

Research Paper

The Effects of an Herbal Mixture on the Clinical Symptoms of Women with Polycystic Ovary Syndrome

Belgheys Mohammadi¹ , Elmira Hashemi Asl^{1*} , Fatemeh Aliakbari² , Elham Saghaei¹ ,
Fatemeh Dreis³ 

1. School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2. Community-oriented Nursing and Midwifery Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

3. School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Citation: Mohammadi B, Hashemi Asl E, Aliakbari F, Saghaei E, Dreis F. [The Effects of an Herbal Mixture on the Clinical Symptoms of Women with Polycystic Ovary Syndrome (persian)] Journal of Clinical Nursing and Midwifery. 2020 9(1): 574-582

Resived: 3 Mar 2020

Accepted: 3 May 2020

Available Online: June 2020

Keywords:

Cumin, Fennel, Polycystic Ovary Syndrome, Clinical Symptoms

Abstract

Background & Objective: Polycystic ovary syndrome is the most common endocrine disorder in women. Multiple-drug treatments and prolonged treatments often cause patients to discontinue the treatment. Considering the side-effects of chemical drugs, the present study aimed to investigate the effects of the combination of cum-in and fennel extract on the clinical symptoms of women with polycystic ovary syndrome.

Materials and Methods: This clinical trial was conducted on 70 patients with polycystic ovary syndrome, who were selected randomly from the patients referring to the teaching hospitals in Shahrekord, Iran. The patients were randomly divided into two groups of intervention and control. The intervention group received capsules containing fennel and black cumin, and the control group received placebo twice per day for four months. Before and after the intervention, the clinical symptoms of the subjects were evaluated in both groups. Data analysis was performed in SPSS.

Results: In the intervention group, a significant reduction was observed in hirsutism, while the menstrual duration increased compared to the control group ($P < 0.05$). However, these changes were not considered significant in the control group ($P > 0.05$).

Conclusion: According to the results, the combination of fennel and cumin extract could effectively improve the clinical symptoms of the patients with polycystic ovary syndrome. Therefore, the herbal mixture could be used as a non-toxic medication for the treatment of these patients.

.....
***Corresponding author:**

Elmira Hashemiasl

Address: School of Medicine, University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Tel: +98 (38) 3335652

Email: drelmirahashemiasl@gmail.com

تأثیر ترکیب گیاهی بر علائم بالینی بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک

بلقیس محمدی^۱، المیرا هاشمی اصل^{۱*}، فاطمه علی اکبری^۲، الهام سقایی^۱، فاطمه دریس^۲

۱. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲. مرکز تحقیقات پرستاری مامایی جامعه نگر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳. دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

چکیده:

تاریخ دریافت: ۱۳ اسفند ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۱۴ اردیبهشت ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: خرداد ۱۳۹۹

مقدمه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع ترین اختلال غدد درون ریز جنسی در زنان است. درمان های متعدد دارویی و طولانی بودن دوره درمان اغلب موجب کامل نمودن درمان از سوی بیماران می شود. لذا با توجه به عوارض داروهای شیمیایی مطالعه اخیر با هدف بررسی تأثیر ترکیب عصاره رازیانه و زیره سیاه بر علائم بالینی زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک طراحی شد.

روش آزمون: در مطالعه کارآزمایی بالینی ۷۰ نفر از بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بصورت هدفمند از بیماران مراجعه کننده به کلینیک های آموزشی شهرکرد انتخاب و بصورت تصادفی در دو گروه شاهد و مداخله تقسیم شدند. گروه مداخله کپسول حاوی رازیانه و زیره سیاه و گروه کنترل پلاسبو ۲ بار در روز به مدت ۴ ماه دریافت نمودند. قبل و بعد از مداخله علائم بالینی در دو گروه بررسی شد. داده های جمع آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: در گروه مداخله کاهش معنی دار میزان هیرسوتیسم و افزایش طول مدت قاعدگی در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0/05$). در حالیکه در گروه کنترل این تغییرات معنادار نبود. ($P > 0/05$)

نتیجه گیری: نتایج فوق اثربخشی ترکیب عصاره رازیانه و زیره سیاه را در بهبود علائم بالینی ناشی از سندرم تخمدان پلی کیستیک نشان می دهد که می تواند به عنوان داروی بی عارضه برای درمان این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه ها:

زیره سیاه، رازیانه، سندروم تخمدان پلی کیستیک

*نویسنده مسئول:

دکتر المیرا هاشمی اصل

نشانی: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تلفن: ۰۳۸۳۳۳۵۶۵۲

پست الکترونیک: drelmirahashemiasl@gmail.com

مقدمه:

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) شایع ترین اندوکرینوپاتی میان زنان در سنین باروری است. این سندروم یک وضعیت ناهمگن با بیان متغیر فنوتیپی است که منجر به اختلاط قابل توجه در معیارهای تشخیصی می شود.^(۱) برآوردهای شیوع بسته به جمعیت مورد مطالعه و معیارهای تشخیصی به کار برده شده، بین ۶ و ۲۶ درصد قرار گرفته است.^(۲) مطالعه اخیر تهرانی و همکاران بر روی ۱۱۲۶ زن که به طور تصادفی از میان زنان در سنین باروری از مناطق مختلف جغرافیایی ایران انتخاب شده بودند، بیانگر آن است که میزان شیوع این عارضه در ایران مطابق با تعریف مؤسسه ملی سلامت (National Institutes of Health (NIH)، ۷/۱ درصد و بر اساس معیار انجمن آندروژن (Androgen Excess Society (AES))، ۱۱/۷ درصد و مبتنی بر تعریف معیار روتردام (Rotterdam) ۱۴/۶ درصد گزارش شده است.^(۳) با توجه به معیارهای روتردام جدیدی که توسط (The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) / The American Society for Reproductive Medicine (ASRM)) تنظیم شده، به منظور تشخیص PCOS حداقل دو مورد از سه معیار ذیل باید در فرد مطابقت داشته باشد، الیگومنوره یا آمنوره، هیپرآندروژنیسم و مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک در ارزیابی اولتراسوند، البته پس از حذف سایر شرایط پزشکی که منجر به چرخه قاعدگی نامنظم و هیپرآندروژنی می شود.^(۱) عوارض اصلی این بیماری در نوجوانی شیوع آمنوره، الیگومنوره، چاقی و آکنه است. در سنین باروری، شکایت اصلی بیمار درمان ناباروری و تخمک گذاری نامنظم است. عوارض سن نوجوانی هنوز در این دوره وجود دارد. در سنین قبل از یائسگی و بعد از یائسگی، این سندرم می تواند خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، دیس لیپیدی، بیماری قلبی و عروقی و حتی سرطان آندومتر و احتمالاً سرطان پستان را افزایش دهد.^(۴) به طور کلی زنان مبتلا به PCOS سطوح پایین تری از گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی ((Sex hormone binding globulin (SHBG)) و سطوح بالاتری تستوسترون آزاد در حال گردش ((free testosterone (cFT))، گلوکز پس از غذا، انسولین در حالت ناشتایی، تری گلیسیرید، کلسترول تام و شاخص ارزیابی مدل هموستازی ((Homeostatic model assessment (HOMA)) را نشان می دهند.^(۵) درمان PCOS به طور کلی بر پایه کنترل نگرانی های فردی در رابطه با باروری، پرمویی، آکنه و چاقی است. کنترل طولانی مدت ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی مثل چاقی، کلسترول بالا، دیابت نوع ۲ و فشار خون بالا از اهمیت به سزایی برخوردار است. برای کمک به درمان به موقع، پزشک نیاز دارد تا بصورت منظم برای انجام آزمایش های فیزیکی، اندازه گیری فشار خون و تعیین سطح گلوکز و چربی خون فرد را مورد مطالعه و بررسی قرار دهد.^(۶) در حال حاضر شناخته شده ترین روش درمان PCOS استفاده از داروهایی مانند کلومیفن سیترات، متفورمین، لتروزول، اسپرونولاکتون و تاموکسیفن است.^(۷) با توجه به عوارض جانبی ناشی از داروهای فوق، شناسایی و تهیه داروهای جایگزین دارای اهمیت زیادی است.^(۸) از زمان های قدیم در طب سنتی همواره توجه خاصی به گیاهان دارویی وجود داشته است و گیاهان دارویی برای درمان

طیف گسترده ای از بیماری های زنان شامل علائم یائسگی و قاعدگی استفاده می شده است. امروزه نیز با بررسی های متعددی که در این خصوص تحت عنوان طب گیاهی به عمل می آید، به اثرات مفید و ارزنده گیاهان بسیاری دست یافته اند.^(۹) در حال حاضر نیز اثربخشی مفید تعدادی از گیاهان دارویی از جمله رازیانه^(۹)، چای کوهی^(۱۱) و گیاه پنج انگشتی^(۱۲) بر علائم PCOS در مدل های حیوانی نشان داده شده است. رازیانه یا بادیان یا بادیان با نام علمی (Foeniculum vulgare) گیاهی گل دار از راسته Apiaceae، تیره چتریان Apiaceae و جنس Foeniculum است. این گیاه سرشار از ترکیباتی مشابه هورمون زنانه استروژن (فیتواستروژن ها) است و طبیعتی گرم دارد.^(۱۳) رازیانه به دلیل وجود فیتواستروژن ها باعث افزایش شیر شده و بهترین درمان برای قطع قاعدگی است. این گیاه همچنین سکسکه و سوء هاضمه را برطرف می کند و برای کلیه خواص فراوانی دارد و باعث دفع سنگ های کلیوی می شود. رازیانه ضد اسپاسم و ضد نفخ است و به درمان سندرم روده تحریک پذیر کمک می کند و باعث کاهش اشتها می شود.^(۱۴) یکی دیگر از داروهای گیاهی مفید زیره سیاه یا زیره کوهی است که با نام علمی Bunium Persicum Boiss به خانواده Apiaceae تعلق دارد. از ترکیبات مهم زیره سیاه می توان به لیمونن، سابینن، فلاونوئیدها، پلی ساکاریدها، کومین آلدهید، دی هیدروکاروتول، پینن و ترپینن اشاره نمود.^(۱۵) خواص دارویی گیاه زیره می توان به اثرات ضد سرطانی^(۱۶)، ضد میکروبی^(۱۷)، آنتی اکسیدانی^(۱۸)، کاهش دهنده قند خون و فشارخون^(۱۹) اشاره کرد. با توجه به کم عارضه بودن داروهای گیاهی و پژوهش های اندکی که در سطح جهان به منظور بررسی تأثیر طب گیاهی بر علائم بالینی PCOS روی نمونه های انسانی انجام شده است، این پژوهش با هدف تعیین تأثیر ترکیب گیاهی بر علائم بالینی بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش تهیه گیاه و آماده سازی کپسول:

دانه دو گیاه زیره سیاه و رازیانه از یک عطاری معتبر محلی در شهرکرد خریداری و توسط کارشناس گیاه شناسی مورد تایید قرار گرفت. دانه ها توسط آسیاب برقی پودر و با استفاده از غربال بصورت پودر یکنواخت درآمده و آماده عصاره گیری شد. پودر تهیه شده از هر گیاه بصورت جداگانه در ظروف شیشه ای با مخلوطی از اتانول ۹۶° و آب مقطر به مدت ۷۲ ساعت خیسانده شد. سپس با استفاده از قیف بوخنر و کاغذ صافی واتمن عصاره جدا و محلول یکنواختی از هر دو گیاه به دست آمد. محلول به دست آمده با استفاده از دستگاه روتاری با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد تغلیظ و عصاره به دست آمده در ظروف شیشه ای ریخته و در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه قرار گرفت. پس از خشک شدن عصاره ها از ظروف تراشیده و با استفاده از نشاسته (به عنوان پرکننده کپسول) مخلوط و با استفاده از همزن برقی پودر حاصل بصورت یکنواخت بدست آمد و آماده وارد کردن در کپسول ها گردید. کپسول خالی یک رنگ و یکنواخت جهت ترکیب دارویی و پلاستیسیته از شرکت داروسازی عبیدی خریداری گردید. هر کپسول با ۲۵ میلی گرم زیره سیاه (بر اساس دوز کپسول زیره ساخته شده توسط شرکت داروسازی باریج اسانس) و ۶۰ میلی گرم رازیانه (بر اساس دوز کپسول نرم فنلین ساخته شده توسط شرکت داروسازی باریج اسانس) همراه یا نشاسته پر شد. کپسول های دارونما نیز با نشاسته

و ظاهری شبیه کپسول گیاهی داشت، ۲ بار در روز به مدت چهار ماه مصرف کردند. بیماران داروهای روتین برای درمان PCOS را همچنان در طی دوره دریافت کردند. افراد مورد پژوهش، ماهیانه یک بار از نظر مصرف منظم دارو، وضعیت هیرسوتیسم و الگوی قاعدگی مورد ارزیابی قرار گرفتند و پرسشنامه‌ها و چک‌لیست‌ها در پایان هر دوره یک‌ماهه تکمیل شد. سپس داده‌های به‌دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS شد و سپس با استفاده از آمار توصیفی (شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد) و آمار استنباطی (شامل t مستقل و t زوجی) به تجزیه و تحلیل داده‌ها انجام شد. سطح معنی داری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج:

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر ترکیب عصاره رازیانه و زیره سیاه بر علائم بالینی زنان مبتلا به PCOS طراحی شد، ۷۰ بیمار مبتلا در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند مشخصات فردی و مامایی در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس آزمون t مستقل، میانگین سن گروه مداخله $30/11 \pm 6/22$ و گروه کنترل $28/83 \pm 5/38$ سال بود که تفاوت معنی‌داری نداشتند. همچنین از نظر سایر مشخصات مامایی توزیع نمونه‌ها در دو گروه همسان بود و دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند. ($p > 0/05$)

پر شد. پر کردن کپسول‌ها بدون استفاده از دست و توسط دستگاه کپسول پرکنی برقی انجام گردید.^(۲۰)

روش انجام مطالعه

جهت انجام پژوهش حاضر پس از طی مراحل تصویب و دریافت کد اخلاق از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (کد IR.SKUMS.REC) نمونه‌گیری بصورت هدفمند از بین خانمهای PCOS مراجعه‌کننده به کلینیک‌های آموزشی شهرکرد انجام شد. به این ترتیب که بیمارانی که بر اساس شرایط و معیارهای مبتلا به سندرم تخمدان پلیکیستیک تلقی شدند و دارای معیارهای ورود به مطالعه (محدوده سنی ۱۶ تا ۴۰ سال- داشتن ۲ کرایتیریا از سه کرایتیریا روتردام جهت تایید PCOS و وجود یافته‌ها و کرایتیریا‌های سونوگرافی مبنی بر PCOS- وجود هیرسوتیسم طبق امتیازبندی جدول فریمن گالوی با نمره ۸ یا بالاتر و وجود علائم کلینیکی یا بیوشیمیایی هیپراندروژنیسم) بودند جهت ورود به مطالعه در نظر گرفته شدند. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند و پس از اخذ رضایت آگاهانه و توضیح کافی در مورد اهداف پژوهش مشخصات فردی، نمره هیرسوتیسم بیماران (براساس معیار فریمن و گالوی^(۲۱)) و الگوی قاعدگی (آمنوره یا الیگومنوره) آنها در چک‌لیست برای هر بیمار ثبت شد. گروه اول کپسول گیاهی و گروه دوم کپسول دارونما که با نشاسته پر شده

جدول ۱. میانگین سن و مشخصات مامایی در گروه‌های مورد مطالعه

P value	گروه‌ها		مشخصات فردی
	کنترل انحراف معیار \pm میانگین	مداخله انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۳۵۸	۲۸/۵۵ \pm ۸۳/۳۸	۳۰/۶۱ \pm ۱۱/۲۲	سن
۰/۱۱۱	۰/۰ \pm ۷۴/۹۲	۱/۱ \pm ۱۴/۱۴	تعداد حاملگی
۰/۲۳۰	۰/۰ \pm ۶۳/۸۳	۰/۰ \pm ۸۹/۹۰	تعداد زایمان
۰/۳۱۲	۰/۰ \pm ۰۶/۲۴	۰/۰ \pm ۱۷/۶۲	سقط

است ($p < 0/01$)، با این حال میزان کاهش در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بوده است ($p < 0/05$).

مقایسه میانگین BMI در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است. بر اساس نتایج پس از مداخله، میانگین BMI در گروه‌های مداخله و کنترل کاهش معنی‌داری داشته

جدول ۲. مقایسه میانگین BMI در گروه‌های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله

P value	گروه‌ها		متغیر	
	کنترل انحراف معیار \pm میانگین	مداخله انحراف معیار \pm میانگین	قبل	BMI
۰/۵۹۱	۲۴/۲ \pm ۴۷/۹۵	۲۴/۲ \pm ۱۰/۸۰	قبل	BMI
۰/۱۸۰	۲۴/۳ \pm ۱۸/۰۱	۲۳/۲ \pm ۳۱/۳۱	بعد	
	*۰/۰۰۹	* $< 0/001$	P value	
*۰/۰۲۶	۰/۰ \pm ۲۹/۶	۰/۱ \pm ۷۹/۱۴	تغییرات قبل و بعد	

معنی داری داشت ($p < 0/01$) ولی در گروه کنترل تغییر معنی داری نداشت.

مقایسه میانگین نمره هیرسوتیسم در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۳ نشان داده شده است. بر اساس نتایج جدول، پس از مداخله، میانگین نمره هیرسوتیسم در گروه مداخله کاهش

جدول ۳. مقایسه میانگین نمره هیرسوتیسم در گروه‌های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله

P value	گروه‌ها		متغیر	
	کنترل	مداخله		
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	قبل	نمره هیرسوتیسم
۰/۴۹۳	۸/۰ \pm ۱۷/۹۵	۷/۱ \pm ۹۴/۷۱	قبل	
۰/۱۱۰	۷/۱ \pm ۹۴/۲۱	۷/۱ \pm ۳۴/۸۳	بعد	
	۰/۱۶۰	*۰/۰۰۲	P value	
۰/۱۲۶	۰/۰ \pm ۲۳/۹۴	۰/۱ \pm ۶۰/۶۰	تغییرات قبل و بعد	

دارای الگوی نرمال بودند ($p < 0/01$). همچنین قبل از مداخله ۲ نفر (۵/۷ درصد) از گروه کنترل دارای الگوی نرمال بودند، در حالیکه پس از مداخله ۹ نفر (۲۵/۷ درصد) دارای الگوی نرمال بودند ($p < 0/05$).

مقایسه توزیع فراوانی الگوی قاعدگی در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۴ نشان داده شده است. بر اساس نتایج جدول، قبل از مداخله ۲ نفر (۵/۷ درصد) از گروه مداخله دارای الگوی نرمال بودند، در حالیکه پس از مداخله ۱۱ نفر (۳۱/۴ درصد)

جدول ۴. مقایسه توزیع فراوانی الگوی قاعدگی در گروه‌های مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله

P value	بعد از مداخله		قبل از مداخله		گروه
	هیپومنوره فراوانی (درصد)	نرمال فراوانی (درصد)	هیپومنوره فراوانی (درصد)	نرمال فراوانی (درصد)	
۰/۰۰۴	۲۴ (۶۸/۶)	۱۱ (۳۱/۴)	۳۳ (۹۴/۳)	۲ (۵/۷)	مداخله
۰/۰۱۶	(۷۴/۳)	۹ (۲۵/۷)	۳۳ (۹۴/۳)	۲ (۵/۷)	کنترل

و کنترل کاهش معنی داری داشت، با این حال میزان کاهش در گروه مداخله به‌طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بوده است. زنان مبتلا به PCOS به دلیل تغییرات اندوکراین پیچیده ناشی از بیماری، بیشتر در معرض خطر چاقی هستند که منجر به افزایش مقاومت به انسولین و افزایش ریسک ابتلا به سندرم متابولیک، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، آپنه خواب و ناباروری می‌شود. سطوح بالای انسولین ذخیره چربی را افزایش می‌دهد و سبب اضافه وزن می‌شود. همچنین افزایش تستوسترون در زنان مبتلا به PCOS با ایجاد چاقی در ناحیه شکمی همراه است^(۱). با توجه به اینکه در بررسی حاضر عصاره زیره سیاه و رازیانه سبب کاهش LH و تستوسترون شدند، امکان دارد که این تعدیل هورمونی در اثرات ضدچاقی آن نقش داشته باشد. در مطالعات پیشین نیز اثرات ضدچاقی عصاره‌های زیره سیاه و رازیانه در مدل‌های حیوانی و همچنین کارآزمایی‌های بالینی نشان داده شده است. در رابطه با زیره سیاه، در کارآزمایی بالینی دوسوکور صورت گرفته توسط کاظمی‌پور و همکاران در سال ۲۰۱۳ مشاهده شد که مصرف روزانه ۳۰ میلی‌گرم عصاره زیره سیاه با کاهش معنی دار وزن، BMI، درصد چربی بدن و نسبت دور کمر به لگن همراه است^(۲). مطالعات حیوانی نیز نشان داده است که ترکیبات زیره سیاه اثرات ضدچاقی از طریق تغییر بیان ژن‌های مرتبط با التهاب و آدیپوزن نشان می‌دهند^(۳). در رابطه با عصاره رازیانه نیز در یک

بحث:

بر اساس نتایج مطالعه اخیر ترکیب عصاره رازیانه و زیره سیاه موجب بهبود علائم بالینی بیماران مبتلا به PCOS گردید. این سندروم یکی از شایع‌ترین علل ناباروری در زنان است^(۱). زنان مبتلا به PCOS دارای اختلالات هورمونی متعدد و مشکلات متابولیسم هستند که سلامتی آن‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد^(۲). اختلال در قاعدگی و رشد موهای زاید از جمله عوارضی است که برای بیماران بسیار آزاردهنده است لذا درمان این اختلالات می‌تواند به کاهش استرس و علائم افسردگی در این بیماران کمک شایانی نماید. گیاه رازیانه سرشار از ترکیباتی مشابه هورمون زنانه استروژن (فیتواستروژن‌ها) است. فیتواستروژن‌ها به علت شباهت ساختاری با استرادیول دارای مکانیسم عملی اتصال به گیرنده‌های استروژنی هستند، از این رو می‌توانند به‌عنوان آگونیست با آنتاگونیست گیرنده‌های استروژنی عمل کنند. لذا به نظر می‌رسد که فیتواستروژن‌های موجود در عصاره رازیانه از طریق اثر فیدبک منفی بر LH، سطوح استروژن و تستوسترون را در موش‌های مبتلا PCOS کاهش می‌دهند^(۳). در مطالعه بر روی موش‌های نر ویستار نیز مشاهده شده است که تیمار توسط عصاره آبی رازیانه سبب کاهش معنی داری در میزان هورمون‌های LH و FSH و تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. بر اساس نتایج بررسی حاضر پس از مداخله، میانگین BMI در دو گروه مداخله

رازبانه و زیره سیاه سبب طول مدت قاعدگی و بهبود بهتر الگوی قاعدگی در مقایسه با گروه کنترل شده‌اند. با مروری بر مطالعات، پژوهشی که به ارزیابی اثربخشی عصاره‌های رازبانه و زیره سیاه بر الگوی قاعدگی پرداخته باشد یافت نشد، با این حال در مطالعات بر روی زنان مبتلا به دیسمنوره^(۲۹) و سندروم پیش از قاعدگی^(۳۰) مشاهده شده است که عصاره رازبانه سبب بهبود درد، علائم ناشی از سندروم پیش از قاعدگی و کاهش منوراژی می‌گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تیمار توسط عصاره رازبانه و زیره سیاه سبب کاهش معنی‌دار نمره هیرسوتیسم، کاهش معنی‌دار BMI و افزایش طول مدت قاعدگی در مقایسه با گروه کنترل گردید. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در خصوص اثر این ترکیبات در سایر اختلالات هورمونی در زنان انجام گیرد.

کاربرد یافته‌ها در بالین:

کاربرد این مطالعه در حوزه‌های آموزش، پژوهش و بالینی در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک قابل تامل است. یافته‌های این مطالعه می‌تواند به‌عنوان راهنمایی جهت استفاده از داروهای گیاهی به‌عنوان درمان‌های کم‌عارضه جهت درمان این بیماران مورد استفاده قرار گیرد. هم‌چنین می‌توان از این ترکیبات در سایر بیماران دچار اختلالات هورمونی استفاده نمود.

تقدیر و تشکر:

این طرح حاصل پایان‌نامه دکتری تخصصی در رشته زنان و زایمان می‌باشد. محققان از کلیه مشارکت‌کنندگان در انجام این پژوهش و همچنین دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد کمال تشکر و قدردانی را دارند.

مطالعه تجربی مشاهده شد که تیمار موش‌های دریافت‌کننده رژیم غذایی پرچرب توسط عصاره رازبانه سبب کاهش مصرف مواد غذایی و BMI و همچنین بهبود دیس لیپیدی، هیپرانسولینمی و هیپرگلیسمی می‌گردد. عصاره رازبانه همچنین سطح لپتین سرم را به‌طور معنی‌داری افزایش داد^(۲۶).

در مطالعه حاضر، پس از مداخله، میانگین نمره هیرسوتیسم در گروه مداخله کاهش معنی‌داری داشت ولی در گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشت. اثربخشی عصاره رازبانه بر هیرسوتیسم در تعدادی از مطالعات ارزیابی شده است. در کارآزمایی بالینی Akha و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی زنان مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک مشاهده شد که استعمال موضعی ژل ۳ درصد عصاره رازبانه سبب کاهش معنی‌دار ضخامت موهای زائد در مقایسه با گروه کنترل می‌گردد^(۲۷). در مطالعه دیگری بر روی زنان مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک مشاهده شد که استعمال ژل ۱ و ۲ درصد عصاره رازبانه سبب کاهش ۷/۸ و ۱۸/۳ درصدی نمره هیرسوتیسم می‌گردد، این در حالی است که تغییر نمره هیرسوتیسم گروه کنترل ۰/۵ درصد بود^(۲۸).

در مطالعه حاضر و پس از مداخله، میانگین فواصل قاعدگی در دو گروه مداخله و کنترل کاهش معنی‌داری داشت و تغییرات آن نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است. با این حال پس از مداخله میانگین طول مدت قاعدگی در گروه مداخله افزایش معنی‌داری داشته است در حالیکه در گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشته است. قبل از مداخله ۲ نفر (۵/۷ درصد) از گروه مداخله دارای الگوی قاعدگی نرمال بودند، در حالیکه پس از مداخله ۱۱ نفر (۳۱/۴ درصد) دارای الگوی نرمال بودند. همچنین قبل از مداخله ۲ نفر (۵/۷ درصد) از گروه کنترل دارای الگوی نرمال بودند، در حالیکه پس از مداخله ۹ نفر (۲۵/۷ درصد) دارای الگوی نرمال بودند. این نتایج نشان می‌دهد که ترکیب عصاره

References

1. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Prim.* 2016; 2(4):16057. [Doi: 10.1038/nrdp.2016.57.]
2. Lauritsen M, Bentzen J, Pinborg A, Loft A, Forman J, Thuesen L, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Müllerian hormone. *Human Reprod.* 2014; 29(4):791-801. [https://Doi.org/10.1093/humrep/det469]
3. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011; 9(1):39-43.
4. McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome. *New England J Med.* 2016; 375(1):54-64. [DOI: 10.1056/NEJMcp1514916]
5. Rosenfield RL. Etiology and pathophysiology of polycystic ovary syndrome in adolescents. USA: UpToDate; 2019.
6. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14(5):270-84. [DOI: 10.1038/nrendo.2018.24]
7. Landay M, Huang A, Azziz R. Degree of hyperinsulinemia, independent of androgen levels, is an important determinant of the severity of hirsutism in PCOS. *Fertil Steril.* 2009; 92(2):643-7. [DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.021]
8. Lowenstein EJ. Diagnosis and management of the dermatologic manifestations of the polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther.* 2006; 19(4):210-23. [DOI: 10.1111/j.1529-8019.2006.00077.x]
9. Pfeifer SM, Dayal M. Treatment of the adolescent patient with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003; 30(2):337-52. [DOI: 10.1016/s0889-8545(03)00028-7]
10. Warren-Ulanch J, Arslanian S. Treatment of PCOS in adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006;20(2):311-30. [DOI: 10.1016/j.beem.2006.02.002]
11. Pahlevani P, Mosavi S, Raštgo H, La-hotian H, Esna Ashari F, Alizadeh Z. Study of the effects of *stachys lvanulifolia* alcoholic extract on histomorphometry of endometrium in polycystic ovarian syndrome rat model. *Avic J Clin Med.* 2016; 23(1):40-8.
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 J Med Sci.* 2017; 24(3):42-8.
13. Oktay M, Gülçin İ, Küfrevioğlu Öİ. Determination of in vitro antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts. *LWT Food Sci Technol.* 2003; 36(2):263-71. [https://Doi.org/10.1016/S0023-6438(02)00226-8]
14. Moura LS, Carvalho Jr RN, Stefanini MB, Ming LC, Meireles MAA. Supercritical fluid extraction from fennel (*Foeniculum vulgare*): global yield, composition and kinetic data. *J Supercrit Fluid.* 2005; 35(3):212-9. [https://Doi.org/10.1016/j.supflu.2005.01.006]
15. Shah Z, Ali T, Shafi S. Phytopharmacological review of *Bunium persicum* (Boiss) B. fedtsch. *J Drug Deliver Therap.* 2019; 9(2):458-60. [DOI: 10.22270/jddt.v9i2.2509]
16. Ruštaie A, Keshvari R, Samadi N, Khalighi-Sigaroodi F, Ardekani MRS, Khanavi M. Essential oil composition and antimicrobial activity of the oil and extracts of *Bunium persicum* (Boiss.) B. Fedtsch.: wild and cultivated fruits. *Pharm Sci.* 2016; 22(4):296-311.
17. Sharifi F, Sharifi I, Pournamdari M, Sharififar F. Antileishmanial effect of *Coffea arabica*, *Salvia rhytidea* and *Bunium persicum* against leishmania major and leishmania tropica promastigotes and their cytotoxicity and antioxidant activities. *European J Med Plants.* 2018; 1(2):1-10.
18. Iftikhar A, Aslam B, Muhammad F, Khaliq T. Polyherbal Formulation Ameliorates Diabetes Mellitus in Alloxan-Induced Diabetic Rats: Involvement of Pancreatic Genes Expression. *Pakistan Veterinar J.* 2018; 38(3):44-56. [DOI:10.29261/pakvetj/2018.036]
19. Khaksari M, Ahmadi M, Najafipour H, Shahrokhi N. Effect of *Bunium persicum*

- aqueous extract plus endurance exercise on cardiorespiratory capacity and serum lipid profile. *Avic J Phytomed.* 2014; 4(2):118-23.
20. Namavar Jahromi B, Tartifizadeh A, Khabnadideh S. Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *Int J Gynecol Obstet.* 2003; 80(2):153-7.
21. Rosenfield RL. Hirsutism. *New England J Med.* 2005; 353(24):2578-88.
22. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *J Ethnopharmacol.* 1980; 2(4):337-44. [DOI: 10.1016/s0378-8741(80)81015-4]
23. Shirdel A, Bayrami A, Mahmoudi F. Effects of ethanolic extract of fennel on serum levels of sex hormones in polycystic female rats. 13th National Conference on Watershed Management Science and Engineering; Ardabil: University of Mohaghegh Ardabili; 2018.
24. Kazemipoor M, Hajifaraji M, Haerian BS, Mosaddegh MH, Cordell GA. Ant obesity effect of caraway extract on overweight and obese women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Evid Based Complem Altern Med.* 2013; 2013(3):2.
25. Cho S, Choi Y, Park S, Park T. Carvacrol prevents diet-induced obesity by modulating gene expressions involved in adipogenesis and inflammation in mice fed with high-fat diet. *J Nutr Biochem.* 2012; 23(2):192-201. [DOI: 10.1016/j.jnutbio.2010.11.016]
26. Shahat AA, Ahmed HH, Hammouda FM, Ghaleb H. Regulation of obesity and lipid disorders by *Foeniculum vulgare* extracts and *Plantago ovata* in high-fat diet-induced obese rats. *Am J of Food Tech.* 2012; 7(1):622-32. [DOI: 10.3923/ajft.2012.622-632]
27. Akha O, Rabiei K, Kashi Z, Bahar A, Zaeif-Khorasani E, Kosaryan M, et al. The effect of fennel (*Foeniculum vulgare*) gel 3% in decreasing hair thickness in idiopathic mild to moderate hirsutism, A randomized placebo controlled clinical trial. *Caspian J Intern Med.* 2014; 5(1):26-33.
28. Javidnia K, Dasgheib L, Samani SM, Nasiri A. Antihirsutism activity of fennel (fruits of *Foeniculum vulgare*) extract—a double-blind placebo controlled study. *Phytomed.* 2003; 10(6-7):455-8.
29. Motavalli R, Mousazadeh T. Effect of fennel on reduction of symptoms associated with pain in primary dysmenorrhea. *J Health Care.* 2019; 21(1):26-33.
30. Delaram M, Jafari F. The effect of fennel on the pre-menstrual syndrome. *J Med Sci.* 2011; 1(2):77-84.