodulatory activity of aqueous and ethanolic leaves extracts of *Ocimum basilicum* Linn in mice. *International Journal of PharmTech Research* 2010; 2(2):1342-9.
17. Al-Ghurabi SE. Study the analgesic and sedative effect of *Ocimum basilicum* alcoholic extract in male rats. *Diyala Agricultural Sciences Journal* 2014; 6(1):9-22.
18. Askari VR, Rahimi VB, Ghorbani A, Rakhshandeh H. Hypnotic effect of *ocimum basilicum* on pentobarbital-induced sleep in mice. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2016; 18(7).

19. Gradinariu V, Cioanca O, Hritcu L, Trifan A, Gille E, Hancianu M. Comparative efficacy of *Ocimum sanctum* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils against amyloid beta (1–42)-induced anxiety and depression in laboratory rats. *Phytochemistry Reviews* 2015; 14(4):567-75.
20. Ali SS, Abd El Wahab MG, Ayuob NN, Suliaman M. The antidepressant-like effect of *Ocimum basilicum* in an animal model of depression. *Biotechnic & Histochemistry* 2017; 92(6):390-401.
21. Neamati A, Talebi S, Hosseini M, Hossein Boskabady M, Beheshti F. Administration of Ethanolic Extract of *Ocimum Basilicum* leaves attenuates depression like behavior in the rats sensitized by ovalbumin. *Current Nutrition & Food Science* 2016; 12(1):72-8.
22. Niazi F, Tehrani-Pour M, Shahrokh-Abadi K. To investigate the effect of basil (*Ocimum basilicum*) on angiogenesis chorioalantoic membrane chick. *Res Med* 2017; 41:71-6.
23. Salehi sormaghi MH. Medical plants and phytotherapy. Tehran: donyae taghziyeh; 2010.
24. Mediratta PK, Sharma KK, Singh S. Evaluation of immunomodulatory potential of *Ocimum sanctum* seed oil and its possible mechanism of action. *Journal of Ethnopharmacology* 2002; 80(1):15-20.
25. Khanzode SD, Dakhale GN, Khanzode SS, Saoji A, Palasodkar R. Oxidative damage and major depression: the potential antioxidant action of selective serotonin re-uptake inhibitors. *Redox Report* 2003; 8(6):365-70.
26. Mirzaei H, Rouhafza HR, Sadeghi M, Asgari S, Naderi GH. Serum levels of stress oxidants in depression. *Journal of research in medical science* 2002; 6(4):318-20.
27. Muneefa K, Doss V, Sowndarya R. Beneficial effect of hydroethanolic extract of *Ocimum basilicum* L on enzymic and non enzymic antioxidant in depression induced rats. *Journal of Medicinal Plants* 2017; 5(3):185-8.
28. Zargari A. Medicinal plants. 8, editor. Tehran: Tehran University Publishing Institute; 2011.
29. Amiri Farahani L, Hasanpoor-Azghdy SB, Kasraei H, Heidari T. Comparison of the effect of honey and mefenamic acid on the severity of pain in women with primary dysmenorrhea. *Archives of gynecology and obstetrics* 2017; 296(2):277-83.
30. Saghafi N, Karjalian M, Ghazanfarpour M, Khorsand I, Rakhshandeh H, Mirteimouri M, et al. The effect of a vaginal suppository formulation of dill (*Anethum graveolens*) in comparison to clotrimazole vaginal tablet on the treatment of vulvovaginal candidiasis. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(7):985-88.
31. Moradipannah F. The effects of light music on stress and anxiety of cardiac catheterism patients (Doctoral dissertation, Ms thesis]. Tarbiat Modarres University. Tehran; 2005.
32. Al-Ghurabi SE. Study the analgesic and sedative effect of *Ocimum basilicum* alcoholic extract in male rats. *Diyala Agricultural Sciences Journal* 2014; 6(1):9-22.
33. Askari VR, Rahimi VB, Ghorbani A, Rakhshandeh H. Hypnotic effect of *ocimum basilicum* on pentobarbital-induced sleep in mice. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2016; 18(7).
34. Oliveira JS, Porto LA, Estevam CD, Siqueira RD, Barreto PB, Niculau ED, et al. Phytochemical screening and anticonvulsant property of *Ocimum basilicum* leaf essential oil.
35. Neamati A, Talebi S, Hosseini M, Hossein Boskabady M, Beheshti F. Administration of Ethanolic Extract of *Ocimum Basilicum* leaves attenuates depression like behavior in the rats sensitized by ovalbumin. *Current Nutrition & Food Science* 2016; 12(1):72-8.
36. HassanzadehKeshтели A, Esmailzadeh A. Investigating the relationship between Dietary total antioxidant capacity and depression and anxiety in Iranian adults. *Journal of Fasa University of Medical Sciences* 2018; 8(3):918-28.
37. Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Annals of neurology* 1997; 42(5):776-82.
38. Leonard B, Maes M. Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2012; 36(2):764-85.
39. Nikfarjam M, Parvin N, Asarzagdegan N. The effect of *Lavandula angustifolia* in the treatment of mild to moderate depression. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences.* 2010; 11.
40. Parvin N, Farzaneh S, Nikfarjam M, Shahinfard N, Asarzagdegan N. The effect of *lavandula angustifolia* in the treatment of depression. *European Psychiatry* 2011; 26(S2):624-.
41. Heidari M, Soltanpour A, Naseri M, Kazemnezhad A. The effect of Lemon Balm (*Melissa Officinalis*) on depression in patients after coronary artery bypass graft. *Iranian Journal of Cardiovascular Nursing* 2015; 4(2):36-43.
42. Haybar H, Javid AZ, Haghighizadeh MH, Valizadeh E, Mohaghegh SM, Mohammadzadeh A. The effects of *Melissa officinalis* supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patients with chronic stable angina. *Clinical nutrition ESPEN* 2018; 26:47-52.