

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه پژوهشی برای دریافت درجه تخصصی در رشته زنان

عنوان:

بررسی اثر سافرون بر سطح سرمی  $IL-6$ ،  $TNF-\alpha$ ، انسولین و پروفایل چربی در  
بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

نگارش:

سعیده شمس

استاد راهنما:

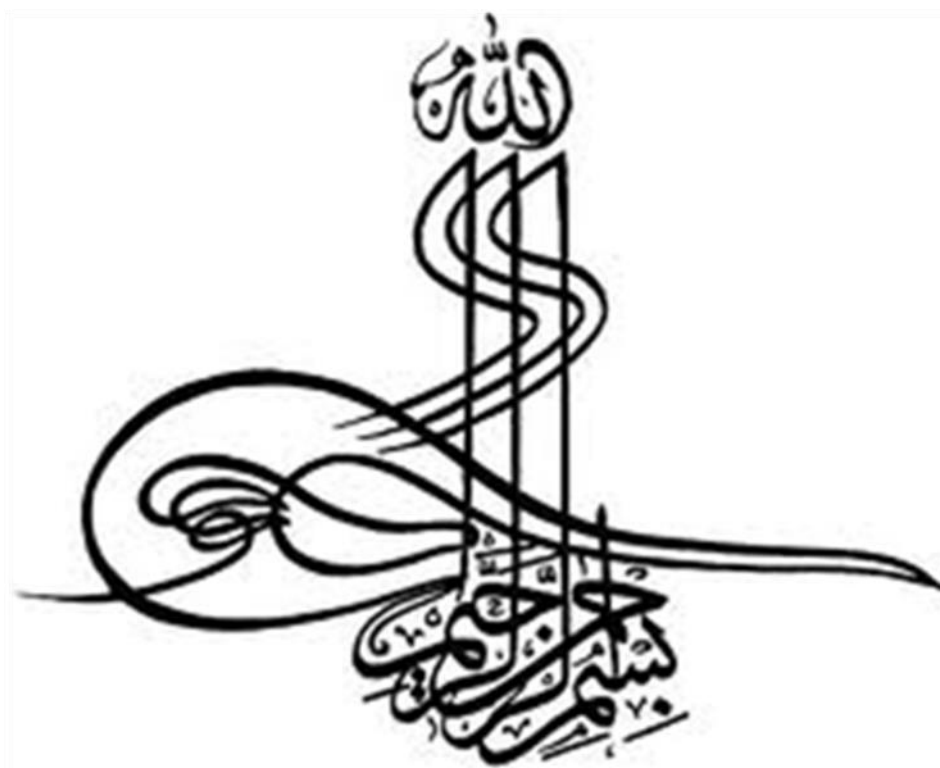
دکتر گیتی رحیمی

استاد مشاور:

دکتر محمدرضا اصلانی

کد IRCT: IRCT20200219046558N1

شماره پایان نامه: ۰۱۳۴



بسمه تعالی



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی، درمانی آذربایجان

## گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب دکتر سعیده شمس دانشجوی مقطع دکتری تخصصی رشته زنان دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که :

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای خانم دکتر گیتی رحیمی و دکتر محمدرضا اصلانی و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مآخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.

- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان‌نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.  
نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله **اصال و صحت** نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر گیتی رحیمی استاد راهنما می باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما

امضا و تاریخ

## تقدیم

به نام آنکه جان را فکرت آموخت خدای را بسی شاکرم  
که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نصیب ساخته تا در  
سایه ی درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه ی آن  
ها شاخ و برگ گیرم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری  
است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این  
دو موجود مقدس پس از پروردگار، مایه ی هستی ام  
بوده اند، دستم را گرفتند و در این وادی پر از فراز و  
نشیب زندگی، چگونه راه رفتن را به من آموختند.  
همچنین از زحمات همسر عزیزم که در طی این سالها همیشه  
مشوق و حامی من بوده است نهایت تشکر رادرم.

آموزگارانی که برایم زندگی و انسان بودن را معنا کردند.

حال این برگ سبزی است تحفه ی درویش تقدیم به  
آستان آنان...

## تشکر و قدردانی

سپاس خدای را که سخنوران، درستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. اکنون که باید آغازی بر یک پایان بنگارم، بر خود لازم می دانم که از اساتید راهنمای محترم سرکار خانم دکتر گیتی رحیمی و استاد مشاور گرانقدر جناب آقای دکتر محمد رضا اصلانی به خاطر راهنماییهای ارزشمند نهایت تشکر و قدردانی را نمایم.

۱ ..... چکیده

### فصل اول: مقدمه

۴ ..... (۱-۱) اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق

۶ ..... (۱-۲) اهداف و فرضیات طرح

۷ ..... (۱-۲-۱) هدف کلی طرح

۷ ..... (۱-۲-۲) اهداف اختصاصی طرح

۷ ..... (۱-۲-۳) فرضیات

۸ ..... (۱-۳) تعریف واژه های اختصاصی

### فصل دوم بررسی متون

۴ ..... (۲-۱) مقدمه

۶ ..... (۲-۲) تخمدان

۷ ..... (۲-۲-۱) سندروم تخمدان پلی کیستیک

۷ ..... (۲-۳) انسولین

۷ ..... (۲-۴) فاکتور نکروز دهنده تومور - آلفا

۷ ..... (۲-۵) اینترلوکین-۶

۷ ..... (۲-۶) سافرون

۸ ..... (۲-۶-۱) ترکیب شیمیایی زعفران

۸ ..... (۲-۶-۲) کاربردهای دارویی زعفران در طب سنتی

۸ ..... (۲-۶-۳) اثر آنتی اکسیدان

۸ ..... (۲-۶-۴) اثرات قلبی - عروقی

۱۵ ..... (۲-۴) مطالعات مشابه

### فصل سوم مواد و روش کار

۱۹ ..... (۳-۱) نوع مطالعه

۱۹ ..... (۳-۲) محیط پژوهش

۱۹ ..... (۳-۳) جامعه آماری و حجم نمونه

۱۹ ..... (۳-۴) معیارهای ورود

۱۹ ..... (۳-۵) معیارهای خروج

۱۹ ..... (۳-۶) معیارهای خروج

۱۹ ..... (۳-۷) ملاحظات اخلاقی

۱۹ ..... (۳-۸) روش تجزیه و تحلیل آماری

۱۹ ..... (۳-۶) جدول متغیرها

### فصل چهارم نتایج

۴ ..... (۴-۱) ترکیب سنی و نتیجه درمان

۴ ..... (۴-۲) BMI

- ۴-۳) بررسی پروفایل لیپیدی (تری گلیسرید، HDL، LDL، و کلسترول) در بیماران..... ۴
- ۴-۳-۱) بررسی کلسترول در بیماران مورد مطالعه..... ۴
- ۴-۳-۲) بررسی تری گلیسرید در بیماران مورد مطالعه..... ۴
- ۴-۳-۳) بررسی LDL در بیماران مورد مطالعه..... ۴
- ۴-۳-۴) بررسی HDL در بیماران مورد مطالعه..... ۴
- ۴-۴) سطح سرمی قندخون ناشتا در بیماران..... ۴
- ۴-۵) سطح سرمی انسولین در بیماران..... ۴
- ۴-۶) سطح سرمی IL6 ناشتا در بیماران..... ۴
- ۴-۷) سطح سرمی TNF- $\alpha$  در بیماران..... ۴
- ۴-۸) میزان مقاومت انسولینی براساس معیار HOMA-IR..... ۴
- ۴-۹) میزان حساسیت انسولینی براساس معیار QUCIKI..... ۴

### فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

- ۵-۱) اثر سافرون بر سطح سرمی IL-6، TNF- $\alpha$ ، انسولین و پروفایل چربی..... ۲۸
- ۵-۱-۱) بررسی اثر سافرون بر سطح سرمی TNF- $\alpha$  در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک..... ۲۸
- ۵-۱-۲) بررسی اثر سافرون بر سطح سرمی قندخون ناشتا و انسولین در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک..... ۲۸
- ۵-۱-۳) بررسی اثر سافرون بر میزان مقاومت انسولینی براساس معیار HOMA-IR..... ۲۸
- ۵-۱-۴) بررسی اثر سافرون بر میزان حساسیت انسولینی براساس معیار QUCIKI..... ۲۸
- ۵-۱-۵) بررسی اثر سافرون بر پروفایل لیپیدی (تری گلیسرید، HDL، LDL، و کلسترول) در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک..... ۲۸
- ۵-۲) محدودیت های مطالعه..... ۲۹
- ۵-۳) نتیجه گیری..... ۲۹
- ۵-۴) پیشنهادات..... ۲۹
- منابع..... ۳۱



## فهرست جداول

صفحه

عنوان

- (۴-۱) وضعیت سنی بیماران ..... ۲۹
- (۴-۲) ارتباط BMI با نتیجه درمان در افراد مورد مطالعه ..... ۲۹
- (۴-۳) تغییرات کلسترول در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله ..... ۲۹
- (۴-۴) تغییرات تری گلیسیرید در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله ..... ۲۹

- (۴-۵) تغییرات LDL در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹
- (۴-۶) تغییرات HDL در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹
- (۴-۷) تغییرات FBS در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹
- (۴-۸) تغییرات انسولین در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹
- (۴-۹) تغییرات IL6 در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹
- (۴-۱۰) تغییرات TNF- $\alpha$  در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹
- (۴-۱۱) تغییرات HOMA-IR در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹
- (۴-۱۲) تغییرات QUICIKI در افراد مورد مطالعه قبل و بعد از مداخله..... ۲۹

### فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۲۹	(۴-۱) نمودار تغییرات BMI در ابتدا و انتهای مداخله.....
۲۹	(۴-۲) نمودار تغییرات کلسترول در ابتدا و انتهای مداخله.....

- ۲۹ ..... (۴-۳) نمودار تغییرات تری گلیسیرید در ابتدا و انتهای مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۴) نمودار تغییرات LDL در ابتدا و انتهای مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۵) نمودار تغییرات HDL در ابتدا و انتهای مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۶) نمودار تغییرات FBS در ابتدا و انتهای مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۷) نمودار تغییرات انسولین در گروه های مورد مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۸) نمودار تغییرات IL6 در ابتدا و انتهای مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۹) نمودار تغییرات TNF- $\alpha$  در گروه های مورد مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۱۰) نمودار تغییرات HOMA-IR در گروه های مورد مداخله
- ۲۹ ..... (۴-۱۱) نمودار تغییرات QUICIKI در گروه های مورد مداخله

## فهرست علائم اختصاری

IL-6: Interleukin 6

TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor alpha

PCOS: Polycystic ovary syndrome

BMI: Body mass index

HDL: High-density lipoprotein

LDL: Low-density lipoprotein

TG: Triglycerides

FBS: Fasting blood suger

CRP: C-reactive protein

NF- $\kappa$ B: Nuclear factor- $\kappa$ B

QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index

HOMA-IR: homeostatic model assessment for insulin resistance

## چکیده

زمینه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یک اختلال پیچیده اندوکروینی و متابولیکی است که بر ۵ تا ۱۰ درصد از زنان در سن باروری تاثیر گذار می باشد. مطالعات متعددی در خصوص روشهای نوین درمانی در جهت کاهش زمینه التهابی بیماری با استفاده از درمان های آنتی اکسیدان و مکمل های غیر دارویی صورت گرفته است. لذا هدف از این مطالعه تعیین اثر سافرون بر سطح سرمی IL-6، TNF- $\alpha$ ، انسولین و پروفایل چربی در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک بود.

هدف: تعیین اثر سافرون بر سطح سرمی IL-6، TNF- $\alpha$ ، انسولین و پروفایل چربی در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک

**مواد و روش ها:** مطالعه به روش مداخله ای و بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به PCOS مراجعه کننده به درمانگاه جراحی زنان زایمان بیمارستان علوی اردبیل که معیار های سندرم تخمدان پلی کیستیک را داشتند صورت گرفت. قبل از شروع مطالعه و بعد از اخذ رضایت آگاهانه از تمامی شرکت کنندگان، برای بیماران فرم پرسشنامه ای شامل نام و نام خانوادگی، سن، تحصیلات، شغل، محل سکونت، قد، وزن، و قند خون جمع آوری شده و سپس از تمامی شرکت کنندگان مقدار ۵ سی سی نمونه خون وریدی برای سنجش IL-6، TNF- $\alpha$ ، لیپید پروفایل، گلوکز و انسولین اخذ شد. سپس بیماران بصورت تصادفی به دو گروه ۲۵ نفره گروه مورد و ۲۵ نفره گروه شاهد تقسیم گردیدند. سپس به گروه مورد ۱۲ هفته کپسول سافرون با دوز ۳۰ میلی گرم بصورت روزانه و به گروه شاهد داروی پلاسبو با دوز و زمان مشابه داده شد. سپس بعد از اتمام ۱۲ هفته مجددا اندازه گیریهای کلینیکال تکرار شده و خونگیری مجدد انجام و نتایج مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

**نتایج:** براساس نتایج بدست آمده از این مطالعه در پایان مداخله کاهش معنی داری در BMI و IL6 گروه دریافت کننده سافرون مشاهده گردید. سطح سرمی HDL افزایش معنی دار در گروه دریافت

کننده سافرون داشت. سطح سرمی کلسترول و FBS و انسولین تغییر معنی داری نداشت. بر خلاف گروه دریافت کننده سافرون سطح سرمی تری گلیسیرید و LDL در گروه شاهد افزایش معنی دار داشت. نمودار تغییرات  $TNF-\alpha$  در ابتدا و انتهای مداخله بیانگر عدم تغییرات معنی دار در گروه های مورد مطالعه می باشد، ولی درصد تغییرات معنی دار بود.

**نتیجه گیری:** براساس نتایج بدست آمده از این مطالعه مصرف سافرون در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک می تواند تاثیر مثبتی بر واسطه های التهابی و پروفایل چربی این بیماران داشته باشد.

**کلمات کلیدی:** سافرون،  $TNF-\alpha$ ،  $IL-6$ ، انسولین و پروفایل چربی، سندرم تخمدان پلی کیستیک