

Effectiveness of Treatment with Chamomile on Menstrual Function, Dysmenorrhea and Premenstrual Syndrome in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

M. Afiat (MD)¹ , E. Jalaly (MSc)² , H. Lashgari Kalat (MD)³ , N. Khorsand (MD)⁴ ,
A. Akbari Lor (MD)⁵ , M. Ghazanfarpour (PhD)^{*6} 

1.Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran.

2.Clinical Research Development Unit, Velayat Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.

3.Department of Pediatric, School of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, I.R.Iran.

4.Milad Infertility Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, I.R.Iran.

5.Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, I.R.Iran.

6.Reproductive Health, Family and Population Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, I.R.Iran.

*Corresponding Author: M. Ghazanfarpour (PhD)

Address: Reproductive Health, Family and Population Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, I.R.Iran.

Tel: +98 (34) 31325220. E-mail: Masumeh.Ghazanfarpour@yahoo.com

Article Type ABSTRACT

Research Paper

Background and Objective: Polycystic ovary syndrome is one of the most common endocrine disorders, whose symptoms usually begin immediately after the first menstrual period. Previous studies found a significant relationship between dysmenorrhea, premenstrual syndrome and polycystic ovary syndrome. The aim of this study is to investigate the effect of chamomile on dysmenorrhea and premenstrual syndrome in patients with polycystic ovary syndrome.

Methods: This clinical trial was conducted on 70 patients diagnosed with polycystic ovary syndrome based on Rotterdam criteria referring to a clinic in Mashhad. Patients were randomly assigned to two groups. The first group received two 500 mg chamomile capsules per day and the second group received two placebo capsules per day for three months. The response to treatment in premenstrual syndrome, dysmenorrhea and oligomenorrhea was evaluated using the Visual Analogue Scale and DSM-IV premenstrual syndrome diagnosis questionnaire.

Findings: The mean age of the patients in the intervention group was 25.43 ± 5.58 and in the placebo group was 28.06 ± 5.71 years. The rate of improvement in women with premenstrual syndrome (16.6%), dysmenorrhea (50%) and oligomenorrhea (26.7%) was higher in chamomile group compared to placebo. There was no statistically significant difference in body mass index between the chamomile group (25.17 ± 4.95) and the control group (25.57 ± 6.7).

Conclusion: Based on the results of this study, chamomile improved the symptoms of oligomenorrhea in patients with polycystic ovary syndrome and showed positive effects on dysmenorrhea and premenstrual syndrome. Therefore, chamomile can be used as a simple, low-cost therapy in the treatment of polycystic ovary syndrome patients.

Keywords: Chamomile, Dysmenorrhea, Premenstrual Syndrome, Polycystic Ovary Syndrome, Testosterone, Oligomenorrhea.

Received:

Mar 4th 2023

Revised:

Jul 15th 2023

Accepted:

Aug 13rd 2023

Cite this article: Afiat M, Jalaly E, Lashgari Kalat H, Khorsand N, Akbari Lor A, Ghazanfarpour M. Effectiveness of Treatment with Chamomile on Menstrual Function, Dysmenorrhea and Premenstrual Syndrome in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2024; 26: e40.

اثربخشی درمان با گیاه بابونه بر عملکرد قاعدگی، دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

ملیحه عافیت (MD)^۱، اقلیما جلالی (MSc)^۲، هاشم لشگری کلات (MD)^۳، نغمه خرسند (MD)^۴،
اعظم اکبری لر (MD)^۵، معصومه غضنفرپور (PhD)^{۶*}

۱. گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز درمانی ولایت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۳. گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۴. مرکز ناباروری میلاد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵. دانشگاه علوم پزشکی گنبد، گنبد، ایران
۶. مرکز تحقیقات بهداشت باروری، خانواده و جمعیت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

نوع مقاله

چکیده

مقاله پژوهشی

سابقه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک از شایع ترین اختلالات غدد درون ریز است که معمولاً علائم آن بلافاصله بعد از اولین دوره قاعدگی شروع می شود. مطالعات قبلی ارتباط معنی داری بین دیسمنوره، سندرم پیش از قاعدگی و سندرم تخمدان پلی کیستیک پیدا کردند. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تاثیر بابونه بر دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۷۰ نفر از بیماران با تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک طبق معیارهای روتردام مراجعه کننده به کلینیک شهر مشهد انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به ۲ گروه تخصیص یافتند. گروه اول روزی ۲ عدد کپسول بابونه ۵۰۰ میلی گرمی و گروه دوم روزی ۲ عدد کپسول پلاسبو به مدت ۳ ماه دریافت نمودند. پاسخ به درمان در سندرم پیش از قاعدگی، دیسمنوره و اولیگومنوره با استفاده از پرسشنامه مقیاس دیداری درد و پرسشنامه تشخیص سندرم پیش از قاعدگی DSM-IV ارزیابی شد.

یافته ها: میانگین سن بیماران در گروه مداخله $25/43 \pm 5/58$ و در گروه پلاسبو $28/06 \pm 5/71$ سال بود. میزان بهبودی در زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی (۱۶/۶٪)، دیسمنوره (۵۰٪) و اولیگومنوره (۲۶/۷٪) در گروه بابونه در مقایسه با پلاسبو بیشتر بود. شاخص توده بدنی بین گروه بابونه (۲۵/۱۷±۴/۹۵) و گروه کنترل (۲۵/۵۷±۶/۷) تفاوت معنی داری از لحاظ آماری نداشت.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، بابونه باعث بهبودی در علامت اولیگومنوره در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک گردید و تاثیرات مثبتی بر دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی نشان داد. بنابراین می توان از بابونه به عنوان اقدامی ساده، کم هزینه در درمان بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک استفاده نمود.

واژه های کلیدی: بابونه، دیسمنوره، سندرم پیش از قاعدگی، سندرم تخمدان پلی کیستیک، تستوسترون، اولیگومنوره.

استناد: ملیحه عافیت، اقلیما جلالی، هاشم لشگری کلات، نغمه خرسند، اعظم اکبری لر، معصومه غضنفرپور. اثربخشی درمان با گیاه بابونه بر عملکرد قاعدگی، دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۳؛ ۲۶: ۲۴-۴۰.

این مقاله مستخرج از پایان نامه دکترای تخصصی دکتر اعظم اکبری لر دانشجوی رشته زنان و مامایی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۶۰۲۴۳ دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر معصومه غضنفرپور

آدرس: کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، خانواده و جمعیت.

تلفن: ۰۳۴-۳۱۳۲۵۲۲۰ رایانامه: Masumeh.Ghazanfarpour@yahoo.com

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک به عنوان شایع ترین اختلالات غدد درون ریز (۱) و شایع ترین علت نازایی ناشی از عدم تخمک گذاری در زنان می باشد و ۲ تا ۲۶٪ زنان به آن مبتلا می شوند (۲). معیارهای تشخیصی Rotterdam برای سندرم تخمدان پلی کیستیک شامل: اختلالات سیکل قاعدگی (آمنوره، اولیگو منوره)، هایپراندوژنیسم بالینی یا بیوشیمیایی و یا علائم سونوگرافی تخمدان پلی کیستیک، بعد از رد کردن سایر بیماری ها است. دیگر بیماری که موجب فنوتیپ مشابه سندرم تخمدان پلی کیستیک می شوند شامل: هایپرپلازی مادرزادی آدرنال، نئوپلاسم آدرنال و تخمدان، سندرم کوشینگ، اختلالات هیپو یا هایپرگنادوتروپیک، هایپرپرولاکتینمی و بیماری تیروئید است. معیار سونوگرافی برای تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود ۱۲ فولیکول یا بیشتر با قطر ۲-۹ میلی متر و یا افزایش حجم تخمدان (۱۰ میلی لیتر یا بیشتر) حتی در یک تخمدان می باشد (۳و۴). بروز سندرم تخمدان پلی کیستیک نتیجه عوامل ژنتیکی (۵) و فاکتورهای محیطی و به عبارتی چند علتی است (۶). علائم سندرم تخمدان پلی کیستیک اغلب بلافاصله بعد از اولین دوره قاعدگی شروع می شود (۷). با توجه به شیوع قابل ملاحظه اختلالات چرخه قاعدگی، روش های متفاوتی جهت تنظیم چرخه قاعدگی پیشنهاد شده است که عبارتند از: مصرف قرص های جلوگیری از بارداری، متفورمین، پروژستین ها و کاهش وزن که هر کدام از این روش ها با عوارض همراه می باشد. به عنوان مثال متفورمین عوارضی نظیر: اختلالات گوارشی و اسیدوز لاکتیک را ایجاد می کند. از طرفی در بیماران مبتلا به مشکل زمینه ای کبدی، کلیوی یا نارسایی احتقانی قلب ترجیحاً استفاده نمی شود. این موارد باعث کاهش پذیرش استفاده از این داروها شده است (۸).

درمان های هیپراندروژنیسم و سندرم تخمدان پلی کیستیک شامل: کاهش وزن، قرص ضد حاملگی، مدروکسی پروژسترون استات، آگونیست های هورمون آزاد کننده گنادوتروپین، گلوکوکورتیکوئیدها، کتوکونازول، اسپرونولاکتون، سیپروترون استات، فلوتامید، سایمتیدین، فیناستراید، حساس کننده انسولین می باشد (۹). گیاه بابونه با نام علمی *Chamomilla Matricaria* دارای خاصیت ضد التهابی است (۱۰). از دیگر خواص بابونه می توان به خاصیت ضد دیابتی و تنظیم کننده قاعدگی اشاره کرد (۱۱). گل های بابونه دارای اسانس روغنی آنته مین (*Anthemine*) (۱۲) تانن، فیتوسترول و همچنین ماده ای تلخ به نام اسید آنته میک (*Anthemique Acid*) می باشد (۱۳). یافته های یک مطالعه مرور سیستماتیک ارتباط معنی داری بین سطح اضطراب و افسردگی و سندرم تخمدان پلی کیستیک گزارش کرد (۱۴). یک مطالعه ارتباط معنی داری بین دیسمنوره و سندرم تخمدان پلی کیستیک نشان داد و پیشنهاد کرد، دیسمنوره در این بیماران مدیریت و درمان شود (۱۵).

درمان های گیاهی مختلفی بر دیسمنوره اثربخش بوده است (۱۶). مطالعات انجام شده بر روی بابونه نشان داد که گیاه بابونه جهت تسکین درد قاعدگی موثر می باشد (۱۷و۱۸). یافته های یک مطالعه مرور سیستماتیک نشان داد که بابونه می تواند به عنوان یک داروی گیاهی خوب برای درمان زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی استفاده شود (۱۹). براساس مرور متون هیچ مطالعه ای تاکنون به اثربخشی بابونه بر دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نپرداخته است. با توجه به شیوع بالای دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی و ارتباط بین دیسمنوره و سندرم تخمدان پلی کیستیک و عوارض داروهای شیمیایی و از طرفی علاقه مندی عمومی به استفاده از داروهای گیاهی، لذا این مطالعه به منظور بررسی تاثیر بابونه بر عملکرد قاعدگی، دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک پرداخته است تا گامی در جهت بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک برداشته شود.

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد IR.MUMS.fm.REC.1396.444 و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی با کد IRCT20170315033085N3 بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام گرفت. با توجه به اینکه تاکنون مطالعه ای از اثربخشی بابونه برای سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام نشد، حجم نمونه با توجه به پیش فرض اولیه که بابونه میزان اثر ۲۰٪ در گروه مداخله به نسبت گروه کنترل داشته باشد؛ با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و $\beta=0.2$ با کمک نرم افزار PASS در هر گروه ۳۱ نفر به دست آمد. با توجه به ریزش حدود ۱۰٪ نمونه ها در نهایت ۳۵ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در این مطالعه بر طبق معیار روتردام بود. بر اساس این معیار داشتن حداقل دو معیار از سه معیار (معیارهای روتردام) ضروری است: ۱- تخمک گذاری پایین و یا عدم تخمک گذاری (به صورت الیگو منوره و آمنوره)، ۲- هیپراندروژنیسم به صورت آزمایشگاهی (افزایش سطح آندروژن های در گردش خون) و بالینی (هیرسوتیسم، چاقی)، ۳- تخمدان های پلی کیستیک که در سونوگرافی مشاهده می شوند تشخیص PCOS پس از رد نمودن علل ثانویه هیپراندروژنیسم از جمله هایپرپرولاکتینمی، اختلال عملکرد تیروئید، سندرم کوشینگ، هایپرپلازی مادرزادی آدرنال و تومورهای تخمدانی ترشح کننده اندروژن مسجل گردید (۲۰).

بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بر طبق معیار روتردام، سابقه بلوغ طبیعی، تست تیروئیدی در رنج نرمال (۵-۰/۵)، ابتلا به دیسمنوره، سن بین ۱۸ تا ۳۵ سال وارد مطالعه شدند و در صورت استفاده از استروئیدهای جنسی در حال حاضر یا در دو ماه گذشته (نظیر قرص‌های ضد بارداری، هورمون درمانی، داروهای آندروژنی)، استفاده از داروهای شیمیایی یا گیاهی، استفاده از سیگار یا قلیان، داشتن تاریخچه اخیر از درمان جراحی بر ای سندرم تخمدان پلی کیستیک و درمان برای سندرم تخمدان پلی کیستیک از مطالعه خارج شدند.

پژوهشگر پس از معرفی خود به شرکت کنندگان، اهداف پژوهش و مراحل انجام آن را به ایشان توضیح داد. سپس شرکت کنندگان به صورت داوطلبانه وارد مطالعه شدند. پژوهشگر رعایت مسایل اخلاقی طبق معاهده هلسینکی و محرمانه بودن بودن اطلاعات را مد نظر داشته و همچنین نمونه‌ها می‌توانستند در صورت عدم تمایل از شرکت در مطالعه انصراف دهند. در ابتدا رضایت کتبی توسط تمام افراد شرکت کننده در مطالعه تکمیل شد. سپس پرسشنامه شماره یک شامل متغیرهای دموگرافیک برای شرکت کنندگان تکمیل شد. از بیماران خواسته شد در صورتی که عادت ماهیانه شدند در روز ۳ تا ۵ و در بیمارانی که دچار آمنوره بودند، بعد از خونریزی (به دنبال تجویز روزانه ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر پروژسترون به مدت ۷ روز) جهت سونوگرافی ترانس واژینال به درمانگاه بیمارستان آموزشی امام رضا (ع) مراجعه نمایند. بیماران با نتایج سونوگرافی و آزمایشات بیوشیمیایی خود به درمانگاه زنان بیمارستان‌های آموزشی مراجعه کردند که در صورت تایید ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، پرسشنامه شدت دیسمنوره و پرسشنامه تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی در دوره قبل و بعد از مداخله در اختیار شرکت کنندگان قرار داده شد.

شدت دیسمنوره با مقیاس آنالوگ بصری (Visual Analogue Scale= VAS) بررسی گردید. VAS که یک ابزار دقیق برای ارزیابی شدت درد قاعدگی است. این ابزار مانند یک خط کش ۱۰ سانتی‌متر می‌باشد که عدد صفر بیانگر این است که هیچ دردی وجود ندارد و عدد ۱۰ توسط شرکت کنندگان درد شدید تلقی می‌شود (۲۱) و افراد با شدت دیسمنوره بیشتر از ۴ وارد مطالعه شدند.

پرسشنامه تشخیص سندرم پیش از قاعدگی که بر اساس Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV) شامل ۱۱ گزینه می‌باشد و در صورت داشتن حداقل ۵ علامت از ۱۱ علامت، فرد مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی تشخیص داده می‌شود. پایایی و روایی پرسشنامه در مطالعه قبلی مورد سنجش قرار گرفته و تایید گردیده است و پایایی آن با روش آلفای کرونباخ ۰/۸۲ گزارش شده است (۲۲). قد به صورت ایستاده بدون کفش با متر نصب شده بر دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه گیری شد. وزن با یک ترازو (مدل سکا ساخت کشور آلمان)، بدون کفش و با لباس سبک و با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی از طریق تقسیم وزن بر حسب (کیلوگرم) به قد (برحسب متر به توان دو) به دست آمد.

کپسول بابونه در بازار دارویی ایران موجود است که از عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه *Matrivarva chamomilla* تهیه می‌شود. هر کپسول حاوی ۵۰۰ میلی گرم عصاره بابونه استاندارد شده بر اساس ۱/۲٪ ای‌ژنین می‌باشد. قرص پلاسبو توسط دانشکده داروسازی مشهد ساخته شد. داروها توسط فردی غیر مرتبط با پژوهش درون پاکت قرار داده شده و شماره گذاری شد. به این صورت قرص‌های بابونه (محصول شرکت گل دارو) و دارونما که کاملاً از نظر ظاهری مشابه هم بودند، در دو پاکت A و B قرار گرفت. مجریان طرح و بیماران از محتوی پاکت بی اطلاع بودند. بدین ترتیب می‌توان گفت مطالعه به صورت دو سو کور انجام شد. برای گروه کنترل نیز کپسولی مشابه (همرنگ و هم شکل و هم اندازه) کپسول گروه مداخله که حاوی نشاسته بود، داده شد. سپس بیماران توسط لیست تخصیص تصادفی که بر اساس نرم افزار تصادفی به ۲ گروه مداخله و کنترل تخصیص یافتند و داروها توسط کمک پژوهشگر بر اساس چک لیست در اختیار بیماران قرار گرفت. گروه اول ۳۵ نفر روزی ۲ عدد کپسول بابونه ۵۰۰ میلی گرمی به مدت ۳ ماه دریافت کردند و گروه دوم ۳۵ نفر روزی ۲ عدد کپسول پلاسبو به مدت ۳ ماه دریافت کردند. نحوه کنترل مصرف دارو به این صورت بود که در پایان هر ماه با افراد از طریق مراجعه حضوری و یا تماس تلفنی از نحوه مصرف داروها و تکمیل پرسشنامه اطمینان حاصل می‌شد و به سوالات افراد پاسخ داده می‌شد پرسشنامه‌ها در نوبت قبل از مداخله و پایان مداخله تکمیل شد.

داده‌های ثبت شده توسط نرم افزار SPSS ۲۳ تجزیه و تحلیل شد. ویژگی‌های افراد مورد بررسی توسط روش‌های آماری توصیفی شامل شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و توزیع فراوانی در قالب جداول ارائه شد. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه در صورت توزیع نرمال داده‌ها از آزمون تی مستقل و در غیر این صورت از آزمون من ویتنی استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه از آزمون کای اسکوتر و در صورت لزوم از آزمون دقیق فیشر استفاده شد و $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه در ابتدا ۷۰ نفر وارد مطالعه شدند. در گروه بابونه ۲ نفر به علت عوارض گوارشی و ۳ نفر به علت مصرف ناکامل دارو از مطالعه خارج شدند. همچنین در گروه پلاسبو ۵ نفر به علت مصرف ناکامل دارو از مطالعه خارج شدند. میانگین سن بیماران در گروه مداخله $25/43 \pm 5/58$ و در گروه پلاسبو

۲۸/۰۶±۵/۷۱ بود. شاخص توده بدنی قبل درمان در گروه مداخله ۲۵/۲۸±۴/۹۸ و در گروه پلاسبو ۲۵/۵۸±۵/۹۸ بود. میانگین سن، شاخص توده بدنی، وضعیت تاهل، سابقه بارداری و سابقه نازایی در دو گروه قبل از درمان تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۱).
تعداد افراد مبتلا به دیسمنوره، سندرم پیش از قاعدگی و اولیگومنوره بین دو گروه مداخله و دارونما پس از درمان اختلاف آماری معنی داری نشان نداد. اگرچه میزان بهبودی در زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی (۱۶٪/۶)، دیسمنوره (۵۰٪) و اولیگومنوره (۲۶٪/۷) در گروه پلاسبو بیشتر بود اما بین گروه بابونه و پلاسبو اختلاف آماری معنی داری در خصوص پارامترهای ذکر شده مشاهده نگردید. همچنین در گروه بابونه، تعداد افراد مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی (۴۶٪/۶)، دیسمنوره (۵۰٪)، اولیگومنوره (۳۰٪) از لحاظ آماری به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود ($p < 0.05$). در مقایسه شاخص توده بدنی در قبل (۲۵/۲۸±۴/۹۸) و بعد از درمان (۲۵/۱۷±۴/۹۵) با بابونه تفاوت معنی داری مشاهده نگردید. همچنین بین دو گروه تفاوت معنی داری از لحاظ آماری مشاهده نشد. تستوسترون در هر دو گروه پلاسبو ($p = 0.005$) و بابونه ($p = 0.001$) کاهش قابل ملاحظه‌ای از لحاظ آماری نشان داد. مقایسه بین دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه مشخصات دموگرافیک و باروری در دو گروه پلاسبو و مداخله

متغیر	گروه پلاسبو تعداد(درصد)	گروه مداخله تعداد(درصد)	p-value
وضعیت تاهل			
متاهل	۱۵(۵۰)	۱۸(۶۰)	۰/۴۳۶
مجرد	۱۵(۵۰)	۱۲(۴۰)	
سابقه بارداری			
بله	۷(۴۶/۷)	۸(۴۴/۴)	۰/۸۹۸
خیر	۲۳(۵۳/۳)	۲۲(۵۵/۶)	
سابقه نازایی			
بله	۲(۱۳/۳)	۳(۱۶/۷)	>۰/۹۹
خیر	۲۸(۸۶/۷)	۲۷(۸۳/۳)	

جدول ۲. مقایسه علائم بالینی قبل و بعد از درمان در دو گروه پلاسبو و مداخله

خصوصیت	گروه پلاسبو (n=۳۰)	گروه مداخله (n=۳۰)	p-value
سندرم پیش از قاعدگی [تعداد(درصد)]			
قبل درمان	۱۷(۵۶/۷)	۲۲(۷۳/۳)	۰/۱۷۶
بعد درمان	۸(۲۶/۷)	۸(۲۶/۷)	>۰/۹۹
p-value درون گروهی	۰/۰۰۴	<۰/۰۰۱	
دیسمنوره [تعداد(درصد)]			
قبل درمان	۹(۳۰)	۲۳(۷۶/۷)	<۰/۰۰۱
بعد درمان	۹(۳۰)	۸(۲۶/۷)	۰/۷
p-value درون گروهی	>۰/۹۹	<۰/۰۰۱	
تستوسترون (۹۵٪ CI)			
قبل درمان	۱۷ (۲۰-۶۴)	۳۰ (۵۸-۱۱۰/۸۵)	۰/۳۴۶
بعد درمان	۸/۵ (۲۰-۶۲)	۱۶/۵ (۲۵-۵۷/۹)	۰/۸۹۴
p-value درون گروهی	۰/۰۰۵	۰/۰۰۱	

خصوصیت	گروه پلاسبو (n=۳۰)	گروه مداخله (n=۳۰)	p-value
شاخص توده بدنی (Mean±SD)			
قبل درمان	۲۵/۵۸±۵/۹۸	۲۵/۲۸±۴/۹۸	۰/۸۳۱
بعد درمان	۲۵/۵۸±۶/۷	۲۵/۱۷±۴/۹۵	۰/۷۷۷
p-value درون گروهی	۰/۸۹	۰/۲۴	
الیگومنوره بیشتر از ۳۵ روز [تعداد(درصد)]			
قبل درمان	۱۸(۶۰)	۱۹(۶۳/۳)	۰/۰۷
بعد درمان	۱۷(۵۶/۷)	۱۰(۳۳/۳)	۰/۰۶۹
p-value درون گروهی	۰/۹۹	۰/۰۴۹	

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر در گروه بابونه علایم بالینی مانند سندرم پیش از قاعدگی، دیسمنوره و اولیگومنوره و پارامترهای شیمیایی تستوسترون بعد از درمان کاهش معنی‌داری پیدا کرده بود. اما تفاوت آماری معنی‌دار در هیچ کدام از این پارامترهای شیمیایی و بالینی بین دو گروه مشاهده نشد. نتایج مطالعه Heidary و همکاران که اثر بابونه را روی زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بررسی نمودند، نشان داد که میزان هورمون تستوسترون به صورت قابل توجهی در گروه درمان کاهش یافت (۲۳). در مطالعه حاضر تستوسترون نیز کاهش معنی‌دار از لحاظ آماری نشان داد. یک مطالعه در زنان کره‌ای نشان داد که مورفولوژی سندرم تخمدان پلی کیستیک به عنوان یکی از معیارهای سندرم تخمدان پلی کیستیک در ایجاد درد قاعدگی نقش دارد، همچنین این مطالعه پیشنهاد نمود بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک باید تحت نظارت فعال برای مدیریت سریع دیسمنوره باشند (۱۶). Modarres و همکاران در یک مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع متقاطع اثر بابونه با مفنایمیک اسید را بر روی ۸۰ نفر از دانشجویان مبتلا به دیسمنوره مقایسه کردند. شدت درد قاعدگی در گروه بابونه بعد از دو سیکل درمان، کاهش معنی‌داری یافته بود. اما این کاهش در گروه بابونه نسبت به مفنایمیک اسید قابل ملاحظه‌تر بود (۲۴). در مطالعه دیگری توسط Karimian و همکاران مصرف ۲۵۰ میلی گرم بابونه هر ۸ ساعت به مدت ۲ سیکل، شدت دیسمنوره اولیه نسبت به قبل از درمان به طور معنی‌دار کاهش نشان داده بود. به هر حال بین مفنایمیک اسید و بابونه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. یعنی هر دو دارو به یک مقدار درد را کاهش داده بودند. گروه کنترل در هر دو مطالعه بالا مفنایمیک اسید بود (۱۸). مطالعه حاضر همسو با دو مطالعه قبل است. همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه Jenabi و همکاران، اثر مصرف ۲ فنجان چای بابونه هر روز به مدت یک هفته قبل از قاعدگی و ۵ روز اول دوران قاعدگی، به مدت ۳ سیکل بررسی شد، درد، میزان نگرانی و احساسات در گروه بابونه، پس از گذشت یک ماه از مصرف چای نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (۲۵). در مطالعه Samadi و همکاران، مصرف ترکیب رازیانه، بابونه و زنجبیل بر روی ۹۰ نفر از دانشجویان مبتلا به دیسمنوره نشان داد که بین وضعیت بهبود علائم و شدت درد قبل و بعد از مصرف ترکیب رازیانه، بابونه و زنجبیل در تسکین درد از لحاظ آماری، رابطه معنی‌داری وجود دارد (۲۶). مطالعه حاضر همسو با مطالعه Samadi و همکاران می‌باشد. نتایج مطالعه Najafi Mollabashi و همکاران نشان داد که بابونه در تسکین علایم سندرم پیش از قاعدگی اثربخشی‌تر از پلاسبو بود (۲۷).

مکانیسم اثر بابونه در کاهش دیسمنوره در مطالعه حاضر را می‌توان به اثرات ضد التهابی گیاه بابونه نسبت داد که اثرات ضد التهابی آن بیشتر به واسطه ترکیبات ماتریسین (آلکالوئید گیاهی) و بیزابولول (آلکالوئید گیاهی) و اکسیدهای آن می‌باشد (۱۰). عصاره بابونه موجب وقفه سیکلواکسیژناز شده در نتیجه تولید پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها را متوقف می‌نماید (۲۸). به علاوه بابونه دارای اثرات آنتی اسپاسمودیک نیز می‌باشد که به آبی ژنین (ماده موثره گیاهی) موجود در آن نسبت داده می‌شود (۲۹). در واقع گیاه بابونه به عنوان آنتی اسپاسمولیتیک (ضد اسپاسم) و ضد التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرد. خاصیت ضد اسپاسمی آن می‌تواند کرامپ‌های قاعدگی را کنترل کند و همچنین موجب کاهش احتمال زایمان پیش از موعد گردد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به این موارد اشاره کرد که برای پژوهشگران امکان ارزیابی واحدهای پژوهش با روش‌های سونوگرافی ترنس واژینال، لاپاراسکوپی و یا هیستروسکوپی، اسمیر و معاینه لگن (به علت مجرد بودن واحدهای پژوهش) جهت رد دیسمنوره ثانویه وجود نداشت. یافته‌های مطالعه متکی بر خود گزارشی نمونه‌ها بود که این امر از کنترل پژوهشگران خارج بوده است. از نظر فیزیولوژیک نیز از آنجائیکه آستانه تحمل درد در افراد مختلف متفاوت است، در افراد مختلف احساس علایم همراه با دیسمنوره اولیه متفاوت می‌باشد و به همان نسبت عکس العمل و احساس کاهش علایم پس از استفاده از داروها

نیز متفاوت خواهد بود (۳۰). اختلافات ژنتیکی و تفاوت در رژیم غذایی از فاکتورهای تاثیر گذار بر دیسمنوره است که خارج از کنترل مطالعه حاضر بود. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعه بر روی حجم نمونه بیشتری انجام شود.

بر اساس نتایج این مطالعه، بابونه باعث بهبودی در علامت اولیگومنوره در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک گردید و تاثیرات مثبتی بر دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی نشان داد. بنابراین می‌توان از بابونه به عنوان اقدامی ساده، کم هزینه در درمان بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک استفاده نمود.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد به جهت حمایت از تحقیق، قدردانی می‌گردد.

References

1. Ali SE, Khaleel FM. Effect of COVID-19 on the Role of Renin Enzyme and ACE2 and Hormones in PCOS Females. *Baghdad Sci J*. 2023;20(6):2249-55.
2. Deswal R, Narwal V, Dang A, Pundir CS. The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. *J Hum Reprod Sci*. 2020;13(4):261-71.
3. Movahedinejad M, Ziaei S, Kazemnejad A, Kamali Z. Relationship between insulin resistance and dietary intake of vitamins D and E in women with PCOS based on Rotterdam criteria. *Iran J Obstet Gynecol Infertile*. 2021;23(12):46-56. [In Persian]
4. Shrivastava S, Conigliaro RL. Polycystic Ovarian Syndrome. *Med Clin North Am*. 2023;107(2):227-34.
5. Inthu M, Paul SFD, Palanippa N, Kumarasamy. Mitochondrial DNA Mutations and ND1 Gene Copy Number in Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Cytol Genet*. 2020;54(3):264-70.
6. Dapas M, Dunaif A. Deconstructing a Syndrome: Genomic Insights Into PCOS Causal Mechanisms and Classification. *Endocr Rev*. 2022;43(6):927-65.
7. Moustafa MM, Jamal MY, Al-Janabi RD. Thyroid hormonal changes among women with polycystic ovarian syndrome in Baghdad—a case-control study. *F1000Res*. 2019;8:669.
8. Bahman A, Abotorabi Sh, Dabaghi Ghale T, Javadi A. Comparing effect administration calcium-vitamin D and metformin in regulating menstrual cycle in women with polycystic ovarian syndrome. *J Inflamm Dis (J Qazvin Univ Med Sci)*. 2018;22(1):4-12. [In Persian]
9. Bahman M, Tansaz M. A review on Iranian Traditional Medicine about Leech Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertile*. 2019;22(6):75-84. [In Persian]
10. Sah A, Naseef PP, Kuruniyan MS, Jain GK, Zakir F, Aggarwal G. A Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(10):1284.
11. Afiat M, Khorsand N, Akbari Lor A, Najafi MN, Ghazanfarpour M. Evaluating the Effect of Chamomile on Ovulation Induction in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Clinical Trial. *Int J Womens Health Reprod Sci*. 2023;10:1-5.
12. Afiat M, Akbari Lor A, Najaf Najafi M, Ghazanfarpour M, Jafarabadi M. Examining the Effect of Chamomile on Clinical Symptoms and Hormonal Parameters Among Patients With Polycystic Ovarian Syndrome. *J Family Reprod Health*. 2022;16(4):248-53.
13. Ayat FA. Chamomile, The Miraculous Plant. *Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире (Fund Appl Res Mod Wor)*. 2021;3(29):24-7.
14. Barry JA, Kuczmierczyk AR, Hardiman PJ. Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2011;26(9):2442-51.
15. Desai NA, Tiwari RY, Patel SS. Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome and its Associated Risk Factors among Adolescent and Young Girls in Ahmedabad Region. *Indian J Pharm Pract*. 2018;11(3):119-25.
16. Jeong JY, Kim MK, Lee I, Yun J, Won YB, Yun BH, et al. Polycystic ovarian morphology is associated with primary dysmenorrhea in young Korean women. *Obstet Gynecol Sci*. 2019;62(5):329-34.
17. Niazi A, Moradi M. The Effect of Chamomile on Pain and Menstrual Bleeding in Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2021;9(3):174-86.

- 18.Karimian Z, Sadat Z, Abedzadeh M, Sarafranz N, Kafaie Atrian M, Bahrami N. Comparison the Effect of Mefenamic Acid and Matricaria Chamomilla on Primary Dysmenorrhea in Kashan Medical University Students. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2013;13(4):413-20. [In Persian]
- 19.Khalesi ZB, Beiranvand SP, Bokaie M. Efficacy of Chamomile in the Treatment of Premenstrual Syndrome: A Systematic Review. *J Pharmacopuncture.* 2019;22(4):204-9.
- 20.Huddleston HG, Dokras A. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *JAMA.* 2022;327(3):274-5.
- 21.Pakniat H, Hajiseyed Javadi E, Golmohammadi Z, Ashrafi M. The Effect of Ginger on Primary Dysmenorrhea in Students of Qazvin University of Medical Sciences. *J Med Plants.* 2019;18(72):98-106. [In Persian]
- 22.Ghazanfarpour M, Abdollahian S, Khadivzadeh T, Kaviani M. Hypericum perforatum and Vitamin B6 as a Treatment for Premenstrual Syndrome. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2017;12(2):e34093.
- 23.Heidary M, Yazdanpanahi Z, Dabbaghmanesh MH, Parsanezhad ME, Emamghoreishi M, Akbarzadeh M. Effect of chamomile capsule on lipid- and hormonal-related parameters among women of reproductive age with polycystic ovary syndrome. *J Res Med Sci.* 2018;23:33.
- 24.Modarres M, Mirmohammad Ali M, Oshrieh Z, Mehran A. Comparison of the Effect of Mefenamic Acid and Matricaria Camomilla Capsules on Primary Dysmenorrhea. *J Babol Univ Med Sci.* 2011;13(3):50-8. [In Persian]
- 25.Jenabi E, Ebrahimzadeh S. Chamomile tea for relief of primary dysmenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertile.* 2010;13(1):39-45. [In Persian]
- 26.Samadi N, Amani F, Naghizadeh M, Alahiari I, GHezelbash S, Kazemzadeh R. Effect of Using Combination of Fennel, Chamomile and Ginger on Relieving Symptoms of Primary Dysmenorrheal among Students in Ardabil University of Medical Sciences in 2012. *J Ilam Uni Med Sci.* 2015;22(6):159-64. [In Persian]
- 27.Najafi Mollabashi E, Ziaie T, Bostani Khalesi Z, Kazemnejad Leili E, Bekhradi R. Effect of Chamomile capsule on premenstrual syndrome symptoms relief. *Iran J Obstet Gynecol Infertile.* 2018;21(7):72-80. [In Persian]
- 28.Shabani F, Chabra A, Vakilian K, Bioos S, Bozorgi M, Ayati MH, et al. The Effect of Ginger-chamomile Sachet with Honey on Primary Dysmenorrhea and Associated Symptoms: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Curr Women Health Rev.* 2020;16(4):348-58.
- 29.Bartos A, Such N, Gál FV. The effect of a fermented herbal feed supplement on the digestion of horses. *Ecocycles.* 2023;9(2):32-6.
- 30.Tahoonian Golkhatmi F, Abedian Z, Emami SA, Esmaily H. Comparing the Effect of Rosemary and Mefenamic Acid Capsules on Symptoms of Primary Dysmenorrhea: A Randomized Double-blind Trial. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2020;30(188):40-52. [In Persian]