

## ارزیابی اثر ترکیب سه‌گانه‌ی عسل، زعفران و سعد کوفی بر عملکرد ذهنی دانشجویان: یک مطالعه‌ی آزمایشی

شهلا آکوچکیان<sup>۱</sup>، ویکتوریا عمرانی فرد<sup>۱</sup>، فاطمه رجبی<sup>۲</sup>، هاجر براتیان<sup>۳</sup>، نفیسه شکرى مشهدی<sup>۴</sup>، رویا مظفری<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** تقویت حافظه از مدت‌ها پیش مورد توجه دانشمندان بوده و امروزه بیشتر توجهات در این زمینه به سمت استفاده از ترکیبات شیمیایی و گاهی مخرب جلب شده است؛ در حالی که فرضیه‌ای مبنی بر تأثیر ترکیبات طبیعی مانند عسل، زعفران و سعد کوفی در تقویت حافظه با توجه به محتویات آنتی‌اکسیدانی و آکالوئیدها مطرح می‌باشد. پژوهش حاضر به ارزیابی تأثیر ترکیب سه‌گانه‌ی فوق بر عملکرد ذهنی دانشجویان پرداخت.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی پایلوت از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار بود که بر روی ۶۰ نفر از دانشجویان رشته‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۹۷-۱۳۹۶ انجام گرفت. نمونه‌ها به صورت تصادفی به گروه‌های مداخله (۳۰ میلی‌گرم زعفران، ۵ گرم عسل و ۵۰۰ میلی‌گرم سعد کوفی) و شاهد (۵۰۰ میلی‌گرم نشاسته و ۵ گرم شیره‌ی نبات)، تقسیم شدند. رژیم غذایی معمول دانشجویان از طریق فرم ثبت تغذیه، سه روز متوالی پیش از شروع مطالعه و سه روز متوالی پس از اتمام مداخله ثبت و ریزمغذی‌های دو گروه طبق نرم‌افزار Nutritionist مقایسه و همسان‌سازی گردید. نمونه‌ها دو ماه ترکیبات مذکور را به صورت کپسول دو بار در روز استفاده کردند. آزمون یادگیری کلامی - شنیداری (Rey Auditory Verbal Learning Test) یا (RAVLT) پیش از شروع مطالعه و پس از دو ماه، اجرا و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** گروه‌های مورد بررسی از نظر سن و جنسیت تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $P > 0.05$ ). همچنین، گروه‌ها از نظر ریزمغذی‌های رژیم غذایی دو ماهه همسان‌سازی شدند ( $P > 0.05$ ). نتایج RAVLT در خرده آزمون یادآوری کلمات توسط آزمودنی در نوبت ۲ برای گروه شاهد پیش و پس از انجام مداخله متفاوت بود ( $P = 0.004$ )، اما میان دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده‌ی دو ماهه از ترکیب سه‌گانه‌ی «عسل، زعفران و سعد کوفی» در دانشجویان، منجر به بهبود عملکرد ذهنی بر اساس RAVLT در مقایسه با گروه شاهد نشد. در این زمینه اطلاعات کمی در اختیار است. انجام مطالعات بیشتر با استفاده از سایر آزمون‌های حافظه، مدت درمان طولانی‌تر، تغییر دز درمانی، تنوع بیشتر در رشته‌های تحصیلی و جوامع مختلف توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** عملکرد ذهنی، تست وضعیت ذهنی، عسل، زعفران، سعد کوفی

**ارجاع:** شهلا آکوچکیان، ویکتوریا عمرانی فرد، فاطمه رجبی، هاجر براتیان، نفیسه شکرى مشهدی، رویا مظفری. ارزیابی اثر ترکیب سه‌گانه‌ی عسل، زعفران و سعد کوفی بر عملکرد ذهنی دانشجویان: یک مطالعه‌ی آزمایشی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۱۸): ۲۱۳-۲۰۵

## مقدمه

به نظر می‌رسد که ما آدمیان هرچه داریم یا هرچه که هستیم، از برکت حافظه است. حافظه، گنجینه‌ای است که اگر بخواهیم از آن به قدر نیاز یاری بگیریم، باید به آن بها بدهیم و برایش سرمایه‌گذاری کنیم. حافظه اقسام گوناگونی دارد که شامل حافظه‌ی کوتاه مدت، حافظه‌ی

میان مدت و حافظه‌ی بلند مدت می‌باشد (۱).

امروزه نیاز به اقدامات استراتژیک جهت مقابله با از دست رفتن توانایی‌هایی ذهنی با پدیده‌ی پیر شدن، بر کسی پوشیده نیست (۲): جایی که با افزایش امید به زندگی، تعداد افراد مسنی که با کاهش عملکرد ذهنی مواجه هستند، رو به افزایش می‌باشد. در حال حاضر،

۱- دانشیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دکتری روان‌شناسی سلامت، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- متخصص تغذیه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دستیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

اختلال ذهنی به دنبال الکتروشوک درمانی پرداخت و نتایج مثبتی را گزارش نمود (۱۷).

تحقیقات در زمینه‌ی استفاده از ترکیب سه‌گانه‌ی «عسل، زعفران و سعد کوفی» بر روی نمونه‌های حیوانی و نمونه‌های سالم انسانی جهت تقویت حافظه محدود می‌باشد. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ترکیب سه‌گانه‌ی «عسل، زعفران و سعد کوفی» بر بهبود عملکرد حافظه در میان دانشجویان بود.

### روش‌ها

این مطالعه‌ی پایلوت از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار بود که بر روی ۶۰ نفر از دانشجویان رشته‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۹۷-۱۳۹۶ انجام گرفت.

معیارهای ورود به تحقیق شامل دانشجویی در حال تحصیل در رشته‌ی بهداشت، ورودی سال ۱۳۹۵ و قبل از آن، ساکن خوابگاه دانشجویی، توانایی مصرف خوراکی دارو، عدم ابتلا به اختلالات روان‌پزشکی دیگر مانند اختلالات تفکر (اسکیزوفرنیا) و اختلالات خلقی (مانند افسردگی اساسی و اضطراب)، کسب امتیاز صفر تا ۷ در آزمون اضطراب و افسردگی بیمارستانی (Hospital Anxiety and Depression Scale یا HADS) که بیانگر عدم وجود افسردگی و اضطراب در فرد می‌باشد (۱۸)، داشتن رژیم غذایی دارای حداقل میزان زعفران و عسل و عدم مصرف زعفران و عسل اضافه‌تر در طی انجام مطالعه، عدم مصرف سایر داروهای گیاهی و یا استفاده از سایر روش‌های طب سنتی همچون هومیوپاتی و عدم بارداری و شیردهی بود.

عدم موافقت جهت شرکت در پژوهش و مصرف ترکیب مورد نظر، عدم موافقت برای رعایت رژیم غذایی بدون زعفران و عسل اضافه‌تر در هر زمانی از مطالعه، بروز عوارض منجر به قطع داروی گیاهی مانند عوارض منجر به عدم تحمل دارو توسط فرد در دو هفته‌ی اول پس از آغاز ترکیب گیاهی و شروع بارداری به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

دانشجویان منتخب به صورت تصادفی در دو گروه مداخله (دریافت‌کننده‌ی ترکیب گیاهی سعد کوفی، زعفران و عسل) و گروه شاهد (دریافت‌کننده‌ی دارونما) قرار گرفتند و تصادفی‌سازی به صورت بلوکی انجام شد.

در گروه مداخله، مصرف خوراکی روزانه دو کپسول هر کدام حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم سعد کوفی و ۳۰ میلی‌گرم زعفران یکی صبح و یکی شب به همراه هر نوبت ۵ گرم عسل خوراکی به صورت دو قاشق مرباخوری برای فرد تجویز گردید. گروه دارونما نیز کپسول حاوی نشاسته که کاملاً مشابه با کپسول گروه مداخله بود را در

۲۷ میلیون نفر در سراسر دنیا از آلزایمر به عنوان شایع‌ترین نوع دمانس رنج می‌برند (۳). بنابراین، اتخاذ تصمیم‌های پیش‌گیرانه در میان افراد سالم جامعه، افزایش سلامت مغزی و اقدامات پیش‌گیرانه در سبک زندگی، می‌تواند از بروز این عارضه جلوگیری نماید (۴). از این‌رو، توصیه‌هایی در زمینه‌ی انجام تحقیقات انسانی جهت پی بردن به اثرات پیش‌گیرانه‌ی مواد گیاهی و صنایع مختلف بر کاهش عملکرد ذهنی و تلاش جهت حفظ آن صورت گرفته است (۵).

راه‌های مختلفی برای تقویت حافظه وجود دارد. متأسفانه امروزه گرایش به راهکارهای مخرب و غیر مجاز تقویت حافظه در بین جوانان به ویژه دانشجویان شایع شده است که از آن جمله می‌توان به استفاده از قرص‌ها و مواد شیمیایی افزایش حافظه اشاره کرد (۶-۷). این در حالی است که راهکارهای سازنده‌ی دیگر از جمله استفاده از تقویت‌کننده‌های طبیعی و گیاهی می‌تواند به افزایش حافظه کمک کند. به دنبال پی بردن به اثرات زیست فعال داروی مریم گلی (۸)، مطالعاتی جهت ارزیابی تأثیرگذاری سایر داروهای گیاهی که در گذشته به وفور جهت بهبود عملکرد ذهنی و سلامت مغز استفاده می‌شد، صورت گرفت. یافته‌های این پژوهش‌ها اثرات محافظت نورونی، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی داروهای گیاهی را نشان داده‌اند، اما تأثیرگذاری واقعی این داروها جهت حفظ عملکرد مغزی در نمونه‌های سالم انسانی همچنان مورد سؤال است (۹-۱۰).

از جمله تقویت‌کننده‌های حافظه می‌توان به عسل، سعد کوفی و زعفران اشاره نمود که تعدادی از این نمونه‌ها در ادامه مورد اشاره قرار گرفته است.

در کتاب بحارالانوار از رسول اکرم (ص) نقل شده است: «بهترین نوشیدنی‌ها عسل است که به قلب نشاط می‌بخشد، سینه را گرم و به قوه‌ی حافظه کمک می‌کند». عسل از جمله ترکیباتی است که پیش‌تر نیز مورد توجه قرار گرفته و مطالعات گسترده در رابطه با آن انجام شده بود (۱۱). این مطالعات اثرات عسل را هم در نمونه‌های حیوانی (موش) (۱۲) و هم انسانی (۱۳) گزارش کرده‌اند.

سعد کوفی نیز حاوی مواد فعالی همچون آنتی‌اکسیدان‌های متعدد و آلکالوئیدها می‌باشد که تحقیقات مختلف، تأثیر مثبت آن را در برخی فرایندهای حافظه‌ای از جمله یادآوری اطلاعات و نیز حافظه‌ی طولانی مدت نشان داده‌اند (۱۴)؛ البته پژوهش‌ها در رابطه با سعد کوفی بسیار محدود می‌باشد و بیشتر در نمونه‌های حیوانی انجام گرفته است.

از دیگر ترکیباتی می‌توان به زعفران اشاره نمود که مطالعات بسیاری در دنیا، اثرات مثبت آن را در بهبود وضعیت حافظه مورد بحث قرار داده‌اند (۱۶-۱۵). مطالعه‌ای در اصفهان نیز به ارزیابی اثر ترکیب سه‌گانه‌ی «عسل، زعفران و سعد کوفی» بر پیشگیری از

اول اطلاعات چقدر مانع یادگیری جدید می‌شود که در حد ۲ کلمه طبیعی است.

اثر مخدوشگری پس‌گستر نشان می‌دهد که لیست مخدوش‌گر تا چه حد منجر به فراموشی لغات یادگیری شده‌ی اولیه می‌شود. نمره‌ی اثر جایگاه واژگان به این نکته توجه می‌کند که فرد واژگان را از کدام قسمت لیست به یاد می‌آورد و فرد باید لغات را به طور عمده از ابتدای لیست به یاد داشته باشد تا انتهای آن. در نتیجه، عدد گزارش شده تا حد ممکن باید کوتاه باشد.

مجموع تعداد لغاتی که فرد در نوبت‌های ۱ تا ۵ به یاد دارد، نمره‌ی کل یادگیری را نشان می‌دهد و یادگیری طی ۵ نوبت، حاصل کسر کلمات اشتباه بیان شده از کلمات نمره‌ی کل یادگیری است. نمره‌ی مثبت خالص، مهارت شناسایی فرد را می‌سنجد. در این قسمت مجموعه‌ای از کلمات به فرد ارائه می‌شود و او باید بتواند کلمات لیست A را شناسایی کند.

نمره‌ی بازیابی فرد، اختلاف لغات بازیابی شده از نمره‌ی نوبت ۷ می‌باشد. این بخش نیز توانایی بازیابی فرد را مورد سنجش قرار می‌دهد. نمره‌ی فراموشی عبارت از اختلاف نوبت‌های ۵ و ۷ که نشان می‌دهد فرد در طی ۲۰ دقیقه چه مقدار فراموشی داشته است.

پایبندی شرکت‌کنندگان به دوره‌ی درمانی توسط متخصص روان‌پزشکی به صورت تلفنی و هفته‌ای دو بار مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، از آن‌ها درخواست گردید که عوارض احتمالی مرتبط با مصرف ترکیب دارویی را گزارش نمایند.

داده‌های توصیفی به صورت میانگین و درصد گزارش گردید. داده‌های تحلیلی نیز با استفاده از آزمون ANCOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر بر روی ۶۰ نفر از دانشجویان رشته‌ی بهداشت انجام گرفت. این دانشجویان به دو گروه ۳۰ نفره‌ی مداخله و شاهد تقسیم شدند. میانگین سنی و توزیع جنسیتی دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

ارزیابی رژیم غذایی معمول شرکت‌کنندگان دو گروه و مقایسه‌ی آن‌ها بر اساس نرم‌افزار Nutritionist 4 در جدول ۲ آمده است. تفاوت معنی‌داری بین ریزمغذی‌های مؤثر بر عملکرد مغزی دو گروه به جزء برای ویتامین E دو ماه بعد از شروع مطالعه و تیامین و امگا ۳ در ابتدای مطالعه وجود نداشت. جهت حذف اثر این ماده‌ی غذایی، از آزمون ANCOVA استفاده گردید.

نوبت‌های مشابه به همراه ۵ گرم شیریه نبات، به شکل خوراکی دریافت نمود. شکل و ظاهر کپسول‌ها مشابه یکدیگر بود (کپسول‌ها قفل شد و قابل باز شدن نبود). همچنین، شیریه نبات از نظر ظاهر، رنگ، بو و طعم کاملاً مشابه عسل بود (با افزودن موم طبیعی به هر دو نمونه‌ی عسل و شیریه نبات، این مشابهت به دست آمد). هر دو ترکیب ساخته‌ی دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود و دزهای مربوط به آن از پژوهش‌های پیشین دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اتخاذ گردید (۱۷).

مشارکت‌کنندگان مطالعه‌ی حاضر به مدت دو ماه تحت درمان با مقدار یکسان از این ترکیب قرار گرفتند (۱۷) و دو ماه پس از آن ارزیابی شدند. اطلاعات توسط دستیار ثبت گردید و پیگیری مصرف داروها توسط متصدی مطالعه انجام گرفت. نمونه‌ها در طول تحقیق طی دو نوبت تحت بررسی ثبت غذایی سه روزه از نظر مصرف مواد غذایی قرار گرفتند. سپس درشت مغذی‌ها ثبت و وارد نرم‌افزار Nutritionist 4 گردید و تبدیل به ریزمغذی‌ها شد و اثر مداخله‌گر مواد غذایی از طریق تجزیه و تحلیل آماری برطرف گردید.

جهت ارزیابی عملکرد شناختی دانشجویان، از آزمون یادگیری کلامی - شنیداری (Rey Auditory Verbal Learning Test) Rey (یا RAVLT) استفاده شد. روایی و پایایی نمونه‌ی فارسی این مقیاس پیش‌تر در پژوهش رضوانفرد و همکاران (۱۹) تأیید شده بود. آن‌ها ضریب Cronbach's alpha و روایی آزمون را به ترتیب ۰/۹۴ و ۰/۸۵ گزارش نمودند (۱۹). در تحقیق حاضر، RAVLT ابتدا در شروع مطالعه و سپس به فاصله‌ی دو ماه پس از شروع رژیم مذکور انجام گرفت. این ابزار عملکردهای رمزگردانی، تثبیت، ذخیره، بازیابی اطلاعات کلامی در مراحل گوناگون حافظه‌ی آبی، تأثیر محرک‌های مداخله‌کننده، حافظه‌ی تأخیری و بازشناسی را ارزیابی می‌کند.

در RAVLT، لغات از لیست A خوانده می‌شود و پس از هر بار خواندن، از فرد درخواست می‌شود که لغات را تکرار نماید. نتایج این بخش از آزمون، نوبت ۱ تا ۵ را به خود اختصاص می‌دهد و حافظه‌ی فوری و میزان یادگیری شنیداری را می‌سنجد.

در یادآوری نوبت ۶، لیست دیگری از لغات (لیست B) خوانده می‌شود که نقش مخدوش‌کنندگی دارد. در این مرحله از بیمار درخواست می‌گردد که ابتدا لغات لیست B را به یاد بیاورد و سپس لغات لیست A را مجدد تکرار نماید و حافظه مورد سنجش قرار می‌گیرد.

در نوبت ۷ از فرد درخواست می‌شود که لغات لیست A را پس از ۲۰ دقیقه دوباره تکرار نماید تا بتوان حافظه‌ی تأخیری را مورد ارزیابی قرار داد.

اثر مخدوش‌کنندگی پیش‌گستر نشان می‌دهد که یادآوری ۵ نوبت

جدول ۲. بررسی ریزمغذی‌های مصرفی گروه‌های مداخله و شاهد در رژیم درمانی مورد استفاده‌ی دو ماهه

ریزمغذی	گروه	قبل از مطالعه	دو ماه بعد از مطالعه
ویتامین D	مداخله	0/91 ± 0/37	0/54 ± 0/36
(IU)	شاهد	0/90 ± 0/79	0/37 ± 0/25
مقدار P		0/817	0/347
ویتامین E	مداخله	6/29 ± 5/46	2/41 ± 1/20
(IU)	شاهد	3/36 ± 2/10	4/38 ± 4/12
مقدار P		0/089	0/015
فولات	مداخله	174/34 ± 87/29	188/49 ± 51/67
(IU)	شاهد	186/67 ± 61/53	193/02 ± 68/20
مقدار P		0/530	0/773
تیامین	مداخله	3/15 ± 2/52	1/49 ± 0/21
(IU)	شاهد	1/33 ± 0/29	1/44 ± 0/33
مقدار P		0/044	0/578
امگا ۳	مداخله	0/13 ± 0/05	0/02 ± 0/01
(IU)	شاهد	0/14 ± 0/13	0/03 ± 0/02
مقدار P		0/011	0/165
پیریدوکسین	مداخله	1/58 ± 0/68	1/11 ± 0/31
(IU)	شاهد	1/47 ± 0/70	1/20 ± 0/31
مقدار P		0/551	0/271
کوبالامین	مداخله	3/07 ± 1/93	2/53 ± 0/79
(IU)	شاهد	3/21 ± 0/89	2/49 ± 1/15
مقدار P		0/724	0/723

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۱. مقایسه‌ی گروه‌های مداخله و شاهد از نظر سن و جنسیت

متغیر	مداخله	شاهد	مقدار P
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنسیت	14 (46/6)	18 (60/0)	0/340
مذکر	16 (53/3)	12 (40/0)	
مؤنث	میانگین ± انحراف معیار		
سن (سال)	20/00 ± 1/28	20/30 ± 1/72	0/940
نمره‌ی اضطراب	0/96 ± 0/63	1/24 ± 1/03	0/060
نمره‌ی افسردگی	0	0/59 ± 0/30	0/050

امتیازات کسب شده توسط شرکت‌کنندگان دو گروه مداخله و شاهد در زمینه‌های مختلف پرسش‌نامه در جدول ۳ مقایسه شده است. بر این اساس، عملکرد هر گروه پیش و پس از دوره‌ی دو ماهه مقایسه گردید و تفاوت معنی‌داری در خرده آزمون‌ها به جزء نوبت ۲ در مورد گروه شاهد وجود نداشت ( $P = 0/004$ ). مقایسه‌ی دو گروه با یکدیگر نیز در هیچ‌کدام از خرده آزمون‌ها شامل نوبت‌های ۱ تا ۷ (به جزء نوبت ۲)، اثر مخدوش‌کنندگی پیش‌گستر و پس‌گستر، میزان فراموشی، اثر جایگاه واژگان، یادگیری کسب شده‌ی نهایی، نمره‌ی کل یادگیری، یادگیری طی ۵ نوبت، نمره‌ی مثبت خالص و نمره‌ی بازیابی تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه شاهد و مداخله نشان نداد ( $P > 0/050$ ). افراد دو گروه از نظر عوارض جانبی مورد سؤال واقع شدند که ۱ نفر از گروه شاهد و ۲ نفر از گروه مداخله از سوء هاضمه شکایت داشتند و با توصیه به مصرف ترکیبات دارویی به دنبال مصرف غذا برطرف گردید.

جدول ۳. بررسی اثر ترکیب سه گانه بر عملکرد ذهنی شرکت‌کنندگان گروه‌های مداخله و شاهد

نوبت	گروه	قبل از مطالعه	دو ماه بعد از مطالعه	مقدار P
نوبت ۱	مداخله	8/36 ± 1/93	8/23 ± 1/81	0/892
	شاهد	8/23 ± 1/79	8/33 ± 2/02	0/672
مقدار P		0/785	0/681	
نوبت ۲	مداخله	10/80 ± 1/84	10/60 ± 1/52	0/083
	شاهد	11/43 ± 2/11	11/73 ± 1/70	0/004
مقدار P		0/487	0/607	
نوبت ۳	مداخله	12/03 ± 1/95	12/20 ± 2/21	0/652
	شاهد	12/10 ± 1/62	12/30 ± 1/80	0/778
مقدار P		0/569	0/587	
نوبت ۴	مداخله	12/73 ± 1/77	13/00 ± 1/50	0/837
	شاهد	12/70 ± 1/44	12/86 ± 1/61	0/690
مقدار P		0/509	0/428	
نوبت ۵	مداخله	13/10 ± 1/47	13/50 ± 1/50	0/685
	شاهد	13/00 ± 1/31	12/80 ± 1/47	0/199
مقدار P		0/312	0/103	

جدول ۳. بررسی اثر ترکیب سه‌گانه بر عملکرد ذهنی شرکت‌کنندگان گروه‌های مداخله و شاهد (ادامه)

مقدار P	دو ماه بعد از مطالعه	قبل از مطالعه	گروه
۰/۵۵۴	۱۲/۲۰ ± ۱/۹۵	۱۲/۱۶ ± ۱/۵۹	مداخله
۰/۸۷۹	۱۲/۱۳ ± ۲/۰۹	۱۲/۱۶ ± ۱/۹۳	شاهد
	۰/۶۵۰	۰/۸۹۳	مقدار P
۰/۴۹۷	۱۲/۱۶ ± ۲/۲۴	۱۱/۹۶ ± ۲/۲۵	مداخله
۰/۶۰۸	۱۲/۱۶ ± ۱/۷۰	۱۲/۱۶ ± ۱/۶۴	شاهد
	۰/۵۰۶	۰/۷۱۲	مقدار P
۰/۲۴۹	۷/۳۳ ± ۲/۰۸	۷/۴۰ ± ۲/۵۴	مداخله
۰/۰۴۱	۸/۶۳ ± ۲/۲۰	۷/۹۶ ± ۲/۲۲	شاهد
	۰/۸۷۶	۰/۱۴۸	مقدار P
۰/۲۱۱	۱/۹۳ ± ۰/۹۰	۲/۰۲ ± ۰/۹۶	مداخله
۰/۶۰۱	۲/۳۰ ± ۰/۳۳	۲/۳۵ ± ۰/۲۰	شاهد
	۰/۸۸۹	۰/۸۱۳	مقدار P
۰/۶۱۹	۱/۳۷ ± ۱/۳۶	۱/۱۵ ± ۱/۱۰	مداخله
۰/۰۷۶	۱/۶۶ ± ۰/۶۴	۱/۵۷ ± ۰/۸۳	شاهد
	۰/۳۶۱	۰/۵۶۷	مقدار P
۰/۵۸۸	۱/۸۳ ± ۱/۵۳	۱/۳۲ ± ۱/۲۰	مداخله
۰/۰۹۴	۱/۳۱ ± ۰/۸۳	۱/۵۵ ± ۰/۹۳	شاهد
	۰/۲۸۳	۰/۴۵۵	مقدار P
۰/۵۱۹	-۰/۲۶ ± ۳/۴۵	-۱/۳۰ ± ۳/۱۹	مداخله
۰/۸۲۹	-۰/۲۰ ± ۲/۲۶	-۰/۷۶ ± ۲/۲۹	شاهد
	۰/۲۶۲	۰/۲۹۱	مقدار P
۰/۵۸۵	۱۳/۲۳ ± ۳/۳۵	۱۳/۵۰ ± ۱/۴۵	مداخله
۰/۵۵۷	۱۳/۵۳ ± ۱/۳۰	۱۳/۴۶ ± ۱/۳۰	شاهد
	۰/۶۰۹	۰/۷۳۸	مقدار P
۰/۹۵۱	۵۷/۵۰ ± ۶/۷۴	۵۷/۹۳ ± ۱۰/۴۱	مداخله
۰/۶۱۱	۵۸/۰۶ ± ۶/۹۴	۵۷/۲۳ ± ۶/۵۴	شاهد
	۰/۸۱۷	۰/۴۹۱	مقدار P
۰/۰۸۴	۵۶/۱۶ ± ۸/۴۵	۵۳/۶۰ ± ۱۰/۶۰	مداخله
۰/۹۹۴	۵۶/۰۶ ± ۹/۹۲	۵۶/۷۰ ± ۷/۲۱	شاهد
	۰/۱۸۵	۰/۷۲۰	مقدار P
۰/۸۳۴	۱۴/۸۳ ± ۰/۵۹	۱۴/۴۳ ± ۰/۹۷	مداخله
۰/۱۸۷	۱۴/۵۳ ± ۰/۹۳	۱۴/۴۰ ± ۰/۸۱	شاهد
	۰/۰۳۱	۰/۴۲۳	مقدار P
۰/۲۷۸	۲/۷۰ ± ۲/۲۱	۲/۸۶ ± ۲/۲۲	مداخله
۰/۵۱۰	۲/۵۳ ± ۱/۵۹	۲/۴۰ ± ۱/۷۱	شاهد
	۰/۶۴۰	۰/۶۲۶	مقدار P

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

دست یابند. در واقع، افزایش روزافزون تعداد افراد مبتلا به انواع دمانس به خصوص آلزایمر، باعث شده است که دایره‌ی تحقیقات در این زمینه گسترده‌تر گردد (۱۰، ۳).

### بحث

مدت‌هاست که پژوهشگران تلاش می‌کنند به رژیم‌های دارویی و غذایی متنوعی جهت درمان و پیشگیری از کاهش عملکرد مغزی

فلوکستین در موش‌ها بود. میرمسیب و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود به اثرات مثبت زعفران در کاهش و درمان دمانس اشاره نمودند (۳). آنچه در رابطه با زعفران مورد توجه قرار گرفته است، اثربخشی کروسین و کروسیتین به عنوان ماده‌ی مؤثره در زعفران می‌باشد (۲۷). پژوهش‌های دیگر نیز کاهش محصولات پراکسیداسیونی لیپیدی، فعالیت بالاتر اکسیداسیونی مغزی و کاهش فعالیت کاسپاز ۳ را در بهبود حافظه و عملکرد ذهنی افراد به دنبال استفاده از زعفران گزارش کردند (۲۸).

نتایج تحقیق آخوندزاده و همکاران نشان داد که استفاده از ۳۰ گرم عسل در روز، می‌تواند منجر به بهبود عملکرد ذهنی معادل با استفاده از دونیزیل در افراد با دمانس خفیف گردد (۲۴). فراتر از این یافته‌ها را مطالعه‌ی حسین‌زاده و همکاران گزارش نمود. آن‌ها نشان دادند که ترکیب عسل و زعفران باعث بهبود عملکرد ذهنی و یادآوری در موش‌های مبتلا به دمانس گردید. همچنین، بیان کردند که استفاده‌ی دوساله از ترکیب عسل و زعفران، می‌تواند منجر به ریکاوری بهتر افراد مبتلا به دمانس شود (۲۵).

نتایج پژوهش لایق و همکاران در اصفهان نشان داد که استفاده از ترکیب سه‌گانه‌ی «زعفران، عسل و سعد کوفی»، منجر به کاهش اختلالات حافظه‌ای به دنبال الکتروشوک درمانی گردید (۱۷). آکوچکیان و همکاران تحقیقی را به تازگی در اصفهان بر روی افراد مبتلا به اختلالات شناختی - عصبی مازور انجام دادند و ترکیبات مشابه را استفاده نمودند. سپس بیماران را با استفاده از پرسش‌نامه‌های متفاوت دیگری در بازه‌های یک ماهه و دو ماهه مورد ارزیابی قرار دادند و به جزء روانی کلام، بیماران در سایر ساختارها به صورت معنی‌داری بهبود یافتند (۲۹).

تفاوت‌های موجود در مطالعه‌ی حاضر و سایر پژوهش‌ها شاید ناشی از نوع پرسش‌نامه‌ی مورد استفاده برای ارزیابی عملکرد ذهنی یا نوع جمعیت مورد مطالعه باشد؛ چرا که سایر بررسی‌ها به طور عمده بر روی موش‌ها و مطالعات انسانی نیز بیشتر بر روی بیماران مبتلا به دمانس انجام گرفته است. شاید بتوان این فرضیه را مطرح نمود که دانشجویان در اوج جوانی و توانایی ذهنی بودند و سطح استیل کولین، دوپامین و سروتونین بالایی داشتند. بنابراین، استفاده از این ترکیب سه‌گانه، منجر به بهبود چشمگیر عملکرد در آنان نشد. البته شاید هم مدت استفاده از این ترکیب برای بهبود عملکرد کافی نبود.

استفاده‌ی دو ماهه از ترکیب سه‌گانه‌ی «عسل، زعفران و سعد کوفی» در دانشجویان، منجر به بهبود عملکرد ذهنی بر اساس RAVLT در مقایسه با گروه شاهد نشد. پژوهش‌های بیشتر با تغییر دز درمانی، تنوع بیشتر در رشته‌های تحصیلی و انجام تحقیقات بر روی سایر جوامع و استفاده از سایر پرسش‌نامه‌های حافظه پیشنهاد

مطالعه‌ی حاضر به ارزیابی استفاده از ترکیب سه‌گانه‌ی «زعفران، عسل و سعد کوفی» بر روی عملکرد ذهنی افراد جوان دانشجوی پرداخت. ابزار مورد استفاده جهت ارزیابی تأثیر این ترکیب بر عملکرد ذهنی دانشجویان، آزمون RAVLT بود. استفاده‌ی دو ماهه از ترکیب مذکور، تفاوت معنی‌داری را در هیچ یک از خرده آزمون‌های مربوط به RAVLT ایجاد نکرد، به جزء در مورد یادآوری کلمات توسط آزمودنی پس از دومین بار خواندن آن‌ها (نوبت ۲) که اختلاف معنی‌داری در گروه شاهد پس از دو ماه مشاهده گردید و ممکن است ناشی از اثر دارونما بوده باشد. نکته‌ی مهم، عدم وجود تفاوت آماری قابل ملاحظه میان دو گروه پس از دو ماه استفاده از ترکیب سه‌گانه در برابر دارونما بود.

پژوهش‌های متنوعی به نحوی اثرگذاری ترکیب سه‌گانه‌ی «زعفران، عسل و سعد کوفی» پرداخته‌اند که از آن جمله می‌توان به تحقیق Oyefuga و همکاران اشاره نمود که نحوه‌ی اثرگذاری عسل در مغز را به وسیله‌ی کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در بافت مغزی به همراه تقویت عملکرد آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز و نیز گلوتاتیون ردوکتاز توصیف کرد (۲۰). نتایج مطالعه‌ی Cai و همکاران، تأثیر کاهنده‌ی عسل را بر نورودژنراسیون به ویژه در منطقه‌ی هیپوکامپ یعنی محلی از مغز که تحت استرس اکسیداتیو بالایی است، نشان داد (۲۱). Al-Rahbi و همکاران در پژوهش انسانی خود، به تأثیر عسل بر حافظه‌ی کوتاه مدت و بلند مدت در جمعیت افراد سالم اشاره کردند (۲۲). تحقیق دیگری به این نتیجه دست یافت که نتایج آزمون RAVLT در زنان یائسه به دنبال استفاده‌ی روزانه از عسل بهبود می‌یابد (۱۳).

مطالعات در زمینه‌ی سعد کوفی بسیار محدود و در حد پژوهش‌های حیوانی است؛ در حالی که امینی رستابی و همکاران اثرات آنتی‌کولینرژیک این ماده را در موش‌ها و به دنبال عملکرد حرکتی بهتر نشان دادند (۲۳)، در تحقیق دیگری که در ایران صورت گرفت، تزریق داخل صفاقی این ماده در موش‌ها منجر به بهبود حافظه‌ی بلند مدت در مقایسه با کوتاه مدت گردید (۱۴). مطالعات مختلف، وجود آلکالوئیدها، آنتی‌اکسیدان‌ها و اسیدهای چربی مانند لینولنیک اسید و لینولنیک اسید را از شاخصه‌های سعد کوفی بیان کردند که ممکن است نقش مؤثری در زمینه‌ی تقویت حافظه به دنبال استفاده از این ترکیب داشته باشد (۱۷).

در رابطه با زعفران اطلاعات وسیع‌تری در اختیار است. نتایج پژوهشی بر روی موش‌ها نشان داد که عملکرد ذهنی با یک دوره‌ی سه هفته‌ای استفاده از زعفران، به صورت معنی‌داری بهبود یافت (۲۴). تحقیقات حسین‌زاده و همکاران (۲۵) و نوربالا و همکاران (۲۶) نتیجه‌گیری کردند که تأثیر استفاده از زعفران، معادل استفاده از

ارزیابی تغییرات حافظه از دیدگاه‌های متنوع اشاره کرد. از مهم‌ترین محدودیت‌های این طرح باید به عدم اندازه‌گیری میزان گلوکوتایون، کاتالاز و MDA به عنوان مواد مؤثره در ترکیب فوق اشاره نمود که به علت هزینه و نیاز به نمونه‌گیری خون از افراد مورد بررسی، انجام نگرفت، اما می‌تواند از مهم‌ترین عللی باشد که توسعه‌ی نتایج مطالعه‌ی حاضر را به جامعه، با محدودیت مواجه می‌سازد.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی با شماره‌ی ۳۹۷۰۴۷، مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از دانشجویانی که در انجام این مطالعه مشارکت نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

می‌شود. همچنین، می‌توان مطالعات گسترده‌تری را جهت ارزیابی اثر مواد آنتی‌اکسیدانی موجود در این ترکیب سه‌گانه مانند مالون دی‌آلدئید (Malondialdehyde یا MDA) به انجام رساند. استفاده‌ی وسیع از این ترکیبات جهت تقویت حافظه با استفاده از پژوهش‌های بیشتر، می‌تواند کمک شایانی به جمعیت فعال و پویای جامعه نماید و شاید اثر پیشگیرانه‌ای بر دمانس در آینده‌ی جمعیت داشته باشد.

تحقیق حاضر برای اولین بار بر روی جمعیت انسانی سالم و با هدف دستیابی به روشی جهت ارتقای حافظه‌ی دانشجویان به عنوان جمعیت پویا و جوان کشور انجام شد که این موارد از جمله نقاط قوت پژوهش حاضر به شمار می‌رود.

از نقاط ضعف تحقیق می‌توان به حجم کوچک و مدت کوتاه مداخله و عدم استفاده از انواع بیشتری از آزمون‌های حافظه جهت



### References

1. Chepulis LM, Starkey NJ, Waas JR, Molan PC. The effects of long-term honey, sucrose or sugar-free diets on memory and anxiety in rats. *Physiol Behav* 2009; 97(3-4): 359-68.
2. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 2013; 9(1): 63-75.
3. Mirmosayyeb O, Tanhaei A, Sohrabi HR, Martins RN, Tanhaei M, Najafi MA, et al. Possible role of common spices as a preventive and therapeutic agent for Alzheimer's disease. *Int J Prev Med* 2017; 8: 5.
4. Canevelli M, Lucchini F, Quarata F, Bruno G, Cesari M. Nutrition and dementia: Evidence for preventive approaches? *Nutrients* 2016; 8(3): 144.
5. Pistollato F, Cavanaugh SE, Chandrasekera PC. A human-based integrated framework for Alzheimer's disease research. *J Alzheimers Dis* 2015; 47(4): 857-68.
6. Habibzadeh A, Alizadeh M, Malek A, Maghbooli L, Shoja MM, Ghabili K. Illicit methylphenidate use among Iranian medical students: prevalence and knowledge. *Drug Des Devel Ther* 2011; 5: 71-6.
7. Jain R, Chang CC, Koto M, Geldenhuys A, Nichol R, Joubert G. Non-medical use of methylphenidate among medical students of the University of the Free State. *S Afr J Psychiatr* 2017; 23: 1006.
8. Faruqi S, Andrade C, Ramteke S, Joseph J, Venkataraman BV, Naga Rani MA. Herbal pharmacotherapy for the attenuation of electroconvulsive shock-induced anterograde and retrograde amnesic deficits. *Convuls Ther* 1995; 11(4): 241-7.
9. Perry E, Howes MJ. Medicinal plants and dementia therapy: herbal hopes for brain aging? *CNS Neurosci Ther* 2011; 17(6): 683-98.
10. Panickar KS. Beneficial effects of herbs, spices and medicinal plants on the metabolic syndrome, brain and cognitive function. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem* 2013; 13(1): 13-29.
11. Azman KF, Zakaria R, AbdAziz C, Othman Z, Al-Rahbi B. Tualang honey improves memory performance and decreases depressive-like behavior in rats exposed to loud noise stress. *Noise Health* 2015; 17(75): 83-9.
12. Al-Rahbi B, Zakaria R, Othman Z, Hassan A, Mohd Ismail ZI, Muthuraju S. Tualang honey supplement improves memory performance and hippocampal morphology in stressed ovariectomized rats. *Acta Histochem* 2014; 116(1): 79-88.
13. Othman Z, Shafin N, Zakaria R, Hussain NH, Mohammad WM. Improvement in immediate memory after 16 weeks of Tualang honey (Agro Mas) supplement in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2011; 18(11): 1219-24.
14. Germezgoli S, Nasri S, Naseri M. Evaluating the root extract of *Cyperus rotundus* L. on Learning And Memory In Male Rats. *J Ilam Univ Med Sci* 2015; 22(6): 34-43. [In Persian].
15. Finley JW, Gao S. A Perspective on *Crocus sativus* L. (Saffron) constituent crocin: A potent water-soluble antioxidant and potential therapy for Alzheimer's disease. *J Agric Food Chem* 2017; 65(5): 1005-20.
16. Cashin C, Chi YL, Smith P, Borowitz M, Thomson S. Paying for performance in healthcare: Implications for health system performance and accountability. Buckingham, UK; Open University Press; 2014.
17. Layegh E, Najafi M, Akhouchakian S. Evaluation of the effectiveness of adding herbal combination of sedge, saffron and honey to common treatment for prevention cognitive dysfunction in patients treated for electroconvulsive therapy [MD Thesis]. Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Sciences; 2012. p. 49. [In Persian].
18. Montazeri A, Vahdaninia M, Ebrahimi M, Jarvandi S. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Translation and validation study of the Iranian version. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 14.
19. Rezvanfard M, Ekhtiari H, Noroozian M, Rezvanifar A, Nilipour R, Karimi JG. The Rey Auditory Verbal

- Learning Test: Alternate forms equivalency and reliability for the Iranian adult population (Persian version). *Arch Iran Med* 2011; 14(2): 104-9.
20. Oyefuga OH, jani EO, Salau BA, Agboola F, Adebawo OO. Honey consumption and its anti-ageing potency in white Wister albino rats. *Scholarly J Biol Sci* 2012; 1(2): 15-9.
  21. Cai M, Shin BY, Kim DH, Kim JM, Park SJ, Park CS, et al. Neuroprotective effects of a traditional herbal prescription on transient cerebral global ischemia in gerbils. *J Ethnopharmacol* 2011; 138(3): 723-30.
  22. Al-Rahbi B, Zakaria R, Othman Z, Hassan A, Ahmad AH. Protective effects of Tualang honey against oxidative stress and anxiety-like behaviour in stressed ovariectomized rats. *Int Sch Res Notices* 2014; 2014: 521065.
  23. Amini Rastabi z, Sharifi AA, Refahi J. Psychometric properties of geriatric depression scale in an iranian sample. *Salmand Iran J Ageing* 2013; 8(2): 54-9. [In Persian].
  24. Akhondzadeh S, Sabet MS, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razezghi S, et al. Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: A 16-week, randomized and placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther* 2010; 35(5): 581-8.
  25. Hosseinzadeh H, Karimi G, Niapoor M. Antidepressant effect of *Crocus sativus* L. stigma extracts and their constituents, crocin and safranal, in mice. *Acta horticulturae* 2004; 650: 435-45.
  26. Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi AH. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: A double-blind, randomized pilot trial. *J Ethnopharmacol* 2005; 97(2): 281-4.
  27. Abe K, Saito H. Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation. *Phytother Res* 2000; 14(3): 149-52.
  28. Papandreou MA, Tsachaki M, Efthimiopoulos S, Cordopatis P, Lamari FN, Margarity M. Memory enhancing effects of saffron in aged mice are correlated with antioxidant protection. *Behav Brain Res* 2011; 219(2): 197-204.
  29. Akouchekian S, Omranifard V, Maracy MR, Pedram A, Zefreh AA. Efficacy of herbal combination of sedge, saffron, and *Astragalus* honey on major neurocognitive disorder. *J Res Med Sci* 2018; 23: 58.



## Evaluation of Triple Combination of Honey-Saffron-Sedge on Mental Performance of University Students; A Pilot Study

Shahla Akouchekian<sup>1</sup>, Victoria Omranifard<sup>1</sup>, Fatemeh Rajabi<sup>2</sup>, Hajar Baratian<sup>3</sup>,  
Nafiseh Shokri-Mashhadi<sup>4</sup>, Roya Mozaffary<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Mental performance improvement has been among the entities with considerable attention by scientists since long time ago. Nowadays, tendency to use of chemicals, and sometimes detrimental agents, has increased. This is while hypothesis has been raised about the use of natural agents such as honey, saffron, and sedge to improve mental performance, based on their antioxidant and alkaloid ingredients. The current study aimed to assess the efficacy of triple combination of honey-saffron-sedge on university students' mental performance.

**Methods:** This was a pilot-controlled clinical trial study conducted on 60 students of Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, in years 2017-18. Students were randomly divided into two 30-member groups of intervention (30 mg saffron, 5 g honey, and 500 mg sedge) and control (500 mg starch and 5 g sugar). Students' normal diet was recorded in nutrition checklist by students in three consecutive days prior to study initiation, and then three consecutive days immediately following intervention cessation, and the micronutrients of two groups were compared and matched using Nutritionist software. Participants used mentioned agents twice a day for a period of two months. The Auditory-Visual Learning Test (AVLT) test was conducted and compared before and after two months for students.

**Findings:** There were no significant differences between the two groups regarding age and gender ( $P > 0.05$ ). Moreover, in terms of micronutrients, the diet of the two groups was matched ( $P > 0.05$ ). According to VALT test, two groups were different in the subtests of recall following second time of words reading ( $P = 0.004$ ) for the control group before and after the test, but not intervention group. There was no significant difference between the two groups in any fields of VALT ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Two-month use of triple combination of honey-saffron-sedge in students did not improve mental performance on the basis of VALT's questionnaire compared with the control group. There is little information in this regard, and further studies using new doses, conducting on greater number of majors and varieties of communities, and by use of more various mental assessing tests are recommended.

**Keywords:** Mental performance, Mental status tests, Honey, Saffron, Sedge

**Citation:** Akouchekian S, Omranifard V, Rajabi F, Baratian H, Shokri-Mashhadi N, Mozaffary R. **Evaluation of Triple Combination of Honey-Saffron-Sedge on Mental Performance of University Students; A Pilot Study.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(518): 205-13.

1- Associate Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
3- PhD in Health Psychology, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
4- Nutritionist, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
5- Resident, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Roya Mozaffary, Email: royamozaffary65@gmail.com