

بررسی نقش داروهای گیاهی در درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک در مطالعات حیوانی: یک مطالعه مروری نقلی

دکتر میترا صوابی اصفهانی^۱، حدیثه صفی نژاد^۲، محبوبه غلامی^۳، فاطمه شقاقی^۴، لیلا اسدی^{۵،۶}، زهرا محبی دهنوی^{*۵}

۱. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد کرمان، کرمان، ایران.
۳. استادیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران.
۴. مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۵. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۶. کارشناس ارشد گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۷

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز میان زنان در سنین باروری و شایع‌ترین علت ناباروری ناشی از عدم تخمک‌گذاری است. جهت درمان عوارض ناشی از این بیماری طیف گسترده‌ای از داروهای شیمیایی تجویز می‌شود. امروزه به دلیل اثربخشی داروهای گیاهی در کنار عوارض کم آنها، تمایل به استفاده از داروهای گیاهی افزایش یافته است. بدین‌منظور مطالعه مروری حاضر با هدف تعیین نقش داروهای گیاهی در سندرم تخمدان پلی کیستیک در مطالعات حیوانی انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری پایگاه‌های اطلاعاتی Science direct، Google Scholar، Web of science، EMBASE، Pubmed، Scopus و ProQuest با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی سندرم تخمدان پلی کیستیک، گیاهان دارویی، بررسی سیستماتیک، طب سنتی، کارآزمایی بالینی، کنترل موردی، ناباروری زنان و معادل انگلیسی آنها در بازه زمانی ۲۰۲۰-۱۹۹۰ مورد جستجو قرار گرفتند. در ابتدا ۸۷۵ مقاله یافت شد که در نهایت ۳۸ مقاله که مطابق با اهداف مطالعه بودند، به‌طور کامل بررسی و از این میان ۱۴ مقاله مرتبط وارد مطالعه شدند و مورد نقد و بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: بر اساس نتایج مورد بررسی، داروهای گیاهی متعددی از جمله گیاه پنج‌انگشت، رازیانه، زیره سیاه، کاسنی، شیرین‌بیان، صبر زرد، چای کوهی، چای سبز، هسته انگور، سیاه‌دانه و کالیگونوم کوموسوم می‌توانند در درمان بسیاری از مشکلات ایجاد شده به‌دلیل سندرم تخمدان پلی کیستیک مؤثر باشند.

نتیجه‌گیری: استفاده از گیاهان دارویی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهایی و تعادل هورمونی می‌توانند به‌عنوان جانشین یا مکمل داروهای شیمیایی مؤثر بر سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد استفاده قرار گیرند و یک عامل اصلی در درمان یا کاهش عوارض از بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک باشند.

کلمات کلیدی: داروهای گیاهی، سندرم تخمدان پلی کیستیک، طب سنتی

* نویسنده مسئول مکاتبات: زهرا محبی دهنوی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. تلفن: ۰۳۱-۵۲۶۷۵۱۷۱؛ پست الکترونیک: mohebbidz98@nm.mui.ac.ir

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)^۱ شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز میان زنان در سنین باروری و یکی از علت ناباروری ناشی از عدم تخمک‌گذاری است (۱). تعریف PCOS به‌دلیل ماهیت هتروژن این سندرم، بحث‌برانگیز بوده و هنوز هم ناشناخته است. نام‌گذاری این سندرم به‌دلیل وجود تخمدان‌های بزرگ محتوی تعداد زیادی کیست کوچک (در اغلب زنان مبتلا و نه در همه) می‌باشد. در گردهمایی سال ۲۰۰۳ نوتردام، متخصصان PCO از تمام نقاط جهان گرد هم آمدند و یک معیار تشخیصی جهانی برای این بیماری در نظر گرفتند. از معیارهای تشخیصی می‌توان به هیپرآندروژنیسم بیوشیمیایی با تظاهرات کلینیکی، قاعدگی نامنظم الیگومنوره و آمنوره یا عدم تخمک‌گذاری و وجود کیست‌های متعدد ۱۰ عدد یا بیشتر با قطر ۸-۲ میلی‌متر در محیط تخمدان اشاره کرد. این سندرم می‌تواند در تمام مراحل مختلف زندگی زنان ایجاد شود و می‌تواند با اثرات متفاوت در زندگی فرد همراه باشد (۲-۴).

در مطالعات مختلف، شیوع PCOS به‌دلیل خصوصیات بالینی و ویژگی‌های بیوشیمیایی متفاوت این بیماران، با توجه به نژاد، قومیت و جامعه مورد مطالعه، متفاوت گزارش شده است. این سندرم با طیف وسیعی از اختلالات تولید مثل، متابولیکی و روان‌شناختی همراه است. عوارضی مانند عدم تخمک‌گذاری، تخمدان‌های پلی‌کیستیک، هیپرآندروژنیسم و ناهنجاری‌های متابولیکی مانند چاقی می‌تواند در نتیجه فاکتورهای متعدد محیطی، ژنتیکی و بیماری‌های مزمن مانند دیابت ایجاد شود (۵). از دلایل بروز سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌توان به نقص در عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، اختلال در عملکرد تخمدان و تغییر فعالیت انسولین اشاره کرد (۶). در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک توقف رشد فولیکول‌ها و در نتیجه تجمع فولیکول‌های کوچک، وجود فولیکول‌های کیستیک و افزایش حجم استرومای تخمدان مشاهده می‌شود (۷، ۸). به‌علت عدم

تخمک‌گذاری ناشی از این سندرم، آندومتر مدت طولانی تحت اثر تماس با استروژن و آثار میتوزنیک حاصل از آن بدون اثر مهاره پروژسترون فاز لوتئال قرار می‌گیرد (۹). عدم تخمک‌گذاری ناشی از PCOs عامل خطری عمده در ایجاد هایپرپلازی و تغییرات ساختاری آندومتر محسوب می‌گردد که درگیر کننده غدد و استرومای آندومتر می‌باشد و ممکن است به‌عنوان پیشرو و مقدمه‌ای برای کارسینوم آندومتر محسوب گردد. این خطر در بیماران مبتلا به عدم تخمک‌گذاری طولانی مدت ۳ برابر جمعیت عمومی زنان است (۱۰). روش‌های درمانی متعددی برای کنترل و یا درمان علامتی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مطرح شده است. درمان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس علائم بالینی اشاره شده متفاوت است. قرص‌های ضدبارداری حاوی چند هورمون (CHC)^۲ می‌توانند در درمان اختلالات قاعدگی مورد استفاده قرار گیرند. از طرفی علائم مرتبط با هیپرآندروژنیسم که شامل آکنه، رویش موی زائد و طاسی می‌باشند، اغلب با استفاده از قرص‌های ضدبارداری و در صورت عدم درمان، با تجویز ضدآندروژن‌ها قابل درمان می‌باشد. کاهش وزن در زنان چاق به‌عنوان اولین روش درمان نازایی بوده و دارودرمانی با کلومیفن سیترات^۳ (ضد استروژن)، مهارکننده‌های آروماتاز^۴ (کاهش‌دهنده استرون و استرادیول)، گنادوتروپین‌ها^۵ (تحریک تخمک‌گذاری) و متفورمین (پایین‌آورنده قند خون) در این بیماران می‌تواند بسیار مؤثر باشد. علاوه بر روش‌های اشاره شده، لاپاروسکوپی تخمدان نیز ممکن است در درمان نازایی ناشی از عدم تخمک‌گذاری مورد استفاده قرار گیرد (۷-۱۰).

با توجه به اینکه سنتز داروهای شیمیایی و کاربرد آنها در درمان بیماری‌ها باعث ایجاد مشکل پیچیده‌ای به نام اثرات جانبی داروها شده است، از جمله عوارض داروهای شیمیایی مورد استفاده در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شامل: تهوع، حساس شدن

² Combined hormonal contraceptive OCPs

³ Clomiphene citrate

⁴ Aromatase inhibitors

⁵ Gonadotropins

¹ Polycystic Ovary Syndrome

پستان‌ها، سردرد، افزایش وزن، تغییرات خلقی، کاهش میل جنسی و تغییرات بینایی در هنگام استفاده از لنزهای تماسی (۵-۱)، لذا امروزه می‌توان شاهد گسترش روزافزون تحقیقات در زمینه گیاهان دارویی، تجویز و کاربرد آنها در کشورهای مختلف جهان بود. از جمله داروهای گیاهی مورد استفاده در این زمینه در مطالعات مختلف می‌توان به ویتکس، کاسنی، چغندر قرمز، چای سبز، رازیانه، زیره سیاه، آلوئه‌ورا یا صبر زرد، چای کوهی، سیاه‌دانه و شیرین بیان اشاره کرد. همچنین با توجه به استفاده از داروهای گیاهی، فقدان اطلاعات تحقیقی هنوز هم به شکل قابل توجهی وجود دارد و نقش مقالاتی که به بررسی داروهای گیاهی می‌پردازند، بسیار مهم است. با توجه به روشن شدن اثرات منفی داروهای شیمیایی بر روی انسان، تمایل به استفاده از داروهای گیاهی در بین تمامی گروه‌های جامعه خصوصاً زنان رو به افزایش است. داروهای گیاهی جایگزین مناسبی برای داروهای معمولی هستند. درمان ترکیبی با استفاده از هر دو طب گیاهی و طب مرسوم، باعث شده است که طب گیاهی در دنیای امروزه مهم‌تر از قبل جلوه کند (۱۵-۱۱). لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین نقش گیاهان دارویی در درمان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مطالعات حیوانی به صورت یک مطالعه مروری نقلی انجام شد.

روش کار

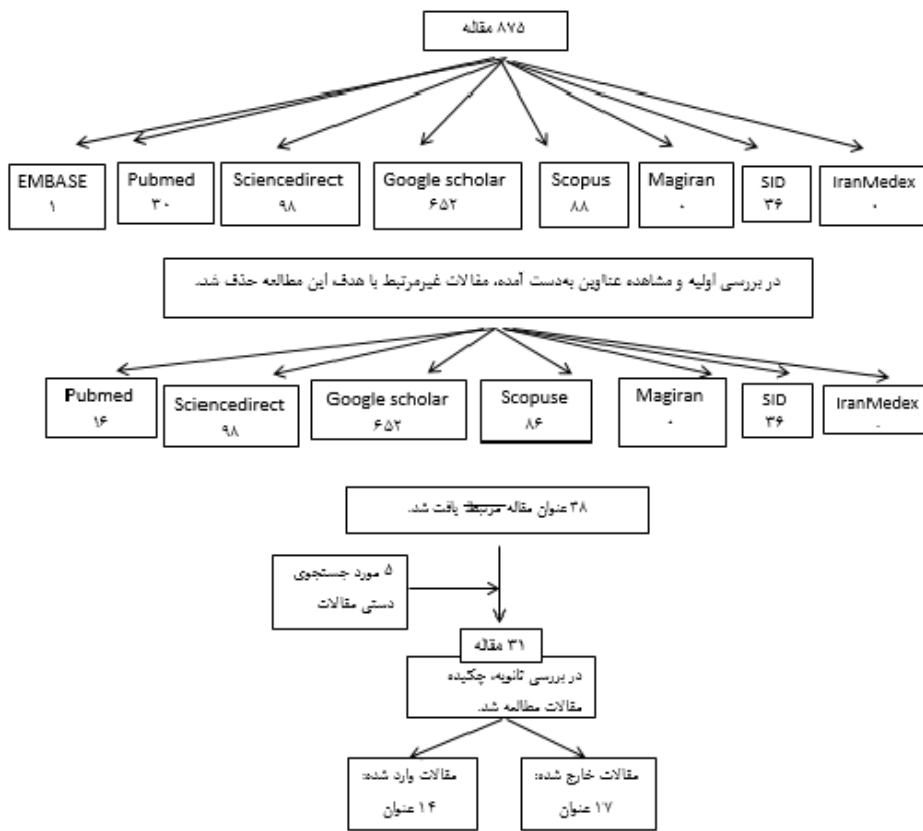
در این مطالعه مروری که با هدف تعیین نقش گیاهان دارویی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد، تمام مقالات چاپ شده در مجلات داخلی و خارجی، چکیده کنگره و کنفرانس‌ها و سایت‌های مرجع با استفاده از بانک‌های اطلاعاتی داخلی *IranDoc*، *Magiran*، *SID*، *Ebsco* و بانک‌های خارجی *ISI*، *Medlib*، *EMBASE*، *IranMedex*، *Google*، *Scopus*، *Web Of science*، *Scholar*، *Science direct*، *CEBM*، *Pubmed* و *Cochrane* با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، گیاهان دارویی، مرور سیستماتیک، طب سنتی، کارآزمایی بالینی،

مورد- شاهدهی، ناباروری زنان، زنان و معادل انگلیسی آنها شامل: *Polycystic ovary syndrome*، *Systematic review*، *Medicinal plants*، *Clinical trial*، *Traditional medicine*، *Women*، *Female infertility*، *Case-control* و ترکیبی از این کلیدواژه‌ها در بازه زمانی ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۲۰ مورد جستجو قرار گرفت. مدت زمان جستجو از یک مهر ماه ۱۳۹۹ شروع و تا ۲۸ مهر ماه ۱۳۹۹ به طول انجامید. جستجوی پایگاه‌ها با حساسیت بالا^۱ توسط پژوهشگر و کارشناس ارشد آشنا در زمینه جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی انجام گرفت. در آغاز عناوین مقالاتی که توسط تیم تحقیق با کلیدواژه‌های مذکور مورد جستجو قرار گرفتند، ۱۰۵۲ عنوان بود. برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو توسط ۲ نفر از پژوهشگران به صورت مستقل انجام گرفت، سپس جستجوهای مشابه و تکراری از مطالعه حذف شدند. چک‌لیستی بر اساس اهداف و با مطالعه سایر منابع در دسترس توسط محقق طراحی شد، سپس چکیده مقالات گردآوری شده مورد مطالعه قرار گرفتند و مقالاتی که اطلاعات مورد نیاز مطابق چک‌لیست را نداشتند، از مطالعه حذف گردیدند. در این چک‌لیست بخش‌های عنوان، چکیده، مقدمه، روش، نتایج، بحث، روش پژوهش، جامعه مورد بررسی، محل نمونه‌گیری، مدت زمان نمونه‌گیری، مواجهه و همچنین مدت زمان جمع‌آوری داده‌ها و تشابه با مطالعات پیشین مورد بررسی قرار گرفت.

در ابتدا ۸۷۵ مقاله یافت شد که در نهایت ۳۸ مقاله که مطابق با اهداف مطالعه بودند، به طور کامل بررسی شد و از این میان ۱۴ مقاله مرتبط وارد مطالعه شدند و مورد نقد و بررسی قرار گرفتند (شکل ۱).

معیار ورود مقالات شامل مقالاتی بود که به زبان فارسی یا انگلیسی منتشر شده بودند، محتوای آنها بررسی تأثیر داروهای گیاهی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بود و مورد داوری قرار گرفته باشد، لذا متونی که به صورت نامه به سردبیر، خلاصه مقالات و مقالات ارائه شده در همایش‌ها بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

¹ High Sensitive Searching



شکل ۱- تعداد مقالات مرور شده پس از بررسی در پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف

یافته‌ها

طراحی شده پژوهشگر را داشتند وارد مطالعه شدند و مورد نقد و بررسی قرار گرفتند. مشخصات مربوط به مقالات مورد بررسی در جدول ۱ ذکر شده است.

در این مطالعه از بین مقالات جستجو شده، ۱۴ مقاله مرتبط که تمامی اطلاعات مورد بررسی در چک‌لیست

جدول ۱- مشخصات مقالات مورد بررسی

نویسنده	نوع پژوهش	هدف انجام پژوهش	تعداد نمونه	ابزار پژوهش	نتیجه
پهلوانی و همکاران (۲۰۱۶) (۷)	کارآزمایی بالینی	بررسی اثر عصاره الکلی گیاه چای کوهی بر ساختار آندومتر موش مدل سندرم تخمدان پلی کیستیک	۳۶ سر موش صحرایی نژاد Sprague-Dawley با وزن ۱۷۰-۲۰۰ گرم	گروه کنترل بدون دریافت دارو، گروه PCOS دریافت کننده حلال دارو، گروه‌های PCOS دریافت کننده عصاره چای کوهی با دوزهای ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۴۵۰ و ۹۰۰ و گروه PCOS دریافت کننده کلومیفن سیترات با دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم	تجویز عصاره چای کوهی به صورت وابسته به دوز موجب تغییر در برخی پارامترهای بافت آندومتر مدل سندرم تخمدان پلی کیستیک در موش صحرایی می‌شود ($p < 0.05$).
جلودار و همکار (۲۰۱۷) (۱۱)	کارآزمایی بالینی	تأثیر عصاره هیدروالکلی میوه گیاه پنج‌انگشت بر تغییرات بافت تخمدان در سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده در موش صحرایی	۴۸ موش صحرایی نژاد Sprague Dawley (وزن 200 ± 20 گرم و سن ۱۰ هفته)	چهار گروه ۱۲ تایی: کنترل (دریافت آب مقطر)، شم، PC و PT تقسیم شدند. به گروه‌های PC و PT جهت القاء PCOS به مدت ۲۸ روز لتروزول (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) با گاوا خوردند. گروه‌های شم و PT (پس از القاء PCOS) به مدت ۳۰ روز عصاره گیاه را با دوز ۳۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از طریق گاواژ دریافت کردند.	گیاه پنج‌انگشت در دوز مصرفی اثرات مثبتی بر وضعیت فولیکول‌های موجود در تخمدان در سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد ($p < 0.05$).
شاهوردی و همکاران (۲۰۲۰)	تجربی	بررسی اثر ضدالتهاپی عصاره گیاه کاسنی بر فاکتورهای التهاپی	۴۸ رت ماده نژاد ویستار	عصاره گیاه کاسنی با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	با توجه به تأثیر مثبت عصاره کاسنی بر غلظت سرمی قند و هورمون انسولین و همچنین

پروفایل چربی و فاکتورهای التهابی در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک احتمالاً این ترکیب می‌تواند به‌عنوان یک داروی جایگزین در درمان این بیماری مورد استفاده قرار گیرد ($p < 0.05$).	اینترلوکین ۸ و TNF α در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک	(۱۳)
گلیسیریزیک اسید با اثر حفاظتی بر بافت تخمدان در بهبود علائم فولیکولی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مؤثر است ($p < 0.05$).	بررسی اثر گلیسیریزیک اسید بر فولیکول‌های بافت تخمدان در موش - های سوری مدل سندرم تخمدان پلی‌کیستیک	تجربی ۲۸ سر موش سوری (۱۴)
عصاره هیدروالکلی گیاه صبر زرد باعث کاهش میزان استروژن و افزایش پروژسترون در موش‌های صحرایی می‌شود. به‌نظر می‌رسد مصرف این گیاه می‌تواند اثرات مثبتی بر روند باروری و بهبود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک داشته باشد ($p < 0.05$).	گروه کنترل، گروه PCOS (دریافت روزانه ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرادیول والرات به صورت عضلانی)، گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ که علاوه بر دریافت ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرادیول والرات، روزانه دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره صبر زرد به‌صورت درون صفاقی	۳۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن 180 ± 20 گرم تجربی (۱۵)
بتانین در رت‌های با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القاء شده توانست وضعیت رت‌ها را از نظر تعداد کیست‌ها و فولیکول‌ها بهبود بخشد ($p < 0.05$).	یک گروه کنترل سالم، گروه شم (سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القاء شده) با دریافت روزانه ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر، گروه متفورمین و دو گروه که بعد از تزریق سدیم والرات، بتانین با دوزهای ۸ و ۱۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز به‌مدت ۳۰ روز دریافت کردند.	۳۵ سر رت ماده از نژاد ویستار با وزن $180-200$ گرم تجربی (۱۶)
شیرین بیان بر میزان هورمون‌های جنسی در موش‌های مبتلا به PCOS مؤثر است و هم‌چنین می‌تواند بلوغ آزمایشگاهی اووسیت‌ها و توان باروری آزمایشگاهی را در موش‌های مبتلا به PCOS افزایش دهد ($p < 0.05$).	گروه یک کنترل و گروه ۲ با دریافت ۰/۲ سی‌سی استرادیول والرات، PCOS در آنها برانگیخته شد. گروه ۳ و ۴، موش‌های مبتلا به PCOS بودند که عصاره شیرین بیان را به‌ترتیب با دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر روز به‌مدت ۳ هفته دریافت کردند.	۳۲ سر موش سفید آزمایشگاهی تجربی (۱۷)
تیمار لتروزول به‌صورت معنی‌داری موجب افزایش میزان تستوسترون، استرادیول، LH و کاهش FSH شد. همچنین تیمار عصاره چای سبز باعث کاهش معنی‌دار تستوسترون، استرادیول، LH و افزایش FSH در گروه تجربی آسیب‌تخدانی شد ($p < 0.05$).	گروه کنترل سالم، گروه تجربی سالم (دریافت‌کننده عصاره چای سبز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت گاواژ)، گروه کنترل آسیب‌تخدانی (دریافت‌کننده لتروزول به میزان ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت گاواژ)، گروه تجربی آسیب‌تخدانی (دریافت‌کننده عصاره چای سبز و لتروزول به‌صورت گاواژ).	۴۸ سر موش صحرایی ماده تجربی (۲۰۲۰) (۶)
دم تأثیر دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کالیگونوم بر بهبود نمای تخمدان پلی‌کیستیک موش ماده، لزوم بررسی تأثیرات دوزهای دیگر گیاه و یا آثار سوء احتمالی این گیاه بر وضعیت باروری را ایجاب می‌نماید ($p < 0.05$).	۲۰ میلی‌گرم در کیلوگرم عصاره گیاه کالیگونوم هفتگی به شکل داخل صفاقی به‌مدت ۴ هفته. بررسی‌های هورمونی (AMH, LH, FSH)	۳۲ سر موش سوری ماده نژاد NMRI با سن ۸ هفته و وزن تقریبی ۳۰ - ۲۵ گرم تجربی (۱۸)

توجه به تأثیر مثبت افزایشی عصاره رازیانه بر غلظت سرمی هورمون محرک فولیکولی و کاهش دادن هورمون زرده‌ای و تستوسترون در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، این ترکیب احتمالاً می‌تواند جهت درمان بیماران مبتلا در نظر گرفته شود ($P < 0.05$).	تزیق درون صفاقی عصاره رازیانه در دوزهای ۱۰۰، ۲۵۰، ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۰ روز. بررسی غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون، هورمون محرک فولیکولی و هورمون زرده‌ای با روش الایزا	۶ سر موش آزمایشگاهی بزرگ (رت) نژاد ویستار ماده بالغ با وزن تقریبی 20 ± 200 گرم	تأثیر عصاره هیدروالکلی دانه رازیانه بر غلظت سرمی هورمون‌های جنسی در رت‌های ماده نژاد ویستار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک	کرم‌پور و همکاران (۲۰۱۴) (۱۹)	تجربی
در مقایسه با جای سبز، کاتچین اثر مطلوبی بر بهبود پارامترهای هورمونی به‌ویژه هورمون FSH و افزایش تعداد فولیکول‌های تخمدانی در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد ($P < 0.05$).	عصاره آبی چای سبز (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۲۴ روز، تزیق داخل صفاقی)، PCOS تحت تیمار با کاتچین (۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۲۴ روز، تزیق داخل صفاقی)، PCOS تحت تیمار با کلومیفن سیترات (۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۲۴ روز، تزیق داخل صفاقی). اندازه‌گیری سطح سرمی FSH، LH، استرادیول، پروژسترون و تستوسترون توسط روش الایزا	۴۲ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار	مقایسه اثر عصاره آبی چای سبز و کاتچین بر سطح سرمی گنادوتروپین، استرادیول، پروژسترون، تستوسترون و فولیکول‌های تخمدان در موش صحرایی مدل سندرم تخمدان پلی کیستیک	صدوقی و همکار (۲۰۱۷) (۲۰)	تجربی
عصاره هیدروالکلی هسته انگور می‌تواند در بهبود علائم سندرم تخمدان پلی کیستیک مؤثر واقع شود ($P < 0.05$).	تزیق درون صفاقی عصاره هسته انگور (دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۰ روز). خروج تخمدان‌ها و برش‌های ۵ میکرومتری با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین	۳۰ سر موش صحرایی	اثر عصاره هیدروالکلی هسته انگور بر سندرم تخمدان پلی کیستیک در رت ماده نژاد ویستار	محسنی و همکاران (۲۰۱۵) (۲۱)	تجربی
اثرات مفید ترکیب عصاره سیاه‌دانه و عسل مشاهده شد ($P < 0.05$)، اما مطالعات بیشتری مورد نیاز است.	۲ دوز از ترکیب ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سیاه‌دانه با ۱۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عسل و ۶۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سیاه‌دانه با ۲۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عسل به مدت ۲۸ روز، اندازه‌گیری سطوح سرمی LH، FSH، استروژن، پروژسترون و تستوسترون با روش الایزا	۴۰ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۰۰-۲۲۰ گرم	بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه و عسل بر سطح گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های جنسی در مدل موش صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک	ناصران و همکاران (۲۰۲۰) (۲۲)	تجربی

تحریک می‌کند که سرانجام منجر به تنظیم سیکل جنسی زن می‌شود (۲۶). بر اساس مطالعات انجام شده، عصاره گیاه به‌ویژه با تغییر میزان هورمون‌های جنسی تا برطرف شدن عدم تعادل عمل می‌کند و اثر خالص، تغییر در تعادل نسبت استروژن به پروژسترون و ساخته شدن پروژسترون از استروژن است. عصاره گیاه پنج‌انگشت به‌طور مفیدی اختلالات فاز لوتئینی را برطرف می‌سازد. اکثر این اختلالات به‌علت ناکافی بودن ترشح پروژسترون به‌وجود می‌آید. به‌نظر می‌رسد گیاه پنج‌انگشت با اثر بر محور هیپوفیز-هیپوتالاموس و تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها، باعث متعادل شدن ترشح هورمون‌های تخمدان به‌خصوص پروژسترون شده و باعث ایجاد نظم در سیکل جنسی می‌شود (۱۲).

کاسنی: گیاه کاسنی با نام علمی *Cichorium Intybus* گیاهی علفی به ارتفاع ۱/۵ متر با گل‌های

ویتکس: گیاه ویتکس^۱ از خانواده شاه‌پسند، یکی از مهم‌ترین گیاهانی است که اثرات مفید آن در درمان برخی بیماری‌های زنان گزارش شده است (۲۳، ۲۴). ویتکس گیاهی بوته‌ای است که بومی اروپا می‌باشد، اما در بسیاری از نقاط دنیا می‌روید (۲۵). عصاره این گیاه توسط پزشک یونانی به‌نام *Dioscorides* به‌منظور کاهش میل جنسی تجویز می‌شده است (۲۴). این گیاه به‌طور سنتی برای درمان بی‌نظمی‌های قاعدگی و به‌طور خاص برای کمک به ایجاد سیکل طبیعی قاعدگی و همچنین بهبود باروری استفاده می‌شده است. گیاه پنج‌انگشت محتوی هورمون نیست، ولی با اثر بر غده هیپوفیز، به‌ویژه بر تنظیم ترشح هورمون LH فعالیت هورمونی نشان می‌دهد، ترشحات جسم زرد را بعد از تخمک‌گذاری برای تولید پروژسترون

¹ Vitexagnuscastus

آبی رنگ می باشد که در بسیاری از نقاط جهان، از جمله در مناطق زیادی از ایران به شکل خودرو رویش دارد. اندام مورد استفاده کاسنی، ریشه و تمام قسمت هوایی آن است. کاسنی از زمان های قدیم تا به امروز در بسیاری از نقاط دنیا به عنوان گیاهی مفید برای رفع مشکلات کبدی به کار می رود (۲۷). از این گیاه اثرات متعددی گزارش شده است که می توان به اثرات مقوی قلب، دیورتیک، رفع سوء هاضمه و بی اشتها، تسکین سیستم عصبی مرکزی، ضد التهاب، کاهش کلسترول و قند خون و غیره اشاره کرد (۲۸). ترکیبات مؤثر موجود در این گیاه شامل سزکوئیتترین لاکتون ها، مشتقات سینامیک اسید و فلاونوئیدها هستند. در مقالات متعددی از ریشه، برگ و اندام هوایی گیاه کاسنی اثر آنتی اکسیدانی با مکانیسم هایی همچون به دام اندازی رادیکال آزاد، مهار پراکسید هیدروژن و خنثی کردن آهن گزارش گردیده است (۲۹).

چغندر قرمز^۱: گیاهی از تیره اسفناج می باشد، که به طور عمده در آسیا و اروپا کشت می شود (۳۰). وجود مقادیر بالای ترکیبات زیست فعال از جمله بتالائین ها، پلی فنل ها، کاروتنوئیدها و فلاونوئیدها، این گیاه را دارای خواص بالقوه سلامتی بخش کرده است (۳۱). بتالائین ها ترکیبات رنگین نیتروژن دار محلول در آب هستند که شامل دو گروه رنگی بتاسیانین های قرمز و بتاگزانتین های زرد رنگ می باشند (۲۰). بتانین قسمت عمده بتالائین ها (۹۵-۷۵٪) را تشکیل می دهد که توسط اتحادیه اروپا به عنوان یک رنگ غذایی تحت عنوان E162 معرفی شده است (۳۲). همچنین سازمان غذا و دارو ایالات متحده (FDA^۲) این رنگدانه را برای مصرف در محصولات لبنی مانند ماست، بستنی و برخی دیگر از محصولات غذایی مانند آبنبات، پاستیل، دسرهای ژلاتینی، پودرهای آماده نوشیدنی، سس و فرآورده های گوشتی پیشنهاد داده است (۳۳). بتالائین ها شامل گروه های فنلی و آمینی حلقوی بوده و دارای فعالیت بالای مهار رادیکال های آزاد می باشد (۳۴). بتالائین ها در غلظت های پایین مانع

پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش فعالیت آنزیم های کبد شده و دارای خواص ضدسرطانی و ضد التهابی نیز می باشند (۲۵). همچنین این ترکیبات با تحریک انسولین بعد از مصرف مواد غذایی باعث کاهش قابل توجهی از قندخون می شوند (۳۶). بتانین شامل گروه های فنلی و آمینی حلقوی بوده و دارای فعالیت بالای مهار رادیکال های آزاد می باشد. بتانین در غلظت های پایین مانع پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش فعالیت آنزیم های کبد شده و دارای خواص ضدسرطانی و ضد التهابی نیز می باشد. همچنین این ترکیب با تحریک انسولین بعد از مصرف مواد غذایی باعث کاهش قابل توجهی از قند خون می شود، ولی مشکل اصلی در مصرف بتانین، پایین بودن پایداری و زیست فراهمی این ترکیب می باشد (۳۷).

چای سبز: چای سبز با نام علمی *Camellia sinensis* می باشد (۳۸). از گذشته به دلیل داشتن خواص آنتی اکسیدانی، به عنوان مکمل مناسبی برای کاهش وزن و کاهش اثرات شیمیایی و تقویت سیستم آنتی اکسیدانی بدن مطرح شده است (۳۹). سه گروه عمده پلی فنل شامل کاتچین ها، نوعی آنتی اکسیدان و از مهم ترین فلاونوئیدها به شمار می روند. کاتچین های چای سبز شامل اپی کاتچین، اپی کاتچین گالات، اپی گالوکاتچین و اپی گالوکاتچین گالات می باشند (۴۰). کاتچین از نظر فراوانی و قدرت آنتی اکسیدانی بالا می باشد (۴۱). مصرف کاتچین های چای سبز موجب کاهش وزن می شود و خطر بروز بیماری های قلبی-عروقی به خصوص آترواسکلروزیس را کاهش می دهد (۴۲). با بهبودی سطح پروفایل گلوکز خون و لیپید، نقش مهمی در کاهش عوارض مبتلایان به سندرم متابولیک دارد (۴۳). چای سبز سطح سرمی فاکتورهای التهابی مانند: فاکتور نکرورز دهنده آلفا، اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشی C در زنان مبتلا به دیابت تیپ ۲ یا دیابت ملیتوس را کاهش می دهد (۴۴). مصرف مکرر چای سبز، سطح آنتی اکسیدان های آندروژن مانند کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز را در افراد مبتلا به دیابت تیپ II و سندرم متابولیک افزایش می دهد (۴۵). با بهبود سطح سرمی پروفایل قندی و لیپیدی، نقش

¹ vulgaris Beta

² Food and Drug Administration

می‌شود (۵۳). رازیانه دارای پروتئین، چربی، کمی مواد قندی موسیلاژ، کلسیم، فسفر، آهن، پتاسیم، ویتامین‌های A و C و حدود ۵-۴٪ روغن فرار است. روغن رازیانه دارای ۴٪ اسید پالمیتیک، ۲۲٪ اسید اولئیک، ۱۴٪ اسید لینولئیک و ۶۰٪ اسید پتروسیلینیک است. اسانس‌های موجود در این گیاه حاوی و آنتول، فنکو و کامفن می‌باشد. بسیاری از پژوهشگران اثرات رازیانه را روی دستگاه تناسلی جنس ماده و غدد پستانی، به خواص استروژنی آنتول موجود در اسانس نسبت می‌دهند و معتقدند که پلیمرهای آنتول مانند دی آنتول و فتوآنتول به‌عنوان فیتواستروژن عمل می‌نمایند. میوه و اسانس رازیانه به‌دلیل دارا بودن آنتول، موجب کاهش یا توقف اسپاسم‌های دستگاه گوارش و تشدید ترشح شیره گوارشی و در نتیجه رفع سوء هاضمه شده و به‌تبع آن برخی بی‌خوابی‌هایی که در اثر اختلالات فیزیکی دستگاه گوارش حادث شده‌اند، درمان می‌شود. این گیاه در اسپاسم‌های ناشی از اکسی‌توسین و پروستاگلاندین، اثرات ضد درد و ضد اسپاسم داشته و میزان خروج خون قاعدگی را در فاصله زمانی کوتاه‌تری تسهیل می‌نماید که این اثر نیز در کاهش درد مؤثر است (۵۳-۵۱). در پژوهش‌های انجام شده خواص رازیانه عبارتند از: رشد بیضه‌ها، مجاری دفران و غده پروستات، افزایش وزن غدد پستانی، لوله‌های رحمی، تخمدان‌ها، آندومتر، میومتر، اثر حفاظتی بر کبد با کاهش دادن آنزیم‌های کبدی و بیلی روبین، داشتن اثرات استروژنی در افزایش ترشح شیر، پرپیوهای زودرس، سهولت در تولد و افزایش میل جنسی و اثرات ضد فشارخون از طریق اثرات دیورتیک و ناتریورتیک (۵۴-۴۱).

زیره سیاه: زیره سیاه یا زیره کوهی با نام علمی *Bunium Persicum Boiss* به خانواده *Apiaceae* تعلق دارد. از ترکیبات مهم زیره سیاه می‌توان به لیمونن، سابینن، فلاونوئیدها، پلی‌ساکاریدها، کومین آلدهید، دی هیدروکاروتول، پینن و تربینن اشاره نمود. از خواص دارویی گیاه زیره سیاه می‌توان به اثرات ضدسرطانی، ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، کاهش دهنده قندخون و فشارخون اشاره کرد (۱۰). درمان

مهمی در کاهش عوارض مبتلایان به سندرم متابولیک دارد (۴۶). گزارش شده است مصرف چای سبز می‌تواند سطح سرمی فاکتورهای التهابی مانند CRP، IL-6 و α -TNF را در زنان مبتلا به دیابت نوع دو کاهش دهد (۴۷). طی تحقیقات انجام شده، مشخص شد تجویز عصاره چای سبز می‌تواند قابلیت تحرک، مورفولوژی طبیعی اسپرم و همچنین قطرهای اسپرم‌ساز، قطر لومن و ضخامت اپی‌تلیوم زایا را در موش‌های صحرایی مصرف‌کننده سدیم آرسنیت تا حدود زیادی بهبود بخشد. مشخص شد عصاره چای سبز به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی، با مهار استرس اکسیداتیو ناشی از سدیم آرسنیت، پراکسیداسیون لیپیدی را در اسپرم کاهش داده و بدین ترتیب از مرگ اسپرم‌ها جلوگیری می‌نماید (۴۱). مصرف چای سبز احتمالاً در نکرور کبدی ناشی از استامینوفن نقش محافظتی دارد و سطح سرمی آلانین‌ترانسفراز و آسپارات‌ترانسفراز را در موش‌های صحرایی مدل مسمومیت حاد کبدی ناشی از استامینوفن کاهش می‌دهد (۴۸). تحقیقات نشان داد مصرف چای سبز موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز در افراد مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود. این امر نشان‌دهنده اثر آنتی‌اکسیدانی چای سبز می‌باشد و این خاصیت به کاتچین‌های آن نسبت داده شد (۴۲). طبق تحقیقات انجام شده، چای سبز در کاهش سطح سرمی LH، تستوسترون و افزایش پروژسترون مؤثر است (۴۹).

رازیانه: رازیانه یا بادپانه یا بادیان با نام علمی *Foeniculum vulgare* گیاهی گل‌دار از راسته *Apiaceae*، تیره چتریان *Apiaceae* و جنس *Foeniculum* است. این گیاه سرشار از ترکیباتی مشابه هورمون زنانه استروژن (فیتواستروژن‌ها) است و طبیعتی گرم دارد. رازیانه به‌دلیل وجود فیتواستروژن‌ها باعث افزایش شیر شده و بهترین درمان برای قطع قاعدگی است. این گیاه همچنین سکسکه و سوءهاضمه را برطرف می‌کند و برای کلیه خواص فراوانی دارد و باعث دفع سنگ‌های کلیوی می‌شود. رازیانه ضد اسپاسم و ضد نفخ است و به درمان سندرم روده تحریک‌پذیر کمک می‌کند و باعث کاهش اشتها

زخم معده، درمان شکستگی استخوان، برطرف کردن نفخ شکم، تب‌بر، کاهش چربی و کلسترول خون، ضد آلرژی و کاهش قند خون از خواص دارویی مهم این گیاه می‌باشد. اسانس زیره سیاه خاصیت ضدآکسایشی داشته و در طعم‌دهنده‌های غذا، نوشابه، شکلات و پنیر استفاده می‌شود. همچنین در برخی مناطق آن را به‌صورت ادویه، چاشنی غذا و حتی در برخی مناطق هندوستان از ریشه آن به‌عنوان سبزی استفاده می‌کنند. ترکیبات شیمیایی گیاه شامل کارون، لیمونن، کارونول، دی هیدروکارونول، تیمول، گلوکوزید و فلاونوئید هستند. همچنین میوه زیره سیاه دارای مقادیر زیادی فلاونوئید، ترپنوئید و استروئید است. اجزای فلاونوئیدی زیره سیاه با کروماتوگرافی ستون سلولزی تعیین گردیده است که شامل ترکیباتی از جمله کوئرستین می‌باشد (۵۵، ۵۶).

آلوئه‌ورا (صبر زرد (Aloe vera L): آلوئه‌ورا حاوی ویتامین‌های A، E و C و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بوده و این اثر خود را از طریق کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدها انجام می‌دهد (۵۷). ترکیبات این گیاه شامل ۹۶٪ ساختمان ژل آلوئه‌ورا است که از آب تشکیل شده و ۴٪ باقی‌مانده آن حاوی مواد فراوانی از جمله چربی‌های ضروری، آمینواسیدها، ویتامین، املاح، آنزیم و گلیکوپروتئین است. همچنین، آلوئه‌ورا دارای ماده مغذی و مواد معدنی، سالیسیلیک اسید، آنزیم‌ها، تانن و انواعی از پلی‌ساکاریدهاست (۵۸). ژل آلوئه‌ورا اصولاً شامل آب و پلی‌ساکاریدها (پکتین‌ها، سلولز، همی‌سلولز، گلوکومانان، آسمانان و مشتقات مانوز) می‌باشد (۵۹). مواد اولیه دارویی فعال در ژل و برگ این گیاه شامل آلوتین، آسمودین، آلوئه‌آسمودین، باربالوتین و پلی‌مونوساکاریدهایی مانند استرول و اسیدهای آلی می‌باشد (۶۰). ترکیبات پلی‌ساکاریدی ژل آلوئه‌ورا قادر به کاهش و ترمیم التهاب هستند. همچنین، این ترکیبات دارای ویژگی ضدباکتری و ضد میکروب هستند (۶۱). مشخص شده است که آلوئه‌ورا قند خون و وزن بدن موش‌های صحرایی دیابتی را به حالت عادی برمی‌گرداند. همچنین، مصرف آلوئه‌ورا باعث می‌شود تعداد سلول‌های زیای اولیه در

تخمندان طبیعی شوند و در نتیجه آلوئه‌ورا می‌تواند اثرات مفید و حمایت‌کننده‌ای بر روی بافت تخمدان و فولیکول‌ها داشته باشد (۶۲). همچنین در مطالعه ایوبی و همکاران (۲۰۱۳) که با عنوان مقایسه اثر عصاره هیدروآلکلی گیاهان آلوئه‌ورا و کلپوره بر سطوح سرمی گلوکز و پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام شد، مشخص گردید که استفاده از این عصاره‌ها باعث کاهش گلوکز و کلسترول خون می‌شود. اثرات عصاره آلوئه‌ورا در کاهش تری‌گلیسیرید خون قوی‌تر از عصاره کلپوره بوده و هر دوی این عصاره‌ها سبب بهبود ترشح انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شدند (۶۱).

چای کوهی: گیاه چای کوهی^۱ از خانواده نعناعیان است که در دامنه کوه‌های ایران می‌روید. گل‌های آن به‌صورت سنبله‌های پنبه‌مانند و آبی مایل به بنفش است (۶۴). این گیاه به‌طور گسترده در درمان بی‌خوابی و اضطراب استفاده می‌شود و همچنین القاء‌کننده عادت ماهیانه، سقط‌آور، کاهنده مدت و شدت درد دیسمنوره اولیه و ضد درد روماتیسمی است (۶۵، ۶۶). تجزیه شیمیایی گیاه چای کوهی نشان می‌دهد که این گیاه حاوی فلاونوئیدها، اتانوئیدها، تری‌پنوئیدها، ساپونین‌ها، کینین، ایریدوئیدها، فنولیک اسیدها و دیترپنوئیدها است (۶۷). از جمله ترکیبات دیگر این گیاه، میرسن (۲۰٪)، آلفا پی‌ژنین (۱۸٪)، گاما مورولن (۱۳/۲٪) و اگنول (۷٪) می‌باشد (۶۸). اپی‌ژنین فلاونوئید از ترکیبات موجود در این گیاه، استروژنی است که در گیاهان آروماتیک وجود دارد. اگرچه این ترکیب نسبت به هومولوگ‌های ایزوفلاونوئیدی خود فعالیت کمتری دارد، اما خواص استروژنیک آن ثابت شده است (۶۷، ۶۸). ترکیبات استروژنی موجود در عصاره چای کوهی موجب اشغال گیرنده‌های استروژنی شده و باعث کاهش عملکرد استروژن می‌شود و به‌نظر می‌رسد این خاصیت بتواند عوارض ناشی از افزایش ترشح استروژن در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را کاهش دهد (۷).

¹ lavandulifolia stachys

تیامین، نیاسین و اسید فولیک است. دانه‌های این گیاه همچنین منبع غنی از استرهای اسید چرب مانند اسیدلوریک، اسیدمیریستیک، اسیداستئاریک، اسیدپالمیتیک، اسیدلولئیک و اسیدلینولئیک است (۷۰). حضرت محمد (ص) فرمودند که سیاه‌دانه درمان هر دردی است به جز مرگ (۷۱، ۷۲). در مطالعات مختلف اثرات آنتی‌اکسیدان سیاه‌دانه و جزء اصلی آن که تیموکینون (TQ) است؛ به اثبات رسیده است. همچنین سیاه‌دانه می‌تواند از راه کاهش فعالیت آنزیم استیلکواکربکسیالز سبب کاهش تولید اسید چرب کبدی و به دنبال آن بهبود مقاومت به انسولین گردد. داروهایی که مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهند، غلظت آندروژن‌های خون را کاهش و تغییرات متابولیک ایجاد شده را تا حدودی اصلاح می‌کنند (۲۱).

شیرین بیان: شیرین بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra L* یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی بومی ایران است. ماده اصلی این گونه، ترکیب ساپونین تری ترپنوئیدی به نام اسید گلیسیریزیک یا گلیسیریزین با شیرینی ۳۰-۵۰ برابر ساکارز است که در صنایع دارویی، غذایی و دخانیات کاربرد دارد. این گیاه کاربردهای درمانی مختلفی داشته و از ریشه شیرین بیان، در طب سنتی به‌طور عمده برای درمان زخم معده استفاده می‌شود. همچنین در مطالعات بالینی و تجربی مواردی نظیر اثرات درمانی در بیماری هپاتیت C، بیماری‌های پوستی و ریوی، نارسایی کبدی و قلب و خواص ضد التهاب، ضد ویروس، ضد میکروب، آنتی‌اکسیدان و ضد سرطان و همچنین تقویت سیستم ایمنی برای این گیاه اثبات شده است. مطالعات نشان داده‌اند عصاره شیرین بیان در کاهش تستوسترون و القاء تنظیم تخمک‌گذاری نقش به‌سزایی دارد (۱۷).

بحث

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یک مشکل عمده در باروری و دیگر زمینه‌های پزشکی می‌باشد. زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک اختلالاتی در متابولیسم آندروژن‌ها و تولید استروژن دارند. در این بیماران میانگین روزانه تولید استروژن و آندروژن

انگور و هسته انگور: انگور یکی از میوه‌هایی است که به‌طور گسترده در سراسر جهان مصرف و اهمیت قابل توجهی در صنایع دارویی و غذایی داشته است. انگور سرشار از پلی فنول است و ۷۰-۶۰٪ پلی فنول انگور در هسته آن موجود است. هسته انگور دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی است. ترکیبات فنولیک موجود در دانه انگور فلاونوئیدها از جمله اسید گالیک، مونومر فلاون ۳ و الیگومرهای دیگر و پلیمرهای مشتق از آن (پروسیانیدین) هستند. سه فلاون جدید اکسیداتیو به نام‌های وینیفرون‌های^۱ A، B، C از هسته انگور جدا شده است. پلی فنول عصاره هسته انگور، پروآنتوسیانیدین^۲ در فرانسه برای چندین دهه در درمان اختلالات وریدی و مویرگی (مانند رتینوپاتی، نارسایی سیاهرگی و شکنندگی عروق) به کار می‌رفته است (۶۹). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پروسیانیدین^۳ در هسته انگور دارای اثرات ضد التهاب، ضد درد مفاصل، ضد آلرژی، ضد آئزیوز، ضد باکتری، مهار تکثیر سلولی، القاء آپوپتوزیس، ضد تومور، ضد دیابت و جلوگیری از بیماری‌های قلبی و پیری پوست می‌باشد. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که پروآنتوسیانیدین هسته انگور از بدن در برابر آفتاب محافظت می‌کند و دید و گردش خون را بهبود می‌بخشد (۲۱).

سیاه‌دانه: گیاه سیاه‌دانه با نام علمی *sativa Nigella* از خانواده آلاله (*Ranunculaceae*) است؛ به‌طور معمول به‌عنوان دانه سیاه در طب سنتی شناخته شده است که در بسیاری از نقاط دنیا روئیده یا کشت می‌شود. دانه‌های گیاه منبع اجزای اصلی آن هستند. سیاه‌دانه بیش از ۲ هزار سال است که به‌عنوان یک گیاه دارویی شناخته شده است و طیف گسترده‌ای از خواص پزشکی شامل اثرات ضد میکروب، ضد تومور، ضدویروس، ضد درد و التهاب و آنتی‌اکسیدانی را دارا است. دانه‌های سیاه‌دانه دارای چربی، فیبر، املاح (یون‌ها) و عناصری از قبیل روی، مس، سدیم، آهن، کلسیم و ویتامین‌های مختلفی از جمله آسکوربیک،

¹ Viniferones

² Proanthocyanidin

³ procyanidins

افزایش داشته که این بستگی به تحریک LH دارد. تستوسترون، آندروستندیون و دهیدرو آندروستندیون توسط تخمدان‌ها تولید می‌شوند. در این بیماران موتاسیون ژنی در آنزیم آروماتاز P450 در بافت تخمدان که باعث اختلال در عملکرد این آنزیم می‌شود، باعث افزایش آندروژن‌ها شده که احتمالاً به‌عنوان علت این سندرم است. آنزیم آروماتاز، بیوسنتز استروژن را از آندروژن کاتالیز می‌کند (۱۹). مکانیسم دقیق این اختلال هنوز نامشخص است، اما احتمال می‌رود که استرادیول والرات (¹EV) باعث اختلال در تنظیم گنادوتروپین‌های هیپوفیزی (افزایش LH نسبت به FSH) شود یا مستقیماً بر روی هیپوفیز تأثیر گذارد و یا از طریق اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، نقش خود را ایفا می‌نماید (۱۹). اکثر داروهای گیاهی مورد استفاده در درمان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک جهت بهبود این روند هستند. دانه رازیانه دارای نوعی اثر استروژنیک است، این خاصیت به‌دلیل وجود آنتول در دانه رازیانه است. ترکیبات ترپنوئید آنتول در اسانس رازیانه، موجب مهار انقباض ماهیچه‌های صاف می‌شود. ترکیبی از پلیمرهای آنتول، دی‌آنتول و فتوآنتول، مسئول اعمال استروژنیک رازیانه از جمله افزایش ترشح شیر و قاعده‌آوری است (۷۳). ترکیب دی‌آنتول از لحاظ ساختمان و فعالیت مشابه ماده استروژنیک استیل بسترول است. فیتواسترول‌ها موادی هستند که به‌طور طبیعی در گیاهان وجود دارند. این‌ها ترکیباتی مشابه کلسترول هستند که می‌توانند در جذب کلسترول اختلال ایجاد کنند و میزان کلسترول بد خون و تری‌گلیسیریدها را کاهش دهند و همچنین در کاهش سنتز هورمون‌های آندروژن و به‌ویژه تستوسترون نقش داشته باشند (۷۴). رازیانه دارای کومارین^۲ است که اثرهای آنتی‌آندروژنی و استروژنیک دارد (۱۹).

مطالعه پاتاک و همکاران (۱۹۹۷) که بر روی رازیانه انجام شد، نشان داد که این ترکیبات خاصیت آنتی‌آندروژنیک داشته و اثر مهاری خود را بر روی تشکیل کمپلکس گیرنده دی‌هیدروتستوسترون اعمال

می‌کند و سبب کاهش ترشح هورمون تستوسترون می‌شود (۷۵). در نتیجه استفاده درازمدت از رازیانه می‌تواند با اثر فیدبک منفی بر LH، میزان تستوسترون را کاهش دهند. در این راستا مطالعه کرم‌پور و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد عصاره رازیانه دارای اثر افزایشی بر غلظت سرمی هورمون محرک فولیکولی و کاهشی بر هورمون زرده‌ای و تستوسترون در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است (۱۹). از طرفی می‌توان گفت کاهش میزان پروژسترون در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌علت عدم تخمک‌گذاری است. معمولاً در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک میزان هورمون‌های پروژسترون کاهش یافته و میزان هورمون‌های استرادیول، تستوسترون و دی‌هیدرواپی آندروستندیون (³DHEA) افزایش می‌یابد (۷۶).

تلفو و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که عصاره آلوئه‌ورا حاوی ترکیباتی است که باعث افزایش تولید استروئیدها در تخمدان و نیز افزایش میزان غلظت سرمی استروژن می‌شوند (۷۷). همچنین از آنجا که عصاره آلوئه‌ورا دارای اثراتی مشابه با اثر هورمون تحریک‌کننده فولیکولی روی تخمدان است، پس همانند این هورمون عمل کرده و باعث افزایش رشد و تکامل بیشتر فولیکول‌ها و در نتیجه افزایش ترشح استروژن از سلول‌های فولیکولی می‌شود. به علاوه، بیان شده است که صبر زرد حاوی فیتواسترژن می‌باشد. در این راستا مطالعه حمایت‌خواه جهرمی و همکار (۲۰۱۶) نشان داد عصاره هیدروآلکلی آلوئه‌ورا باعث کاهش میزان استروژن و افزایش پروژسترون در موش‌های صحرایی مبتلا به PCOS می‌شود. بنابراین، عصاره صبر زرد سبب بهبود این بیماری می‌گردد (۱۵).

عصاره گیاه پنج‌انگشت به‌طور مفیدی اختلالات فاز لوتئینی را برطرف می‌سازد. اکثر این اختلالات به‌علت ناکافی بودن ترشح پروژسترون به‌وجود می‌آید. به‌نظر می‌رسد گیاه پنج‌انگشت با اثر بر محور هیپوفیز-هیپوتالاموس و تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها باعث متعادل شدن ترشح هورمون‌های تخمدان به‌خصوص

¹ Estradiol valerate

² Coumarin

³ DEHYDROEPIANDROSTERONE SULFATE

مطالعه امینی و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر این گیاه بر بهبود وضعیت بافتی تخمدان پلی کیستیک را تأیید نموده و نشان داد که علی‌رغم خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه، تجویز دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کالیگونوم بر بهبود نمای تخمدان پلی کیستیک تأثیری ندارد. در نتیجه به نظر می‌رسد که بررسی تأثیرات دوزهای دیگر گیاه و همچنین بررسی آثار سوء احتمالی این گیاه بر وضعیت باروری نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد (۱۸). طی تحقیقات انجام شده، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی توسط مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک میزان استرادیول را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. گلیسیریزیک اسید با دارا بودن خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی با مهار تولید پروستاگلاندین‌ها باعث کاهش LH و در نتیجه تعدیل هورمون‌های محور هیپوفیز-تخمدان می‌شود (۸۱).

گلیسیریزیک اسید با اثرات آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی خود موجب بهبود وضعیت فولیکول‌ها و کاهش علائم بافتی مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌شود. گزارش شده است گلیسیریزیک اسید خاصیت آنتی‌اندروژنیک دارد و با القاء فیدبک منفی بر LH، میزان ترشح آندروژن‌ها را کاهش می‌دهد. به‌دنبال کاهش آندروژن‌ها LH نیز به میزان کمتری تولید می‌شود و از تأثیر غالب LH بر FSH کاسته می‌شود که خود می‌تواند دلیلی بر راه‌اندازی مجدد مسیر طبیعی هورمون‌های چرخه جنسی و بروز تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد (۸۲).

همچنین احتمالاً بتانین با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود می‌تواند در کاهش عوارض سندرم تخمدان پلی کیستیک مفید باشد. در این راستا مطالعه منتظری و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد بتانین باعث کاهش گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL سرم می‌شود، بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بتانین احتمالاً می‌تواند از بروز اختلالات متابولیک ناشی از سندرم پلی کیستیک تخمدان از جمله دیابت ملیتوس، چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی جلوگیری کند. در بررسی‌های بافتی مشخص شد بتانین باعث کاهش

پروژسترون شده و باعث ایجاد نظم در سیکل جنسی می‌شود (۲۴). محققین به این نتیجه رسیده‌اند که وجود ترکیبات دوپامینرژیک در این گیاه موجب تعدیل هورمون‌های جنسی شده است. مطالعات بالینی در انسان نیز نشان داده است که پنج‌انگشت شامل ترکیبات فعال است که به گیرنده‌های D2 دوپامینرژیک هیپوفیز متصل می‌شود و به‌طور قابل ملاحظه‌ای رهاسازی LH را مهار می‌کند. به‌نظر می‌رسد هر نوع افزایش بیش از حد آندروژن، سبب عدم تعادل هورمون‌های جنسی از جمله FSH و LH و در نتیجه عدم تخمک‌گذاری شود، به این دلیل کنترل سطح هورمون‌های جنسی با گیاه پنج‌انگشت می‌تواند یک عامل اصلی در درمان یا کاهش عوارض از بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد (۷۸).

در این راستا نتایج مطالعه جلودار و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد عصاره گیاه پنج‌انگشت بر سیکل جنسی، وزن تخمدان‌ها و باروری در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک اثر مثبتی دارد (۱۱). مدارک مستدلی وجود دارد که نشان می‌دهد که شدت بروز علائم در PCOS تحت تأثیر تعداد فولیکول‌های موجود در تخمدان‌ها بوده و به‌همین دلیل شاید بتوان گفت که نمای تخمدان پلی کیستیک نه تنها یک وارپاسیون طبیعی تخمدانی نیست، بلکه به‌عنوان پیش‌زمینه و منادی ایجاد سندرم تخمدان پلی کیستیک محسوب می‌شود (۷۹).

از طرفی، از آنجا که برخی نموده‌های PCOS نظیر چاقی و به‌ویژه چاقی شکمی، ازدیاد آندروژن‌ها و مقاومت به انسولین می‌توانند سبب ایجاد استرس اکسیداتیو شوند، در این راستا مطالعه طهماسبی و همکاران (۲۰۱۵) در بررسی آثار پیش‌گیرنده کالیگونوم در ایجاد تخمدان‌های پلی کیستیک در موش ماده نشان‌دهنده آن بود که عصاره گیاه کالیگونوم با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش معنی‌دار غلظت آنتی‌اکسیدان‌ها و درصد دو سلولی‌های حاصل از لقاح آزمایشگاهی در موش‌های دریافت‌کننده توأم استرادیول والرات و عصاره کالیگونوم نسبت به گروه دریافت‌کننده استرادیول والرات تنها می‌شود (۸۰)، اما نتایج حاصل از

کیست‌های تخمدان و افزایش فولیکول اولیه در حال رشد گراف و جسم زرد می‌شود که می‌تواند ناشی از اثر بتانین بر هورمون‌های FSH و LH در نتیجه بهبود تخمک‌گذاری و باروری باشد (۱۶).

از طرفی اثر سیاه‌دانه نیز بر کاهش چشم‌گیر سایتوکین‌های التهابی به اثبات رسیده است (۸۳). در این راستا در مطالعه ناصران و همکاران (۲۰۲۰) سطوح سرمی LH، استروژن و تستوسترون در گروه PCOS تحت تیمار با دوز حداکثر عصاره سیاه‌دانه و عسل در مقایسه با گروه PCOS به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین سطوح سرمی FSH در گروه PCOS تیمار با دوز حداکثر و پروژسترون در گروه PCOS تیمار با دوز حداقل و حداکثر به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (۲۲).

همچنین عنوان شده است که ترکیبات شیرین بیان با اثرات ضدالتهابی خود احتمالاً می‌تواند در تعدیل سطح سرمی هورمون‌های جنسی مؤثر باشد و باعث شروع مجدد تخمک‌گذاری در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شود (۸۴). در این راستا در مطالعه صدوقی و همکار (۲۰۱۷) تعداد فولیکول‌های پری‌آنترال، فولیکول‌های آنترال و جسم زرد در گروه PCOS تیمار شده با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گلیسیریزیک اسید در مقایسه با گروه شاهد PCOS به‌طور معنی‌داری افزایش و تعداد فولیکول‌های کیستیک به‌طور معنی‌داری کاهش یافت و بیان کردند گلیسیریزیک اسید با اثر حفاظتی بر بافت تخمدان، در بهبود علائم فولیکولی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مؤثر است (۱۴).

از طرفی PCOS اغلب با التهاب همراه است و التهاب ناشی از وجود پارامترهای التهابی از قبیل پروتئین واکنش‌پذیر c (CRP)، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF α) و اینترلوکین ۸ (IL8) همراه است، از این رو استراتژی‌های درمانی با هدف کاهش التهاب بار بیماری ناشی از PCOS را به میزان زیادی کاهش می‌دهد (۱۳). مواد موجود در کاسنی، ترشح صفرا را بالا برده و در رفع رسوبات ادراری و اختلالات پریمی

مؤثر است. سیکورین موجود در گیاه کاسنی در رفع التهاب و التهاب‌های همراه خونریزی مؤثر است (۸۵). جودزنتین و همکار (۲۰۰۸) نشان دادند تأثیر فرآورده طبیعی با خاصیت ضدالتهابی مانند عصاره کاسنی در تخمدان پلی‌کیستیک باعث می‌شود که میزان فاکتورهای التهابی از جمله اینترلوکین و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا به‌طور قابل توجهی کاهش یابد (۸۶). همچنین شاهرودی شهرکی و همکاران (۲۰۲۰) بیان کردند با توجه به تأثیر مثبت عصاره کاسنی بر غلظت سرمی قند و هورمون انسولین و همچنین پروفایل چربی و فاکتورهای التهابی در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، احتمالاً این ترکیب می‌تواند به‌عنوان یک داروی جایگزین در درمان این بیماری مورد استفاده قرار گیرد (۱۳).

در شرایط پاتولوژیک مانند PCOS معمولاً تخمدان‌ها بزرگ و با هیپرپلازی سلول‌های تک بینابینی (Ti) همراه هستند که با اختلال عملکرد تخمدان مرتبط است. سلول‌های Ti نقش مهمی در تنظیم عملکرد تخمدان بازی می‌کنند. آنتی‌اکسیدان‌ها، رشد سلول‌های Ti را مهار می‌کنند. رزواترول یک پلی‌فنول طبیعی است که در غلظت بالا در انگور، انواع توت، آجیل و شراب قرمز وجود دارد و دارای خواص بالقوه مفید ضدسرطان، ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان و محافظت از لب است. نشان داده شده که رزواترول تکثیر سلولی را مهار می‌کند و باعث آپوپتوزیس سلول‌های Ti تخمدان از طریق محدود کردن سنتز DNA و زنده ماندن سلول‌ها، افزایش فعالیت کاسپاز ۳/۷ و قطعه‌قطعه شدن DNA و القاء تغییرات مورفولوژیکی هسته‌ای و سایتواسکلتونی می‌شود (۸۷، ۸۸). در این راستا نتایج مطالعه محسنی و همکاران (۲۰۱۵) نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار در تعداد فولیکول‌های بدوی، اولیه، پره‌آنترال، گرآف و جسم زرد در گروه پلی‌کیستیک در مقایسه با گروه کنترل بود. همچنین اندازه‌گیری ضخامت لایه گرانولوزا و تک، قطر فولیکول‌های مختلف و تعداد آنها بهبود زیادی را در گروه‌های PCOS تیمار شده با عصاره هیدروالکلی هسته انگور نشان داد (۲۱).

موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شود. همچنین عصاره چای سبز با تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها یا اثر بر گیرنده‌های آنها توانسته است اثرات سوء اختلالات هورمون‌های جنسی را در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک کاهش دهد (۲۳). در این راستا در مطالعه خداحمی و همکاران (۲۰۲۰) تیمار لتروزول به صورت معنی‌داری موجب افزایش میزان تستوسترون، استرادیول، LH و کاهش FSH شد. همچنین تیمار عصاره چای سبز باعث کاهش معنی‌دار تستوسترون، استرادیول، LH و افزایش FSH در گروه تجربی آسیب تخمدانی شد (۶).

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعات متعدد می‌توان گفت داروهای گیاهی متعددی می‌توانند در جهت کاهش علائم و بهبود سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد استفاده قرار گیرند. این داروها با اثر بر روی تولید و ترشح هورمون‌های ضروری در روند تولید مثل، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود می‌توانند به عنوان یکی از روش‌های جایگزین داروهای شیمیایی در این بیماران در صورت بررسی‌های انسانی باشند. اگرچه در مورد تأثیر منفی بسیاری از این گیاهان دارویی بر سلامتی افراد هنوز مدرک قطعی وجود ندارد و شواهد موجود اغلب حاصل مطالعات حیوانی است، اما همچنان احتمال وجود خطر و تهدید سلامت تولید مثلی از این عوامل پابرجاست. از این رو در کنار انجام تحقیقات دقیق‌تر و گسترده‌تر در این باره بهتر است تا حد ممکن در مصرف این گیاهان دقت به عمل آید تا پیامدهای نامطلوب مشخص و یا نامشخص آنها بر سلامت باروری به حداقل برسد. مطالعه حاضر یکی از معدود مطالعاتی است که بررسی داروهای گیاهی مؤثر بر سندرم تخمدان پلی کیستیک پرداخته است و اطلاعاتی جامع راجب به نحوه اثرگذاری این داروهای بیان نموده است؛ بدین منظور با توجه به یافته‌های حاصل پیشنهاد می‌شود هر کدام از داروهای نام برده بر روی نمونه‌های انسانی مورد آزمون قرار گیرد و با بررسی اثربخشی این داروها، گامی مؤثر

گلیسیریزین یک ترکیب تری‌ترپنوئید است که باعث شیرینی ریشه شیرین بیان می‌شود. ارمنینی و همکاران (۲۰۰۷) پیشنهاد کردند که گلیسیریزین یا متابولیت‌های آن بر روی آنزیم بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز که باعث تبدیل ۱۷ هیدروکسی پروژسترون به آندروستندیون می‌شود، عمل می‌کند و به طور مؤثر تستوسترون را کاهش می‌دهد (۸۹). همچنین گلابریدین و گلابرن در شیرین بیان فعالیت شبه‌استروژنی دارند که منجر به افزایش فعالیت آروماتازی می‌شوند. مطالعات قبلی نشان داده‌اند، عصاره شیرین بیان در کاهش تستوسترون و القاء تنظیم تخمک‌گذاری نقش به‌سزایی دارد. همچنین مطالعه دامسیک و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد شیرین بیان با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی که دارد، باعث کاهش میزان رادیکال‌های آزاد در افراد مبتلا به PCOS می‌شود (۹۰). در این راستا نتایج مطالعه شمسی و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد ترکیبات موجود در عصاره شیرین بیان که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و شبه‌استروژنی می‌باشند، باعث افزایش میزان لقاح و تکامل جنینی می‌شود و بیان کردند شیرین بیان به دلیل داشتن خواص فیتواستروژنی و آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش تستوسترون و استروژن می‌گردد (۱۷).

کاتچین عصاره چای سبز با داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و مهار رادیکال‌های آزاد قادر به بهبود آسیب القاء شده در مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک است، لذا میزان هورمون‌های جنسی به سطح تقریباً طبیعی برگردانده می‌شوند (۶). برای سنتز استرادیول در سلول‌های گرانولوزای تخمدان، آنزیم آروماتاز نقش مهمی دارد. فلاونوئیدهای چای سبز به صورت وابسته به دوز موجب مهار تولید آنزیم آروماتاز در سلول‌های گرانولوزا و کاهش تولید استرادیول می‌شوند (۹۱). نامال و همکاران (۱۹۹۶) مشخص کردند در موش‌های صحرایی ماده بالغ‌نژاد ویستار ترکیبات چای سبز با مهار استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی از تخریب بافتی جلوگیری نموده و می‌تواند با کاهش التهاب، موجب بهبود اختلالات هورمونی و بهبود روند تخمک‌گذاری در

در بهبود علائم بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک برداشته شود.

از بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد، اما لازم به ذکر است به منظور تأیید نتایج و همچنین اطمینان از دوزهای اثربخشی بدون داشتن عارضه جانبی، بایستی مطالعات در این زمینه و بر روی گروه‌های متفاوت این بیماران صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

استفاده از گیاهان دارویی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تعادل هورمونی می‌توانند به‌عنوان جانشین یا مکمل داروهای شیمیایی مورد استفاده قرار گیرند. در نتیجه انجام مطالعات گسترده‌تر به‌منظور بررسی اثربخشی داروهای گیاهی نام برده بر روی نمونه‌های انسانی می‌تواند برای درمان این بیماران مورد استفاده قرار گیرد و یک عامل اصلی در درمان یا کاهش عوارض

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت‌های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت دستیابی به منابع الکترونیک و بانک‌های اطلاعاتی تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. McGowan MP. Polycystic ovary syndrome: a common endocrine disorder and risk factor for vascular disease. *Current treatment options in cardiovascular medicine* 2011; 13(4):289-301.
2. El Hayek S, Bitar L, Hamdar LH, Mirza FG, Daoud G. Poly cystic ovarian syndrome: an updated overview. *Frontiers in physiology* 2016; 7:124.
3. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clinical epidemiology* 2014; 6:1.
4. Hashemian Z, Afsharian P. Role of Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome. *SSU_Journals* 2020; 28(5):2635-47.
5. Chen Y, Zhang D. Optimal Ovulation Induction in Polycystic Ovary Syndrome Resistant to Clomiphene Citrate or Letrozole. *Sichuan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Sichuan University. Medical science edition* 2016; 47(6):874-7.
6. Khodarahmi SE, Eidi A, Mortazavi P. Effect of Green Tea Extract (*Camellia sinensis*) on Levels of Sex Hormones in Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adult Female Wistar Rats. *Journal of Animal Physiology and Development (Quarterly Journal of Biological Sciences)* 2020; 13(49):51-59.
7. Pahlevani P, Mosavi SM, Rastgoo Haghi AR, Lahotian H, Esna Ashari F, Alizadeh Z. Study of the effects of stachys *lvandulifolia* alcoholic extract on histomorphometry of endometrium in polycystic ovarian syndrome rat model. *Avicenna Journal of Clinical Medicine* 2016; 23(1):40-8.
8. Zhang Y, Hu M, Meng F, Sun X, Xu H, Zhang J, et al. Metformin ameliorates uterine defects in a rat model of polycystic ovary syndrome. *EBioMedicine* 2017; 18:157-70.
9. Horn LC, Schnurrbusch U, Bilek K, Hentschel B, Eienkel J. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14(2):348-53.
10. Mohammadi B, Hashemi Asl E, Aliakbari F, Saghaei E, Deris F. The Effects of an Herbal Mixture on the Clinical Symptoms of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Clinical Nursing and Midwifery* 2020; 9(1):574-81.
11. Jelodar GH, Askari K. Effect of hydroalcoholic extract of *Vitex agnus-castus* fruit on fertility and estrous cycle in letrozole-induced polycystic ovary (PCOS) in rat. *Razi Journal of Medical Sciences* 2017; 24(156):42-8.
12. Askari K. Effect of hydroalcoholic extract of *Vitex agnus-castus* fruit on fertility and estrous cycle in letrozole-induced polycystic ovary (PCOS) in rat. *Razi Journal of Medical Sciences* 2017; 24(156):42-8.
13. Shahverdi SA, ZIA JN, Ruhi L. Evaluation of Anti-Inflammatory Effect of Chicory Extract on Inflammatory Factors of Interleukin 8 and TNF α in Rats with Polycystic Ovary Syndrome. *J Fasa Univ Med Sci* 2020; 10(2):2387-95.
14. Sadoghi SD, Rahbariyan R. Investigation the effect of glycyrrhizic acid on ovarian follicle in polycystic ovarian syndrome mice model. *Scientific journal of Ilam University of medical sciences* 2017; 24(6):138-48.
15. Hemayatkhah-Jahromi V, Rahmanian-Koushkaki M. Effect of hydro-alcoholic extract of *Aloe vera* L. on polycystic ovary syndrome in rat. *KAUMS Journal (FEYZ)* 2016; 20(3):221-7.
16. Montazeri H, Safavi M, Ebrahim-Habibi A, Yaghmaei P. The Effects of Betanin of Beetroot in Polycystic Ovary Syndrome Induced Rat. *Journal of Medicinal Plants* 2018; 17(68):74-81.
17. Shamsi M, Nejati V, Najafi G. Therapeutic effects of Licorice extract on in vitro maturation and in vitro fertilization in Mice model of polycystic ovary syndrome. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2016; 25(132):113-21.

18. Amini L, Tehranian N, Movahedin M, Ramezani Tehrani F. Effect of Calligonum Comosum on Ovarian Histology of Polycystic Ovary Mouse Model. *Journal of Medicinal Plants* 2015; 14(56):115-22.
19. Karampoor P, Azarnia M, Mirabolghasemi G, Alizadeh F. The effect of hydroalcoholic extract of fennel (foeniculum vulgare) seed on serum levels of sexual hormones in female wistar rats with polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2014; 17(5):70-8.
20. Sadoughi SD, Rahbarian R. Comparing the effect of aqueous extract of green tea and catechin on gonadotropins, β -estradiol, Progesterone, testosterone and ovarian follicle in polycystic ovarian syndrome rat model. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2017; 24:62-74.
21. Mohseni KH, Parivar K, Salmabadi Z. Effect of hydroalcoholic grape seed extract (Vitis vinifera L.) on polycystic ovarian syndrome in female Wistar rat. *Journal of Cell & Tissue* 2015; 6(2):153-164
22. Naseran S, Mokhtari M, Abedinzade M, Shariati M. Evaluation of the Effect of Nigella Sativa Hydro-alcoholic Extract and Honey on Gonadotropins and Sex Hormones Level in the Polycystic Ovarian Syndrome Model of Wistar Rat. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2020; 25(1):117-29.
23. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines. A guide for health-care professionals. The pharmaceutical press; 1996.
24. Russo M, Galletti GC. Medicinal properties and chemical composition of Vitex agnus-castus L.: a review. In *International Symposium on Medicinal and Aromatic Plants* 426 1995:105-12.
25. Webster DE, Lu J, Chen SN, Farnsworth NR, Wang ZJ. Activation of the μ -opiate receptor by Vitex agnus-castus methanol extracts: implication for its use in PMS. *Journal of ethnopharmacology* 2006; 106(2):216-21.
26. Gerhard I, Patek A, Monga B, Blank A, Gorkow C. Mastodynon® bei weiblicher Sterilität. *Complementary Medicine Research* 1998; 5(6):272-8.
27. Shahani S, Zakeri N, Hamzkanlu N, Hosseinimehr SJ. The Protective Effects of Cichorium intybus L. seed Extract against Cell Toxicity Induced by Bleomycin on Human Non-malignant Fibroblast and Ovarian Cancer Cells. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2015; 24(121):39-47.
28. Süntar I, Akkol EK, Keles H, Yesilada E, Sarker SD, Baykal T. Comparative evaluation of traditional prescriptions from Cichorium intybus L. for wound healing: stepwise isolation of an active component by in vivo bioassay and its mode of activity. *Journal of ethnopharmacology* 2012; 143(1):299-309.
29. Malarz J, Stojakowska A, Kisiel W. Long-term cultured hairy roots of chicory—a rich source of hydroxycinnamates and 8-deoxylactucin glucoside. *Applied biochemistry and biotechnology* 2013; 171(7):1589-601.
30. Gandía-Herrero F, García-Carmona F. Biosynthesis of betalains: yellow and violet plant pigments. *Trends in plant science* 2013; 18(6):334-43.
31. Khan MI, Giridhar P. Plant betalains: Chemistry and biochemistry. *Phytochemistry* 2015; 117:267-95.
32. Gandía-Herrero F, Cabanes J, Escribano J, García-Carmona F, Jiménez-Atiéndar M. Encapsulation of the most potent antioxidant betalains in edible matrixes as powders of different colors. *Journal of agricultural and food chemistry* 2013; 61(18):4294-302.
33. Dhananjayan I, Kathirolu S, Subramani S, Veerasamy V. Ameliorating effect of betanin, a natural chromoalkaloid by modulating hepatic carbohydrate metabolic enzyme activities and glycogen content in streptozotocin-nicotinamide induced experimental rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2017; 88:1069-79.
34. Kapadia G, A Azuine M, Subba Rao G, Arai T, Iida A, Tokuda H. Cytotoxic effect of the red beetroot (Beta vulgaris L.) extract compared to doxorubicin (Adriamycin) in the human prostate (PC-3) and breast (MCF-7) cancer cell lines. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)* 2011; 11(3):280-4.
35. Sutariya B, Saraf M. Betanin, isolated from fruits of Opuntia elatior Mill attenuates renal fibrosis in diabetic rats through regulating oxidative stress and TGF- β pathway. *Journal of ethnopharmacology* 2017; 198:432-43.
36. Khan MI. Stabilization of betalains: A review. *Food Chemistry* 2016; 197:1280-5.
37. Janiszewska E. Microencapsulated beetroot juice as a potential source of betalain. *Powder Technology* 2014; 264:190-6.
38. Biasibetti R, Tramontina AC, Costa AP, Dutra MF, Quincozes-Santos A, Nardin P, et al. Green tea (-) epigallocatechin-3-gallate reverses oxidative stress and reduces acetylcholinesterase activity in a streptozotocin-induced model of dementia. *Behavioural brain research* 2013; 236:186-93.
39. Etus V, Altug T, Belce A, Ceylan S. Green tea polyphenol (-) epigallocatechin gallate prevents oxidative damage on periventricular white matter of infantile rats with hydrocephalus. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2003; 200(4):203-9.
40. Rezai-Zadeh K, Shytle D, Sun N, Mori T, Hou H, Jeanniton D, et al. Green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG) modulates amyloid precursor protein cleavage and reduces cerebral amyloidosis in Alzheimer transgenic mice. *Journal of Neuroscience* 2005; 25(38):8807-14.
41. Shariatzadeh MA, Mohammadi M. Protective role of green tea (Camellia sinensis) hydroalcoholic extract on sperm parameters and testicular tissue in NMRI mice exposed to sodium arsenite. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2015; 21(4):432-43.
42. Spadiene A, Savickiene N, Ivanauskas L, Jakstas V, Skesters A, Silova A, et al. Antioxidant effects of Camellia sinensis L. extract in patients with type 2 diabetes. *Journal of food and drug analysis* 2014; 22(4):505-11.
43. Choi SJ, Park SY, Park JS, Park SK, Jung MY. Contents and compositions of policosanols in green tea (Camellia sinensis) leaves. *Food chemistry* 2016; 204:94-101.



44. Chokor R, Lamy S, Annabi B. Transcriptional targeting of sphingosine-1-phosphate receptor S1P2 by epigallocatechin-3-gallate prevents sphingosine-1-phosphate-mediated signaling in macrophage-differentiated HL-60 promyelomonocytic leukemia cells. *OncoTargets and therapy* 2014; 7:667-77.
45. Basu A, Betts NM, Mulugeta A, Tong C, Newman E, Lyons TJ. Green tea supplementation increases glutathione and plasma antioxidant capacity in adults with the metabolic syndrome. *Nutrition Research* 2013; 33(3):180-7.
46. Thielecke F, Boschmann M. The potential role of green tea catechins in the prevention of the metabolic syndrome—a review. *Phytochemistry* 2009; 70(1):11-24.
47. Banitalebi E, Razavi T, Norian M, Bagheri L. The effect of combined aerobic exercise training and green tea extract on serum TNF- α and IL-6 levels in obese women with type 2 diabetes. *Daneshvar Med* 2016; 23(123):11-20.
48. Khorsandi LS, Javadnia F, Orazizadeh M, Abdolahi M. Effect of green tea (*Camellia sinensis* L.) extract on acetaminophen induced acute hepatotoxicity in mice. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2010; 26(1):22-9.
49. Morshedi M, Khaleghi M, Azarmi M, Mohammadzadeh A, Gol A. The effect of green tea on serum concentrations of estrogen, progesterone and gonadotropins in female rats. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research* 2016; 24(102):69-78.
50. Najafi Ashtiani A, Lebaschi MH. Evaluation the Seed Yield of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) in Different Orients Slopes of Damavand Region. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research* 2006; 22(1):17-21.
51. Moura LS, Carvalho Jr RN, Stefanini MB, Ming LC, Meireles MA. Supercritical fluid extraction from fennel (*Foeniculum vulgare*): global yield, composition and kinetic data. *The Journal of supercritical fluids* 2005; 35(3):212-9.
52. Ostad SN, Soodi M, Shariffzadeh M, Khorshidi N, Marzban H. The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea, pharmacology and toxicology study. *Journal of ethnopharmacology* 2001; 76(3):299-304.
53. Haghrirossadat F, Bernard F, Kalantar M, Sheikhha MH, Hokmollahi F, Azimzadeh M, et al. Bunium persicum (Black Caraway) of Yazd province: chemical assessment and Evaluation of its antioxidant effects. *SSU_Journals* 2010; 18(3):284-91.
54. Salarinia Z, Eidi A, Zarringhalam J. Effects of Bonium persicum B. Fedtsch fruit ethanolic extract on morphine tolerance and dependence in adult male NMRI mice. *Medical Science Journal of Islamic Azad Univesity-Tehran Medical Branch* 2015; 25(3):190-7.
55. Dana N, Haghjoy Javanmardi SH, Asgari S, Asnaashari H, Abdian N. Anti-atherosclerosis effects os Aloe vera gel on rabbit hypercholesterolemia. *J Babol Univ Med Sci* 2012: 37-44.
56. Ahmadi R, Tavakoli P, Mafi M. The combined effect of Aloe vera extract and immobilization stress on serum levels of LH, FSH and testosterone in male rats. *Bimonthly J Med Daneshvar/University shahed* 2012; 19:98.
57. Erfanimajd N, Bahrami M, Morovati H. Study the protective effect of Aloe vera and histometrical testicular histopathological changes induced diabetic rats. *J Iran Veterinary* 2013; 9(2):78-88.
58. Saks Y, Barkai-Golan R. Aloe Vera gel activity against plant pathogenic fungi. *Postharvest Biology and Technology* 1995; 6(1-2):159-65.
59. Barkai-Golan R, Phillips DJ. Postharvest heat treatment of fresh fruits and vegetables for decay control. *Plant Disease* 1991; 75(11):1085-9.
60. Barmak MJ, Khaksar Z, Sharifi A, Mahmoudi R, Yasuj I. Effect of aloe vera extract on ovaries development in during gestational age of 18 day embryo of diabetic rats. *Life Science Journal* 2013; 10(2s).
61. Ayubi A, Omidi A, Valizade R, Mosae A. Compare the effect of Aloe vera extract and *Teucrium polium* lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Birjand Univ Med Sci* 2013; 20(2):144-52.
62. Jalilian N, Modarresi M, Rezaie M, Ghaderi L, Bozorgmanesh M. Phytotherapeutic management of polycystic ovary syndrome: role of aerial parts of wood betony (*Stachys lavandulifolia*). *Phytotherapy Research* 2013; 27(11):1708-13.
63. Jafarzadeh L, Asgari A, Golshan-Iranpoor F, Kheiri S, Parvin N, Rafeian M, et al. Abortifacient effects of *Stachys lavandulifolia* Vahl in mice. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2010; 11(4):26-31.
64. Mirabi P, Alamolhoda SH, Esmaeilzadeh S, Mojab F. Effect of medicinal herbs on primary dysmenorrhoea-a systematic review. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR* 2014; 13(3):757.
65. Oner G, Ozcelik B, Ozgun MT, Serin IS, Ozturk F, Basbug M. The effects of metformin and letrozole on endometriosis and comparison of the two treatment agents in a rat model. *Human reproduction* 2010; 25(4):932-7.
66. Hertog MG, Hollman PC, Katan MB. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. *Journal of agricultural and food chemistry* 1992; 40(12):2379-83.
67. Morteza-Semnani K, Akbarzadeh M, Changizi S. Essential oils composition of *Stachys byzantina*, *S. inflata*, *S. lavandulifolia* and *S. laxa* from Iran. *Flavour and fragrance journal* 2006; 21(2):300-3.
68. Le Bail JC, Varnat F, Nicolas JC, Habrioux G. Estrogenic and antiproliferative activities on MCF-7 human breast cancer cells by flavonoids. *Cancer letters* 1998; 130(1-2):209-16.
69. Arora P, Ansari SH, Nazish I. Bio-functional aspects of grape seeds—a review. *International Journal of Phytomedicine* 2010; 2(3):177-85.
70. Ziaei T, Moharreri N, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological and toxicological effects of *Nigella sativa* and its active constituents. *Journal of Medicinal Plants* 2012; 11(42):16-42.



71. Buriro MA, Tayyab M. Effect of *Nigella sativa* on lipid profile in albino rats. *Gomal journal of medical sciences* 2007; 5(1):28-31.
72. Kamarzaman S, Shaban M, Abdul Rahman S. The prophylactic effect of *Nigella Sativa* against cyclophosphamide in the ovarian follicles of matured adult mice: A preliminary study. *J Anim Plant Sci* 2014; 24:81-8.
73. Marotti M, Piccaglia R. The Influence of Distillation Conditions on the Essential Oil Composition of Three Varieties of *Foeniculum vulgare* Mill. *Journal of Essential Oil Research* 1992; 4(6):569-76.
74. Sugano M, Kamao F, Ikeda I, Morik H. Lipid-Lowering of phytostands in rats. *Atherosclerosis* 1976; 24:301-39.
75. Pathak V, Shiota O, Sekita S, Hirayama Y, Hakamata Y, Hayashi T, et al. Antiandrogenic phenolic constituents from *Dalbergia cochinchinensis*. *Phytochemistry* 1997; 46(7):1219-23.
76. Marx TL, Mehta AE. Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and treatment over the short and long term. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2003; 70(1):31-45.
77. Telefo PB, Moundipa PF, Tchouanguep FM. Inductive effect of the leaf mixture extract of *Aloe buettneri*, *Justicia insularis*, *Dicliptera verticillata* and *Hibiscus macranthus* on in vitro production of estradiol. *Journal of ethnopharmacology* 2004; 91(2-3):225-30.
78. Borriore P, Di Luigi L, Maffulli N, Pigozzi F. Herbal supplements: cause for concern?. *Journal of sports science & medicine* 2008; 7(4):562-64.
79. Homburg R, Ray A, Bhide P, Gudi A, Shah A, Timms P, et al. The relationship of serum anti-Mullerian hormone with polycystic ovarian morphology and polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study. *Human Reproduction* 2013; 28(4):1077-83.
80. Tahmasebi F, Movahedin M, Mazaheri Z. Preventive effects of *Calligonum Comosum* on polycystic ovary model mouse (Doctoral dissertation, MSc thesis 2015).
81. Aly AM, Al-Alousi L, Salem HA. Licorice: a possible anti-inflammatory and anti-ulcer drug. *Aaps Pharmscitech* 2005; 6(1):E74-82.
82. Armanini D, Mattarello MJ, Fiore C, Bonanni G, Scaroni C, Sartorato P, et al. Licorice reduces serum testosterone in healthy women. *Steroids* 2004; 69(11-12):763-6.
83. Abel-Salam BK. Immunomodulatory effects of black seeds and garlic on alloxan-induced diabetes in albino rat. *Allergologia et immunopathologia* 2012; 40(6):336-40.
84. Armanini D, Fiore C, Mattarello MJ, Bielenberg J, Palermo M. History of the endocrine effects of licorice. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes* 2002; 110(06):257-61.
85. Sun BY, Zhang B, Lin ZJ, Li LY, Wang HP, Zhou J. Chicory extract's influence on gut bacteria of abdominal obesity rat. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China journal of Chinese materia medica* 2014; 39(11):2081-5.
86. Judžentienė A, Būdienė J. Volatile constituents from aerial parts and roots of *Cichorium intybus* L.(chicory) grown in Lithuania. *Chemija* 2008; 19(2):25-28.
87. Hahn S, Janssen OE, Tan S, Pleger K, Mann K, Schedlowski M, et al. Clinical and psychological correlates of quality-of-life in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology* 2005; 153(6):853-60.
88. Wong DH, Villanueva JA, Cress AB, Duleba AJ. Effects of resveratrol on proliferation and apoptosis in rat ovarian theca-interstitial cells. *Molecular human reproduction* 2010; 16(4):251-9.
89. Armanini D, Castello R, Scaroni C, Bonanni G, Faccini G, Pellati D, et al. Treatment of polycystic ovary syndrome with spironolactone plus licorice. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007; 131(1):61-7.
90. Dumesic DA, Padmanabhan V, Abbott DH. Polycystic ovary syndrome and oocyte developmental competence. *Obstetrical & gynecological survey* 2008; 63(1):39-48.
91. Senanayake SN. Green tea extract: Chemistry, antioxidant properties and food applications—A review. *Journal of functional foods* 2013; 5(4):1529-41.