

تأثیر قرص ویتاگنوس بر تعداد و اندازه فولیکول در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

سه سوکور با دارونما

وحیده بهمد^۱، دکتر فاطمه هادی زاده طلاسا^۲، دکتر مریم پیشوایی^۳، نسیم خواجهیان^۴، دکتر رقیه رحمانی بیلندی^{*۲}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کارگروه دانشجویی مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۳. جراح و متخصص زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۴. کارشناس ارشد آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۰۸

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک، شایع ترین علت اختلال تخمک گذاری در زنان واقع در سنین باروری است که شیوع این اختلال ۲۰٪ در سراسر جهان گزارش شده است. با توجه به افزایش تمایل به مصرف داروهای گیاهی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر قرص ویتاگنوس بر تعداد و اندازه فولیکول در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی سه سوکور در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ بر روی ۶۰ نفر از زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد. افراد به صورت تصادفی در دو گروه مداخله (ویتاگنوس) و کنترل (دارونما) تخصیص یافتند. گروه مداخله روزانه ۲ عدد قرص ویتاگنوس و ۱ عدد فولیک اسید و گروه کنترل ۲ عدد قرص دارونما و ۱ عدد فولیک اسید به مدت ۲ ماه استفاده نمودند. در ماه دوم علاوه بر داروهای ذکر شده، تمام افراد از روز ۷-۳ قاعدگی به مدت ۵ روز لتروزول ۲/۵ میلی گرمی نیز مورد استفاده قرار داده و در روز سیزدهم سیکل جهت انجام سونوگرافی مراجعه نمودند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های کای دو و من ویتنی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: پس از مداخله، میانگین تعداد فولیکول ها در گروه مداخله به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود ($2/73 \pm 0/90$ در مقابل $2/06 \pm 0/98$ ، $p=0/008$). همچنین در گروه مداخله، میانگین اندازه فولیکول ها به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود ($19/71 \pm 1/98$ در مقابل $17/73 \pm 3/44$ ، $p=0/009$)
نتیجه گیری: استفاده از قرص ویتاگنوس به همراه لتروزول در مقایسه با لتروزول به تنهایی می تواند موجب بهبود کیفیت فولیکول ها شود.

کلمات کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، فولیکول تخمدان، لتروزول، ناباروری، ویتاگنوس

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر رقیه رحمانی بیلندی؛ دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۵۷۲۲۵۰۲۷؛ پست الکترونیک:

roghaiehrahmany@yahoo.com

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک ($PCOS^1$) شایع ترین اختلال غدد درون ریز در زنان واقع در سنین باروری است که شیوع این اختلال ۲۰٪ در سراسر جهان گزارش شده است (۱). بر اساس متاآنالیز انجام شده در سال ۲۰۱۹، شیوع این سندرم در نوجوانان ایرانی، بر اساس معیارهای روتردام ۱۱/۰۴٪، بر اساس معیارهای مؤسسه ملی بهداشت (NIH) $2/3/39$ ٪ و بر اساس آندروژن بیش از حد و انجمن سندرم تخمدان پلی کیستیک ۸/۰۳٪ بود (۲). این سندرم به دلیل ایجاد مشکلات تولیدمثلی، متابولیکی و روان شناختی، به عنوان یک مسئله مهم بهداشت عمومی مطرح می شود (۱). علت ۷۰٪ از ناباروری بدون تخمک گذاری در زنان، سندرم تخمدان پلی کیستیک گزارش شده است که این سندرم را به شایع ترین علت اختلال تخمک گذاری بدل کرده است (۳). گزینه های دارویی در زمینه ناباروری با علت $PCOS$ شامل القاء تخمک گذاری با لتروزول، کلومیفن سترات (CC)^۳ و گنادوتروپین ها است. لتروزول به عنوان خط اول درمان برای زنان مبتلا به $PCOS$ و ناباروری ناشی از عدم تخمک گذاری در نظر گرفته می شود و در صورت شکست این روش، گنادوتروپین ها، جراحی لاپاراسکوپی، IVF^4 و سایر روش های نوین به عنوان خط های بعدی درمان مورد استفاده قرار می گیرند. در مقایسه با CC ، لتروزول میزان حاملگی و تولد زنده را با کاهش حاملگی چندقلویی بهبود می بخشد (۴، ۵). اعلام ممنوعیت سازمان جهانی بهداشت مبنی بر عدم استفاده از رنگ ها و اسانس های شیمیایی و عوارض جانبی داروهای صناعی در سال های اخیر، موجب رونق کشت و صنعت گیاهان دارویی شده است (۶). با توجه به اثرات منفی داروهای شیمیایی بر سلامتی و هزینه بالای آنها (۶)، امروزه گیاهان دارویی به عنوان روش های دارای هزینه کم، مؤثر، مناسب، قابل دسترسی در مراکز بهداشتی و قابل پذیرش توسط زنان مورد توجه قرار

دارند (۷). یکی از این داروهای گیاهی، ویتاگنوس^۵ یا پنج انگشت می باشد. گیاه ویتاگنوس با تأثیر بر غده هیپوفیز می تواند موجب تنظیم هورمون های زنان شده و اثراتی همانند هورمون های شیمیایی ولی بدون عوارض جانبی آنها ایجاد کند (۶). ویتاگنوس، عصاره میوه گیاه پنج انگشت^۵ است (۸، ۹). شواهد بالینی مبنی بر تأثیر ویتاگنوس بر روی کاهش پرولاکتین، بهبود نظم قاعدگی، افزایش پروژسترون و درمان ناباروری، کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی، کاهش علائم یائسگی، کاهش دیسمنوره و بهبود ماستالژی، بهبود کیفیت شیردهی، بهبود عملکرد جنسی زنان و باروری یافت می شود (۸، ۱۶-۱۰). کمبود پروژسترون و غلبه استروژن موجب تشکیل کیست تخمدان در زنان مبتلا به $PCOS$ می شود. مکانیسم اثر ویتاگنوس به اثبات نرسیده است، اما به نظر می رسد که این گیاه می تواند با اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز باعث افزایش سطح پروژسترون، مهار خفیف در آزادسازی FSH ، کاهش پرولاکتین، تحریک ترشح LH و اتصال به گیرنده استروژن و به دنبال آن، کاهش استروژن در گردش و در نتیجه بهبود تخمک گذاری شود (۸، ۱۰، ۱۷، ۱۸). در مطالعه همزا و همکاران (۲۰۱۹) که با هدف تأثیر ویتاگنوس بر ساختار بافت شناسی تخمدان موش انجام شد، در موش های تحت درمان با ویتاگنوس، فولیکول های طبیعی، عروق خونی، اجسام زرد سالم و ناپدید شدن کیست ها مشاهده شد (۱۹). در مطالعه حسین رشیدی و همکار (۲۰۱۷) که به بررسی تأثیر ویتاگنوس بر پیری زودرس تخمدان پرداختند، افزایش معنی داری در میزان تخمک گذاری، ضخامت آندومتر، میزان حاملگی شیمیایی و بالینی، افزایش اجسام زرد و فولیکول های سالم با اندازه طبیعی در مراحل مختلف رشد تخمک ها، در گروه مصرف کننده ویتاگنوس نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۲۰). ویتاگنوس، بومی کشورهای مدیترانه، آسیای مرکزی و شرقی، ایتالیا، آلمان و ایران بوده و به عنوان دارویی بی خطر با عوارض

⁵ Vitex agnus castus

^۶ حاوی فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ویتکسین و ایزو ویتکسین، گلیکوزیدها، ایزیدوئیدها و اسانس ها

¹ Polycystic Ovary Syndrome

² National Institutes of Health

³ clomiphene citrate

⁴ In vitro fertilization

جانبی بسیار کم شناخته می‌شود (۲۱). علی‌رغم بومی بودن و در دسترس بودن ویتاگنوس در داروخانه‌ها، تجویز این دارو در ایران معمول و متداول نمی‌باشد. همچنین با توجه به اینکه در مطالعاتی که در گذشته بر روی ویتاگنوس انجام شده، به‌صورت اختصاصی تعداد و اندازه فولیکول در همراهی این دارو با لتروزول مورد بررسی قرار نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر قرص ویتاگنوس بر تعداد و اندازه فولیکول در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه‌سوکور در فاصله آذر ۱۳۹۹ تا شهریور ۱۴۰۰ بر روی ۶۰ نفر از زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که جهت درمان ناباروری به مطب یکی از متخصصین زنان شهر شیراز مراجعه کرده بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۳۵-۱۸ سال، ناباروری شناخته شده به‌علت سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و رد سایر علل ناباروری (به تشخیص پزشک)^۱، عدم ابتلاء به سایر اختلالات آندروژنی^۲، عدم ابتلاء به بیماری‌های مزمن^۳، عدم جراحی قبلی بر روی یک یا هر دو تخمدان، عدم مصرف داروهای ناباروری یا هرگونه داروی هورمونی دیگر در ۳ ماه گذشته، شاخص توده بدنی ۳۵-۱۸ کیلوگرم بر متر مربع، عدم حساسیت غذایی و دارویی، عدم مصرف دخانیات و مواد مخدر بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل به ادامه همکاری در هر زمان از روند مطالعه، مصرف نامنظم قرص (بیش از ۲ روز متوالی)، بروز حساسیت دارویی به داروهای مورد استفاده در مطالعه، وقوع بارداری و ابتلاء به بیماری شدید منجر به بستری شدن در بیمارستان

بود. حجم نمونه با توجه به مطالعه مشابه و با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪ و با استفاده از نرم‌افزار G*Power در هر گروه ۲۷ نفر تعیین گردید که با احتساب ۲۰٪ ریزش احتمالی، حجم کل نمونه ۳۳ نفر در هر گروه (در مجموع ۶۶ نفر) محاسبه گردید (۲۲).

ابزار گردآوری داده‌ها شامل: پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک مشتمل بر سه بخش مشخصات فردی (سن، وزن، قد، تحصیلات، شغل، مواجهه با دود دخانیات و مخدرات، وضعیت اقتصادی، فعالیت بدنی، مصرف دارو، ابتلاء به بیماری خاص)، اطلاعات قاعدگی (سن منارک، وضعیت سیکل ماهیانه، تعداد روزهای خونریزی، میزان خونریزی) و اطلاعات باروری (سن ازدواج، سابقه بارداری، مدت زمان ناباروری نوع و نحوه درمان‌های قبلی و سابقه فامیلی تخمدان پلی‌کیستیک در مادر و یا خواهر) و همچنین پرسشنامه شواهد سونوگرافیک تخمدان (تعداد و اندازه فولیکول) بود. روایی پرسشنامه‌ها با استفاده از روش روایی محتوی و پس از اعمال نظر ۱۰ نفر از اساتید و پایایی آن، با توزیع پرسشنامه بین ۲۰ نفر از زنان مراجعه‌کننده به مطب پزشک متخصص زنان (به غیر از گروه‌های مورد مطالعه) و واجد شرایط مطالعه، با استفاده از روش شاخص آلفای کرونباخ و با ضریب پایایی ۰/۸۴ تأیید شد.

در این مطالعه نمونه‌ها به‌صورت مبتنی بر هدف انتخاب شده و با استفاده از بلوک‌های جایگشتی چهارتایی و به‌صورت تصادفی و از طریق قرعه‌کشی به دو گروه مداخله (A) و کنترل (B) تخصیص یافتند. سپس در مراجعه روزانه به مطب متخصص زنان، زنان نابارور واجد شرایط ورود به مطالعه را انتخاب و پس از توضیح اهداف مطالعه برای آنها و در صورت تمایل آنها جهت شرکت در مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه از بیماران اخذ گردید. جهت کورسازی مطالعه، داروها در بسته‌های مشابه بسته‌بندی و توسط شخص ثالث کدگذاری شدند؛ به‌طوری‌که پژوهشگر، بیمار و تحلیل‌گر آماری از کد داروها بی‌اطلاع بودند (سه‌سوکور). به بیماران به‌صورت تصادفی جعبه‌های دارویی با کد A و B

^۱ ناباروری با علت مردانه، اندومتریوز، نارسایی زودرس تخمدان، نداشتن لوله رحم و یا تخمدان، چسبندگی لوله‌ای، پولیپ، ناهنجاری‌های ساختمانی رحم، تومورهای بدخیم رحم و عوامل ژنتیکی
^۲ هیپرپلازی آدرنال یا تومور تولیدکننده آندروژن
^۳ کم‌کاری یا پرکاری تیروئید، هیپرپرولاکتینمی، کلیوی، قلبی، کبدی، استخوانی (مانند پوکی استخوان، استئوپنی، استئوپروز)، تومور هیپوفیز، سرطان و دیابت

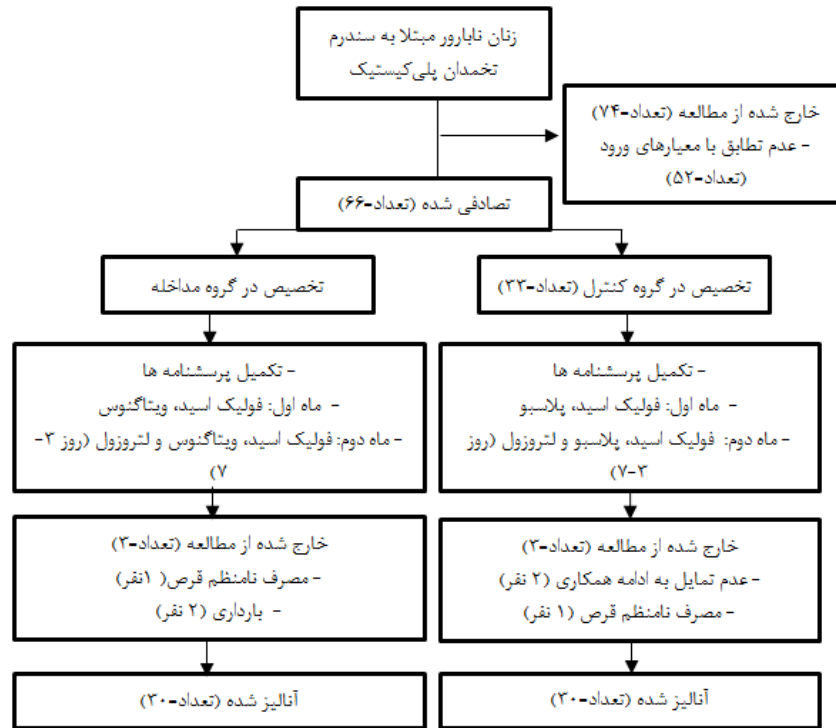
من‌ویتی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد (IRCT20200831048569N1) به ثبت رسیده و با مجوز به شماره (IR.GMU.REC.1399.083) در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گناباد تأیید گردیده است. تمامی ملاحظات اخلاق در پژوهش شام: اخذ رضایت آگاهانه و کتبی از واحدهای پژوهش، اصل محرمانگی اطلاعات، توضیح روند کار و حق انصراف از ادامه مطالعه در هر مرحله رعایت شد.

یافته‌ها

جهت دستیابی به اهداف پژوهش، میانگین تعداد و اندازه فولیکول‌ها قبل و بعد از مداخله در طی دو سیکل قاعدگی در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از مجموع ۶۶ زن ۳۵-۱۸ ساله نابارور مبتلا به تخمدان پلی کیستیک که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، ۳۳ نفر در گروه مداخله (ویتاگنوس) و ۳۳ نفر در گروه کنترل (پلاسبو) قرار گرفتند. در این میان ۳ نفر از گروه کنترل (۲ نفر به دلیل عدم تمایل به ادامه همکاری و ۱ نفر به دلیل مصرف نامنظم قرص) و ۳ نفر در گروه مداخله (۱ نفر به دلیل مصرف نامنظم قرص و ۲ نفر به دلیل بارداری) از مطالعه خارج شدند و در نهایت مطالعه بر روی ۶۰ نفر باقی‌مانده انجام گرفت (شکل ۱).

تحویل داده شد. آموزش‌ها در خصوص نحوه استفاده از داروها و چگونگی تکمیل جدول عوارض داروها (طراحی شده توسط پژوهش‌گر) توضیح داده شد. گروه مداخله روزانه ۲ عدد قرص ویتاگنوس (محصول تولیدی شرکت داروسازی دینه، هر قرص حاوی ۲۰ میلی‌گرم عصاره گیاه ویتاگنوس) و ۱ عدد فولیک اسید ۱ میلی‌گرمی و گروه کنترل ۲ عدد قرص دارونما (حاوی میکروکریستالین سلولز و لاکتوز) و ۱ عدد فولیک اسید ۱ میلی‌گرمی برای مدت ۲ ماه استفاده نمودند. در ماه دوم علاوه بر داروهای ذکر شده، تمامی شرکت‌کنندگان از روز سوم تا هفتم سیکل قاعدگی به مدت ۵ روز لتروزل ۲/۵ میلی‌گرمی نیز مورد استفاده قرار داده و سپس در روز سیزدهم سیکل جهت انجام سونوگرافی مراجعه نمودند. نتایج سونوگرافیک شامل اندازه (میلی‌متر) و تعداد تمامی فولیکول‌های موجود در هر دو تخمدان ثبت و در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. قابل ذکر است که اندازه‌گیری این دو مورد، در همه افراد مورد مطالعه از یک دستگاه سونوگرافی همسان و توسط یک شخص واحد انجام شد. پژوهشگر از طریق تماس تلفنی روزانه، از مصرف منظم داروها اطلاع پیدا می‌کرد. هیچ‌گونه عارضه حادی در گروه‌ها مشاهده نشد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های آماری کای‌اسکوئر و



شکل ۱- نمودار جریان شرکت کنندگان در مطالعه

بر مترمربع بود. میانگین سن منارک در گروه مداخله ۱۲/۱۰±۱/۱۵ سال و در گروه کنترل ۱۲/۱۳±۰/۹۷ سال و میانگین تعداد سال‌های ابتلاء به ناباروری در گروه مداخله ۲/۹۶±۱/۸۰ سال و در گروه کنترل ۲/۵۳±۱/۱۶ سال بود. بر اساس نتایج آزمون من-ویتنی، دو گروه از نظر متغیرهای فوق تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ($p>۰/۰۵$). سایر مشخصات مشارکت‌کنندگان در جدول ۱ آمده است.

نتایج تجزیه و تحلیل اطلاعات درباره مشخصات فردی و باروری مشارکت‌کنندگان نشان داد که میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه مداخله ۲۸/۷±۴ سال و در گروه کنترل ۲۹/۵۶±۳/۶۶ سال و میانگین تعداد سال‌های سپری شده از شروع ازدواج در گروه مداخله ۴/۷۳±۱/۸۳ سال و در گروه کنترل ۳/۹۶±۱/۳۷ سال بود. میانگین شاخص توده بدنی در گروه مداخله ۲۴/۱۴±۱/۵۶ و در گروه کنترل ۲۴/۰۶±۲/۵۴ کیلوگرم

جدول ۱- توزیع فراوانی مشخصات فردی واحدهای پژوهش به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

| نام متغیر | سطوح متغیر | گروه مداخله تعداد (درصد) | گروه کنترل تعداد (درصد) | سطح معنی‌داری* |
|----------------------|--|-----------------------------|----------------------------|----------------|
| تحصیلات | دیپلم و کمتر از آن | ۸ (۲۶/۷) | ۱۵ (۵۰) | $p=۰/۶۳$ |
| | بیشتر از دیپلم | ۲۲ (۷۳/۳) | ۱۵ (۵۰) | |
| شغل | خانه‌دار | ۱۲ (۴۰) | ۱۷ (۵۶/۷) | $p=۰/۱۹$ |
| | شاغل | ۱۸ (۶۰) | ۱۳ (۴۳/۳) | |
| وضعیت درآمد | کمتر از حد کفاف | ۹ (۳۰) | ۷ (۲۳/۳) | $p=۰/۵۵$ |
| | در حد کفاف | ۲۱ (۷۰) | ۲۳ (۷۶/۷) | |
| حجم خونریزی قاعدگی | طبیعی | ۱۸ (۶۰) | ۱۹ (۶۳/۳) | $p=۰/۷۹$ |
| | غیرطبیعی (بسیار کم در حد لکه‌بینی، بسیار زیاد در حد دفع لخته‌های بزرگ‌تر از ۳/۵ سانتی‌متر) | ۱۲ (۴۰) | ۱۱ (۳۶/۷) | |
| تعداد روزهای خونریزی | ۳ روز | ۵ (۱۶/۷) | ۶ (۲۰) | $p=۰/۱۹$ |

| | قاعده‌گی | | بین ۳-۵ روز | | بیش از ۵ روز | |
|-------------------|--------------------------|-----------|---------------------------|--------|--------------|-----------|
| | ۱۶ (۵۳/۳) | ۲۲ (۷۳/۳) | ۸ (۲۶/۷) | ۳ (۱۰) | ۲۱ (۷۰) | ۱۴ (۵۳/۳) |
| میزان فعالیت بدنی | کمتر از ۲/۵ ساعت در هفته | | بیشتر از ۲/۵ ساعت در هفته | | بله | |
| سابقه بارداری | بله | | خیر | | بله | |
| | ۹ (۳۰) | | ۴ (۱۳/۳) | | ۲۱ (۷۰) | |
| | ۲۱ (۷۰) | | ۲۶ (۸۶/۷) | | ۹ (۳۰) | |

* آزمون کای دو

از نظر این متغیرها همگن بودند. بر اساس نتایج آزمون من ویتنی، پس از مداخله، میانگین تعداد فولیکول‌های غالب در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود و اختلاف بین آن دو معنی‌دار بود ($p=0/008$). از دیگر نتایج پژوهش آن که میانگین اندازه فولیکول‌های غالب در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل پس از مداخله به‌طور معنی‌داری بیشتر بود و اختلاف بین آن دو معنی‌دار بود ($p=0/009$) (جدول ۲).

همچنین دو گروه از نظر سابقه درمان‌های ناباروری در گذشته شامل: لتروزول، کلومیفن سترات، آمپول HCG و ICSI, IUI, IVF, HMG تحت بررسی قرار گرفتند که بر اساس نتایج آزمون کای دو، استفاده از این درمان‌ها بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت و دو گروه همگن بودند ($p>0/05$). بر اساس نتایج آزمون من ویتنی، قبل از مداخله، اختلاف معنی‌داری بین میانگین تعداد فولیکول‌ها ($p=0/527$) و همچنین اندازه فولیکول‌ها ($p=0/369$) در گروه‌های مداخله و کنترل وجود نداشت و دو گروه

جدول ۲- مقایسه تعداد و اندازه فولیکول بعد از مداخله در دو گروه مورد مطالعه

| نتیجه آزمون من ویتنی | کنترل | | مداخله | | نام متغیر |
|----------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|----------------|
| | میان (دامنه میان چارکی) | انحراف معیار ± میانگین | میان (دامنه میان چارکی) | انحراف معیار ± میانگین | |
| $p=0/008$ | ۲ (۲) | ۲/۰۶ ± ۰/۹۸ | ۳ (۱) | ۲/۷۳ ± ۰/۹۰ | تعداد فولیکول |
| $p=0/009$ | ۱۸/۵ (۱/۵) | ۱۷/۷۳ ± ۳/۴۴ | ۲۰ (۰/۵) | ۱۹/۷۱ ± ۱/۹۸ | اندازه فولیکول |

می‌شود. در بین داروهای گیاهی، ویتاگنوس در زمینه تولید مثل به میزان زیادی مورد استفاده قرار گرفته است. ویتاگنوس در درمان بیماری‌های مختلف زنان از جمله در درمان سندرم پیش از قاعدگی، سندرم تخمدان پلی کیستیک، کیست (در پستان، تخمدان و رحم)، پیشگیری از سقط جنین در زنان مبتلا به کمبود پروژسترون، کنترل خونریزی پس از زایمان، کمک به دفع جفت، دیسمنوره، کاهش درد و افسردگی در زنان مبتلا به درد دوره‌ای سینه و غیره به‌عنوان یک داروی گیاهی مفید می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد (۹، ۲۲-۲۶). میوه خشک ویتاگنوس حاوی تعدادی ترکیب فعال از جمله فلاونوئیدها است که تأثیر غیرمستقیم بر گیرنده‌های استروژن دارند (۲۷). در مطالعات گذشته مستند شده است که ویتاگنوس می‌تواند به‌عنوان یکی از گیاهان مؤثر در درمان

بحث

مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر قرص ویتاگنوس بر تعداد و اندازه فولیکول‌ها در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد، نشان داد که مصرف همزمان لتروزول و ویتاگنوس نسبت به مصرف لتروزول و پلاسیو در سیکل درمان ناباروری و تحریک تخمک‌گذاری تأثیر معنی‌داری بر افزایش تعداد و اندازه فولیکول‌های غالب در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد که نشان‌دهنده تأثیر ویتاگنوس در بهبود عملکرد تخمدان است. داروهای گیاهی که رکن اساسی طب سنتی هستند، در سال‌های گذشته موضوع مطالعات مختلف بوده است. در حال حاضر، مطالعه بر روی گیاهان دارویی در جهان برای پیشگیری یا درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده

ناباروری مورد استفاده قرار گیرد، زیرا به تحریک و بهبود عملکرد هیپوتالاموس و غده هیپوفیز و به دنبال آن تنظیم ترشحات^۱ GnRH، LH^۲ و FSH^۳ کمک می‌کند (۲۸). به منظور بررسی هدف اول پژوهش که تعیین تأثیر مصرف ویتاگنوس بر تعداد فولیکول می‌باشد، جدول ۲ تنظیم شد. پس از جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، به نظر می‌رسد مطالعه‌ای مشابه با پژوهش حاضر در نمونه‌های انسانی انجام نگرفته است، لذا در ادامه به برخی مطالعات نسبتاً مشابه اشاره شده است.

نتایج مطالعه جلودار و همکار (۲۰۱۳) که بر روی موش انجام شد، نشان‌دهنده تأثیر ویتاگنوس بر افزایش تعداد فولیکول‌ها در موش بود که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۶). همچنین در مطالعه قربانی و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی تأثیر عصاره ویتاگنوس بر بلوغ و لقاح آزمایشگاهی اووسیت که بر روی موش انجام شد، مشخص گردید که تعداد اووسیت‌های نابالغی که به مرحله متافاز ۲ رسیدند، در موش‌های گروه مبتلا شده به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک دریافت‌کننده ۷۳۰ میلی‌گرم از عصاره ویتاگنوس نسبت به تعداد آن در موش‌های گروه PCO که این عصاره را دریافت نکرده بودند، به طور معنی‌داری بالاتر بود که از این نظر با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۹). از دیگر یافته‌های این پژوهش، افزایش اندازه فولیکول‌ها بعد از مداخله بود. در مطالعه جلودار و همکار (۲۰۱۳) در موش‌های گروه مصرف‌کننده ویتاگنوس افزایشی در اندازه فولیکول‌ها مشاهده نشد که این یافته با مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۲۶). در پژوهش قربانی و همکاران (۲۰۲۰) بر روی موش‌های دریافت‌کننده عصاره ویتاگنوس نسبت به گروه PCO، اندازه فولیکول‌های مرحله قبل از تخمک‌گذاری افزایش و تعداد فولیکول‌های با قطر بسیار کم (کیستیک) کاهش یافته بود و بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شده بود. در این ارتباط، نتایج پژوهش حاضر با یافته

های مطالعه مذکور مطابقت داشت (۲۹). در مطالعه حمزه و همکاران (۲۰۱۹) که به بررسی تأثیر عصاره و قرص آلمانی ویتاگنوس بر عوارض سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مدل تجربی موش صحرایی پرداختند، در موش‌های تحت درمان با عصاره و یا قرص ویتاگنوس، فولیکول‌های سالم با اندازه طبیعی، عروق خونی، اجسام زرد سالم و ناپدید شدن کیست‌ها مشهود بود (۱۹). در پژوهش حسینی رشیدی و همکار (۲۰۱۷) که به بررسی تأثیر ویتاگنوس بر عملکرد ترشحاتی محور هیپوفیز گناد و میزان بارداری در بیماران مبتلا به پیری زودرس تخمدان پرداختند، درمان با ویتاگنوس باعث کاهش معنی‌دار سطح استرادیول در روز تخمک‌گذاری و میانگین زمان تست β -HCG مثبت سرم شد. میزان تخمک‌گذاری، ضخامت آندومتر، میزان حاملگی شیمیایی و بالینی در گروه مداخله در طول دوره درمان به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود (۲۰). در مطالعه حسین‌زاده و همکاران (۲۰۱۸) که به بررسی درصد شاخص گنادی و تغییرات بافت‌شناسی در سطح تخمدان ماهی قرمز پرداختند، نتایج حاکی از آن بود که استفاده از عصاره گیاه پنج‌انگشت به خصوص در دوزهای زیاد، موجب کاهش رشد اووسیت‌ها خواهد شد (۳۰). این در صورتی است که در مطالعه حاضر، عکس این نتایج مشاهده شد. همچنین در مطالعه مشابه دیگری که برگمن و همکاران (۲۰۰۰) با هدف تعیین اثر پنج‌انگشت در ۶۷ بیمار با اختلال تخمک‌گذاری انجام دادند، استفاده از گیاه پنج‌انگشت باعث افزایش سطح پروژسترون و برگشت تخمک‌گذاری و در نتیجه باعث بهبود سیکل قاعدگی شد (۳۱). به نظر می‌رسد که با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر تأثیر ویتاگنوس بر افزایش اندازه فولیکول، با مطالعه مذکور همخوانی دارد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به سه‌سوکور بودن آن و از نقاط ضعف آن می‌توان به مدت زمان کم پژوهش اشاره کرد. همچنین به دلیل محدودیت مالی، امکان انجام سونوگرافی سریال مقدور نبود. از آنجایی که اثر داروهای گیاهی با گذشت زمان افزایش می‌یابد،

^۱ Gonadotropin releasing hormone

^۲ Luteinizing Hormone

^۳ Follicle Stimulating Hormone

اختصاصی بر روی تعداد و اندازه فولیکول در نمونه‌های انسانی انجام شده است، لذا بر این اساس به علاقه‌مندان تحقیق در این حوزه پیشنهاد می‌شود که تأثیر ویتاگنوس بر بهبود عملکرد تخمدان جهت تشخیص بهترین شیوه درمان را در دوزها و بازه‌های زمانی مختلف مورد پژوهش قرار دهند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته آموزش مامایی می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی گناباد انجام شده است. بدین‌وسیله از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد و همچنین از تمامی اساتید فرهیخته و تمام افراد شرکت‌کننده که در تحقق اهداف این مطالعه پژوهشگر را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

توصیه می‌شود مطالعات بیشتری برای مدت زمان طولانی‌تری انجام پذیرد.

نتیجه‌گیری

سندرم تخمدان پلی کیستیک، اختلالی شایع در زنان سنین باروری است که زمینه بسیاری از مشکلات تولید مثلی از جمله ناباروری را موجب می‌شود. نتایج پژوهش حاضر بیانگر آن بود که تجویز ویتاگنوس در زنان نابارور مبتلا به تخمدان پلی کیستیک، موجب افزایش تعداد و اندازه فولیکول‌ها و در نتیجه بهبود عملکرد تخمدان می‌شود و بنابراین احتمالاً بتوان از این گیاه جهت درمان اختلالات تخمدانی از جمله سندرم تخمدان پلی کیستیک بهره برد، هرچند نیاز به تحقیقات وسیع‌تر بالینی دارد. قابل ذکر است که در بررسی‌های انجام شده به‌نظر می‌رسد که این مطالعه برای اولین بار به‌صورت

منابع

1. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. Nature reviews Disease primers 2016; 2(1):1-18.
2. Naz MS, Tehrani FR, Majd HA, Ahmadi F, Ozgoli G, Fakari FR, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Reproductive BioMedicine 2019; 17(8):533.
3. Brassard M, AinMelk Y, Baillargeon JP. Basic infertility including polycystic ovary syndrome. Medical Clinics of North America 2008; 92(5):1163-92.
4. Franik S, Eltrop SM, Kremer JA, Kiesel L, Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018(5).
5. Neven AC, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A summary on polycystic ovary syndrome: diagnostic criteria, prevalence, clinical manifestations, and management according to the latest international guidelines. In Seminars in reproductive medicine 2018; 36(01):5-12.
6. Mousavi P, Zaheri H, Najari S, Afshari P, Hayati F. Effect of vitagnus on Premenstrual syndrome. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 17(138):1-9.
7. Mardani F, Hadizadeh-Talasaz F, Bahri N. Effect of medicinal plants on episiotomy wound healing in Iran: a systematic review study. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2020; 23(5):79-94.
8. Shahnazi M, Khalili AF, Hamdi K, Ghahremaninasab P. The Effects of Combined Low-Dose Oral Contraceptives and Vitex Agnus on the Improvement of Clinical and Paraclinical Parameters of Polycystic Ovarian Syndrome: A Triple-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. Iranian Red Crescent Medical Journal 2016; 18(12).
9. Seraji A, Salehi A, Momeni H, Karami A, Naeimi N. The Effects of Evening Primrose and Vitex Agnus on Pain Scale of the Women with Mastalgia a clinical Trial. Complementary Med J Faculty Nurs Medwifery 2013; 4(3):640-41.
10. Heirati SF, Ozgoli G, KabodMehri R, Mojab F, Sahranavard S, Nasiri M. The 4-month effect of Vitex agnus-castus plant on sexual function of women of reproductive age: A clinical trial. Journal of Education and Health Promotion 2021; 10.
11. Mirzaiinajmabdi KH. Effect of Vitex agnus-castus on sexual function in menopausal women. J Women's Health Care 2016; 5(4).
12. Berger D, Schaffner W, Schrader E, Meier B, Brattström A. Efficacy of Vitex agnus castus L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). Archives of gynecology and obstetrics 2000; 264(3):150-3.
13. Arentz S, Abbott JA, Smith CA, Bensoussan A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory

- evidence for effects with corroborative clinical findings. *BMC complementary and alternative medicine* 2014; 14(1):1-9.
14. Niroumand M, Heydarpour F, Farzaei M. Pharmacological and therapeutic effects of *Vitex agnus-castus* L.: A review. *Pharmacognosy Reviews* 2018; 12(23).
 15. Sarwer DB, Durlak JA. A field trial of the effectiveness of behavioral treatment for sexual dysfunctions. *Journal of Sex & Marital Therapy* 1997; 23(2):87-97.
 16. Rafieian-Kopaei M, Movahedi M. Systematic review of premenstrual, postmenstrual and infertility disorders of *Vitex agnus castus*. *Electronic physician* 2017; 9(1):3685-9.
 17. Shahhosseini Z, Amin GH, Salehi Sormaghi MH, Danesh MA, Abedian K. Clinical evaluation of anti-dysmenorrhea vitagnus. *J Mazandaran Uni Med Sci* 2006; 15(50):15-21.
 18. Hobbs C. *Vitex: The women's herb*. 2nd ed. Summertown: Healty Living Publication; 2003. p. 43-5.
 19. Hamza AH, AlBishri WM, Alfaris MH. Effect of *Vitex agnus-castus* plant extract on polycystic ovary syndrome complications in experimental rat model. *Asian Pacific Journal of Reproduction* 2019; 8(2):63.
 20. Hossein-Rashidi B, Nemati M. Effects of *Vitex agnus-castus* extract on the secretory function of pituitary-gonadal axis and pregnancy rate in patients with premature ovarian aging (POA). *Journal of herbal medicine* 2017; 10:24-30.
 21. Claudia D, Coon T, Max PH. *Vitex agnus castus*: A Systematic Review of Adverse Events. *Drug Safety* 2005; 28:319-2.
 22. Ghahremaninasab P. Comparing Effect of Oral Contraceptive LD and *Vitex Agnus* in Improved Clinical and Paraclinical Parameters of Poly Cystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Triple Blind Randomized Clinical Controlled Trial (Doctoral dissertation, Tabriz University of Medical Sciences, School of Nursing and Midwifery; 2016).
 23. Allahtavakoli M, Honari N, Pourabolli I, Arababadi MK, Ghafarian H, Roohbakhsh A, et al. *Vitex agnus castus* extract improves learning and memory and increases the transcription of estrogen receptor α in hippocampus of ovariectomized rats. *Basic and clinical neuroscience* 2015; 6(3):185.
 24. Shahhosseini Z, Amin GH, Danesh MM, Abedian K. Double blind study of anti primary dysmenorrhea effects of vitagnus. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2006; 15(50):15-21.
 25. Momeni H, Salehi A, Seraji A. Comparing the effect of *Vitex Agnus Castus* and Evening Primrose oil on depression. *Modern Care Journal* 2013; 10(2):149-56.
 26. Jelodar GH, Karami E. Effect of hydroalcoholic extract of *vitex agnus-castus* fruit on ovarian histology in rat with induced Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Journal of BABOL University of Medical Sciences* 2013; 15(3):96-102.
 27. Chen SN, Friesen JB, Webster D, Nikolic D, van Breemen RB, Wang ZJ, et al. Phytoconstituents from *Vitex agnus-castus* fruits. *Fitoterapia* 2011; 82(4):528-33.
 28. Elshaer SS, Anwar HM, Zohni MS. Hormonal profile amelioration by the mixture of *Vitex agnus castus* and metformin on polycystic ovary remedy. *World J Pharm Res* 2015; 4:39-51.
 29. Ghorbani T, Karimi A, Najafi G, Besharti M, Sharafi M. Therapeutic effects of *Vitex (Vitagnus castus)* extract on in vitro maturation and fertilization of oocytes in mice affected by polycystic ovary syndrome. *Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal* 2020; 14(54):101-13.
 30. Hosseinzadeh Sahafi H, Talebzadeh SA, Naji T. The role of different concentration of *Vitex agnus-castus* on control of ripeness of gonad of *Carassius auratus*. *Journal of Aquaculture Development* 2018; 12(3):63-74.
 31. Bergmann J, Luft B, Boehmann S, Runnebaum B, Gerhard I. The efficacy of the complex medication *Phyto-Hypophyson L* in female, hormone-related sterility. A randomized, placebo-controlled clinical double-blind study. *Forschende Komplementarmedizin und klassische Naturheilkunde= Research in complementary and natural classical medicine* 2000; 7(4):190-9.