

تأثیر متفورمین و عصاره آبی رازیانه بر هیستومورفومتری آندومتر رحم و میزان هورمون‌های استروئیدی در موش‌های مبتلا به سندرم پلی کیستیک تخمدان

سمیه صدرفضایی^۱، فرح فرخی^۲، فرشته خانشی^{۳*}

چکیده

زمینه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک، از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز است که در ۵-۱۰٪ زنان در سنین باروری دیده می‌شود. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر متفورمین و رازیانه بر بافت رحمی و غلظت سرمی هورمون‌های استروژن و پروژسترون در رت‌های مبتلا به تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش بررسی: در مطالعه حاضر ۴۰ سر موش ماده به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل (C)، دریافت‌کننده آب و غذای معمولی؛ ۲- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک (P)، القای سندرم تخمدان پلی کیستیک با تزریق عضلانی استرادیول والرایت (به میزان ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن)؛ ۳- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک - رازیانه ۱ (P+F1)، تیمار با رازیانه (دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) پس از القای سندرم تخمدان پلی کیستیک؛ ۴- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک - رازیانه ۲ (P+F2)، تیمار با رازیانه (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) پس از القای سندرم تخمدان پلی کیستیک؛ ۵- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک - متفورمین (P+M)، تیمار با متفورمین (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در وزن بدن).

پس از طی دوره تیمار ۶۳ روزه، خون تمامی موش‌ها جهت آنالیز بیوشیمیایی و بافت رحمی آنها جهت مطالعات بافتی برداشته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری واریانس یک‌طرفه، توکی، Post Hoc تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد رازیانه باعث کاهش هورمون استروژن، ضخامت بافت پوششی رحم رت‌های گروه PCOS، افزایش هورمون پروژسترون و ضخامت آندومتر رحمی می‌شود ($p \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه، رازیانه می‌تواند دارای اثر حفاظتی بر بافت رحمی رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) باشد.

کلید واژه‌ها: رت ماده؛ رازیانه؛ سندرم تخمدان پلی کیستیک؛ رحم.

^۱کارشناس ارشد بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۲دانشیار بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

^۳کارشناس ارشد بافت‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

فرشته خانشی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

f.khaneshi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۲۲

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۱۹

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Sadr Fozalae S, Farokhi F, Khaneshi F. The effect of metformin and aqueousextract *Foeniculum vulgare* (fennel) on endometrial histomorphometry and the level of steroid hormones in rats with polycystic ovary syndrome. Qom Univ Med Sci J 2015;8(5):12-19.

مقدمه

سندرم پلی کیستیک تخمدان (Polycystic Ovary Syndrome) در زنان، به عنوان شایع ترین بیماری اندوکروینی در سنین باروری محسوب شده که ۱۰-۵٪ آنان را مبتلا می کند (۱). به علت عدم تخمک گذاری ناشی از این سندرم، آندومتر رحم مدت طولانی تحت تأثیر تماس با استروژن و آثار میتوژنیک حاصل از آن بدون اثرات مهاري پروژسترون در فاز لوتئال قرار می گیرد، به همین دلیل، عدم تخمک گذاری ناشی از PCOS می تواند عامل خطری عمده در ایجاد هایپرپلازی آندومتر محسوب شود (۲، ۱). به عنوان مقدمه ای برای کارسینوم آندومتر باشد (۴، ۳). یکی از متداول ترین داروهای کاربردی برای درمان PCOS، متفورمین است که باعث افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطح آندروژن ها شده و روند تخمک گذاری در بیماران مبتلا به PCOS را بهبود می بخشد (۵، ۶).

با توجه به اینکه سنتز داروهای شیمیایی و کاربرد آنها در درمان بیماری ها باعث ایجاد مشکل پیچیده ای به نام اثرات جانبی داروها شده است، لذا امروزه می توان شاهد گسترش روزافزون تحقیقات در زمینه گیاهان دارویی، تجویز و کاربرد آنها در کشورهای مختلف جهان بود. به عنوان مثال گل های بابونه به علت داشتن خواص فیتواستروژنی باعث بهبودی علائم سندرم تخمدان پلی کیستیک می شوند (۷). در این تحقیق گیاه رازیانه (*Foeniculum vulgare*) از خانواده چتریان مورد بررسی قرار گرفت. این گیاه دارای طبیعت گرم و خشک، همچنین خواص فیتواستروژنی و آنتی اکسیدانی است (۸، ۹). تحقیقات نشان داده است رازیانه می تواند روی فعالیت سیستم تولیدمثلی جنس نر اثر کاهشی داشته باشد (۱۰). استاد و همکاران (سال ۱۳۸۰) در مطالعه خود اثرات رازیانه روی انقباضات رحمی را به عنوان الگویی برای بهبود قاعدگی های دردناک گزارش کردند. در این بررسی اسانس رازیانه باعث کاهش شدت انقباضات رحمی شده بود (۱۱). با توجه به اینکه فیتواستروژن ها می توانند اثرات حفاظتی روی بی نظمی های متابولیکی و هورمونی داشته باشند (۱۲)، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر متفورمین و عصاره آبی رازیانه بر تغییرات آندومتر رحم و تغییرات میزان استروژن و پروژسترون در موش های رت ماده مبتلا به تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش بررسی

دانه گیاه رازیانه از استان آذربایجان غربی تهیه و پس از تأیید توسط کارشناس آزمایشگاه هرباریوم مورد استفاده قرار گرفت. در ابتدا حدود ۱۰۰ گرم از دانه گیاه بعد از خرد شدن به وسیله آسیاب برقی درون بالن با ۴ برابر آب مقطر مخلوط گردید و به مدت ۴۸ ساعت روی دستگاه هیت-شیکر (Heater-Shaker) قرار داده شد، سپس این مخلوط به وسیله کاغذ صافی، صاف شده و مایع حاصل درون پلیت های استریلیزه قرار گرفت، در ادامه، آب این مایع به وسیله انکوباتور تبخیر و به صورت پودر خشک درآمد. بدین ترتیب از هر ۱۰۰ گرم وزن خشک دانه رازیانه، ۲ و ۳ گرم پودر خشک عصاره آبی رازیانه به دست آمد. این پودر خشک تا زمان استفاده در ظروف دربسته، دور از نور و رطوبت در یخچال نگهداری شد.

۴۰ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ۱۸۰-۲۰۰ گرم در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. همه حیوانات در قفس های فلزی استاندارد و دمای مناسب ۲۵-۲۳ درجه سلسیوس و با دسترسی آزادانه به آب و رژیم غذایی نگهداری شدند. موش ها از خانه حیوانات دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه خریداری شده و در طول مدت آزمایش طبق قانون مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی با آنها رفتار شد (۱۳).

در این مطالعه حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

۱. گروه کنترل (C) که فقط آب و غذای معمولی دریافت کردند؛
- ۲- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک (P) رت هایی بودند که سندرم تخمدان پلی کیستیک به طور تجربی و با تزریق عضلانی استرادیول والریت (به میزان ۴ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) در آنها القا شد (۱۴)؛ ۳- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک - رازیانه ۱ (P+F1) رت هایی بودند که سندرم تخمدان پلی کیستیک مشابه گروه دوم در آنها القا گردید و عصاره رازیانه را (با دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) به روش گاواژ دریافت کردند؛ ۴- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک - رازیانه ۲ (P+F2) رت هایی بودند که سندرم تخمدان پلی کیستیک در آنها القا گردید و عصاره رازیانه را (با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) به روش گاواژ

فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت تا جهت تهیه مقاطع بافتی آماده شود. پس از تهیه برش‌های بافتی و رنگ‌آمیزی با روش هماتوکسیلین - اتوزین، لام‌ها با میکروسکوپ نوری بررسی شدند. ضخامت آندومتر و بافت پوششی با استفاده از عدسی مدرج اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و آزمون‌های آماری واریانس یک‌طرفه، توکی، Post Hoc تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

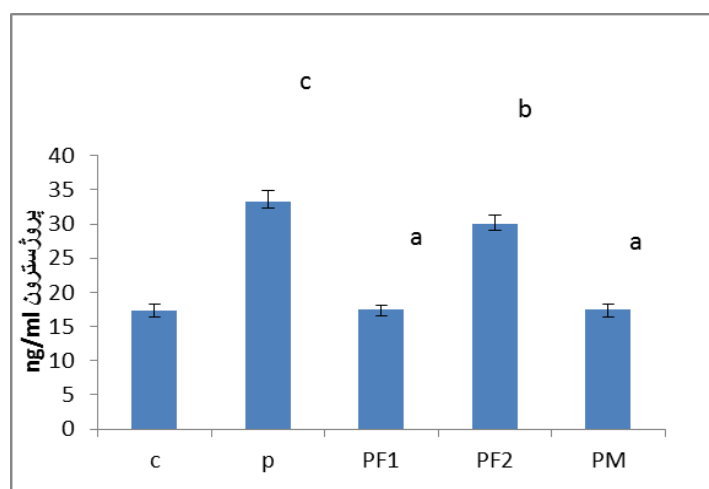
یافته‌ها

در این مطالعه، میانگین غلظت سرمی پروژسترون در گروه پلی کیستیک نسبت به گروه کنترل و گروه تیمار با رازیانه در دوز بالا و گروه تیمار با متفورمین، کاهش معنی‌داری داشت ($p \leq 0/001$). همچنین تیمار با دوز پایین در مقایسه با گروه کنترل و تیمار با دوز بالا، کاهش معنی‌داری نشان داد ($p \leq 0/001$). در گروه تیمار با دوز پایین نسبت به گروه پلی کیستیک، افزایش معنی‌داری در سطح ($p \leq 0/05$) مشاهده گردید (جدول، نمودار ۱).

دریافت کردند؛ ۵- گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک - متفورمین (P+M) رت‌هایی بودند که سندرم تخمدان پلی کیستیک در آنها القا گردید و متفورمین (با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در وزن بدن) به روش گاوآژ به آنها داده شد. طول دوره تیمار در این حیوانات ۶۳ روز بود. پس از پایان دوره تیمار، در رت‌ها تعیین فاز شد و تمام موش‌ها در فاز استروس به وسیله کلروفرم بیهوش شدند. سپس بعد از کالبدشکافی و نمایان شدن قلب، خونگیری از قلب انجام گرفت. نمونه‌های خونی در لوله‌های فاقد ماده ضدانعقاد ریخته شد و در دستگاه سانتریفوژ (با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه) قرار گرفت، بعد از جداسازی سرم آنها تا زمان اندازه‌گیری هورمون‌ها، در یخچال در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد منجمد شدند. نمونه‌ها نیم ساعت قبل از اندازه‌گیری میزان هورمون‌ها، از یخچال خارج و در دمای اتاق مجدداً به حالت مایع درآمدند. در این آزمایش هورمون‌های استروژن و پروژسترون با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور (RA-۱۰۰۰) و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون مورد سنجش قرار گرفتند. پس از تشریح نمونه‌های مورد آزمایش، بافت رحم هر گروه برداشته شد و به‌طور جداگانه درون ظرف‌های محتوی

جدول: مقایسه میانگین سطح سرمی استروژن و پروژسترون

گروه‌ها	کنترل (C)	پلی کیستیک (P)	پلی کیستیک + رازیانه دوز بالا (P+F1)	پلی کیستیک + رازیانه دوز پایین (P+F2)	پلی کیستیک + متفورمین (P+M)
پروژسترون (نانوگرم بر میلی لیتر)	۱۳/۸۴±۰/۰۱۱	۴/۷۱±۰/۰۱۳	۱۳/۷۹±۰/۰۰۱	۶/۲۲±۰/۰۱۷	۱۳/۷۹±۰/۰۰۱
استروژن (نانوگرم بر میلی لیتر)	۲/۰۹±۱/۸۷	۳/۲۲±۲/۰۰۱	۱/۹۹±۱/۸۶	۳/۰۲±۲/۸۴	۳/۰۳±۱/۸۴

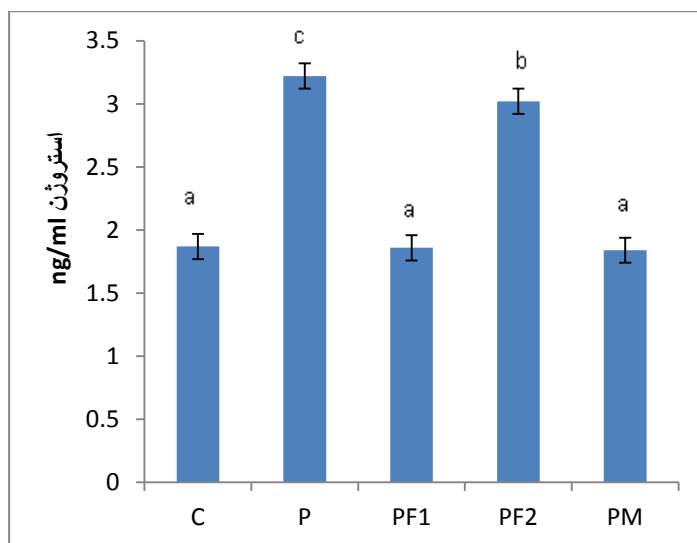


نمودار شماره ۱: بررسی سطح سرمی پروژسترون در گروه‌های مختلف آزمایشی

*b اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/001$) با گروه‌های C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا) و اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/05$) با گروه P (پلی کیستیک)؛ c اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/001$) با گروه‌های C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا).

معنی‌داری نشان داد ($p \leq 0/001$). در گروه تیمار با دوز پایین نسبت به گروه پلی‌کیستیک، کاهش معنی‌داری در سطح ($p \leq 0/05$) مشاهده گردید (جدول، نمودار شماره ۲).

میانگین غلظت سرمی استروژن در گروه پلی‌کیستیک نسبت به گروه کنترل، گروه تیمار با رازیانه در دوز بالا و گروه تیمار با متفورمین، افزایش معنی‌داری داشت ($p \leq 0/001$). همچنین تیمار با دوز پایین در مقایسه با گروه کنترل و تیمار با دوز بالا، افزایش

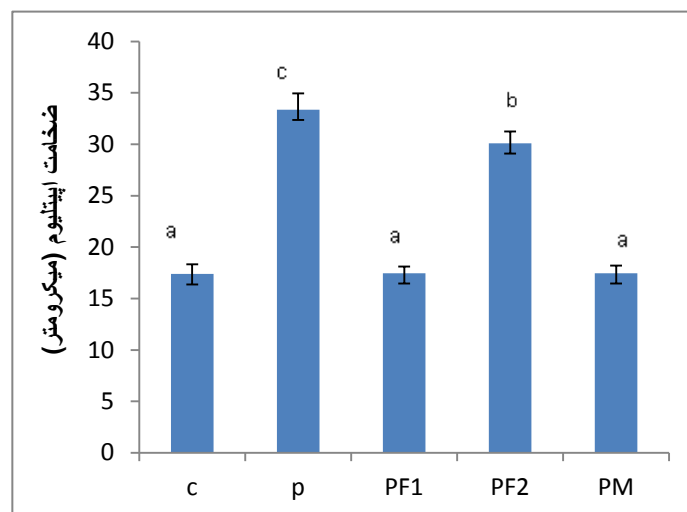


نمودار شماره ۲: بررسی سطح سرمی استروژن در گروه‌های مختلف آزمایشی

*b اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/001$) با گروه‌های C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا) و اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/05$) با گروه P (پلی‌کیستیک)؛ c اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/001$) با گروه‌های C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا).

تیمار با متفورمین، افزایش معنی‌داری نشان داد ($p \leq 0/001$). در گروه تیمار با دوز پایین نسبت به گروه پلی‌کیستیک، کاهش معنی‌داری در سطح ($p \leq 0/05$) مشاهده گردید (نمودار شماره ۳).

میانگین ضخامت بافت پوششی در گروه پلی‌کیستیک نسبت به گروه کنترل و گروه تیمار با رازیانه در دوز بالا و گروه تیمار با متفورمین، افزایش معنی‌داری داشت ($p \leq 0/001$). همچنین گروه تیمار با دوز پایین در مقایسه با سه گروه کنترل، تیمار با دوز بالا و

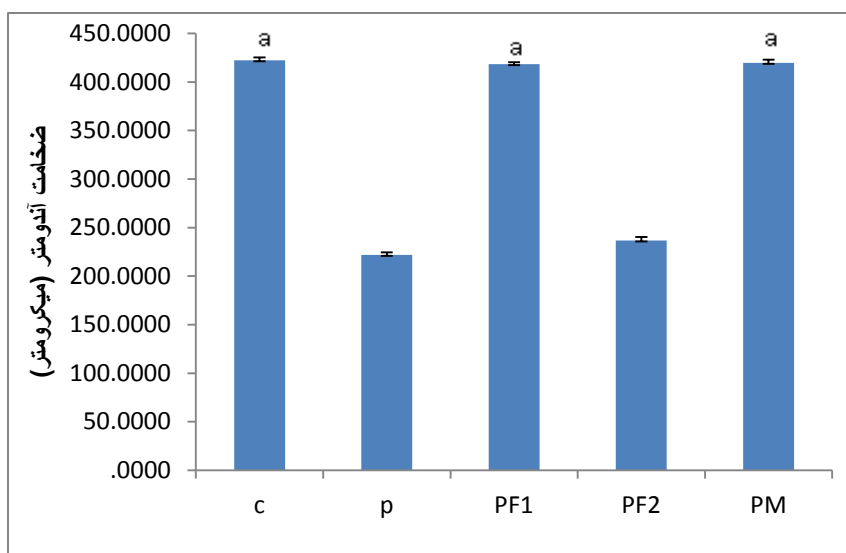


نمودار شماره ۳: بررسی ضخامت اپی‌تلیوم در گروه‌های مختلف آزمایشی

*C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا)؛ P (پلی‌کیستیک)؛ P+F2 (تیمار شده با رازیانه با دوز پایین)؛ b اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/001$) با گروه‌های C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا) و اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/05$) با گروه P (پلی‌کیستیک)؛ c اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0/001$) با گروه‌های C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا).

با دوز پایین در مقایسه با گروه کنترل و تیمار با دوز بالا، افزایش معنی‌داری نشان داد ($p \leq 0.001$). بین گروه پلی‌کیستیک و تیمار با دوز پایین، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار شماره ۴).

میانگین ضخامت آندومتر رحم در گروه پلی‌کیستیک نسبت به گروه کنترل و گروه تیمار با رازیانه در دوز بالا و گروه تیمار متفورمین، کاهش معنی‌داری داشت ($p \leq 0.001$). همچنین تیمار

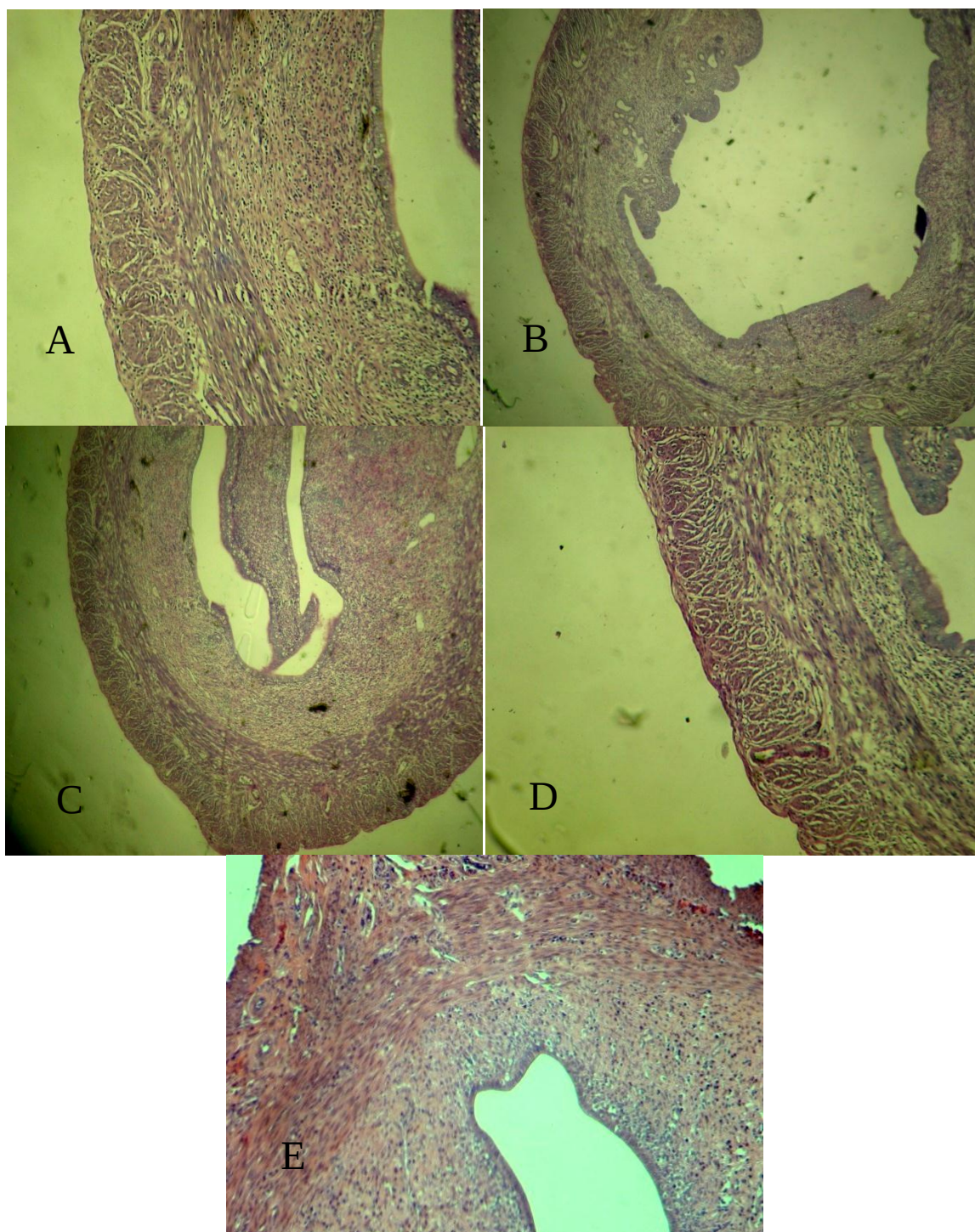


نمودار شماره ۴: بررسی ضخامت آندومتر در گروه‌های مختلف آزمایشی

C* (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا)؛ P (پلی‌کیستیک)؛ P+F2 (تیمار شده با رازیانه با دوز پایین)؛ b اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0.001$) با گروه‌های C (کنترل)؛ P+M (تیمار شده با متفورمین)؛ P+F1 (تیمار شده با رازیانه با دوز بالا).

مبتلا به پلی‌کیستیک بهبود یافته بود؛ به طوری که افزایش ضخامت بافت پوششی و کاهش ضخامت آندومتر رحم در این گروه مشهود بود (شکل D). در بررسی بافتی مربوط به گروه متفورمین نیز ارتفاع اپی‌تلیالی و ضخامت آندومتر رحم در شرایط کاملاً طبیعی مشاهده گردید، به طوری که آثار ناشی از پلی‌کیستیک؛ یعنی افزایش ضخامت بافت پوششی و کاهش ضخامت آندومتر رحم از بین رفته بود (شکل E).

در گروه پلی‌کیستیک افزایش ارتفاع اپی‌تلیالی (بافت پوششی) و کاهش ضخامت آندومتر (شکل B) و در گروه درمان شده با دوز بالا نیز حالت بهبود یافتگی در بافت رحم مشاهده شد. در این گروه ارتفاع اپی‌تلیالی مشابه گروه کنترل بود و ضخامت آندومتر رحم افزایش یافت و کاهش ارتفاع سلول‌های اپی‌تلیالی قابل‌رؤیت بود (شکل A, C). همچنین در گروه تحت درمان با دوز پایین آثار ناشی از پلی‌کیستیک تا حدودی نسبت به گروه



شکل: برش عرضی از بافت رحم با رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین و بزرگنمایی $400\times$ در گروه‌های مختلف آزمایشی

A: گروه کنترل، ارتفاع اپی‌تلیالی و ضخامت آندومتر رحم شرایط کاملاً طبیعی دارند.

B: گروه پلی‌کیستیک، افزایش ارتفاع اپی‌تلیالی و کاهش ضخامت آندومتر قابل مشاهده می‌باشد.

C: گروه درمان‌شده با دوز بالا، نشان‌دهنده کاهش ارتفاع اپی‌تلیالی و افزایش ضخامت آندومتر و مشابه گروه کنترل می‌باشد.

D: گروه درمان‌شده با دوز پایین، نشان‌دهنده کاهش ارتفاع اپی‌تلیالی و افزایش ضخامت آندومتر نسبت به گروه پلی‌کیستیک است.

E: گروه درمان‌شده با متفورمین، نشان‌دهنده کاهش ارتفاع اپی‌تلیالی و افزایش ضخامت آندومتر و مشابه گروه کنترل می‌باشد.

بحث

در این مطالعه در موش‌های ماده مبتلا به پلی کیستیک تخمدان، هورمون استروژن و ضخامت بافت پوششی در مقایسه با گروه کنترل افزایش و هورمون پروژسترون و ضخامت آندومتر کاهش نشان داد که این شرایط می‌تواند زمینه‌ای برای ایجاد هایپرپلازی در رحم باشد. درحالی‌که در گروه تحت تیمار با رازیانه، دوز بالای ترشح متناسبی از این هورمون‌ها مشاهده گردید، به‌طوری که این گیاه توانسته بود آثار تخریبی ناشی از PCOS در بافت رحم را بهبود بخشد و موجب افزایش ضخامت آندومتر رحم و کاهش ضخامت بافت پوششی شود. در موش‌های تحت درمان با دوز پایین نیز هرچند وضعیت هورمون‌ها به حالت طبیعی نرسید، ولی در مقایسه با گروه کیستیک کاهش معنی‌داری در میزان استروژن دیده شد و ضخامت آندومتر و بافت پوششی در شرایط بهتری قرار داشت. تحقیقات نشان داده است متفورمین با کاهش سطوح انسولین و آندروژن در بیماران مبتلا به پلی کیستیک، منجر به تنظیم چرخه قاعدگی شده و عوارض ناشی از این بیماری را بهبود می‌بخشد (۱۵). Stadtmauer و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه دست یافتند که در گروه تحت درمان با متفورمین، ترشح هورمون‌های استروژن و پروژسترون در حد طبیعی است و آثار هایپرپلازی در ضخامت آندومتر و بافت پوششی رحم دیده نمی‌شود و سطح خونی هورمون استروژن به‌علت تبدیل خارج گنادی آندروژن‌ها به استروژن افزایش می‌یابد (۱۶). با توجه به تحقیقات انجام‌شده، گیاه بابونه به‌علت داشتن خواص فیتواستروژنی با مهار آنزیم آروماتاز تخمدانی باعث کاهش ساخت استروژن می‌شود که حاکی از اثر ضد استروژنی آن است (۱۷). بنابراین، رازیانه به دلیل داشتن خواص فیتواستروژنی (۹،۸) می‌تواند آنزیم آروماتاز را مهار کرده و در بهبودی این بیماری مؤثر واقع شود که این نتایج با یافته‌های Lund و همکاران همخوانی داشت. در بیماران مبتلا به پلی کیستیک، کاهش جسم زرد باعث کاهش پروژسترون می‌شود که این امر یکی از دلایل

بسیار مهم در کاهش این هورمون است (۱۸). رحم دارای گیرنده‌های استروژنی بر روی اپی‌تلیوم و میومتر رحمی است که استرادیول از طریق تأثیر بر روی این گیرنده‌ها در بافت پوششی و یا گیرنده‌های استروما باعث تکثیر بافت پوششی شده که از این طریق اثر خود را اعمال می‌کند (۱۹). در مطالعه حاضر بررسی‌های مورفومتریک نشان داد ضخامت بافت پوششی افزایش‌یافته در گروه پلی کیستیک می‌تواند به‌علت افزایش سرمی استرادیول باشد. همچنین متعاقب هایپرانسولینی، افزایش انسولین در این بیماری در درازمدت می‌تواند بر روی بافت پوششی اثر گذاشته و ضخامت را زیاد کند. افزایش استروژن باعث افزایش استروما، رشد پیشرونده غدد و رگهای خونی در داخل آندومتر می‌شود (۱۹). تحقیقات نشان داده است در این بیماران ضخامت آندومتر رحم کاهش می‌یابد که این یافته با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. بنابراین، با وجود افزایش استرادیول در این گروه، به دلیل کاهش سطح پروژسترون نسبت به گروه کنترل، کاهش ضخامت آندومتر رحم کاملاً قابل توجیه است. در هایپرپلازی رحم نیز افزایش ارتفاع اپی‌تلیالی گزارش شده است، همچنین در بیماری پلی کیستیک افزایش استروژن باعث هایپرپلازی می‌شود (۲۰، ۲۱). با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت رازیانه به‌علت داشتن خاصیت فیتواستروژنی می‌تواند با مهار آنزیم آروماتاز موجب کاهش استروژن، در نتیجه باعث کاهش ارتفاع اپی‌تلیالی بافت رحم شود، همچنین افزایش پروژسترون در اثر افزایش جسم زرد نیز باعث افزایش ضخامت آندومتر رحم می‌شود.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این پژوهش، عصاره دانه رازیانه به‌علت داشتن خاصیت فیتواستروژنی با به تعادل رساندن هورمون‌های استروئیدی، اثر ترمیمی خود را بر بافت رحم اعمال می‌کند.

References:

1. Chamlian DL, Taylor HB. Endometrial hyperplasia in young women. *Obstet Gynecol* 1970;36(5):659-66.
2. Ho SP, Tan KT, Pang MW, Ho TH. Endometrial hyperplasia and the risk of endometrial carcinoma. *Singapore Med J* 1997;38(1):11-5.
3. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behaviour of endometrial hyperplasia. A long-term study of untretedhyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56(2):403-12.
4. Horn LC, Schnurbusch U, Bilek K, Hentschel B, Einkenkel J. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14(2):348-53.
5. Harborne L, Fleming R, Lyall H, Norman J, Sattar N. Descriptive review of the evidence for the use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2003;361(9372):1894-901.
6. Lord JM, Flinght IH, Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;327:951-3.
7. Farideh ZZ, Bagher M, Ashraf A, Akram A, Kazem M. Effect of chamimile extract on biochemical and clinical parameters in a rat model of polycystic ovary syndrom. *J Reprod Infertil* 2010;11(3):169-74.
8. Rosenblum ER, Saubern RE, Van Thiel DH, Campbell IM, Gavalier JS. Assesmant of the estrogenic activity of phytoestrogenes isolated from bourbon and beer. *Alchol Clin EXP Res* 1993;17(6):1207-9.
9. Khani B, Mehrabian F, Khalesi E, Eshraghi A. Effect of soy phytoestrogen on metabolic and hormonal disturbance of women with polycystic ovary syndrome. *J Res Med Sci* 2011;16(3):297-302.
10. Mirseyed FF, Shiravi A, Heydari Nasrabadi M. The effect of intraperitoneal injection of aqueous extract of *Foeniculum vulgare* on gonadotropin hormones and testosterone in male Wistar rats. *J Anim Biol* 2008;1(1):49-56.
11. Ostad SN, Soodi M, Shariffzadeh M, Khorshidi N, Marzban H. The effect of fennel on uterine contraction as a model for dysmenorrhea, pharmacology and toxicology study. *J Ethnopharmacol* 2001;76(3):299-304.
12. Albert-Puelo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *J Ethnopharmacol* 1980;2(4):337-44.
13. Naeeni A, Khosravi A, Tajbakhsh, Ghazanfari T, Yaraei R. Anticandida and immunomodulatory effects of *foeniculum vulgare* mill in vitro. *Bimonth Pub Med Daneshvar* 2009;16(82):7-20. [Full Text in Persian]
14. Jung JH, Park HT, Kim T, Jeong MJ, Lim SC, Nah SY, et al. Therapeutic effect of Korean red ginseny extract on infertility caused by polycystic ovaries. *J Ginseng Res* 2011;35(2):250-5.
15. Velazquez E, Acosta A, Mendoza SG. Menstrual cyclicity after metformin therapy in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 1997;90(3):392-5.
16. Stadtmauer LA, Toma SK, Riehl RM, Talbert LM. Metformin treatment of patients with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization improves outcomes and is associated with modulation of the insulin-like growth factor. *Fertil Steril* 2001;75(3):505-9.
17. Lund TD, Lephart ED. Diatery soy phytoestrogens produce anxiolytic effects in the elevated plus-maze. *Brain Res* 2001;913(2):180-4.
18. Patua MB, Tekin S, Spencer TE, Hansen PJ. Action of progesterone on the uterine immune supperssion and endometrial gland development in the uterine gland knockouteas. *Mol Reprod Dev* 2005;71(3):347-57.
19. Li TC1, Rogers AW, Dockery P, Lenton EA, Cooke ID. A new method of histological dating of human endometrium in the luteal phase. *Fertil Steril* 1988;50(1):52-60.
20. Fraquhar CM, Lethaby A, Sowter M, Verry J, Baranyai J. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(3):525-9.
21. Ricci E, Moroni S, Parazzini F, Surace M, Benzi G, Salerio B, et al. Risk factors for endometrial hyperplasia: Results from a case-controlstudy. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12(3):257-60.