بررسی تأثیر متفورمین و ترکیب متفورمین با میواینوزیتول بر موفقیت سیکل‌های اینداکشن اوولیشن زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر الهه مختاریه[1]، دکتر محبوبه نعمت شاهی[2]، دکتر بهناز سوئیزی[3*]

۱. رزیدنت تخصصی زنان و زایمان، کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۲. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و زایمان، فلوشیپ ناباروری و IVF، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۰۲ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۵/۰۵/۰۷

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، از شایع‌ترین عوامل افزایش خطر ناباروری در زنان می‌باشد. با توجه فواید چند ارگانی داروی میواینوزیتول و تنظیم سطوح هورمون‌ها، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر متفورمین و ترکیب متفورمین با میواینوزیتول بر موفقیت سیکل‌های اینداکشن اوولیشن زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۴۰۳-۱۴۰۱ با مشارکت ۱۰۰ زن نابارور مبتلا به PCOS انجام شد. افراد در دو گروه کنترل (دریافت کننده متفورمین و یک دارونما) و مداخله (دریافت کننده متفورمین به همراه قرص میواینوزیتول) به‌مدت سه ماه قرار گرفتند. هر ماه پارامترهای تعداد فولیکول غالب، ضخامت آندومتر و میزان باروری مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) و آزمون دقیق فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: تعداد فولیکول‌های غالب تخمدانی در گروه مداخله ۱/۲۳±۱۸/۸۸ بود که تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت (p=۰/۱۴). تعداد بارداری در گروه مداخله ۱۶ مورد (۳۲٪) و در گروه کنترل ۱۱ مورد (۲۲٪) بود که بر اساس نتایج آزمون تست دقیق فیشر، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۰۵۸). تعداد دوز گنادوتروپین گروه مداخله و کنترل به ترتیب ۱/۱۳±۲/۰۲ و ۰/۶۴±۲/۷۲ بود که تفاوت معنی‌داری را نشان داد (p=۰/۰۲۱).

نتیجه‌گیری: درمان با میواینوزیتول به اضافه متفورمین توانست از نظر بالینی، دوز گنادوتروپین را کاهش دهد و هرچند تعداد بارداری را بهبود داد، با این وجود با توجه به کم بودن تعداد نمونه‌ها در این مطالعه، برای مشاهده اثربخشی دقیق‌تر، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالا پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: تخمک، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، متفورمین، میواینوزیتول، ناباروری

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر بهناز سوئیزی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران. **تلفن:** ۰۵۱-۴۴۰۱۱۳۰۰؛ **پست الکترونیک:** behnazsovizi1355@gmail.com

مقدمه

مشکل ناباروری در سراسر جهان، جوامع مختلف را درگیر نموده و پیامدهای روانی اجتماعی آن گریبان‌گیر زنان نابارور است، ولی در جوامعی که هنجارهای فرهنگی به زن در برابر نقش مادر بودن بیشتر ارج می نهند، این پیامدها تشدید شده و عوارضی همچون بی‌ثباتی زندگی مشترک، خشونت و انزوا را به‌دنبال خواهد داشت (۱). میزان شیوع ناباروری در کشور ایران حدود ۲۰٪ برآورد می‌شود که این میزان از میانگین جهانی که ۱۵-۱۲٪ می‌باشد، بالاتر است. ناباروری زنان علل متفاوتی دارد که یکی از شایع‌ترین علل ناباروری، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است (۲، ۳).

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به همراه ناباروری، سبب اختلال در سلامت عمومی افراد مبتلا شده و می‌تواند نگرش فرد نسبت به کنترل زندگی و پذیرش اجتماعی را تغییر دهد. همچنین ناباروری، افراد را مستعد مشکلات روانی مانند افسردگی و اضطراب شدید می‌کند؛ به‌طوری‌که تقریباً ۳۲٪ از زنان در مراحل اولیه درمان ناباروری در معرض خطر بروز مشکلات روانی قرار دارند (۴). اگرچه ناباروری یک بیماری نیست، ولی می‌تواند باعث اختلالات عاطفی مهم گردد که از نظر روان‌شناسی، عامل تهدید کننده سلامتی فرد باشد (۵، ۶). از طرفی، عدم سلامت عمومی و روانی می‌تواند به‌عنوان یکی از عوامل زمینه‌ساز ناباروری مطرح باشد؛ برای مثال، اضطراب و استرس مزمن با فعال کردن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و افزایش ترشح هورمون‌هایی مانند کورتیزول و پرولاکتین، می‌تواند منجر به اختلال در محور تولیدمثل و تشدید ناباروری گردد (۷). از سوی دیگر ناباروری خود موجب افزایش اضطراب می‌شود و سیکل معیوبی را به‌وجود می‌آورد که توانایی زوجین را در باروری، بیش از پیش تضعیف می‌کند. در این حالت اعتماد به نفس زنان نابارور کاهش می‌یابد و این افراد در برقراری روابط اجتماعی دچار مشکل می‌شوند (۸). نتایج مطالعه‌ای که اخیراً انجام شد، نشان داد که ناباروری در بین زنان مبتلا به PCOS در مقایسه با افراد سالم به میزان ۱۰ برابر بیشتر است. این بیماری می‌تواند با سقط جنین، دیابت بارداری و پره‌اکلامپسی همراه باشد و با بررسی رشد و بلوغ زنان، چرخه قاعدگی، تخمک‌گذاری و آکنه ارزیابی می‌گردد. تشخیص سندرم تخمدان پلی-کیستیک در نوجوانان ساده نیست، زیرا ویژگی‌های PCOS با رویدادهای فیزیولوژیکی طبیعی بلوغ همپوشانی دارد (۹).

اصلاح سبک زندگی و کاهش وزن، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد و می‌تواند تخمک‌گذاری را به میزان قابل توجهی بهبود بخشد. بنابراین، اصلاح سبک زندگی، اولین درمان برای زنان دارای اضافه وزن است. رژیم غذایی با کالری محدود برای تمام بیماران مبتلا به PCOS که دارای اضافه وزن هستند، توصیه می‌شود (۱۰). نشان داده شده است که کاهش وزن، تأثیر مثبتی بر باروری و پروفایل متابولیک دارد. اولین داروی انتخابی در این بیماران برای القاء تخمک‌گذاری، داروهای ضد استروژنی مانند کلومیفن سیترات هستند که در ۷۵٪ از موارد، موجب تخمک‌گذاری می‌شوند (۱۱). انجمن غدد درون‌ریز، کلومیفن یا لتروزول را برای القای تخمک‌گذاری توصیه می‌کند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که لتروزول در مقایسه با کلومیفن در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، با نرخ تولد زنده و نرخ تخمک‌گذاری بالاتر همراه است (۱۲). متفورمین، داروی خط اول برای تظاهرات متابولیک مانند هیپرگلیسمی است. داروهای ضدبارداری هورمونی، اولین درمان برای قاعدگی نامنظم و تظاهرات پوستی هستند (۱۳). گزینه‌های مدیریت پزشکی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شامل متفورمین برای بهبود مقاومت به انسولین و ویژگی‌های متابولیک، قرص‌های ضد بارداری خوراکی ترکیبی برای تنظیم چرخه قاعدگی و هیپرآندروژنیسم و در صورت نیاز، ضد آندروژن برای هیپرآندروژنیسم مقاوم به درمان است (۳).

اینوزیتول، یک الکل شش‌ظرفیتی (پلیول) سیکلوهگزان است که پیش‌ساز بیوسنتز فسفولیپیدها، به‌ویژه فسفاتیدیلینوزیتول (PI)[1] و فسفاتیدیلینوزیتیدها یا فسفاتیدیلینوزیتول-فسفات‌ها (PIPs)[2] می‌باشد. علاوه

[1] Phosphatidylinositol
[2] Phosphatidylinositol Phosphates

بر این، اینوزیتول در سنتز فسفات‌های اینوزیتول محلول در آب (IPs)[1] نیز نقش دارد. برخی از مولکول‌های PI با ساختارهای PI-گلیکان در شبکه آندوپلاسمی ترکیب می‌شوند تا لنگرهای گلیکوزیل‌فسفاتیدیل‌اینوزیتول (GPI)[2] را تشکیل دهند؛ این لنگرها مسئول اتصال بسیاری از پروتئین‌ها به غشای پلاسما هستند. از اینوزیتول همچنین مشتقات متعددی به‌دست می‌آید که از آن جمله می‌توان به فسفوگلیکان‌های اینوزیتول (IPG)[3] و اترهای اینوزیتول[4] اشاره کرد.

استرس اکسیداتیو، از جمله عواملی است که می‌تواند به ناتوانی در تولید اسپرم و ناباروری مردان منجر شود. مطالعات نشان داده‌اند که مکمل‌های MI in vivo و in vitro بر کیفیت منی و باروری انسان تأثیر دارند (۱۴). اینوزیتول، یک کربوهیدرات است که در بدن، غذا و مکمل‌های غذایی یافت می‌شود. اشکال مختلفی از این مولکول وجود دارد که هر یک از آنها، ساختار شیمیایی مشابه گلوکز دارند. خواص اینوزیتول قابل توجه است؛ چراکه در بسیاری از فرآیندهای بدن نقش دارد. مکمل‌های اینوزیتول ممکن است به درمان بیماری‌های خاص از جمله برخی اختلالات اضطرابی و باروری کمک کنند. اینوزیتول با کاهش استرس اکسیداتیو می‌تواند به بهبود باروری مردان کمک کند (۱۴). مطالعه اتروسکو و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کرد که اینوزیتول‌ها، ترکیبات حساس کننده به انسولین با کارایی امیدوار کننده در مدیریت سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) هستند. از یک طرف، میواینوزیتول شاید بتواند نقش تنظیمی در عملکرد تولید مثل مردان و زنان ایفا کند و بر رشد تخمک‌ها، اسپرم‌ها و جنین‌ها تأثیر بگذارد؛ از سوی دیگر، غلظت بالای D-chiro- اینوزیتول (D-chiro-ins) در تخمدان ممکن است بر کیفیت تخمک تأثیر منفی بگذارد (۱۵). هرچند در مطالعه پیوازیان و همکاران (۲۰۲۵) هیچ فایده‌ای از استفاده از میواینوزیتول بر روی کیفیت تخمک و جنین در زنان تحت فناوری تولید مثل پیدا نکردند و توصیه کردند مطالعات بیشتری برای ارزیابی اثربخشی، ایمنی و انطباق بالا توسط بیماران زن مورد نیاز است (۱۶).

مقاومت به انسولین، ممکن است یکی از دلایل کاهش باروری در زنان مبتلا به PCOS باشد. از آنجایی که اینوزیتول ممکن است حساسیت به انسولین را بهبود بخشد، به‌عنوان یک درمان بالقوه مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعات نشان داده‌اند که اینوزیتول ممکن است برای بهبود عملکرد تخمدان‌ها و باروری در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مفید باشد (۱۷). این مطالعات معمولاً از دوزهای ۴-۲ گرم در روز استفاده کرده‌اند و فواید آن در زنان با وزن طبیعی، اضافه وزن و چاق مشاهده شده است. به‌طور کلی، تحقیقات نشان داده‌اند که مکمل‌های اینوزیتول ممکن است نظم چرخه قاعدگی، تخمک‌گذاری و باروری را در زنان مبتلا به PCOS بهبود بخشد (۱۷).

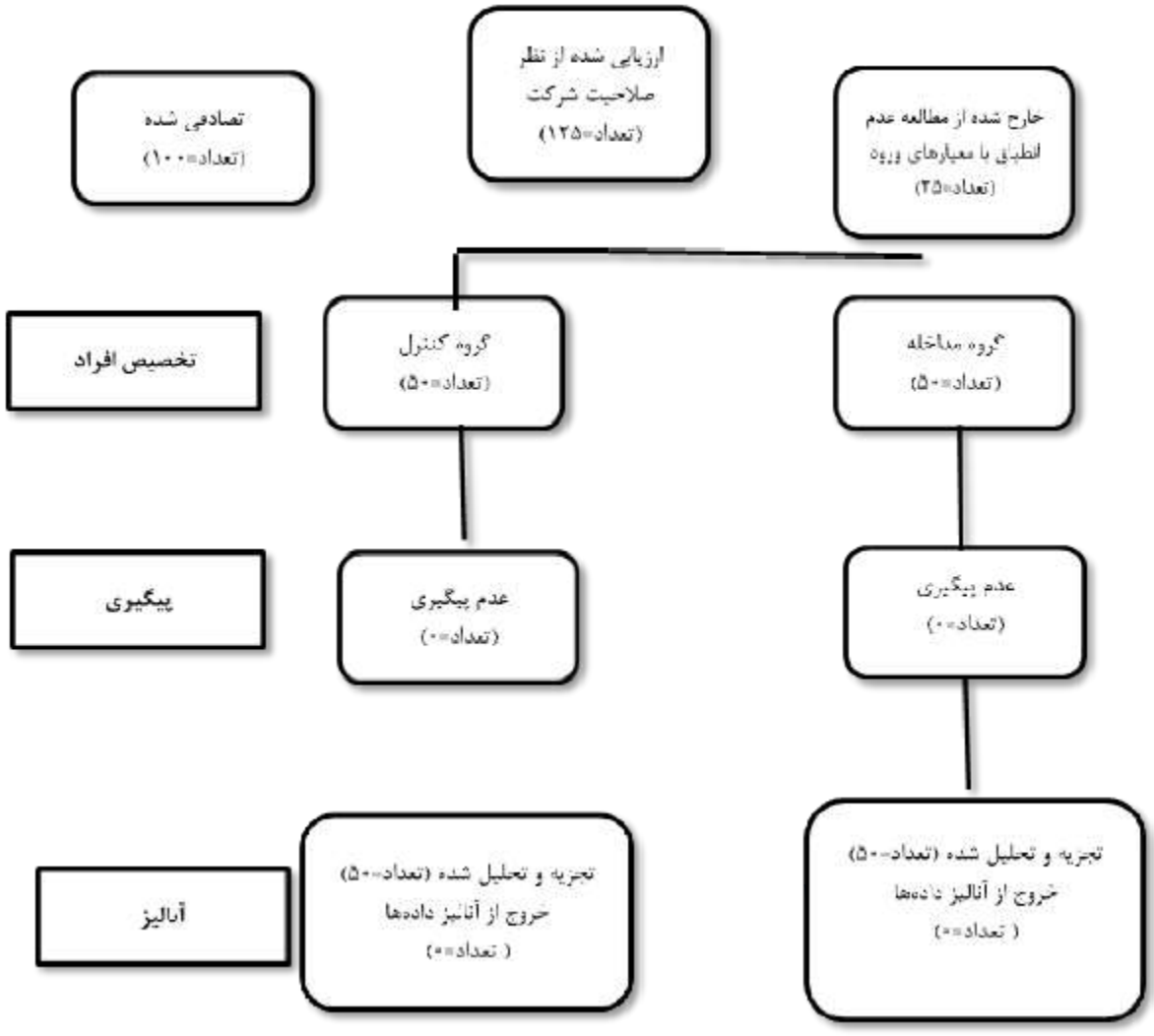
با توجه به مطالب فوق، نتایج متناقضی در مورد تأثیر میواینوزیتول بر باروری زنان مشاهده شده است. مطالعه‌ای که تأثیر همزمان متفورمین با میواینوزیتول را بررسی کند، یافت نشد. با توجه به اینکه میواینوزیتول، یک مکمل غذایی محسوب می‌شود و هیچ‌گونه عارضه‌ای ندارد و به راحتی در دسترس می‌باشد، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر متفورمین و ترکیب متفورمین با میواینوزیتول بر موفقیت سیکل‌های ایندکشن اوولیشن زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه‌سوکور پس از کسب مجوزهای لازم از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار و کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1401.029 و ثبت در پایگاه ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20240526061897N1 در بازه زمانی ۱۴۰۳-۱۴۰۱ بر روی ۱۰۰ نفر از زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مراجعه کننده به کلینیک ویژه بیمارستان چندتخصصی واسعی و کلینیک

[1] Water-Soluble Inositol Phosphates
[2] Glycosylphosphatidylinositol Anchors
[3] Inositol Phosphoglycans
[4] Inositol Ethers

بیمارستان زنان و زایمان مبینی سبزوار انجام شد. مشارکت‌کنندگان بر اساس معیارهای ورود از میان جامعه پژوهش انتخاب شدند. حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از فرمول استاندارد برای مقایسه میانگین دو گروه مستقل (دو نمونه‌ای) تعیین گردید. در این محاسبه، خطای نوع اول (α) برابر با ۰/۰۵ (معادل سطح معنی‌داری ۹۵٪) و خطای نوع دوم (β) برابر با ۰/۲۰ (معادل توان آماری ۸۰٪) در نظر گرفته شد. برای تخمین انحراف معیار مشترک، از نتایج مطالعه مشابه رانی و همکاران (۲۰۲۲) (۱۸) استفاده شد که در آن انحراف معیار پیامد مورد نظر در گروه مداخله ۲۸/۴ و در گروه شاهد ۲۶/۹ و میانگین پیامد در گروه مداخله (X_1) برابر با ۲۱/۷ و در گروه شاهد (X_2) برابر با ۶۹/۶ گزارش شده بود. بنابراین، تفاوت مورد انتظار بین دو گروه ($\Delta = |X_1 - X_2|$) برابر با ۴۷/۹ در نظر گرفته شد. با توجه به فرمول حجم نمونه، حداقل ۴۳ نفر در هر گروه برای دستیابی به توان آماری ۸۰٪ در سطح معنی‌داری ۵٪ موردنیاز بود. با احتساب نرخ احتمالی ریزش ۱۰٪، حجم نمونه نهایی ۴۸ نفر برآورد گردید که به‌منظور اطمینان بیشتر و همچنین تطبیق با مطالعات مشابه، تصمیم بر انتخاب ۵۰ نفر در هر گروه گرفته شد (نمودار ۱).



نمودار ۱- جریان روند مطالعه

از تمام افراد شرکت‌کننده، رضایت آگاهانه کتبی اخذ گردید. روش نمونه‌گیری در ابتدا غیرتصادفی و با توجه به معیارهای ورود بود. سپس نمونه‌ها در دو گروه به روش بلوک‌های جایگشتی با بلوک‌های چهارتایی به‌صورت تصادفی تخصیص یافته و توزیع شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان ۴۰-۱۸ سال، مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تشخیص داده شده با استفاده از معیارهای روتردام، عدم ابتلاء به علل مکانیکی ناباروری مانند مشکلات لوله‌ای یا مشکلات رحمی، عدم ابتلاء همسر به ناباروری، عدم درمان فعلی برای القای تخمک‌گذاری و تکمیل فرم رضایت آگاهانه برای شرکت در پژوهش بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل: اسپرموگرام مختل همسر و هیستروسالپنگوگرام غیرنرمال زن بود. معیارهای خروج در حین پژوهش نیز شامل زنانی بود که در طی دوره دچار حساسیت دارویی شوند، کسانی که دارو را نامنظم مصرف کرده یا قطع کنند، عدم رضایت برای ادامه درمان و در صورتی که سیکل بیماران به‌علت وجود بیش از ۳ عدد فولیکول غالب، کنسل شود.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل: پرسشنامه مشخصات فردی و اطلاعات باروری و مشخصات مامایی و متغیرهای مورد بررسی شامل: وضعیت اشتغال، تحصیلات، سن، مدت نازایی، نوع نازایی، هیرسوتیسم، اولیگومنوره، شاخص توده بدنی، دور شکم، دور کمر، بیماری زمینه‌ای، سابقه دارویی، تعداد فولیکول غالب، میانگین سایز فولیکول، ضخامت آندومتر، دوره بروز بارداری، بروز بارداری، بارداری شیمیایی، بارداری کلینیکی و ادامه بارداری تا هفته بیستم بود که به روش مصاحبه با بیمار و نیز پرونده بیمار تکمیل شد و تمام مدارک و اطلاعات توسط تیم درمان کلینیک تأیید شده بود. جهت تأیید روایی و پایایی، پرسشنامه در اختیار ۵ استاد گروه زنان قرار گرفت و روایی محتوای آن به‌صورت کیفی مورد تأیید قرار گرفت.

در این مطالعه، در ابتدا تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) در بیماران بر اساس معیارهای روتردام تأیید شد. همچنین پیش از شروع مطالعه، موارد زیر در بیماران بررسی و تأیید گردید: وجود اختلال تخمک‌گذاری (الیگوآنوولاسیون یا آنوولاسیون) به‌عنوان یکی از معیارهای تشخیصی، طبیعی بودن هیستروسالپنگوگرافی (HSG) و طبیعت بودن اسپرموگرام همسر.

همچنین شمارش فولیکول آنترال برای ارزیابی ذخیره تخمدانی و حجم تخمدان در روزهای ۵-۲ دوره قاعدگی انجام گرفت. بیماران به دو گروه تصادفی‌سازی شده و طبق پروتکل، درمان دریافت کردند؛ بدین‌صورت که گروه اول (۵۰ نفر) میواینوزیتول ۴ گرم در روز و متفورمین ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز (متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز همراه غذا در صبحانه، ناهار و شام و میواینوزیتول ۲ گرم ۲ بار در روز همراه غذا در صبحانه و شام، ترجیحاً هر روز در ساعت مشخصی مصرف شد. در صورت فراموش کردن یک دوز، بلافاصله به محض یادآوری مصرف می‌شد؛ اما اگر زمان نزدیک به دوز بعدی بود، دوز فراموش شده حذف و برنامه منظم ادامه می‌یافت) و گروه دوم (کنترل) (۵۰ نفر)، طبق روتین قرص متفورمین ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز (متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز همراه غذا در صبحانه، ناهار و شام) و اسید فولیک ۴۰۰ میکروگرم روزانه به‌عنوان دارونما تجویز شد.

درمان به‌مدت ۳ ماه ادامه یافت. از بیماران خواسته شد که یادداشتی از چرخه‌های قاعدگی خود نگه دارند و برای بارداری طبیعی تلاش کنند.

برای پیگیری تمام بیماران در ۱، ۲ و ۳ ماه پس از شروع درمان و سپس در طی چرخه‌های القای تخمک‌گذاری، بیماران تحت پیگیری قرار گرفتند. پس از ۳ ماه درمان، افرادی که در ۳ ماه اول به‌صورت خودبه‌خودی باردار شدند، ثبت شدند.

القای تخمک‌گذاری با لتروزول ۲/۵ میلی‌گرم از روز سوم تا هفتم چرخه قاعدگی انجام شد. سونوگرافی ترانس‌واژینال (TVS) از روز نهم سیکل انجام و تا زمانی که یک فولیکول بالغ (بیش از ۱۸ میلی‌متر) ثبت شد، ادامه یافت. تزریق گنادوتروپین‌های خالص شده با دوز روزانه ۷۵ واحد بین‌المللی از روز نهم بسته به اندازه فولیکول آغاز و تا زمانی که فولیکول به اندازه ۱۴ میلی‌متر برسد، دوز افزایش یافت. زمانی که ۱ تا ۲

فولیکول با قطر بیش از ۱۸ میلی‌متر مشاهده شد، تزریق HCG با دوز ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی انجام گرفت. تعداد فولیکول‌ها، سایز آنها، ضخامت آندومتر و تعداد بارداری بالینی در دو گروه با هم مقایسه شدند.

در صورتی که آزمایش بارداری ادراری انجام شده ۱۶ روز بعد مثبت بود، داروها تا ۳ ماه اول بارداری ادامه یافته و سپس قطع شدند و بیماران تا زمان زایمان تحت پیگیری قرار گرفتند. بیمارانی که آزمایش بارداری ادراری منفی داشتند و یا پاسخ نامناسبی نشان دادند، برای چرخه دوم القای تخمک‌گذاری با لتروزول ۲/۵ میلی‌گرم همراه گنادوتروپین‌ها (در صورت عدم تخمک‌گذاری در چرخه اول) تا حداکثر ۳ دوره قاعدگی ثبت شدند. حداکثر دوز روزانه گنادوتروپین‌ها ۱۵۰ واحد بین‌المللی بود. پس از هر چرخه متوالی، بیمارانی که باردار شده بودند، از تحلیل‌های بعدی حذف شدند. همچنین سوابق انصراف و خاتمه زودرس از مطالعه ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) انجام شد. برای بررسی فرض نرمال بودن متغیرهای پیوسته از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده گردید. برای داده‌های با توزیع نرمال، آماره‌های توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار (SD) و دامنه مقادیر محاسبه شد. برای مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه از آزمون تی مستقل دانشجویی استفاده شد. داده‌های طبقه‌ای به‌صورت فراوانی و درصد بیان شدند و برای مقایسه متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون کای‌دو یا آزمون دقیق فیشر (در صورت نیاز) استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر میانگین سنی واحدهای پژوهش در گروه مداخله ۲۷/۴±۵/۵۲ و در گروه کنترل ۲۹/۱±۶/۲۱ سال بود که بر اساس نتایج آزمون آماری تی تست، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵). سایر متغیرهای دموگرافیک نیز تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک در دو گروه مداخله و کنترل

متغیر		مداخله	کنترل	سطح معنی‌داری
سن (سال)		۲۷/۴±۵/۵۲	۲۹/۱±۶/۲۱	*۰/۸۶
تحصیلات	ابتدایی	۸ (۱۶)	۱۰ (۲۰)	**۰/۴۴
	متوسطه	۳۰ (۶۰)	۲۹ (۵۸)	
	دانشگاهی	۱۲ (۲۴)	۱۱ (۲۲)	
وضعیت اشتغال	خانه‌دار	۴۲ (۸۴)	۳۹ (۷۸)	**۰/۴۴
	شاغل	۸ (۱۶)	۱۱ (۲۲)	
هیرسوتیسم	دارد	۲۷ (۵۴)	۲۷ (۵۴)	**۰/۵۷
	ندارد	۲۳ (۴۶)	۲۳ (۴۶)	
اولیگومنوره	دارد	۳۷ (۷۴)	۳۵ (۷۰)	**۰/۴۱
	ندارد	۱۳ (۲۶)	۱۵ (۳۰)	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)		۲۸/۳۸ ± ۴/۳۱	۲۸/۸۰ ± ۴/۸۰	*۰/۶۴
مدت نازایی (سال)		۲/۵۰ ± ۱/۵۸	۳/۴۲ ± ۱/۹۸	*۰/۱۳
دور شکم (سانتی‌متر)		۹۶/۶۸ ± ۱۲/۸۱	۹۶/۵۶ ± ۱۲/۱۵	*۰/۹۶
دور کمر (سانتی‌متر)		۸۸/۱۸ ± ۱۱/۸۴	۸۸/۶۸ ± ۱۳/۰۹	*۰/۸۴
قند ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)		۹۸/۲۶ ± ۱۱/۶۷	۹۶/۵۸ ± ۱۲/۱۵	*۰/۴۸
سابقه دارویی	دارد	۲۰ (۴۰)	۲۱ (۴۲)	**۰/۸۳
	ندارد	۳۰ (۶۰)	۲۹ (۵۸)	

*آزمون تی مستقل، **آزمون کای اسکوئر. متغیرهای کمّی بر اساس میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

مقایسه پیامدهای اولیه از نظر تعداد فولیکول‌های غالب و ضخامت آندومتر و نیز میانگین سایز فولیکول‌ها در هیچ کدام از سه سیکل مورد بررسی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد، ولی در داخل گروه‌ها در هر دو گروه کنترل و مداخله تفاوت معنی‌داری بین تعداد فولیکول‌های غالب، سایز فولیکول و ضخامت آندومتر وجود داشت ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

نتایج مقایسه میانگین کل تعداد فولیکول غالب تخمدانی، ضخامت آندومتر و فراوانی دستیابی به بارداری در دو گروه مداخله و کنترل در جدول ۳ ارائه شده است. بر این اساس، تعداد فولیکول‌های بالغ تخمدانی در گروه مداخله ۱/۲۳±۱۸/۸۸ بود که تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت ($p=۰/۱۴$). تعداد بارداری در گروه مداخله ۱۶ مورد (۳۲٪) و در گروه کنترل ۱۱ مورد (۲۲٪) بود که بر اساس نتایج آزمون تست دقیق فیشر، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p=۰/۰۵۸$). تعداد دوز گنادوتروپین در گروه مداخله ۱/۱۳±۲/۰۲ و در گروه کنترل ۰/۶۴±۲/۷۲ بود که بر اساس نتایج آزمون آماری من ویتنی یو، تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p=۰/۰۲۱$) (جدول ۳).

جدول ۲- سایز فولیکول غالب، ضخامت آندومتر و تعداد فولیکول غالب در دو گروه کنترل و مداخله بعد از مصرف دارو طی سه دوره درمانی

متغیر	گروه مداخله میانگین (خطای معیار)	گروه کنترل میانگین (خطای معیار)	سطح معنی‌داری*
سایز فولیکول غالب در دوره درمان اول	۱۲/۱۶ ± ۹/۷۹	۷/۴۸ ± ۹/۵۷	۰/۰۰۴
سایز فولیکول غالب در دوره درمان دوم	۱۷/۳۶ ± ۹/۲۷	۱۶/۵۶ ± ۸/۹۵	۰/۵۴
سایز فولیکول غالب در دوره درمان سوم	۱۹/۰۶ ± ۸/۴۵	۱۸/۸۶ ± ۱۰/۰۸	۰/۵۸
ضخامت آندومتر در دوره اول درمان (میلی متر)	۸/۲۷ ± ۰/۲۱	۸ ±۰/۳۰	۰/۴۳
ضخامت آندومتر در دوره دوم درمان (میلی متر)	۹/۸۱ ± ۰/۱۹	۹/۲۵ ± ۰/۲۷	۰/۳۳
ضخامت آندومتر در دوره سوم درمان (میلی متر)	۱۱/۲۲ ± ۰/۲۶	۱۰/۴۶ ± ۰/۳۷	۰/۰۸
تعداد فولیکول غالب در دوره اول درمان	۱/۲۶ ± ۰/۱۰	۰/۸۴ ± ۰/۱۰	۰/۷۸
تعداد فولیکول غالب در دوره دوم درمان	۱/۲۴ ± ۰/۱۴	۱/۴۲ ± ۰/۱۳	۰/۶۷
تعداد فولیکول غالب در دوره سوم درمان	۱/۶۸ ± ۰/۱۷	۱/۷۴ ± ۰/۱۷	۰/۸۵

* آزمون تی دانشجویی

جدول ۳- تعداد کل فولیکول غالب، ضخامت آندومتر و میزان دستیابی به بارداری در دو گروه کنترل و مداخله بعد از پایان سه دوره درمانی

متغیر	گروه مداخله میانگین (انحراف معیار)	گروه کنترل میانگین (انحراف معیار)	سطح معنی‌داری
تعداد کل فولیکول غالب تخمدانی	۱/۲۳±۱۸/۸۸	۱/۶۳±۱۳/۸۴	۰/۱۴*
ضخامت آندومتر در دوره سوم درمان (میلی متر)	۰/۲۶±۱۱/۲۲	۰/۳۷±۱۰/۴۶	۰/۰۸*
دستیابی به بارداری	۱۶ (۳۲٪)	۱۱ (۲۲٪)	۰/۰۵۸**

*آزمون تی دانشجویی، **آزمون دقیق فیشر، متغیرهای کمّی بر اساس میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

بحث

در مطالعه حاضر مکمل میواینوزیتول به درمان روتین اضافه شد، هرچند هیچ‌کدام از پارامترهای تعداد کل فولیکول غالب، ضخامت آندومتر و میزان دستیابی به بارداری در دو گروه کنترل و مداخله از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت، ولی به‌نظر می‌رسد در نهایت تعداد فولیکول‌های غالب تخمدانی بعد از پایان سه دوره درمانی در گروه مداخله از نظر بالینی بیشتر بود که می‌تواند ناشی از اثربخشی درمان ترکیب متفورمین با میواینوزیتول باشد. علاوه بر این بر اساس نتایج مطالعه، تعداد دوز گنادوتروپین مصرفی در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود.

ضخامت آندومتر در گروهی که میواینوزیتول دریافت کرده بودند، با وجود معنادار نبودن از نظر آماری، بیشتر از گروه کنترل بود که متفورمین به‌تنهایی دریافت کرده بودند. مهم‌ترین شاخص‌های مؤثر در باروری، پاسخ تخمدان به درمان، کیفیت تخمک، تعداد مناسب فولیکول غالب، سایز فولیکول و ضخامت آندومتر می‌باشد که متأثر از تنظیم هورمون‌ها و تعادل چرخه هورمونی می‌باشد. همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه ودوویک و همکاران (۲۰۲۰) که اثرات مکمل میواینوزیتول را بر روی کیفیت تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مورد بررسی قرار دادند، تعداد بیمارانی که ضخامت فولیکول های تخمدانی بیش از ۱۵ میلی‌متر بود و تعداد بازیابی اووسیت بالغ در گرو درمان با اینوزیتول بیش‌تر از گروه کنترل بود (۱۹).

مغایر با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه نظری و همکاران (۲۰۲۰) که با هدف بررسی استفاده از مکمل میواینوزیتول در بهبود نتایج باروری در پاسخ‌دهندگان ضعیف تحت تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) انجام شد، از ۵۶ بیماری که روزانه ۴ گرم میواینوزیتول و ۴۰۰ میکروگرم اسیدفولیک را از یک ماه قبل از شروع چرخه ICSI تا روز شروع تخمک‌گذاری استفاده کرده بودند، در مقایسه با گروهی که فقط اسیدفولیک استفاده کرده بودند، تعداد اووسیت‌ها و فولیکول غالب تفاوتی نداشت. نرخ لانه‌گزینی و بارداری نیز تغییرات آماری ناچیز را نشان داد (۲۰). این مغایرت را می‌توان با تفاوت در مدت زمان مصرف مکمل توجیه کرد؛ چرا که در مطالعه نظری و همکاران، دوره درمان تنها یک ماه بود و احتمالاً برای دستیابی به اثرات مطلوب بیولوژیکی بر کیفیت اووسیت، نیاز به دوره درمانی طولانی‌تر است. علاوه بر این مطالعه وی در بیمارانی انجام شد که مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نبودند.

در همین راستا در مطالعه محمدی و همکاران (۲۰۲۱) که با هدف بررسی اثر میواینوزیتول بر میزان باروری در زنان با پاسخگویی ضعیف تخمدان تحت روش کمک باروری انجام شد، تعداد اووسیت‌های بازیابی شده، تعداد تخمک‌ها، تعداد جنین‌های منتقل شده، حاملگی شیمیایی و بالینی در گروهی که میواینوزیتول دریافت کرده بودند، بیشتر بود؛ اما از نظر آماری در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار نبود. شاخص حساسیت تخمدان و میزان لقاح در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. قابل ذکر است که در مطالعه محمدی و همکاران از دوز ۴ گرمی میواینوزیتول استفاده شده بود، اما نمونه‌ها مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نبودند. همچنین دوز مورد نیاز گنادوتروپین در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (۲۱).

در مطالعه اکبری و همکاران (۲۰۱۹) که به بررسی اثر میواینوزیتول بر کیفیت اووسیت و پاسخ تخمدانی پرداختند، درصد تخمک‌های متافاز II، میزان لقاح و کیفیت جنین در گروه مورد مطالعه به‌طور قابل توجهی بهبود یافت، اما تعداد تخمک‌های بازیابی شده و تعداد فولیکول‌ها بین گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. میزان گنادوتروپین مصرفی در دو گروه یکسان بود. در مطالعه اکبری همانند مطالعه حاضر، تعداد فولیکول‌های غالب یکسان بود، اما در مطالعه حاضر میزان گنادوتروپین مورد استفاده در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود؛ به‌طوری‌که دوز سوم گنادوتروپین در ۸۰٪ از بیماران گروه کنترل تزریق شده بود، در حالی که صرفاً ۴۶٪ از گروه مداخله نیاز به سه دوز گنادوتروپین پیدا کرده بودند، اما در نهایت میزان بارداری در دو گروه تفاوت آماری نداشت (۲۱). مطالعه کاپریو و همکاران (۲۰۱۵) نیز از نظر پیامدهای ثانویه شامل حساسیت تخمدان به گنادوتروپین مشابه مطالعه حاضر بود؛ به‌طوری‌که در گروه دریافت کننده میواینوزیتول به همراه اسیدفولیک، دوز گنادوتروپین کمتری مورد استفاده قرار گرفته بود که نشان‌دهنده افزایش حساسیت تخمدان به گنادوتروپین بود. همچنین تعداد فولیکول‌ها در گروه مداخله مناسب‌تر از گروه کنترل بود. میزان لقاح، میزان لانه‌گزینی و میزان حاملگی تفاوتی نداشت (۲۲).

در تبیین این همسویی می‌توان گفت علی‌رغم معنادار نبودن پیامد بارداری در دو گروه مداخله و کنترل در مطالعه حاضر و سایر مطالعاتی که بحث شد؛ آنچه اهمیت درمان با میواینوزیتول را نشان می‌دهد این

است که دستیابی به تخمک باکیفیت و با سایز مناسب در گروه مداخله؛ زودتر رخ داده بود؛ به‌طوری‌که مشاهده شد تعداد و سایز فولیکول‌های غالب در دوره اول درمان تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشت، اما در دوره دوم و سوم این تفاوت معنی‌دار نبود که می‌تواند به این علت باشد که گروه کنترل با درمان روتین در مدت زمان طولانی‌تری به تعداد و سایز مناسب تخمک دسترسی پیدا کردند. متفورمین عاملی است که به‌طور غیرمستقیم و متوسط برای بهبود تخمک‌گذاری و کاهش عوارض متابولیک طولانی‌مدت عمل می‌کند. به این‌ترتیب از مزایای درمان با میواینوزیتول می‌توان کوتاه کردن طول درمان و کاهش هزینه‌های درمانی و دفعات مراجعه بیماران و به‌تبع آن کاهش میزان استرس و اضطراب ناشی از ناباروری را نام برد.

نتیجه‌گیری

درمان با میواینوزیتول به اضافه متفورمین می‌تواند تعداد فولیکول بالغ تخمدانی را در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بهبود ببخشد. میزان بارداری از نظر بالینی در گروه درمان با متفورمین به اضافه میواینوزیتول بیشتر از گروه بدون میواینوزیتول بود. قابل ذکر است درمان با میواینوزیتول در کنار متفورمین می‌تواند حساسیت تخمدان نسبت گنادوتروپین را افزایش دهد؛ به‌طوری‌که جهت القای تخمک‌گذاری، دوز گنادوتروپین مصرفی کاهش می‌یابد. تمام مواردی که ذکر شد، سبب موفقیت درمان در مدت زمان کوتاه‌تر می‌شود. با این وجود با توجه به کم بودن تعداد نمونه‌ها در این مطالعه، برای مشاهده اثربخشی دقیق‌تر، انجام مطالعات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

مقاله ارسالی، حاصل پایان‌نامه دوره تخصص زنان و زایمان مصوب دانشگاه علوم پزشکی سبزوار می‌باشد. بدین‌وسیله از همکاری واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان واسعی، کارکنان کلینیک ویژه بیمارستان واسعی و بیمارستان مبینی که اجازه تحقیق در این مرکز را دادند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله هیچ گونه تضاد منافعی ندارند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با کد اخلاق IR.MEDSAB.REC.1401.029 به تصویب رسید و در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20240526061897N1 ثبت شد.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با کد طرح ۴۰۰۲۹۴ به انجام رسید.

مشارکت نویسندگان

دکتر الهه مختاریه در جمع‌آوری داده و نگارش مقاله، دکتر محبوبه نعمت‌شاهی در تجزیه و تحلیل و نگارش مقاله و دکتر بهناز سوئیزی در پیشنهاد ایده طرح، جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله نقش مؤثر داشته‌اند.

منابع

1. Hazlina NH, Norhayati MN, Bahari IS, Arif NA. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. BMJ open 2022; 12(3):e057132.
2. Tavousi SA, Behjati M, Milajerdi A, Mohammadi AH. Psychological assessment in infertility: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Psychology 2022; 13:961722.
3. Joham AE, Norman RJ, Stener-Victorin E, Legro RS, Franks S, Moran LJ, et al. Polycystic ovary syndrome. The lancet Diabetes & endocrinology 2022; 10(9):668-80.
4. Hasan M, Sultana S, Sohan M, Parvin S, Rahman MA, Hossain MJ, et al. Prevalence and associated risk factors for mental health problems among patients with polycystic ovary syndrome in Bangladesh: A nationwide cross—Sectional study. PloS one 2022; 17(6):e0270102.

5. Li G, Jiang Z, Kang X, Ma L, Han X, Fang M. Trajectories and predictors of anxiety and depression amongst infertile women during their first IVF/ICSI treatment cycle. Journal of Psychosomatic Research 2021; 142:110357.
6. Abulizi M, Xu H, Abuduguli A, Zhao W, He L, Zhang C. Dual mediating effects of social support and fertility stress on mindfulness and fertility quality of life in infertile men: a case-control study. Frontiers in Psychology 2023; 14:1138282.
7. Roozitalab S, Rahimzadeh M, Mirmajidi SR, Ataee M, Saeieh SE. The relationship between infertility, stress, and quality of life with posttraumatic stress disorder in infertile women. Journal of Reproduction & Infertility 2021; 22(4):282.
8. Iordachescu DA, Gica C, Vladislav EO, Panaitescu AM, Peltecu G, Furtuna ME, et al. Emotional disorders, marital adaptation and the moderating role of social support for couples under treatment for infertility. Ginekologia polska 2021; 92(2):98-104.
9. Manique ME, Ferreira AM. Polycystic ovary syndrome in adolescence: challenges in diagnosis and management. Revista brasileira de ginecologia e obstetricia 2022; 44(04):425-33.
10. Helvaci N, Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome as a metabolic disease. Nature Reviews Endocrinology 2025; 21(4):230-44.
11. Stańczak NA, Grywalska E, Dudzińska E. The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome. Annals of medicine 2024; 56(1):2357737.
12. Collée J, Mawet M, Tebache L, Nisolle M, Brichant G. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. Gynecological Endocrinology 2021; 37(10):869-74.
13. Islam H, Masud J, Islam YN, Haque FK. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options. Women's Health 2022; 18:17455057221117966.
14. Vazquez-Levin MH, Verón GL. Myo-inositol in health and disease: its impact on semen parameters and male fertility. Andrology 2020; 8(2):277-98.
15. Etrusco A, Laganà AS, Chiantera V, Buzzaccarini G, Unfer V. Myo-inositol in assisted reproductive technology from bench to bedside. Trends in Endocrinology & Metabolism 2024; 35(1):74-83.
16. Pivazyan L, Krylova E, Obosyan L, Seregina V, Shapovalenko R, Ayryan E. Effectiveness of Myo-Inositol on Oocyte and Embryo Quality in Assisted Reproduction: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Gynecologic and Obstetric Investigation 2025; 90(1):78-92.
17. Formuso C, Stracquadanio M, Ciotta L. Myo-inositol vs. D-chiro inositol in PCOS treatment. Minerva Ginecol 2015; 67(4):321-5.
18. Rani C, Deeba F, Ishrat S, Banu J, Jahan S, Nazneen S, et al. Effects of metformin plus myo-inositol compared to metformin alone as pre-treatment of ovulation induction in polycystic ovary syndrome with insulin resistance. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology 2022; 11(11):3006.
19. Wdowiak A, Filip M. The effect of myo-inositol, vitamin D3 and melatonin on the oocyte quality and pregnancy in in vitro fertilization: a randomized prospective controlled trial. European Review for Medical & Pharmacological Sciences 2020; 24(16).
20. Nazari L, Salehpour S, Hosseini S, Saharkhiz N, Azizi E, Hashemi T, et al. Effect of myo-inositol supplementation on ICSI outcomes among poor ovarian responder patients: A randomized controlled trial. Journal of gynecology obstetrics and human reproduction 2020; 49(5):101698.
21. Mohammadi S, Eini F, Bazarganipour F, Taghavi SA, Kutenaee MA. The effect of Myo-inositol on fertility rates in poor ovarian responder in women undergoing assisted reproductive technique: a randomized clinical trial. Reproductive biology and endocrinology 2021; 19(1):61.
22. Caprio F, D'Eufemia MD, Trotta C, Campitiello MR, Ianniello R, Mele D, et al. Myo-inositol therapy for poor-responders during IVF: a prospective controlled observational trial. Journal of ovarian research 2015; 8(1):37.

The Effect of Metformin and Combination of Metformin with Myo-inositol on the Success of Ovulation Induction Cycles in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Clinical Trial

Elahe Mokhtarieh[1], Mahboubeh Neamatshahi[2], Behnaz Souizi[3*]

1. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Student Research and Technology Committee, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Fellowship in Infertility and IVF, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

Received: Apr 22, 2026 **Accepted:** Jul 29, 2026

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common factors increasing the risk of infertility in women. Given the hormonal-regulating and multi-organ benefits of myo-inositol, this study was conducted with aim to assess the effects of metformin versus metformin combined with myo-inositol on the success of ovulation induction cycles in infertile women with PCOS.

Methods: This clinical trial study was conducted in 2022-2024 on 100 infertile women with PCOS. The subjects were randomly assigned to two groups: control group (receiving metformin + placebo for three months) and intervention group (receiving metformin + myo-inositol for three months). Monthly assessments were performed including dominant follicle count, endometrial thickness, and pregnancy rates. Data were analyzed using SPSS (version 26) and Fisher Exact test. $P<0.05$ was considered significant.

Results: The mean number of dominant follicles was 18.88 ± 1.23 in the intervention group, showing no significant difference from the control group ($P = 0.14$). Pregnancy rates were 32% (16 women) in the intervention group versus 22% (11 women) in the control group, but according to the results of Fisher Exact test, this difference was not statistically significant ($P = 0.058$). The gonadotropin dose in the intervention and control groups was 2.02 ± 1.3 and 2.72 ± 0.64, respectively, showing a significant difference ($p = 0.021$).

Conclusion: Treatment with myo-inositol plus metformin resulted in a clinically significant reduction in the gonadotropin dose and improved pregnancy rates; however, given the small sample size in this study, further research with larger sample sizes is recommended to more precisely determine its efficacy.

Keywords: Infertility, Polycystic Ovary Syndrome, Metformin, Myoinositol

► **Please cite this article as:**
Mokhtarieh E, Neamatshahi M, Souizi B. The Effect of Metformin and Combination of Metformin with Myo-inositol on the Success of Ovulation Induction Cycles in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Clinical Trial. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2026; 29(5):9-19. **DOI:** 10.22038/ijogi.2026.88962.6471