مقایسه اثر کپسول دارویی شیلان (عناب) با مت فرمین بر روی کیست‌های تخمدان در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک

اسماء اسدی [الف*]، محمد کمالی نژاد [ب]، سارا آرضایی [ج]

[الف] متخصص بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران
[ب] گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران
[ج] کارشناسی ارشد فیتوشیمی، پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سندروم تخمدان پلی کیستیک (pco) حدود ۵ تا ۱۵ درصد از زنان سنین باروری را مبتلا می‌کند و از مهم‌ترین علل الیگومنوره و نازایی است. درمان رایج آن در طب نوین استفاده از opc و در موارد پایدار جراحی با حفظ بافت تخمدان است. از طرفی در سال‌های اخیر استفاده از مت فورمین به عنوان دارویی که باعث افزایش حساسیت بافتی به انسولین و کاهش سطح انسولین می‌شود، رواج یافته است. شیوع بیماری، عوارض، عدم موفقیت‌های درمانی و افزایش موارد منجر به جراحی غیر ضروری در کیست‌های پایدار ما را بر آن داشت تا تأثیر داروی گیاهی شیلانوم (عناب) را در پسرفت کیست‌های تخمدان در بیماران pco با اثر مت فورمین مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی کنترل شده بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به pco بررسی انجام شده است. به این ترتیب که تعداد و قطر متوسط کیست‌ها بر حسب میلی‌متر با سونوگرافی واژینال اندازه‌گیری شد و پس از تأیید تشخیص pco بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که گروه اول تحت درمان با مت فورمین و گروه دوم تحت درمان با کپسول شیلانوم (عناب) قرار گرفتند و نتایج درمانی در ۲ گروه با آزمون دقیق فیشر مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: تفاوت آماری قابل توجهی بین دو گروه با توجه به سن و مدت زمان ابتلا به این بیماری وجود نداشت. همچنین تفاوت قابل توجهی در میزان درمان کامل و نسبی بین این دو گروه موجود نبود (P =۰/۳۵). دو دارو از نظر میزان بارداری، ایجاد قاعدگی مرتب، الیگومنوره و شفافیت تخمدان مشابه بوده و اختلافات آماری نداشتند$p\leq0.2$.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد نتایج مصرف عناب با مت فرمین در مبتلایان به سندروم تخمدان پلی کیستیک مشابه است. تحقیقات بیشتر را توصیه می‌کنیم.

کلید واژه‌ها: سندروم تخمدان پلی کیستیک، عناب، مت فورمین.

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۹۴
تاریخ پذیرش: بهمن ۹۴

مقدمه:

سندروم تخمدان پلی کیستیک یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در خانم‌هاست که تقریباً ۵ تا ۱۵ درصد خانم‌های سنین باروری را مبتلا می‌سازد. شایع‌ترین علل ناباروری عدم تخمک‌گذاری است. با این که عدم تخمک‌گذاری، هیرسوتیسم، چاقی و تخمدان‌های دارای

* فرد مسئول مکاتبات: dr_aasadi2013@yahoo.com

[Downloaded from jiitm.ir on 2026-11-07]

کیست‌های ریز و متعدد جزو علائم کلاسیک بیماری است، ولی این بیماری مجموعه‌ای از علل و تغییرات پاتولوژیک و آزمایشگاهی است.

در واقع بهتر است این مسأله به عنوان یک علت عدم تخمک‌گذاری مزمن با طیفی از علل و تابلوی کلینیکی در نظر گرفته شود که همراه با مقاومت به انسولین، هیپرانسولینمی و هیپراندروژنمی است.

با توجه به مشکلات هرمونی و متابلولیک خانم‌های pcos و همچنین عوارض ناشی از درمان، به‌خصوص تحریک تخمک‌گذاری در این خانم‌ها به نظر می‌رسد که همواره باید به دنبال داروهایی با عارضه کمتر، طول اثر بیشتر و اثرات مفیدتر در بهبود وضعیت هرمونی و تحریک تخمک‌گذاری این افراد بود. داروهایی که به صورت روزمره در این خانم‌ها استفاده می‌شود، مانند کلومیفن، نمی‌تواند اختلالات آندروژنی را برطرف سازد. از طرفی تأئید قرص‌های جلوگیری در پسرفت و درمان کیست‌های تخمدان زیر علامت سؤال است. گنادوتروپین‌ها نیز داروهایی پرعارضه و گران‌قیمت هستند. درمان‌هایی دیگر مانند کوتریزاسیون تخمدان‌ها یا IVF هم تهاجمی و هم پرخطر و نیز گران‌قیمت می‌باشند. به همین علت استفاده از داروهای حساس‌کننده رسپتورانسولین مانند مت فورمین، امروزه جهت کنترل انسولین و آندروژن‌ها آغاز شده است که وجود عوارض مصرف آن، نیاز به درمان طولانی‌تر و عدم درمان کامل بیماری هنوز جزو مواردی است که نیاز به داروهای جدیدتر و مفیدتری را در این عرصه می‌طلبد. (۱۵-۱۸)

با توجه به وجود سرمایه‌های غنی طب سنتی و اسلامی، در مراجعه به این منابع وسیع، بیماری کیست تخمدان جزو بیماری‌های "اورام رحم" یاد شده است و یکی از درمان‌های ذکر شده برای درمان این بیماری‌ها، گیاه " عناب" است. عناب به عنوان ملین و آرام‌بخش مصرف می‌شود. در درمان آترواسکلروز، آسم و مقاوم‌سازی دندان‌ها و حلق، صاف‌کننده خون و مولد خون صالح، مسکن التهاب و گرمی و درد جگر و کلیه و مثانه و درمان ورم‌ها و بثورات (۲۶) در برابر پلاک و پوسیدگی کاربرد دارد (۲۵). در منابع طب سنتی ایران افعال ذیل برای آن بیان شده است :

منضج اخلاط غلیظه ، ملین صدر و احشاء، مسهل اخلاط رقیقه، رافع خشونت سینه.

میوه عناب دارای اسیدهای نوکلئیک، ویتامین آ، ویتامین ث و ZnSo4 است که برای جلوگیری از عفونت، سرطان و ایدز کاربرد دارد (۲۱). به علاوه میوه عناب حاوی مواد فعالی است که رادیکال‌های آزاد را برداشت می‌کنند و به همین دلیل یک آنتی اکسیدان محسوب می‌شود.

همچنین اثرات ضد دیابتی این گیاه در مقالات مورد تأئید قرار گرفته است و نیز اثرات ضداستروئیدی این گونه گیاهی نیز مشخص شده است (۲۲و۲۳و۲٤). از طرفی دردسترس بودن، سابقه مصرف، منشأ طبیعی و بی‌خطری نسبی گیاهان دارویی و نیز عوارض جانبی داروهای صناعی از علل رویکرد و توجه مجدد به آن‌هاست.

شیوع بالای بیماری pco، عدم وجود یک درمان قطعی، عوارض روش‌های درمانی موجود، ریسک ایجاد کیست‌های پایدار و منجر به جراحی غیر ضروری، عوارض جراحی و همچنین رویکرد روز افزون بر طب مکمل و فرآورده های گیاهی، ما را بر آن داشت تا اثر کپسول گیاهی خوراکی شیلانوم (عناب) را در پسرفت کیست‌های تخمدان مورد ارزیابی قرار دهیم.

در صورت تأئید اثر درمانی قابل توجه به اثرات جانبی بسیار محدود هزینه ارزان آن، می‌توان از این دارو به عنوان خط اول درمان در بیماران مبتلا به pco استفاده کرد.

گیاه عناب با نام علمی Chnese Date و Jujube tree که در فارسی با نام‌های عناب، شیلانه و سنجد گرگان شناخته شده و از خانواده Rhamnaceae (عناب) است. این گیاه همچنین با نام‌های شیلان، شیلانک، سیب کوهی، طبر خون، آلما آغاجی و ارج خوانده می‌شود. میوه گیاه بخش دارویی آن را تشخیص می‌دهد. میوه عناب به صورت شفت، به رنگ مایل به قرمز، شفاف، به بزرگی یک زیتون و خوراکی است. بوی آن ضعیف و طعمش مطبوع، لعابی و کمی شیرین است. (۱۹و۲۵)

[Downloaded from jiitm.ir on 2026-11-07]

عناب دارای لعاب فراوان، مواد قندی مختلف، املاح آلی و ویتامین C است. در میوه مقادیر بالایی از CAMP و CGMP شناسایی شده است (۱۹). ماده اصلی میوه اسید اولئیک است. سیتوسترول، استیگماسترول و دزموسترول همچنین در میوه یافت شده است. (۲۰)

مشخصات گیاه‌شناسی گیاه عناب

این گیاه درختچه ای با ارتفاع ۳ تا ۸ متر و دارای ساقه‌هایی خاردار و با نوع متفاوت، یکی باریک و کشیده و دیگری ناهموار و کج و معوج است. برگ‌های آن زیبا، کوچک، بی‌کرک و شفاف، متناوب و واقع در دو طرف شاخه‌ها، دندانه‌دار و شامل ۳ رگبرگ طولی است. این گیاه، گل‌های کوچک با دمگل کوتاه به رنگ سبز مایل به زرد و مجتمع به صورت دسته‌های کوچک در کناره برگ‌ها دارد.

مواد و روش‌ها:

جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه دو سو کور، تصادفی شده با استفاده از دارونما در سال‌های ۸۷-۸۸ انجام شد. در این مطالعه، به صورت کارآزمایی بالینی کنترل شده بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به pco مراجعه‌کننده به بیمارستان مهدیه تهران، به مطالعه وارد شدند. رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه از تمامی بیماران به منظور شرکت در مطالعه اخذ شد و پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق مورد تأئید قرار گرفت.

تصادفی‌سازی و تجویز دارو

از کلیه خانم‌هایی که در سنین باروری بوده و با شکایت الیگومنوره و نازایی به کلینیک نازایی مرکز پزشکی مهدیه مراجعه کردند، شرح حال گرفته شد و معاینه کامل بالینی به عمل آمد. افرادی که از نظر بالینی و شرح حال با معیارهای ورودی مطابقت نداشتند، از مطالعه خارج شدند و از افرادی که با این معیارها مطابقت داشتند، سونوگرافی واژینال انجام گرفت. کسانی که فاقد علائم مثبت سونوگرافی بودند از مطالعه خارج و واجدین این شرایط به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که گروه اول تحت درمان با کپسول گیاهی شیلانوم (عناب)، ۳ بار در روز و گروه دوم تحت درمان با مت فورمین و ۳ بار در روز قرار گرفتند. مدت درمان برای گروه اول ۲ هفته و برای گروه دوم ۳ ماه بوده است. ۲۰ بیمار مورد مطالعه مبتلا به الیگومنوره و نازایی مراجعه‌کننده به بخش نازایی مرکز پزشکی آموزش و درمانی مهدیه تهران که از نظر معیارهای ورودی، مناسب تشخیص داده شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. محدوده سنی افراد، ۳۳-۱۷ سال و با میانگین ۲٤/۱۲ سال بود. سونوگرافی تمام بیماران مورد بررسی نمای pco داشت و همگی الیگومنوره بودند.

آنالیز آماری

پس از آزمون مشابه‌سازی، اثرات درمانی و عوارض دو گروه با آزمون دقیق فیشر مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها:

تحقیق روی تعداد ۲۰ نفر و در ۲ گروه ۱۰ نفره انجام گرفت. افراد ۲ گروه از نظر وضعیت اقتصادی و اجتماعی (مراجعین به یک مرکز) و سن مشابه بودند. زیرا میانگین سنی هر ۲ گروه حدود ۲٤ و محدوده سنی آن‌ها ۱۷ تا ۳۳ سال بود ، شاخص‌های کلینیکی نتایج درمان در ۲ گروه در جدول شماره ۱ ارائه شد.

اختلافات آن‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p<0,2$).

جدول ۱. توزیع نمونه‌ها بر حسب نتایج کلینیکی درمان به تفکیک گروه درمانی

دارو	بارداری	قاعدگی مرتب	الیگومنوره	خروج از طرح	P-value
مت فورمین N=10	۱(٪۱۰)	۳(٪۳۳)	۵(٪۵۰)	۱(٪۱۰)	۰/۸٦
کپسول شیلانوم N=10	۱(٪۱۰)	٦(٪٦۰)	۱(٪۱۰)	۲(٪۲۰)	۰/٤٦

نتایج مربوط به نمای سونوگرافی تخمدان ها پس از درمان در جدول شماره ۲ ارائه شده و نشان می دهد که کماکان نتایج درمان از نظر وضعیت تخمدان پس از درمان اختلاف نداشته‌اند و این اختلاف نیز به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

[Downloaded from jiitm.ir on 2026-11-07]

جدول ۲. توزیع نمونه‌ها از نظر نمای سونوگرافی تخمدان بر حسب گروه درمانی

دارو	Clear	Pco	p-value
مت فورمین N=10	۵(٪۵۰)	۵(٪۵۰)	۰/۱٤
کپسول شیلانوم N=10	۷(٪۸۷/۵)	۱(۱۲/۵)	۰/۰۷

نتایج کلینیکال به‌دست آمده بیانگر آن بودند که در حین مصرف کپسول دارویی شیلانوم (عناب)، ۲ نفر از طرح خارج شدند. یک مورد بارداری رخ داد. ٦ نفر پریود مرتب پیدا کردند و ۱ نفر الیگومنوره باقی ماند.

نتایج سونوگرافی به دست آمده بیانگر آن بودند که در ۸۷/۵ درصد افراد، نمای تخمدان‌ها عاری از کیست بود. در گروه مت فورمین، ۱ نفر به علت عوارض این دارو از طرح خارج شد که این عوارض شامل تهوع، استفراغ و اسهال بود که به درمان نگهدارنده پاسخ نداد. ۱ مورد بارداری رخ داد. ۳ نفر پریود مرتب پیدا کردند و ۵ نفر الیگومنوره باقی ماندند.

نتایج سونوگرافی به دست آمده بیانگر آن بودند که در ۵۰ درصد افراد، نمای تخمدان‌ها عاری از کیست بود.

بحث و نتیجه‌گیری:

تحیق نشان داد اثرات درمانی عناب مشابه مت فرمین بود و اختلافی نداشته‌اند.

به نظر می‌رسد که در بیماران pco افزایش سطح انسولین و مقاومت به انسولین نقش مهم پاتولوژیک داشته باشد. در ضمن دلایلی است که نشان می‌دهد انسولین به طور مستقیم بر تولید گنادوتروپین‌های هیپوفیزی و تولید آندروژن در فولیکول‌های تخمدانی اثر می‌گذارد.

بنابراین منطقی است که راه‌هایی بیابیم تا بر سطح انسولین در گردش در این بیماران اثر کرده و به دنبال آن باعث کاهش سطح آندروژن‌ها و بهبود وضعیت نازایی افراد شود. یکی از این راه‌ها کاهش وزن است که باعث افزایش حساسیت محیطی به انسولین و سطح تستوسترون آزاد می‌شود و بهبود وضعیت تولید مثلی افراد را به دنبال دارد، ولی پایین آوردن وزن و نگه داشتن آن در سطح مطلوب از طریق رژیم غذایی بسیار دشوار است. پس باید مداخلات دارویی را در نظر گرفت که باعث افزایش سطح انسولین سرم می‌شود. مت فورمین جزء این دسته دارویی است.

اما وجود عوارض درمانی که منجر به خروج بیماران از طرح شد (مانند تهوع، استفراغ و اسهال که به درمان نگهدارنده پاسخ نداد)، طول مدت درمان ۳ ماهه و نتایج و بهبودی کمتر، هنوز نیاز به درمان با داروهای گیاهی مناسب با عوارض کمتر را مطرح می‌کند.

در مطالعات انجام شده قبلی که اثر مت فورمین بر روی هرمون‌ها نیز بررسی شده بود، بهبود قابل توجهی در این زمینه نداشت. تنها نتیجه مثبت از مت فورمین مرتب شدن قاعدگی و کاهش کیست‌های تخمدانی بود که البته این نتیجه باز هم از اثر درمانی کپسول شیلانوم کمتر بود. اثر داروی گیاهی عناب بر روی سطح هورمونی، BMI، علائم بالینی و عدم عود بیماری در دراز مدت باید صورت گیرد تا در صورت اثبات اثر درمانی قابل قبول آن، به تولید بیشتر آن بپردازیم و به سمت سرمایه‌های گیاهان دارویی ایران و منابع غنی طب سنتی روی آوریم.

[Downloaded from jiitm.ir on 2026-11-07]

References:

1. Frank S . Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 1995 ; 333 : 853 61.

2. Dunaif A , Futterweit W , Segal KR & Dobrljasky A . Profound peripheral resistence , independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes, 1989 ; 38 : 1165 - 74 .

3. Barbieri RL , Smith S & Ryan KJ . The role of hyper insulinemia in the pathogenesis of ovarian hyper androgenism. Fertil Steril , 1988 ; 50 : 197 – 212.

4. Dunaif A and GrafM . Insulin adminstration alters gonadal steroid metabolism independent of changes in gonadotropin secretion in insulin - resistant women with the polycystic ovary syndrome. J Clin Invert, 1989 ; 83 : 23 - 9 .

5. Plymate SR , Matej LA , Jones RE and Friedl KE . Inhibition of sex hormone - binding globulin production in human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin . J Clin Endocrinol Metabol, 1988 ; 67: 460 - 4.

6. Nestler JE , Powers LP & Matt DW . A direct effect of hyper insulinemia on serum sex hormone - binding globulin levels in obes women with the polycystic ovry syndrome. J Clin Endocrinol Metabol, 1991 ; 72 : 83 - 9 .

7. Barbieri RL , Markris A , Randall R W , Daniels G , Kistner R W & Ryan KJ . Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained ITom women with hyperandrogenism .. J Clin Endocrinol Metabol , 1986 ; 62 : 904 - 910 .

8. Cara JF and Rosenfield RL . Insulin - like growth factor - I and insulin potentiate luteinizing hormone - induced androgen synthesis by rat ovarian theca - interestitial cells. Endocrinology, 1988 ; 123 : 733 - 739 .

9. Stuart DA & Nagamani M . Acute augmentation of plasma androstenedione and dehydroepiandrostene by euglycemic insulin infusion : evidence for a direct effect of insulin on ovarian steroidogenesis. In : Dunaif A, Gevens J , Haseltine F , Merriam G , eds . Current issues in endocrinology and metabolism: Polycystic ovary syndrome. Cambridge: Black well, 1992 ; 279 - 288 .

10. Dunaif A , Graf M , Mandeli J, Laumas V & Dobljanskya A. Characterization of group of hyper androgenic women with acanthosis nigricans , Impaired glucose tolerance and I or hyper insulinemia. J Clin Endocrinol Metabol , 1987 ; 65 : 499 - 507 .

11. Ehrmann DA, Sturis J , Byrne M , Karrision T , Rosenfield RL & Polonsky KS . Insulin secretory defects in polycystic ovary syndrome : relationship to insulin sensivity and family history of non-insulin dependent diabetes mellitus. J Clin Invest, 1995 ; 96 : 520 - 527 .

12. Dunaif A and Finegood DT . B-cell dysfunction independent of obesity and glucose intolerance in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab , 1996 ; 81 : 942 - 947 .

13. Ehrmann DA , Rosenfield RL , Barnes RB & Karrison T. A longitudinal study of glucose tolerance in women with polycystic ovary syndrome [Abstract OR 26-8] . Proc of the 10th Int congr of Endocrinol , 1996 .

14. Adams J , Poision DW & Franks S . Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic. Br Med J , 1986 ; 293 : 355 - 359 .

15. Dunaif A , Segal KR, Futterweit W & Dobljansky A . Profound peripheral insulin resistence , independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. Diabetes, 1989; 38 : 1165 - 1174 .

16. Robinson S , Kiddy D , golding SV and et al . The relationship of insuline insensivity to menstrual pattern in women with hyperandrogenism and polycystic ovaries. Clin Endocrinol (Oxf) , 1993 ; 39 : 351 - 355 .

17. Franks S . Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. Clin Endocrinol (Oxf) , 1989 ; 31 : 87 - 120 .

[Downloaded from jiitm.ir on 2026-11-07]

18. Poretsky L , Clemons J & Bogovich K. Hyperinsulinemia and human chronic ,gonadotropin synergistically promote the growth of ovarian follicular cysts in rats. Metabolism, 1992 ; 41 : 903 - 910 .

19. Cyong IC.cyclic nucleotides in oriental medicinal herbs. Adv pharmacol Thhrr, ProcInt congr,8th 1981

20. All- khtib, Izoldin MH, Moursi S A, et al.Gas-liquid chromatographic determination of fatty acid and sterols of selected Iraqi food comps and 1987.

21. P.Guargwan Faming Zhuanli sherging Gongka, Shuoming shu.oral liquids containing nucleicacids and medicinal plant extracts for immune enhancement. CN1/000095/723/30 NOV 1994

22. Ahmed O.Abdel-Zaher, safa Y,Salim, Mahmoud H, Antidiabetic activity and Toxicity of Zizyphus spina-christi leaves, 2005

23. Gupta M, Mazumder UK, Vamsi ML, Sivakumar T, Kana CC, Anti-Steroidogenic activity of the two Indian plants in mice, 2004

24. Anand KK, Singh B, Chand D, Chandan BK, Gupta VN. Effect of Zizyphus sativa leaves on blood glucose levels in normal and alloxan-diabetic rats. Nov;27(1-2):121-7

۲۵ . حکیم اعظم خان- م . اکسیر اعظم. ج ٤. قم: انتشارات حبل المتین ١٣٨٤.

۲٦ . زرگری- علی. گیاهان دارویی. تهران: انتشارات دانشگاه تهران : ١٣٧٠.

۲۷ . عقیلی علوی خراسانی . مخزن الادویه .قم: انتشارات حبل المتین:١٣٨٤.

[Downloaded from jiitm.ir on 2026-11-07]