

تأثیر شربت گل بنفشه بر اضطراب در زنان یائسه: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

فاطمه لطفی^۱، فاطمه زهرا کریمی^{۲*}، سید رضا مظلوم^۳، مهدی یوسفی^۴، حسن رخشنده^۵

نوع مقاله:
مقاله اصیل

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مهم‌ترین مشکلات روان‌شناختی دوران یائسگی بروز اضطراب است. اضطراب می‌تواند سلامت و کیفیت زندگی زنان یائسه را تحت تأثیر قرار دهد. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر شربت گل بنفشه بر اضطراب در زنان یائسه انجام یافته است.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی سه سوکور است که در سال ۱۳۹۸ در مورد ۸۴ زن یائسه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی شهر مشهد انجام یافت. زنان یائسه در دو گروه به مدت یک ماه روزی دو نوبت و در هر نوبت ۵ میلی‌لیتر شربت گل بنفشه یا دارونما دریافت می‌کردند. بررسی اضطراب قبل و بعد مداخله با استفاده از مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ انجام یافت. جهت تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ و آزمون من‌ویتنی، مجذور کای و دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها: قبل از مداخله، بین میزان اضطراب زنان در گروه گل بنفشه و گروه دارونما تفاوت آماری معناداری وجود نداشت و دو گروه همگن بودند ($p=0/084$). بعد از مداخله، بین دو گروه تفاوت آماری معناداری مشاهده شد ($p=0/004$). میانگین اصلاح شده در گروه گل بنفشه $2/02 \pm 2/61$ (۲/۴-۲/۹) و در گروه دارونما $2/60 \pm 2/13$ (۲/۳-۲/۹) (CI95%) بود. همچنین نمره اضطراب بعد نسبت به قبل مداخله در گروه گل بنفشه کاهش و در گروه دارونما افزایش داشت. آزمون من‌ویتنی این تفاوت را معنادار نشان داد ($p<0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر، شربت گل بنفشه سبب کاهش اضطراب زنان یائسه شد، بنابراین می‌تواند به عنوان درمان مکمل همراه با درمان‌های شیمیایی به منظور کاهش اضطراب در زنان یائسه مورد استفاده قرار بگیرد.

ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20180514039660N1

واژه‌های کلیدی: زنان، اضطراب، گل بنفشه، یائسگی، ایران

نویسنده مسؤول: فاطمه زهرا کریمی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
e-mail: karimifz@mums.ac.ir

- دریافت مقاله: دی ماه ۱۳۹۹ - پذیرش مقاله: اسفند ماه ۱۳۹۹ - انتشار الکترونیک مقاله: ۰۰/۲/۲۹

مقدمه

یائسگی، مقطعی از زندگی زنان است که به طور میانگین در ۵۱ سالگی رخ می‌دهد. پیش‌بینی شده است جمعیت این گروه از زنان در سال ۲۰۳۰ به ۱ میلیارد و ۲۰۰ میلیون نفر

خواهد رسید. در ایران نیز طبق سرشماری سال ۱۳۹۵، جمعیت زنان ۴۰ تا ۶۵ ساله، ۱۰ میلیون نفر بوده است (۱-۴).

امروزه با توجه به افزایش امید به زندگی، زنان حدود یک سوم عمر خود را در دوران یائسگی سپری می‌کنند. لذا کیفیت این دوره طولانی یک نگرانی بهداشتی مهم تلقی می‌شود (۵). به دلیل تغییرات هورمونی، یائسگی منجر به بروز علائم مختلفی مانند علائم جسمی،

۱ - گروه آموزشی مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲ - گروه آموزشی مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران؛ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳ - گروه آموزشی پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران؛ مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴ - گروه آموزشی طب ایرانی، دانشکده طب ایرانی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵ - گروه آموزشی فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران؛ مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

جنسی و روانی می‌شود (۶) و از اصلی‌ترین مشکلات روان‌شناختی که زنان در دوران یائسگی ممکن است با آن درگیر شوند، اضطراب و تحریک‌پذیری می‌باشد. ۳۳/۷٪ افراد در طول زندگی تحت تأثیر اضطراب قرار می‌گیرند که این میزان در زنان دو برابر مردان است (۷). رسولی و همکاران شیوع اضطراب را در زنان یائسه ۴۰٪ گزارش کرده‌اند (۸). برخی مطالعات علت ایجاد این اختلال را در دوره یائسگی، کمبود استروژن می‌دانند (۹).

ویژگی کلیدی اختلال اضطراب، نگرانی و دلهره‌ای است که متناسب با شرایط نیست. فرد مبتلا در می‌یابد که کنترل نگرانی دشوار است و این می‌تواند عملکرد شغلی و اجتماعی فرد را کاهش دهد. علائم روانی اختلال اضطراب شامل تحریک‌پذیری، کاهش تمرکز، افزایش حساسیت به سروصدا و اختلال خواب است که به طور معمول مشکل در شروع خواب وجود دارد. علائم جسمی اختلال اضطراب می‌تواند بسیار متفاوت باشد که عبارتند از: تعریق، خشکی دهان، تپش قلب، تکرر ادرار، ناراحتی اپی‌گاستریک یا حرکات مکرر یا کاهش حرکات روده، احساس تنگی نفس، سرگیجه، افزایش تنش عضلانی، بی‌قراری، ناتوانی در استراحت و سردرد (۱۰).

در دوران یائسگی اصلی‌ترین درمان طبی که برای علائم ناشی از کاهش استروژن معرفی شده است، هورمون درمانی می‌باشد. امروزه با توجه به خطرات احتمالی آن، از جمله ایجاد سرطان اندومتر و پستان، افزایش خطر ترومبوفلیبیت، افزایش مشکلات قلبی - عروقی و سکت قلبی، خون‌ریزی واژینال و بیماری‌های

کیسه صفرا، در بسیاری از زنان استفاده از هورمون درمانی ممنوع است و یا خود زنان تمایلی به استفاده از آن ندارند. همچنین اولین درمان دارویی اضطراب در جهان، بنزودیازپین‌ها می‌باشد؛ اما این داروها با تمام کارایی، اثرات نامطلوبی مانند اختلالات روانی - حرکتی و وابستگی دارویی به همراه دارند. این عوامل باعث شده است که نیاز به جایگزینی با روش‌های کم‌خطرتر احساس شود و تعداد فرایندهای از زنان به دنبال استفاده از درمان‌های مکمل و جایگزین جهت درمان علائم یائسگی هستند (۱۱). به همین دلیل امروزه استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه بسیاری قرار گرفته است و استفاده از این فرآورده‌ها در جهان رو به افزایش است. مطالعات سازمان جهانی بهداشت (WHO) نشان می‌دهد که ۸۰٪ جمعیت جهان تمایل به استفاده از داروهای گیاهی دارند (۱۲). مصرف داروهای گیاهی تاریخچه طولانی دارد و اکثراً مورد قبول جامعه است (۹).

گل بنفشه یکی از گیاهان معطر و شناخته شده در طب سنتی ایران است که مصارف پزشکی متعددی دارد (شکل شماره ۱). این گیاه از رسته مالپیگی‌سانان (Malpighiales) است که با نام علمی *Viola odorata* و نام انگلیسی Sweet violet شناخته می‌شود؛ از گیاهان بومی آسیا، شمال آفریقا و اروپا می‌باشد و متعلق به خانواده بنفشگان است که شامل ۲۳ نوع و ۹۳۰ گونه می‌شود (۱۳). گیاه گل بنفشه در مطالعات مختلف بدون عوارض ذکر شده است، در چند مطالعه گل بنفشه در درمان بیماری‌های اعصاب و به عنوان

اسید آمینوبوتریک گاما است) و انتقال عصبی گلیسین، مشابه دیازپام عمل کند (۱۸). تاکنون در مطالعات جستجو شده برای گیاه گل بنفشه عوارضی ذکر نشده است (۱۹).

با در نظر گرفتن اهمیت نقش سلامت روان و با توجه به این که علایم ناشی از اضطراب می‌تواند باعث کاهش سلامت فرد و کیفیت زندگی زنان در دوران یائسگی شود و همچنین به دلیل عدم انجام مطالعه‌ای در زمینه تأثیر گل بنفشه بر اضطراب زنان یائسه، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر شربت گل بنفشه بر اضطراب زنان یائسه انجام گرفته است.

آرام‌بخش، ضد التهاب، خواب‌آور، ضد اضطراب، شل‌کننده عضلانی، ضد درد به کار رفته است (۱۴ و ۱۵). گل بنفشه سرشار از فلاونوئید است (۱۶). فلاونوئیدها ترکیبات پلی فنولیک هستند و در مسیر متابولیسم فنیل پروپانوئید به دست می‌آیند و دارای خاصیت استروژنی هستند (۱۷). به علاوه گل بنفشه ممکن است به دلیل خاصیت آنتاگونیستی آلفا ۲، که از ترکیبات فعال موجود در عصاره گل بنفشه می‌باشد، بتواند از طریق تأثیر بر GABA (یکی از دو کانال یونی دریچه- لیگاندی مسؤول برای انتقال اثر



تصویر ۱- گل بنفشه

معیار اضطراب در گروه گل بنفشه $4/5 \pm 3/1$ ، در گروه دارونما $6/9 \pm 4/5$ ، با ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ براساس فرمول مقایسه میانگین معادل ۴۲ نفر در هر گروه (۸۴ نفر در مجموع) محاسبه شد (نمودار کانسورت). قابل ذکر است که نمونه‌گیری به صورت تدریجی انجام گرفت و افرادی که از مطالعه حذف می‌شدند، با مشارکت‌کننده جدید

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور (IRCT20180514039660N1) در سال ۱۳۹۸ در مورد ۸۴ زن یائسه ۶۵-۴۰ سال تحت پوشش مراکز بهداشت منتخب شهر مشهد انجام یافته است. حجم نمونه براساس مقادیر حاصل از مطالعه مقدماتی با تعداد ۱۰ نفر از هر گروه در جامعه مشابه (میانگین و انحراف

جایگزین می‌شدند تا بتوان به حجم نمونه تعیین شده دست یافت.

$$n_1 = n_2 = \frac{(S_1^2 + S_2^2)(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

معیارهای ورود به مطالعه شامل: رضایت داشتن به شرکت در مطالعه، حداقل سواد خواندن و نوشتن، یائسه بودن (حداقل ۱۲ ماه قطع خودبه‌خود قاعدگی، بدون ارتباط با حاملگی و شیردهی، برداشتن هر دو تخمدان و یا سایر دلایل طبی و دارویی یا سطح سرمی $FSH > 40 IU/L$ داشته باشد) و سن ۴۰ تا ۶۵ سال و معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل: مصرف دخانیات و الکل، داشتن افسردگی، استرس یا اضطراب شدید (براساس مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱)، استفاده از هورمون درمانی و یا سایر تکنیک‌ها برای بهبود اضطراب (آرام‌سازی، بیوفیدبک، هیپنوتیزم، رفلکسولوژی، طب سوزنی، هومیوپاتی) در ۶ ماه گذشته، ابتلا به بیماری‌های جسمی (مانند دیابت، بیماری‌های ریوی، سرطان‌ها، عفونت دستگاه تنفسی، ادراری، هپاتیت، بیماری تیروئیدی)، مصرف داروهایی که علایم و ازوموتور را بهبود می‌بخشند (کلونیدین، ضدافسردگی‌ها، تاموکسیفن، رالوکسیفن، ضدتشنج‌ها مثل گاباپنتین)، مصرف داروهای ضد اضطراب و غیراستروئیدی (مانند کلونیدین، ضدافسردگی‌ها، تاموکسیفن، رالوکسیفن، ضدتشنج‌ها مثل گاباپنتین)، مصرف آنتی‌اسیدهای مهارکننده پمپ پروتون (امپرازول، لانسوپرازول، رابپرازول، پنتوپرازول، ازومپرازول)، به دلیل تداخل با داروهای گیاهی بود.

معیارهای خروج در حین مطالعه شامل: مصرف نکردن شربت به مدت ۴ دوز متوالی یا ۶ دوز متناوب، بستری شدن در بیمارستان و بروز حادثه استرس‌زای شدید (مرگ والدین، همسر یا فرزند، جدایی از همسر، فرد بیمار در خانواده، اخراج و ورشکستگی) بود.

ابزارهای گردآوری داده‌ها شامل فرم مشخصات جمعیت‌شناختی و باروری و مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ (DASS-21) بود.

فرم مشخصات دموگرافیک شامل متغیرهایی از قبیل سن (سال)، مدت زمان یائسگی (سال)، وضعیت تأهل، تحصیلات، تحصیلات همسر، شغل، شغل همسر و میزان درآمد (براساس اظهار نمونه‌ها)، تعداد بارداری و تعداد فرزندان بود.

مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ (DASS-21) در سال ۱۹۹۵ توسط Lovibond و Lovibond تهیه شده است و دارای دو فرم می‌باشد. فرم اصلی آن ۴۲ سؤال دارد و فرم کوتاه آن (فرم مورد استفاده در این مطالعه) شامل ۲۱ سؤال است (۲۰). هر یک از خرده مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ شامل ۷ سؤال است که نمره نهایی هر کدام از طریق مجموع نمرات سؤال‌های مربوط به آن به دست می‌آید. هر سؤال از صفر (اصلاً در مورد من صدق نمی‌کند) تا ۳ (کاملاً در مورد من صدق می‌کند) نمره‌گذاری می‌شود و نمره بالاتر نشان‌دهنده وضعیت بدتر می‌باشد. از آنجا که این فرم کوتاه شده مقیاس اصلی (۴۲ سؤال) است، نمره نهایی هر یک از این خرده مقیاس‌ها باید ۲ برابر شود. روایی این مقیاس

و داشتن نمره اضطراب کمتر از ۱۴، زنان واجد شرایط وارد مطالعه می‌شدند.

تخصیص زنان یائسه به دو گروه شربت گل بنفشه و دارونما به صورت تصادفی با توالی تصادفی توسط جدول اعداد تصادفی از طریق سایت www.randomization.com انجام یافت. به این صورت که هر یک از شیشه‌های شربت گل بنفشه و دارونما دارای کد به دست آمده از این جدول بودند و نمونه‌ها به ترتیب شماره‌های کدها در گروه‌ها قرار می‌گرفتند. به منظور کورسازی در شیشه‌های مشابه شربت گل بنفشه و دارونما توسط شرکت باریج اسانس (batch number مشابه) تهیه شد و در اختیار استاد مشاور داروساز قرار گرفت و توسط ایشان کدبندی و در اختیار پژوهشگر قرار گرفت. شربت گل بنفشه و دارونما از نظر رنگ، بو و مزه مشابه هم بودند. جهت تهیه دارونما ۶۶ گرم شکر با ۱۰۰ سی‌سی آب مقطر مخلوط و سپس حرارت داده شد تا حل شود. سپس ۳ قطره رنگ قهوه‌ای خوراکی به محلول آب و شکر اضافه شد تا از نظر رنگ کاملاً مشابه با رنگ شربت گل بنفشه باشد. به عبارت دیگر، دارونما از لحاظ ظاهر کاملاً شبیه به فرآورده اصلی بوده و در شیشه‌های مشابه قرار داده شد.

نحوه مصرف به این طریق بود که زنان به مدت یک ماه، روزی دو نوبت (صبح بعد از بیدار شدن از خواب و شب قبل از خوابیدن) و در هر نوبت ۵ میلی‌لیتر شربت گل بنفشه یا دارونما را مصرف می‌کردند. هر یک از شیشه‌ها دارای کدی بود که توسط جدول اعداد تصادفی انتخاب شده بود و تنها استاد مشاور

در ایران در مطالعه صاحبی و همکاران با روش تحلیل عاملی و روایی ملاک و پایایی آن از طریق همسانی درونی به تأیید رسیده است. ضریب آلفای کرونباخ برای افسردگی، اضطراب و استرس به ترتیب ۰/۷۷، ۰/۷۹ و ۰/۷۸ گزارش شده است (۲۱).

روش اجرای پژوهش به این صورت بود که پس از تأیید پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد (با کد IR.MUMS.NURSE.REC.1397.005 و ثبت کارآزمایی بالینی و کسب معرفی‌نامه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی مشهد و ارایه آن به معاونت بهداشتی استان، از بین مراکز بهداشتی-درمانی شهر مشهد (مراکز بهداشت ۱، ۲، ۳، ۴، ۵) مرکز بهداشت شماره ۳ و ۴) ۳ تا ۵ نفر به روش قرعه‌کشی انتخاب شدند. سپس از هر کدام از مراکز بهداشت شماره ۳ و ۴، ۲ مرکز خدمات جامع سلامت تحت پوشش (نصرالله، امام خمینی (ره)، ادویه چی و قائم) با توجه به آمار مراجعه‌کنندگان به طور در دسترس انتخاب شدند.

از بین زنان یائسه تحت پوشش این مراکز، نمونه‌ها به صورت در دسترس انتخاب شدند. بدین صورت که پس از معرفی پژوهش و بیان اهداف آن به زنان واجد شرایط و کسب رضایت آنان و امضای فرم رضایت کتبی، فرم چک‌لیست انتخاب نمونه‌ها با استفاده از پرسش از زنان تکمیل و چنانچه پرسش‌شونده براساس این فرم معیارهای ورود به پژوهش را داشت، فرم مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ به روش خودگزارش‌دهی توسط او تکمیل می‌شد. سپس با توجه به سایر معیارهای ورود

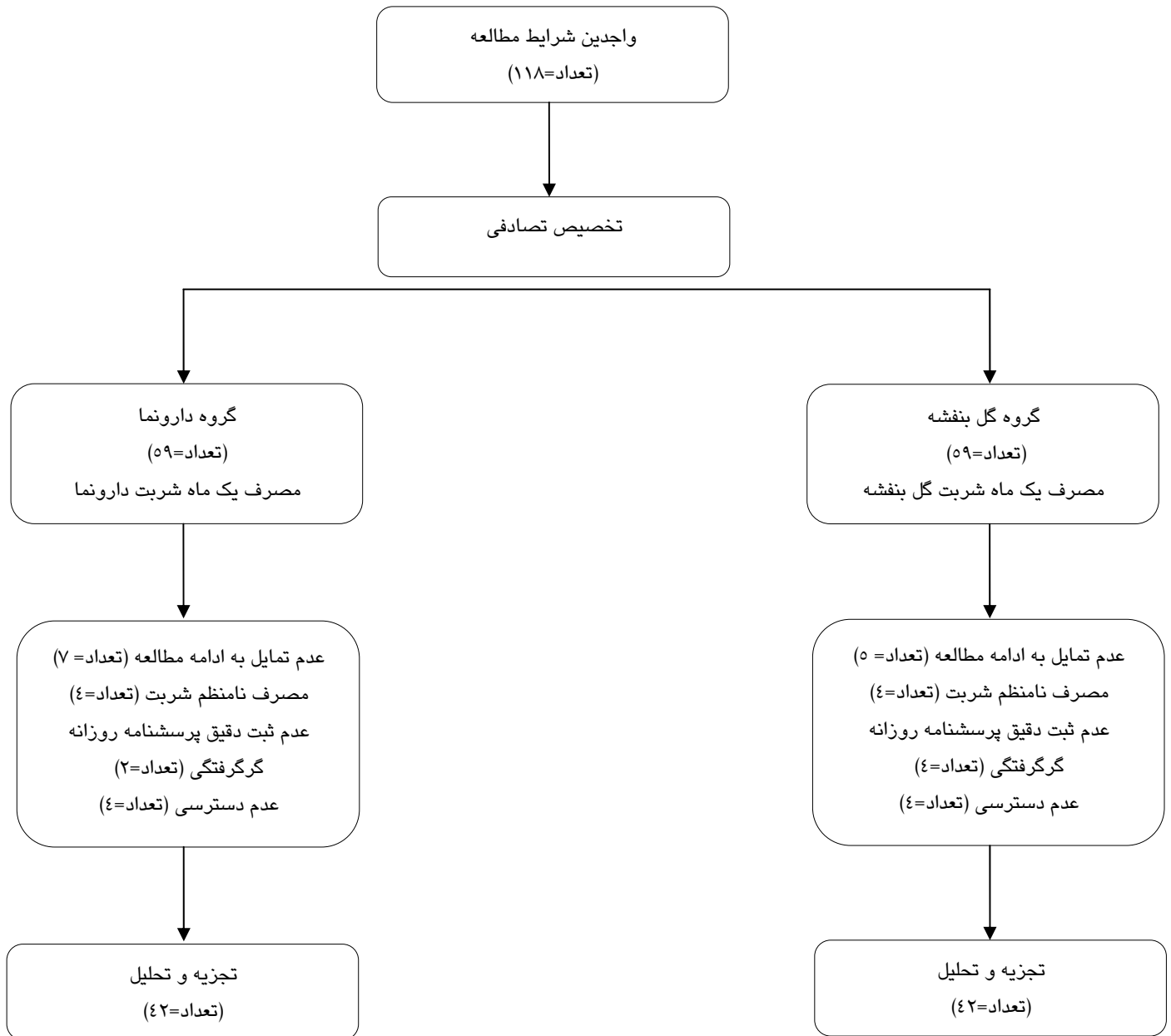
سطح معناداری $p < 0.05$ مدنظر قرار گرفت. بررسی متغیرهای کمی از نظر بر خورداری از توزیع طبیعی با بررسی هیستوگرام و معیار چولگی ± 2 انجام یافت. همچنین جهت بررسی اندازه اثر کوهن، ابتدا تفاوت میانگین‌ها بر ریشه دوم واریانس مشترک تقسیم شد تا مقدار d به دست آید. سپس از تقسیم مقدار d بر ریشه مجذور d به علاوه عدد ϵ ، اندازه اثر کوهن محاسبه شد. مقدار کوهن 0.2 معادل اندازه اثر کوچک، 0.5 اندازه اثر متوسط و 0.8 اندازه اثر بزرگ محسوب می‌شود.

$$r = \frac{d}{\sqrt{d^2 + 4}} \quad d = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{S_1^2 + S_2^2}{2}}}$$

به علاوه تحلیل در مطالعه حاضر براساس Per protocol انجام گرفته است. قابل ذکر است که این تحلیل تنها شامل مشارکت‌کنندگانی است که تمام پروتکل درمان را به درستی انجام داده بودند. تحلیلگر آمار به دلیل کورسازی تا اتمام تحلیل داده‌ها از کد گروه‌ها اطلاعی نداشت.

داروساز از آن مطلع بود. شیشه‌ها به صورت هفتگی در اختیار زنان قرار گرفت و در پایان هر هفته معیارهای حذف از مطالعه نیز در آنان بررسی گردید و در صورت داشتن معیارهای حذف از مطالعه خارج می‌شدند. در غیر این صورت مجدداً شیشه‌ها برای یک هفته در اختیار آنان قرار می‌گرفت. دلیل بررسی زنان به صورت حضوری در هر هفته، بررسی دقیق معیارهای خروج حین مطالعه و استفاده درست شربت‌ها بود. در نهایت نمونه‌ها بعد از حداکثر ۴۸ ساعت از اتمام زمان مداخله (دوره یک ماهه) مجدداً مراجعه حضوری داشتند و فرم مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس-۲۱ توسط آنان به صورت خودگزارشی تکمیل گردید.

تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام گرفت. از آمار توصیفی جهت برآورد میانگین، انحراف معیار و نسبت‌ها و جهت مقایسه گروه‌ها برای متغیرهای کمی غیر نرمال از آزمون من‌ویتنی و برای متغیرهای اسمی نیز از آزمون مجذور کای و دقیق فیشر استفاده شد. در تمام آزمون‌ها ضریب اطمینان ۹۵٪ و



نمودار ۱- نمودار کانسورت

یافته‌ها

در پژوهش حاضر ۸۴ زن یائسه (در هر گروه گل بنفشه و دارونما ۴۲ نفر) مطالعه را به طور کامل به پایان رساندند (نمودار شماره ۱).

بین نمونه‌ها در دو گروه شربت گل بنفشه و دارونما از نظر وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، تحصیلات همسر، شغل، شغل همسر، میزان درآمد تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد و دو گروه همگن بودند (جدول شماره ۱).

براساس نتایج، میانه و دامنه میان چارکی اضطراب زنان قبل از مداخله در گروه گل بنفشه (۳/۵-۱۲) ۹ (میانگین و انحراف معیار $۸/۰۳ \pm ۵/۵۰$) و در گروه دارونما (۲-۱۰) ۶ (میانگین و انحراف معیار $۶/۱۱ \pm ۴/۲۴$) بود و تفاوت آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($p=۰/۰۸۴$) (جدول شماره ۲).

بعد از مداخله، میانه و دامنه میان چارکی اضطراب زنان در گروه گل بنفشه (۲-۶/۵) ۴ (میانگین و انحراف معیار $۴/۲۳ \pm ۳/۱۱$) و در گروه دارونما (۳/۵-۱۰) ۶ (میانگین و انحراف معیار $۶/۹۲ \pm ۱/۳۰$) بود و براساس نتایج آزمون من‌ویتنی بین دو گروه اختلاف آماری معناداری وجود داشت ($p=۰/۰۰۴$). اندازه اثر کوهن معادل $۰/۷۱$ بود. مقادیر اضطراب اصلاح شده در گروه گل بنفشه $۳/۶۱ \pm ۳/۰۲$ (۲/۹-۴/۲) فاصله اطمینان ۹۵٪ و در گروه دارونما $۷/۶۳ \pm ۳/۶۰$ (۶/۹-۸/۳) فاصله اطمینان ۹۵٪ بود.

میانه و دامنه میان چارکی تفاوت اضطراب بعد نسبت به قبل از مداخله در گروه گل بنفشه (۶- -۰/۷۵) ۴- (میانگین و انحراف معیار $۳/۵۲ \pm ۳/۹۴$) و در گروه دارونما (۰-۲) ۰ (میانگین و انحراف معیار $۰/۸۲ \pm ۱/۳۰$) بود. آزمون من‌ویتنی این تفاوت را معنادار نشان داد ($p<۰/۰۰۱$). اندازه اثر کوهن معادل $۱/۸$ بود (جدول شماره ۳).

جدول ۱- توزیع فراوانی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و باروری زنان یائسه مورد مطالعه تحت پوشش مراکز بهداشت منتخب شهر مشهد در سال ۱۳۹۸

نتیجه آزمون	گروه		متغیر	
	دارونما (n=۴۲)	شربت گل بنفشه (n=۴۲)		
	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد		
$p=0/۲۹۷$ دقیق فیشر	۳۸ (۹۰/۵)	۳۴ (۸۱/۰)	متاهل	وضعیت تأهل
	۰ (۰/۰)	۲ (۴/۸)	مجرد	
	۰ (۰/۰)	۲ (۴/۸)	جدا شده	
	۴ (۹/۵)	۴ (۹/۵)	همسر فوت شده	
$p=0/۰۵۳$ من‌ویتنی	۲۴ (۵۷/۱)	۱۷ (۴۰/۵)	ابتدایی	تحصیلات
	۹ (۲۱/۴)	۷ (۱۶/۷)	راهنمایی	
	۶ (۱۴/۳)	۱۱ (۲۶/۲)	متوسطه	
	۳ (۷/۱)	۷ (۱۶/۷)	دانشگاهی	
$p=0/۱۲۲$ من‌ویتنی	۱۹ (۵۰/۰)	۱۳ (۳۷/۱)	ابتدایی	تحصیلات همسر
	۸ (۲۱/۱)	۶ (۱۷/۱)	راهنمایی	
	۵ (۱۳/۲)	۵ (۱۴/۳)	متوسطه	
	۶ (۱۵/۸)	۱۱ (۳۱/۴)	دانشگاهی	
$p=0/۶۱۰$ دقیق فیشر	۳۶ (۸۷/۸)	۳۳ (۷۸/۶)	خانه‌دار	شغل
	۳ (۷/۳)	۶ (۱۴/۳)	شاغل	
	۲ (۴/۹)	۳ (۷/۱)	بازنشسته	
$p=0/۴۵۹$ دقیق فیشر	۲ (۵/۳)	۴ (۹/۵)	کارمند	شغل همسر
	۲ (۵/۳)	۳ (۸/۶)	کارگر	
	۱۷ (۴۴/۷)	۹ (۲۵/۷)	آزاد	
	۳ (۷/۹)	۲ (۵/۷)	بیکار	
	۱۴ (۳۶/۸)	۱۷ (۴۸/۶)	بازنشسته	
$p=0/۶۳۴$ من‌ویتنی	۵ (۱۱/۹)	۶ (۱۴/۳)	کمتر از حد کفافی	میزان درآمد
	۳۷ (۸۸/۱)	۳۳ (۷۸/۶)	در حد کفافی	
	۰ (۰/۰)	۳ (۷/۱)	بیشتر از حد کفافی	
$Z=-۱/۰$ $p=0/۳۰۰$ من‌ویتنی	۲ (۴/۸)	۱ (۲/۴)	صفر	تعداد بارداری
	۲ (۴/۸)	۱ (۲/۴)	یک	
	۴ (۹/۵)	۶ (۱۴/۳)	دو	
	۳۴ (۸۱/۰)	۳۴ (۸۱/۰)	سه و بیشتر	
$Z=-۰/۶$ $p=0/۵۳۹$ من‌ویتنی	۲ (۴/۸)	۱ (۲/۴)	صفر	تعداد فرزندان
	۱ (۲/۴)	۱ (۲/۴)	یک	
	۹ (۲۱/۴)	۹ (۲۱/۴)	دو	
	۳۰ (۷۱/۴)	۳۱ (۷۳/۸)	سه و بیشتر	
	(انحراف معیار) میانگین	(انحراف معیار) میانگین		
$t=-۱/۰$.df=۸۲ $p=0/۳۰۹$ تی مستقل	۵۴/۹۰ (۵/۶۲)	۵۳/۶۱ (۵/۵۳)	سن (سال)	
$Z=-۰/۵$ $p=0/۶۴۲$ من‌ویتنی	۴/۳۲ (۴/۴۰)	۴/۰۴ (۴/۰۱)	مدت زمان یائسگی (سال)	

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار اضطراب قبل و بعد از مداخله در زنان یائسه (گروه‌های شربت گل بنفشه و دارونما) مراکز بهداشت منتخب مشهد ۱۳۹۸

نتیجه آزمون بین گروهی	گروه		اضطراب
	دارونما (n=۴۲)	شربت گل بنفشه (n=۴۲)	
	(دامنه میان چارکی) میان (انحراف معیار) میانگین	(دامنه میان چارکی) میان (انحراف معیار) میانگین	
قبل از مداخله $Z=-۱/۷$ $p=۰/۰۸۴$ من‌ویتنی	۶ (۱۰-۲) ۶/۱۱ (۴/۳۴) (۴/۸-۷/۴)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	۹ (۱۲-۳/۵) ۸/۰۳ (۵/۵۰) (۶/۲۹-۹/۷۱)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	
بعد از مداخله $Z=-۲/۹$ $p=۰/۰۰۴$ من‌ویتنی	۶ (۱۰-۳/۵) ۶/۹۲ (۱/۳۰) (۵/۶-۸/۴)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	۴ (۶/۵-۲) ۴/۲۳ (۳/۱۱) (۳/۲-۵/۲)؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	
تفاوت بعد نسبت به قبل از مداخله $Z=-۶/۸$ $p<۰/۰۰۱$ من‌ویتنی	۰ (۲-۰) ۰/۸۲ (۱/۳۰) (CI95% ۰/۴-۱/۲)	-۴ (-۰/۷۵ - -۶) -۳/۹۴ (۳/۵۲) (CI95% (-۵) - (۲/۸))	

بحث و نتیجه‌گیری

براساس نتایج قبل از مداخله بین میزان اضطراب زنان در دو گروه شربت گل بنفشه و دارونما تفاوت آماری معناداری وجود نداشت. بعد از مداخله تفاوت آماری معناداری مشاهده شد و میزان اضطراب در گروه شربت گل بنفشه کمتر بود. قابل ذکر است که میزان نمره اضطراب در گروه شربت گل بنفشه ۳/۹ نمره کاهش یافته و در گروه دارونما ۰/۸ اضافه شده بود.

به دلیل تغییرات هورمونی، یائسگی منجر به بروز علایم مختلفی از جمله علایم روانی می‌شود (۶) و از اصلی‌ترین مشکلات روان‌شناختی که زنان در این دوران ممکن است با آن درگیر شوند، اضطراب و تحریک‌پذیری می‌باشد. علت ایجاد این اختلال در دوره یائسگی، کمبود استروژن ذکر شده است (۹). گیاه گل بنفشه می‌تواند از طریق ترکیبات فیتواستروژنی و تأثیر برگیرنده

GABAA در بهبود اضطراب زنان یائسه مؤثر باشد (۲۳، ۲۲، ۱۸).

با توجه به عدم گزارش مطالعه‌ای در مورد استفاده از گل بنفشه در زنان یائسه، در بحث حاضر به مطالعاتی که از گیاهان مشابه استفاده کرده‌اند، استناد می‌شود. از جمله گیاهانی که دارای ترکیبات فیتواستروژنی است، می‌توان به سنبل‌طیب (والرین) اشاره کرد. والرین دارای ترکیبات متعددی مانند سزکویترپنوئیدها، والرینیک اسید و استرهای اپوکسی ایریونید است که به دلیل داشتن اثرات فیتواستروژنی می‌تواند تأثیری مشابه با گل بنفشه بر روی اضطراب داشته باشد. در مطالعه فروزانمهر و همکاران که تأثیر والرین بر اضطراب زنان یائسه بررسی شده بود، نویسندگان به این نتیجه دست یافتند که والرین سبب کاهش اضطراب در زنان یائسه می‌شود (۲۴) که با نتایج مطالعه حاضر همسو است.

سبب کاهش اضطراب می‌شود که این گیرنده تنظیم‌کننده عوامل نوروپروتکتیو می‌باشد، بنابراین سطح بالای استروژن سبب کاهش میزان اضطراب می‌شود (۲۸).

همچنین در روند بهبود اضطراب، گیرنده گابا نقش دارد (۲۹) که مهم‌ترین انتقال‌دهنده‌های عصبی مهاری در مغز است (۳۰). فلاونوئیدها به دلیل خاصیت استروژنی علاوه بر اتصال انتخابی به گیرنده آلفا و بتای استروژنی، توسط گیرنده GABA در مغز هم عمل می‌کند (۳۱) و در کاهش اضطراب نقش دارد (۳۲). بعضی از فلاونوئیدها بر روی سیستم عصبی مرکزی نقش محافظت‌کننده عصبی دارند، به این صورت که عواملی را که در اثر استرس اکسیداتیو بالا رفته‌اند، مهار و دوباره تنظیم می‌کنند. در نهایت زنده ماندن یا مرگ نورون‌ها بستگی به غلظت فلاونوئیدها در زمان قرار گرفتن در شرایط عصبی دارد (۳۳). در نهایت می‌توان گفت با استفاده از گیاهان حاوی فیتواستروژن می‌توان به بهبود اضطراب در زنان یائسه کمک کرد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر نیز می‌توان به استفاده همزمان از دو گروه گل بنفشه و دارونما و سه سوکور بودن مطالعه اشاره کرد که سبب افزایش دقت مطالعه شده است. همچنین قابل ذکر است که در این پژوهش شربت گل بنفشه با دوز مورد استفاده هیچ گونه عارضه جانبی نداشت.

پژوهش حاضر نشان داد که شربت گل بنفشه اضطراب زنان یائسه را کاهش می‌دهد، بنابراین با توجه به این که اضطراب یکی از شایع‌ترین مشکلات روان‌شناختی در دوران

همچنین گیاه رازک بر علایم زودرس یائسگی و بهبود اضطراب مفید بوده است (۲۵) که این نتایج با مطالعه حاضر همسو می‌باشد. یکی از ترکیبات اصلی رازک فیتواستروژنی به نام Prenylnaringenin است که این گیاه مشابه گل بنفشه حاوی فیتواستروژن است. در مطالعه عظیمی پور و همکاران از کوهش سیاه که یک استروژن گیاهی است، جهت کاهش علایم یائسگی که یکی از این علایم اضطراب بوده، استفاده شده که نتایج حاصل کاهش در میزان علائم یائسگی را نشان داده است (۲۶) نتایج این مطالعه نیز، نتایج پژوهش حاضر را تأیید می‌کند. کوهش سیاه در درمان اضطراب زنان یائسه مؤثر است که می‌تواند به دلیل ترکیب ایزوفلاون در کوهش سیاه باشد.

گل بنفشه حاوی سالیسیلیک اسید متیل، بتانیتروپروپیونیک اسید، فلاونوئیدها، ساپونین‌ها، موسیلاژ، آکالوئید، ویتامین C، منیزیوم، پولین و ملاتونین می‌باشد (۱۸). فلاونوئیدها ساختارهای شیمیایی هستند که جزو بزرگ‌ترین گروه فیتواستروژن‌ها می‌باشند. فلاونوئیدها آگونیست‌های بسیار ضعیف استروژن هستند که به گیرنده‌های سطح سلولی استروژن با تمایل کم‌تر از استرادیول متصل می‌شوند. در مواقعی که مقدار استرادیول در بدن برای رقابت در اتصال به گیرنده کم است، فلاونوئیدها خواص آگونیستی بیشتری دارند (۲۷). از سوی دیگر هورمون‌های استروئیدی به ویژه استروژن بر اضطراب تأثیر می‌گذارند. فعالیت ژنومی استروژن توسط دو گیرنده درون سلولی به نام $ER\alpha$ و $ER\beta$ اتفاق می‌افتد. فعالیت گیرنده β

تشکر و قدردانی

این مطالعه نتیجه پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد مامایی با کد طرح ۹۶۱۸۹۸ و IRCT20180514039660N1 می‌باشد که توسط دانشگاه علوم پزشکی مشهد به تأیید رسیده است بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی به جهت همکاری‌های لازم و پشتیبانی مالی، تشکر و قدردانی می‌شود.

یائسگی است، می‌توان با استفاده از شربت گل بنفشه به عنوان یک داروی گیاهی ارزان و بدون عارضه در بهبود اضطراب و افزایش سلامت روان زنان یائسه گامی مؤثر برداشت. در مطالعه حاضر مدت زمان اثر شربت گل بنفشه پس از قطع آن مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده این مسأله مورد مطالعه قرار گیرد.

منابع

- 1 - Ornat L, Martinez-Dearth R, Chedraui P, Perez-Lopez FR. Assessment of subjective sleep disturbance and related factors during female mid-life with the Jenkins Sleep Scale. *Maturitas*. 2014 Apr; 77(4): 344-50. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.01.005.
- 2 - Berek JS, Novak E. *Berek & Novak's gynecology*. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
- 3 - Statistical Center of Iran. [Overall results of the census of population and housing-2016]. Office of the president, public relations and international cooperation. Available at: <https://www.amar.org.ir/Portals/0/News/1398/n-koli95.pdf>. 2018. (Persian)
- 4 - Jamshidi Manesh M, Peyrovi H, Jouybary L, Sanagoo A. [Women's experience of menopause: quality study]. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2010; 16(4): 196-205. (Persian)
- 5 - AlDughaiter A, AlMutairy H, AlAteeq M. Menopausal symptoms and quality of life among Saudi women visiting primary care clinics in Riyadh, Saudi Arabia. *Int J Womens Health*. 2015 Jun 29; 7: 645-53. doi: 10.2147/IJWH.S84709.
- 6 - Pines A, Sturdee DW, Birkhauser MH, de Villiers T, Naftolin F, Gompel A, et al. HRT in the early menopause: scientific evidence and common perceptions. *Climacteric*. 2008 Aug; 11(4): 267-72. doi: 10.1080/13697130802226866.
- 7 - Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015 Sep; 17(3): 327-35. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow.
- 8 - Rasooli F, Haj Amiry P, Mahmoudi M, Shohani M. [Evaluation of the mental problems of menopausal women referred to the health care centers of Ilam university of medical sciences]. *Hayat, Journal of School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences*. 2004; 10(1(20)): 5-14. (Persian)
- 9 - Asgari K, Hashemi B. [Comparing the performance of five brain systems and mood changes (anxiety and depression) with the level of estrogen in postmenopausal and premenopausal]. *Armaghane Danesh*. 2016; 21(6): 617-629. (Persian)
- 10 - Gelder MG, Harrison PJ, Cowen P. *Shorter Oxford textbook of psychiatry*. 5th ed. Oxford; New York: Oxford University Press; 2006.
- 11 - Archer DF, Seidman L, Constantine GD, Pickar JH, Olivier S. A double-blind, randomly assigned, placebo-controlled study of desvenlafaxine efficacy and safety for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Feb; 200(2): 172.e1-10. doi: 10.1016/j.ajog.2008.09.877.
- 12 - Yadegari Z, Amir Ali Akbari S, Sheikhan Z, Nasiri M, Akhlaghi F. [The effect of consumption of the date fruit on the amount and duration of the postpartum bleeding]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016; 18(181): 20-27. doi: 10.22038/IJOGI.2016.6631. (Persian)
- 13 - Siddiqi HS, Mehmood MH, Rehman NU, Gilani AH. Studies on the antihypertensive and antidyslipidemic activities of *Viola odorata* leaves extract. *Lipids Health Dis*. 2012 Jan 10; 11: 6. doi: 10.1186/1476-511X-11-6.
- 14 - Feyzabadi Z, Jafari F, Kamali SH, Ashayeri H, Badiee Aval S, Esfahani MM, et al. Efficacy of *Viola odorata* in treatment of chronic insomnia. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Dec 14; 16(12): e17511. doi: 10.5812/ircmj.17511.

- 15 - Hejazian MS, Ganjloo J, Ghorat F, Rastaghi S. Effect of *Viola odorata* nasal drop on sleep quality of older adults. *Journal of Research in Medical and Dental Sciences*. 2018; 6(2): 107-111. doi: 10.5455/jrmds.20186215.
- 16 - Gautam SS, Kumar S. The antibacterial and phytochemical aspects of *viola odorata* linn. Extracts against respiratory tract pathogens. *Proc Natl Acad Sci India Sect B Biol Sci*. 2012; 82(4): 567-572. doi: 10.1007/s40011-012-0064-7.
- 17 - Brown NM, Setchell KD. Animal models impacted by phytoestrogens in commercial chow: implications for pathways influenced by hormones. *Lab Invest*. 2001 May; 81(5): 735-47. doi: 10.1038/labinvest.3780282.
- 18 - Muhammad N, Saeed M, Khan H, Haq I. Evaluation of n-hexane extract of *viola betonicifolia* for its neuropharmacological properties. *J Nat Med*. 2013 Jan; 67(1): 1-8. doi: 10.1007/s11418-012-0636-0.
- 19 - Beiraghdar F, Einollahi B, Ghadyani A, Panahi Y, Hadjiakhoondi A, Vazirian M, et al. A two-week, double-blind, placebo-controlled trial of *viola odorata*, *Echium amoenum* and *Physalis alkekengi* mixture in symptomatic benign prostate hyperplasia (BPH) men. *Pharm Biol*. 2017 Dec; 55(1): 1800-1805. doi: 10.1080/13880209.2017.1328445.
- 20 - Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the beck depression and anxiety inventories. *Behav Res Ther*. 1995 Mar; 33(3): 335-43. doi: 10.1016/0005-7967(94)00075-u.
- 21 - Sahebi A, Asghari MJ, Salari RS. [Validation of depression anxiety and stress scale (DASS-21) for an Iranian population]. *Journal of Developmental Psychology*. 2005; 1(4): 36-54. (Persian)
- 22 - Ansari M, Rafiee Kh, Yasa N, Vardasbi S, Naimi SM, Nowrouzi A. Measurement of melatonin in alcoholic and hot water extracts of *Tanacetum parthenium*, *Tripleurospermum disciforme* and *viola odorata*. *Daru*. 2010; 18(3): 173-8.
- 23 - Salari R, Yousefi M, Ghorbanzadeh H, Jafarnejad Bajestani M. [A review of medicinal herbs with estrogenic, progesteronic, and testosterone properties]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016; 19(36): 19-30. doi: 10.22038/IJOGI.2016.8145. (Persian)
- 24 - Forouzanmehr Sh, Zendehtdel T, Mirmohammadali M, Faghihzadeh S. [Valerian effect on anxiety in postmenopausal women]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2017; 20(6): 31-39. doi: 10.22038/IJOGI.2017.9323. (Persian)
- 25 - Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirghafourvand M, Aghamiri V, Nazemiyeh H, Soltanpoor S. [Efficacy of hop (*Humulus lupulus* L.) on early menopausal symptoms in perimenopausal women: a randomized double blind placebo-controlled trial]. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2014; 19(3): 12-22. doi: 10.22102/19.3.2. (Persian)
- 26 - Azimipour A, Loripoor M, Sadeghi T. [The effect of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) on menopausal symptoms: a randomized clinical trial]. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2017; 16(8): 715-726. (Persian)
- 27 - Davis SR, Murkies AL, Wilcox G. Phytoestrogens in clinical practice. *Integrative Medicine*. 1998; 1(1): 27-34. doi: 10.1016/S1096-2190(98)00019-5.
- 28 - Jakab RL, Wong JK, Belcher SM. Estrogen receptor beta immunoreactivity in differentiating cells of the developing rat cerebellum. *J Comp Neurol*. 2001 Feb 12; 430(3): 396-409. doi: 10.1002/1096-9861(20010212)430:3<396::aid-cne1039>3.0.co;2-0.
- 29 - Enoch MA. The role of GABA receptors in the development of alcoholism. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008 Jul; 90(1): 95-104. doi: 10.1016/j.pbb.2008.03.007.
- 30 - Kittler JT, Moss SJ. Modulation of GABA receptor activity by phosphorylation and receptor trafficking: implications for the efficacy of synaptic inhibition. *Curr Opin Neurobiol*. 2003 Jun; 13(3): 341-7. doi: 10.1016/s0959-4388(03)00064-3.
- 31 - Pourabbas S, Kesmati M, Rasekh A. [Study of the anxiolytic effects of fennel and possible roles of both GABAergic system and estrogen receptors in these effects in adult female rat]. *Physiology and Pharmacology*. 2011; 15(1): 134-143. (Persian)
- 32 - Lund TD, Lephart ED. Dietary soy phytoestrogens produce anxiolytic effects in the elevated plus-maze. *Brain Res*. 2001 Sep 21; 913(2): 180-4. doi: 10.1016/s0006-8993(01)02793-7.
- 33 - Dajas F, Juan Andres AC, Florencia A, Carolina E, Felicia RM. Neuroprotective actions of flavones and flavonols: mechanisms and relationship to flavonoid structural features. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2013 Mar; 13(1): 30-5. doi: 10.2174/1871524911313010005.

The effect of *viola odorata* syrup on anxiety in postmenopausal women: A randomized clinical trial

Fatemeh Lotfi¹, Fatemeh Zahra Karimi^{2*}, Seyed Reza Mazloum³, Mahdi Yousefi⁴, Hasan Rakhshande⁵

Abstract

Article type:
Original Article

Received: Jan. 2021
Accepted: Mar. 2021
e-Published: 19 May 2021

Background & Aim: Anxiety is one of the most important psychological problems during the menopausal period. Anxiety can affect the health and quality of life of postmenopausal women. The purpose of this study was to investigate the effect of *viola odorata* syrup on anxiety among postmenopausal women.

Methods & Materials: This study is a triple blind clinical trial that was performed on 84 postmenopausal women referred to health centers in Mashhad in 2019. In both groups, postmenopausal women received 5 ml of *viola odorata* or placebo syrup twice a day for one month. Before and after the intervention, anxiety was assessed using the Depression, Anxiety and Stress scale-21. Data was analyzed using the SPSS software version 25 and Mann-Whitney, Chi-square and Fisher's exact tests.

Results: Before the intervention, there was no significant difference in women's anxiety levels between *viola odorata* group and placebo group, and the two groups were homogeneous ($P=0.084$). After the intervention, there was a significant difference between the two groups ($P=0.004$). The corrected average was 3.61 ± 3.02 (2.9-4.2, CI95%) for the violet group and 7.63 ± 3.60 (6.9-8.3, CI95%) for the placebo group. Also, after the intervention the anxiety score decreased in the *viola odorata* group, and increased in the placebo group. The Mann-Whitney U test showed a significant difference ($P<0.001$).

Conclusion: According to the results of the present study, *viola odorata* syrup decreased anxiety in postmenopausal women. Therefore, it can be used as a complementary treatment along with chemical therapies to reduce anxiety in postmenopausal women.

Clinical trial registry: IRCT20180514039660N1

Corresponding author:
Fateme Zahra Karimi
e-mail:
karimifz@mums.ac.ir

Key words: women, anxiety, *viola odorata*, menopause, Iran

Please cite this article as:

- Lotfi F, Karimi FZ, Mazloum SR, Yousefi M, Rakhshande H. [The effect of *viola odorata* syrup on anxiety in postmenopausal women: A randomized clinical trial]. *Hayat, Journal of School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences.* 2021; 27(1): 45-58. (Persian)

- 1 - Dept. of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
2 - Dept. of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Nursing and Midwifery Care Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3 - Dept. of Medical Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Nursing and Midwifery Care Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4 - Dept. of Persian Medicine, School of Persian and Complementary Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
5 - Dept. of Pharmacology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Medicinal Plants Pharmacological Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

