

بررسی مقایسه‌ای اثرات دارویی گیاه پنج‌انگشت در طب ایرانی و مطالعات رایج

۱- زینب قلی‌پور ۲- سیدعلی نادر دهقانی الوار^۱ ۳- علی
یوسفی ۴- مریم شجاعی فر

۵- زهره اسمعیلی ۶- علی قنبری ۷- مهناز شگری

- ۱- کارشناسی ارشد شیمی، دانشگاه دامغان
- ۲- دکترای برنامه‌ریزی شهری، دانشکده جغرافیا، دانشگاه تهران
- ۳- گروه تاریخ پزشکی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۴- کارشناسی ارشد آموزش بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه تربیت‌مدرس، تهران
- ۵- گروه شیمی، دانشگاه پیام‌نور، تهران، ایران
- ۶- گروه بیوتکنولوژی گیاهان دارویی، پژوهشکده فناوری‌های زیستی گیاهان دارویی ساری

(نویسنده اول): z.gholipour@gmail.com

(نویسنده دوم): Alwar_742@yahoo.com

(نویسنده سوم): avousefi1979@yahoo.com

(نویسنده چهارم): lvl.shojaeifar@gmail.com

(نویسنده پنجم): zohrehesmaily@yahoo.com

(نویسنده ششم): biohort@gmail.com

چکیده

پنج‌انگشت یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی است که نقش مهمی در سلامت افراد، خصوصاً سلامت بانوان دارد. درمان سندرم پیش از قاعدگی، تنظیم هورمون‌های زنانه، درد سینه، سندرم پیش از یائسگی، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و رفع عفونت‌ها تأییدکننده اثرات کم‌نظیر این مفرد مهم است. این مقاله باهدف معرفی گیاه پنج‌انگشت به روش مروری از منابع طب ایرانی موجود در نرم‌افزار نور، پایگاه‌داده‌های ملی و همچنین مقالات معتبر علمی بین‌المللی جمع‌آوری گردیده، سپس مقایسه کاربردها و موارد منع مصرف آن از منظر طب ایرانی و مطالعات رایج انجام شده است. بر اساس یافته‌های جدید، این گیاه به دلیل وجود برخی مواد مؤثره، دارای اثرات استروژنی و آنتی‌اکسیدانی بوده و اثرات ضد سرطانی آن نیز به اثبات رسیده است. همچنین خواص ضدقارچی، درمان عفونت واژن و تأثیر در درمان ناباروری از خواص آن است. پنج‌انگشت در طب ایرانی مفردی قابض، تحلیل‌برنده، بازکننده گرفتگی‌های کبدی و مغزی، نیرودهنده، اشتهاآور، بادشکن، ضد نفخ، ضد کرم، تقویت‌کننده پیاز موی سر و حافظه، مؤثر در درمان استسقا، رفع درد دندان و درمان روماتیسم است. در طب ایرانی پنج‌انگشت مضر جماع، کلیه، مانع احتلام، و قاطع نعوظ معرفی و استفاده از آن در دوره بارداری منع شده؛ این در حالی است که در مطالعات رایج، منع مصرف آن مربوط به دوره بارداری و شیردهی بانوان، و افراد دچار

^۱ فرد مسئول مکاتبات: Alwar_742@yahoo.com

حساسیت‌های پوستی است. از یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که بررسی مکانیسم اثر دقیق این گیاه بر بیماری‌های مختلف اهمیت بالایی دارد.

کلیدواژه: پنج‌انگشت، ناباروری، طب ایرانی، گیاه دارویی

۱- مقدمه

باتوجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی، گرایش به تحقیقات و استفاده از گیاهان دارویی در مسیر پیشرفت روزافزون است. گیاه پنج‌انگشت تقریباً از ۲۵۰۰ سال پیش تاکنون، در بین گیاهان دارویی، گیاهی کاملاً شناخته شده است [۲۵]. این گیاه به دلیل فواید بسیار و پراکندگی رویش آن در مناطق مختلف جهان مورد توجه محققان قرار گرفته است. این گیاه با نام علمی *Vitex agnus-castus* L. در رده دولپه‌ای‌ها، زیررده پیوسته‌گلبرگان و متعلق به خانواده شاه‌پسند^۲ است. این درختچه بومی آسیای مرکزی و نواحی استوایی، اروپای مدیترانه‌ای و شمال آمریکا است [۳، ۵، ۲۰]. پنج‌انگشت درختچه کوچکی به بلندی دو متر با برگ‌های زیبا و معطر به شکل پنجه است. گل‌های آن به رنگ آبی مایل به بنفش است میوه آن شفت، نیم‌خشک با نوک‌پهن و کرک‌دار و دارای درون سخت و مقاوم؛ و دانه آن تند، کمی تلخ و معطر است. بوی آن شبیه به بوی فلفل است. بیشتر میوه آن زعفرانی رنگ است. فصل شکوفه دادن این گیاه از اردیبهشت‌ماه آغاز و تا شهریور ادامه دارد [۱۴، ۲۴]. استفاده از پنج‌انگشت به علت رویش و فراوانی آن در ایران مقرون به صرفه نیز است [۲۱]. در این مطالعه مروری، ضمن معرفی گیاه پنج‌انگشت، کاربردهای فراوان و همچنین موارد منع مصرف گیاه پنج‌انگشت از دیدگاه طب ایرانی و مطالعات رایج مورد بررسی قرار گرفته است.

۲- روش کار

با استفاده از نرم‌افزار جامع نور بررسی جامع کتب طبی مرجع برای یافتن مطالب مرتبط با مقاله انجام شد. مقالات علمی منتشر شده در مجلات پژوهشی کشور، پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی، مگیران، سیویلیکا و پژوهشگاه علوم و فناوری اطلاعات ایران با کلیدواژه پنج‌انگشت مورد بررسی قرار گرفتند. جستجو با استفاده از کلیدواژه‌های مبتنی بر MeSH از جمله *Chaste*, *Chasteberry*, *Trees* و *Vitex agnus-castus* در پایگاه‌های پابمد، گوگل اسکولار و اسکاپوس جهت یافتن منابع و مقالات مرتبط انجام شد. مقالات نیز پس از بررسی عنوان، از نظر ارتباط چکیده باهدف مورد نظر ارزیابی گردید. موارد منتخب به طور کامل مطالعه و بررسی شد [جدول شماره ۱].

جدول شماره ۱: جدول انتخاب مقالات

² Verbenaceae

Magiran, Civilica IRandoc	SID	.pubmed, Scopus Google scholar	منابع
۳۲	۵۲	۱۶۸	تعداد یافته‌ها
۲۶	۳۲	۱۳۰	مقالات حذف شده
۶	۲۰	۳۸	مقالات بررسی شده
	۶۴		مجموع مقالات بررسی شده

۳- یافته‌ها

۳-۱- پنج‌انگشت از دیدگاه طب ایرانی

در منابع طب ایرانی پنج‌انگشت با نام‌های گوناگونی آمده است. نام این گیاه به هندی سنبهالو؛ به عربی اثلق، فنجکشت، دُوخمسه اوراق، شجره ابراهیم و همچنین فلفل بیابانی، درخت مریم، فلفل کوهی، سنگ سبویه و... و تخم آن با نام حب الفقد آورده شده است [۲۳-۲۴، ۲۲-۳۳]. در کتاب ترجمه المنصوری فی الطب، پنج‌انگشت به‌عنوان داروهای مرتبه سوم خشک آورده شده است [۱۰]. مزاج شاخه و برگ آن درجه دوم گرم خشک است [۱۹].

در مخزن الأدویه پنج‌انگشت گرم و خشک در درجه دوم و بعضی در سوم خشک و بعضی در دوم سرد و در اول خشک دانسته‌اند [۲۳]. به نظر می‌رسد اکثر منابع در مزاج گرم و خشک درجه دوم توافق دارند [۲۳-۳۴، ۲۲-۳۳]. خواص درمانی پنج‌انگشت در برگ و میوه و تخم آن است که به‌صورت قرص، ضماد، آبن^۳، بخور، شیاف واژینال و معجون درمانی استعمال می‌شود [۱۰، ۳۴]. بعد از بررسی تخم، میوه و برگ، خواص پنج‌انگشت به تفکیک اعضا بدن در جدول شماره ۲ آورده شده است.

۳-۱-۱ تخم پنج‌انگشت

تخم پنج‌انگشت را به عربی حب الفقد و حب الطاهر گویند. این تخم مثل فلفل و از آن کوچک‌تر است. بعضی از آن سفید و بعضی دیگر سیاه هستند. محلل^۴، ملطف^۵، قابض^۶، و بادشکن است. تخم پنج‌انگشت در بیماری استسقا بکار می‌رود. به‌عنوان پادزهر سموم برای جانوران و افرادی که خرزهره خورده‌اند، خوردن تخم پنج‌انگشت و یا پخته آن توصیه شده است [۱۰]. جهت گزیدن مار و حشرات، گرفتگی‌های جگر و طحال، جنون و باز شدن قاعدگی بسیار مفید است. ضماد آن برای ورم طحال، درد پا، نرم کردن

^۳ آبن نوعی حمام گیاهی و رایج در طب سنتی است که به‌وسیله آب گرم در خصوص درمان بیماری‌های مختلف اعم از عفونت واژن، قارچ‌های پوستی، درمان زودانزالی، گشادی رحم و... مورد استفاده قرار می‌گیرد.

^۴ تحلیل‌برنده. دواپی است که با قوه حرارت خود اخلاط را از موضعی که به آن چسبیده‌اند جدا می‌کند و جزء به جزء به صورت بخار دفع می‌کند تا حدی که چیزی از آنها باقی نماند.

^۵ لطیف‌کننده، دواپی است که باحرارت معتدل خود قوام خلط غلیظ را رقیق می‌کند.

^۶ به‌مفهوم حابس است، یعنی دواپی که با به هم آوردن و ایجاد انقباض در اجزاء، مواد را در آن حبس و نگهداری می‌کند.

ورم‌های سخت، رگ‌به‌رگ شدن و پیچ‌خوردگی، جهت سردرد ناشی از رطوبت و ورم‌هایی مثل سرسام و فراموشی مفید است [۳۴]. در تهیه معجون سقراط که در امراض بلغمی، سودایی، ضعف، جنون، فراموشی، وسواس فکر، مفاصل، درد معده، صداع، بواسیر، درد کبد و تاریکی چشم دفع می‌کند، از بذر پنج‌انگشت استفاده شده است [۱۱].

در تهیه قرص اسقولوفندریون که برای سختی و ورم طحال مفید است از تخم پنج‌انگشت استفاده می‌شود و همچنین برای درمان این بیماری، خوردن آن با سکنجبین و ضماد خیسانده آن را در سرکه نیم‌گرم توصیه شده است [۷، ۲۲]. در تهیه قرص کبر که برای طحال سودمند است و بادها را دفع می‌کند، از پنج‌انگشت استفاده شده است [۱۱]. برای ورم طحال به همراه سکنجبین مفید است. خوردن آن را از بین برنده باد، ضماد آن را با جوشاندن در سرکه مفید ذکر شده است [۳۷].

ضماد تخم آن با روغن، سختی بیضه را از بین می‌برد [۱]. مداومت در استفاده از تخم پنج‌انگشت، خشک‌کننده منی و کاهنده قوای جنسی است [۷]. خوردن آن با سرکه و همچنین جوشانده آن برای ضعیف کردن قوای جنسی توصیه شده است. مدر حیض و بول است و شیر را زیاد می‌کند. منی را خشک می‌کند. این گیاه در عین حال خنک‌کننده و تب بر است [۳۴].

۳-۱-۲ میوه پنج‌انگشت

میوه پنج‌انگشت اثر نیرودهنده، اشتهاآور، مدر و بادشکن دارد. میوه این گیاه قابض است و به بهبود عملکرد دستگاه گوارش کمک می‌کند. افرادی که دچار بواسیر یا شقاق هستند، اگر در جوشانده این گیاه بنشینند عارضه برطرف می‌شود. میوه این گیاه اثرات درمانی زیادی برای رحم دارد. قاعدگی را تنظیم می‌کند. در قرص‌های گیاهی مورد استفاده برای تنظیم قاعدگی و کاهش خونریزی استفاده می‌شود. در کاهش ترشح شیر مادر شیرده، برقراری جریان طبیعی قاعدگی، خشک کردن منی، افزایش تمایلات جنسی در زنان کاربرد دارد. ضماد میوه و برگ آن ادرار را افزایش می‌دهد و مقدار زیاد آن برای کلیه مضر است. در درمان سردرد هم مفید است [۳۴].

۳-۱-۳ برگ و شاخه پنج‌انگشت

ضماد عصاره برگ پنج‌انگشت برای درمان یرقان مفید است. برگ آن حبوبات و لباس‌ها را از کرم و حشرات محفوظ می‌گذارد. در باز کردن گرفتگی‌های طحال و جگر بسیار مفید گزارش شده است [۳۴].

نشستن در آب پخته برگ پنج‌انگشت برطرف‌کننده درد رحم و ورم رحم و مقعد است. مفید برای کچلی ناشی از سوداست. خوردن حدود ۳ گرم آن جهت گزیدگی مار و عقرب و مالیدنش برای انواع گزیدگی‌ها مفید است [۳۳]. بخور میوه و برگ پنج‌انگشت با پونه صحرائی برای قاعدگی و نشستن در پخته و دم‌کرده آن برای ورم رحم و مقعد و بخور او نیز باعث گریختن حشرات می‌شود. ترکیب آن در سرکه با روغن زیتون، جهت درد و شقاق مقعد و همچنین نشستن در آب آن برای ورم رحم و مقعد و ضماد آن با کره تازه و برگ آن جهت سختی بیضه و فرش کردن برگ آن جهت کاهش قوای جنسی است. هفت عدد از برگ آن مسهل قوی و مجرب است [۳۴]. برگ آن را پخته بر قولنج، ورم رحم و ورم‌های سخت ضماد می‌کنند. شاخه پنج‌انگشت صحرائی مدر حیض است [۳۴]. چوب پنج‌انگشت قاطع نعوظ و منع احتلام است [۷].

برگ پنج‌انگشت مسهل قوی و مجرب غلبه صفرای رقیق؛ و همراه با شکر مسهل خوب و بی‌ضرر است [۷]. شیاف واژینال تهیه شده از برگ و میوه، قاعده‌آور بوده و آبن آن برای ورم‌های رحم و مشکلات تخمدانی مؤثر است. برگ‌های تازه پنج‌انگشت را در یک دیگ سنگی می‌پزند، بعد آن را بر روی ورم و درد می‌بندند، روزی ۳ یا ۴ مرتبه عوض می‌کنند تا ورم و درد زائل شود. جوشانده برگ آن محلل و ضد سم است. عصاره و برگ آن برای یرقان و خونریزی‌های داخلی بسیار مفید است [۳۴]. برای رفع ورم، گرم‌کرده برگ آن را روی ورم می‌بندند. برگ پنج‌انگشت را با روغن سوزانده، بر زخم‌های متعفن می‌گذارند. تعفن را دور کرده و زخم را خشک می‌کند [۳۴]. برگ این گیاه ورم‌های رحمی را بهبود می‌بخشد و عفونت را پاک می‌سازد [۳۴].

خوردن آب برگ آن تا سی روز برای صرع و جنون مفید است. در گذشته از ساییده برگ‌های پنج‌انگشت به همراه روغن گاوی و عسل قرص‌هایی درست می‌کردند که برای درمان زنانی که دچار پرسویت یا همان بی‌اشتهایی شدید، ضعف و لاغری پس از زایمان شده بودند، تجویز می‌شد و میزان مصرف آن سه بار در روز تا سه روز پس از زایمان بود [۲۳]. مصرف دم‌کرده سرشاخه گل‌دار این گیاه را به‌عنوان ضد تشنج در اختلالات عصبی توصیه شده است [۳۴]. خوابیدن روی تشک درست شده از برگ پنج‌انگشت، برای سردی سر و دردهای سرد است. چکاندن آب آن در چشم مقوی دید است و سرمه با عصاره آن دید را قوی می‌کند. مزه آن برای درد حلق، ورم و زخم دهان سودمند است [۳۴]. خواص پنج‌انگشت به تفکیک اعضا بدن در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول شماره ۲: خواص پنج‌انگشت به تفکیک اعضا بدن (۱-۳۷)

خواص عمومی	خواص پنج‌انگشت در اعضا ^۹ الدفع	خواص پنج‌انگشت در اعضا ^۸ الغذا	خواص پنج‌انگشت در اعضا ^۷ الصدر
لطیف کننده غذا	رفع سختی بیضه، ورم بیضه	رفع سختی و ورم طحال	ضدتشنج
درمان محل گزیدگی حشرات	مانع احتلام و قاطع نعوظ	کمک به هضم غذا	رفع گرفتگی‌های مغز- و کبد

^۷ مغز، چشم، گوش، دهان، بینی، ریه و ...

^۸ معده، کبد، طحال و ...

^۹ روده‌ها، اعضای تناسلی و ...

درمان روماتیسم درد مفاصل و سیاتیک	مدر حیض و شیر	رفع گرفتگی‌های طحال و جگر	مقوی اعصاب و مغز و تقویت حافظه
بازکننده و با کمی قبوضیت ^{۱۰}	بهبود ورم رحم و مشکلات تخمدانی	رفع غلبه صفرای رقیق	بهبود فراموشی
درمان پرسوت ^{۱۱}	رفع ورم مقعد	رفع قولنج	رفع سردرد
بهبود رگ‌به‌رگ شدن و پیچ‌خوردگی	رفع یائسگی زودرس	رفع استسقا	دفع تاریکی چشم و مقوی دید
درمان جراحات	مفید زخم روده‌ها	مفید یرقان	نافع درد حلق، ورم و زخم دهان
محلل و مسکن درد ^{۱۲}	ضد کرم	اشتهاآور	تقویت‌کننده پیاز موی سر
بهبود دمل و جذام	مسهل قوی	بادشکن و ضد نفخ	رفع جنون
حفاظت حیوانات، لباس و کتاب از حشرات،	مفید شقاق مقعد، بواسیر	بهبود عملکرد دستگاه گوارش	رفع درد دندان
بهبود درد پا و تحلیل ورم‌های سخت	ضد سوزاک ^{۱۳}	نیرودهنده و اشتهاآور	رفع تب
خشک‌کردن زخم و از بین بردن تعفن	پادزهر سموم	درمان بد هضمی	رفع سرماخوردگی

۱-۳-۴ منع و میزان مصرف و مصلحات در طب ایرانی

موارد منع مصرف پنج‌انگشت در طب ایرانی باتوجه‌به خواص فراوان آن اندک است. تخم آن مضر سر است و مصلحش^{۱۴} بنفشه است [۳۴]. همچنین تخم پنج‌انگشت مضر جماع و کلیه است، مقدار مصرف آن ۴/۵ گرم است. مصلحش صمغ عربی است و بهتر است که حتماً با مصلح مصرف شود [۲۳، ۳۳-۳۴].

۲-۳ گیاه پنج‌انگشت از دیدگاه مطالعات رایج

مجموعه‌ای از مواد مؤثره در گیاه پنج‌انگشت وجود دارد که به ویژگی‌های درمانی آن کمک می‌کنند. این ترکیبات به چندین گروه از مواد شیمیایی چون فلاونوئیدها^{۱۵}، آکالوئیدها^{۱۶}، استروئیدها^{۱۷} و گلیکوزیدها^{۱۸} تعلق دارند [۲۰]. مکانیسم دقیق اثر این گیاه

^{۱۰} رنگورو را صفا دهد

^{۱۱} بی‌اشتهایی شدید، ضعف و لاغری پس از زایمان

^{۱۲} منظور از تحلیل، وادارکردن مواد زائد به حل شدن یا خارج شدن آنها از راه‌های طبیعی است.

^{۱۳} سوزاک عفونت ناشی از باکتری است که از طریق رابطه جنسی انتقال می‌یابد و هم آقایان و هم خانم‌ها را آلوده می‌سازد. این باکتری اغلب مجرای ادرار، رکتوم یا حلق را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد؛ و در خانم‌ها می‌تواند دهانه رحم را نیز آلوده کند.

^{۱۴} مصلح غذا در واقع به خوراکی یا دوايي گفته می‌شود که بتواند اثرات یک غذا را اصلاح نماید.

^{۱۵} flavonoids

^{۱۶} Alkaloids

^{۱۷} Steroids

^{۱۸} Glucosides

مشخص نیست. مطالعات نشان داده است که این گیاه تحریک‌کننده گیرنده‌های دوپامین^{۱۹} نوع دوم است و باعث کاهش ترشح پرولاکتین می‌شود. این گیاه می‌تواند تأثیر خود را مطابق با نیاز بدن اعمال کند [۳۶].

۳-۲-۱ گیاه جادویی زنان

گسترده‌گی کاربرد پنج‌انگشت برای زنان آن را تبدیل به یک گیاه جادویی برای زنان تبدیل کرده است. سندرم پیش از قاعدگی شامل علائمی مانند سردرد، اضطراب، اختلال در خواب، تحریک‌پذیری، عصبانیت، درد پستان، گاهی اسپاسم‌های شکمی، و نفخ و تورم است که به طور معمول قبل از دوره قاعدگی، در تعدادی از زنان اتفاق می‌افتد و معمولاً به جهت افزایش استروژن و کاهش پروژسترون در زنان است. در پژوهش‌های متعدد مشخص شده است که پنج‌انگشت درمانگر نشانه‌های مذکور است و ترکیبات موجود در این گیاه به درمان علائم سندرم پیش از قاعدگی کمک می‌کند [۱۳، ۲۸-۲۹، ۶۴، ۷۴]. پنج‌انگشت از جمله گیاهانی است که دارای خواص ضد میکروبی برای درمان عفونت‌های واژن بوده و می‌تواند به‌عنوان جایگزین مناسب و مؤثری برای آنتی‌بیوتیک‌ها مورد استفاده قرار گیرد [۶۷].

گیاه پنج‌انگشت حاوی ترکیبات استروژنیک نمی‌باشد و مستقیماً بر روی تخمدان‌ها تأثیر نمی‌گذارد [۳۶]. پنج‌انگشت سبب تنظیم هورمون‌های زنان که به‌واسطه تعدیل نسبت پروژسترون به استروژن اتفاق می‌افتد، شده و از بروز اختلالات آن جلوگیری می‌کند. در مواردی که تخمدان قادر به تخمک‌گذاری نمی‌باشد با اصلاح نسبت پروژسترون به استروژن باعث افزایش عملکرد تخمدان و بهبود تخمک‌گذاری می‌شود [۶۶، ۶۹]. پنج‌انگشت از اختلالات سینه‌ها حین قاعدگی که باعث افزایش ترشح شیر از سینه‌ها و منجر به افزایش سایز سینه‌ها می‌شود جلوگیری می‌کند. درمان قطع‌شدن غیرطبیعی قاعدگی، افزایش یا کاهش میزان خونریزی و درمان اختلال زمان قاعدگی از خواص این گیاه است [۶۰، ۶۳]. در افزایش ترشح پرولاکتین مخصوصاً اگر توأم با اختلال قاعدگی باشد مؤثر است. پنج‌انگشت داروی مؤثر با عوارض کم در درمان ماستالژی^{۲۰} است و از درمان‌های شناخته شده که اغلب عوارض بالایی دارند، بهتر تحمل می‌گردد [۱۷-۱۸، ۵۷].

پنج‌انگشت می‌تواند علائم سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را در زنان با حداقل عوارض جانبی، اما چرخه درمانی طولانی‌تر، بهبود دهد [۵۸، ۶۳]. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یکی از علل شایع ناباروری در زنان است. پنج‌انگشت می‌تواند به کاهش عوارض این بیماری در زنان کمک کنند [۳۱، ۸]. پنج‌انگشت باعث افزایش شیر می‌شود. عصاره برگ و میوه گیاه پنج‌انگشت نیز باعث افزایش ترشح پرولاکتین به‌ویژه در دوران شیردهی می‌شود. [۲]. پنج‌انگشت در بهبود اختلال عملکرد جنسی زنان مؤثر است. هرچند مطالعات بیشتری مورد نیاز است تا بتوان در مورد تجویز این دارو تصمیم‌گیری کرد [۹، ۴۸]. مکمل متشکل از پنج‌انگشت، قاعدگی را تنظیم می‌کند، تخمک‌گذاری را تحریک کرده و احتمال بارداری را افزایش می‌دهد [۳۹]. میوه گیاه پنج‌انگشت حاوی اسانس سینئول^{۲۱} و

^{۱۹} (یک ترکیب آلی از خانواده کاتکولامین‌ها و فنتیل‌آمینها است که نقش حیاتی در بدن و Dopamine مغز دارد)

^{۲۰} درد سینه

^{۲۱} Cineol

پینن^{۲۲} است، این ترکیبات مستقیماً بر محور هیپوفیز هیپوتالاموس اثر می‌گذارند [۱۵]. علاوه بر این، می‌تواند در درمان موارد ناباروری در مردان و زنان کمک‌کننده باشد [۴۷، ۶۴، ۷۲].

دوران یائسگی شامل عوارض مشابهی از جمله گرگرفتگی، برافروختگی، تعریق ناگهانی و شبانه، لرز و تپش قلب است. پنج‌انگشت در کاهش این عوارض نیز تأثیر مثبت داشته است [۶، ۲۷، ۵۳، ۵۵، ۶۲، ۷۱، ۷۵]. به‌خصوص در کسانی که نمی‌توانند هورمون‌درمانی شوند و یا عوارض ناشی از آن را نمی‌پذیرند [۴، ۶۳]. عصاره گیاه پنج‌انگشت به مدت ۲ ماه در زنان سنین قبل از یائسگی به‌عنوان منبع فیتواستروژن مؤثر است. فیتواستروژن‌ها در حفظ استحکام استخوان و بهبود ترمیم شکستگی مؤثرند [۱۶، ۴۹]. پوکی سریع استخوان بعد از دوران یائسگی تا حدودی به دلیل تشکیل رادیکال‌های آزاد است. ترکیبات فنلی پنج‌انگشت باعث از بین رفتن این رادیکال‌های آزاد شده و به‌احتمال زیاد تخریب استخوان را سرکوب می‌کند [۱۶]. پنج‌انگشت از جمله گیاهانی است که حاوی مواد مغذی دارای اثرات استروژنی و آنتی‌اکسیدانی به‌عنوان یک درمان جایگزین برای کاهش سرعت تغییرات مرتبط با افزایش سن در زنان پس از یائسگی است [۷۰].

۲-۲-۳ درمان و پیشگیری از سرطان‌ها

از آنجایی که عصاره گیاه پنج‌انگشت از رشد سلول‌های سرطانی پروستات نیز ممانعت به عمل می‌آورد، و امکان دارد که در درمان هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات و همچنین مهار رشد سرطان پروستات در انسان مؤثر باشد. عصاره اتانولی گیاه پنج‌انگشت در مهار سلول‌های سرطانی انسان از جمله سرطان معده نیز تأثیرگذار است. احتمالاً ترکیبات موجود در این عصاره به‌واسطه ایجاد اکسیداتیو داخل سلولی و آسیب به غشاء میتوکندری‌ها در سلول سرطانی سبب مرگ این سلول‌ها می‌گردند [۳۵].

یافته‌ها در سال‌های اخیر، فعالیت محافظتی قوی عصاره پنج‌انگشت را در برابر آسیب حاد ریوی به دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی آن نشان دهد؛ بنابراین از پنج‌انگشت می‌توان برای بهبود آسیب حاد ریه و بسیاری از بیماری‌های ناشی از آسیب اکسیداتیو استفاده نمود [۶۵]. در بررسی میوه، برگ، اندام‌های هوایی و دانه پنج‌انگشت، فعالیت ضد تکثیر گزارش شده است که از طریق مکانیسم‌های مولکولی مختلف در برابر بسیاری از رده‌های سلولی سرطانی مؤثر است. همچنین خواص ضدالتهابی را با مکانیسم‌های مولکولی متعددی تأیید شده است. خواص دارویی شامل فعالیت‌های ضد آسم، ضد درد، ضد هیپرپرولاکتینمی^{۲۳}، تعدیل‌کننده ایمنی، ضدسرطان، محافظت از آسیب ریه، بهبود آرتريت روماتوئید و کاهش فیبروز کبدی است [۴۵]. آنالیزهای فیتوشیمیایی میوه پنج‌انگشت وجود چندین ترکیب زیست‌فعال ضدسرطان را تأیید کرد [۴۲-۴۳].

پنج‌انگشت یک نامزد امیدوارکننده در توسعه عوامل درمانی جدید برای درمان سرطان ریه مقاوم به چند دارو است [۵۱]. عصاره میوه رسیده پنج‌انگشت، فعالیت‌های مثبتی علیه انواع مختلف سلول‌های سرطانی نشان می‌دهد. سمیت سلولی عصاره میوه پنج‌انگشت و جزء اصلی آن، کاستیسین^{۲۴}، با وضعیت تمایز در رده‌های سلولی سرطان خون ارتباط دارد [۵۶].

²² Pinene

²³ Hyperprolactinaemia (یک بیماری نسبتاً شایع است که می‌تواند منجر به اختلالات قاعدگی و ناباروری Hyperprolactinaemia در خانم‌ها و اختلالات جنسی در مردان شود)

²⁴ Casticin

۳-۲-۳ سایر کاربردها

عصاره هیدرو الکلی میوه پنج‌انگشت دارای اثرات قوی ضد درد و ضد التهاب است. این اثرات را می‌توان به وجود روغن‌های ضروری در گیاه مانند لیمونن^{۲۵} و سینئول و فلاونوئیدها به‌ویژه کاستیسین نسبت داد [۱۴،۶۳]. بررسی اثرات ضد درد و التهابی عصاره گیاه پنج‌انگشت در مهار التهاب و همچنین فاز دوم درد^{۲۶} مؤثر بوده و می‌تواند در درمان بیماری‌هایی که همراه با التهاب هستند مؤثر باشد [۴۶]. با توجه به تأثیر مشابه، اسانس گیاه پنج‌انگشت می‌تواند به عنوان یک منبع مفید ضدقارچی جدید به کار گرفته شود، البته مطالعات بیشتری در این مورد نیاز است [۳، ۵۹،۴۶]. دانه پنج‌انگشت را می‌توان به عنوان یک آنتی‌اکسیدان طبیعی و کاندید ضد باکتریایی امیدوارکننده برای حفظ غذاها پیشنهاد کرد [۵۴، ۶۳].

یک بررسی عصاره متانولی برگ گیاه پنج‌انگشت را به‌عنوان یک منبع آنتی‌اکسیدانی ارزان‌قیمت و در دسترس در صنعت غذا و دارو پیشنهاد کرده است [۳۲]. اسانس گیاه پنج‌انگشت غنی از ترکیبات زیست فعال با قابلیت ضداکسایشی و ضدقارچ قابل توجهی است و می‌توان این ترکیب را به‌عنوان نگهدارنده طبیعی جهت افزایش عمر محصولات غذایی بکار برد [۱۲]. عفونت کاندیدیازیس^{۲۷} با عوارض و مرگ‌ومیر بالایی همراه است. فعالیت ضدقارچی قابل‌اعتماد عصاره پنج‌انگشت، علیه گونه‌های مختلف کاندیدا و همچنین عوامل بالقوه ضد کاندیدا در عفونت‌های بیمارستانی می‌تواند درمان جایگزین مواد شیمیایی ضدقارچ باشد [۴، ۳۸]. همچنین یک منبع امیدوارکننده برای ترکیبات زیست فعال ضد دیابت است. با این حال، تحقیقات بیشتر در مورد ارزیابی اثرات ضد دیابتی این ترکیبات در داخل بدن مورد نیاز است [۴۱].

۳-۲-۴ میزان مصرف، احتیاط و منع مصرف

از عصاره میوه رسیده و خشک شده پنج‌انگشت محصولات مختلفی به‌صورت قطره، قرص و کپسول تهیه شده است [۲۷]. مقدار مصرف عصاره آبی گیاه پنج‌انگشت حدود ۴۰ قطره در روز و عصاره تنتوری^{۲۸} آن ۳۵ - ۴۵ قطره تا سه بار در روز است [۶۸]. در اکثر مطالعات انجام شده با مصرف این دارو عوارض جانبی مشاهده نشده است. به‌طور نادر عوارضی شامل بروز واکنش‌های آلرژیک،

²⁵ Limonene

^{۲۶} درد التهابی

^{۲۷} کاندیدیازیس یا برفک نوعی عفونت قارچی است که توسط قارچ کاندیدا (گونه‌ای مخمر) به نام کاندیدا آلبیکانس ایجاد می‌شود. این قارچ گاهی به شکل غیر بیماری‌زا در دهان، واژن، کشاله ران و زیر بغل و دیگر مناطق مرطوب پوست وجود دارد.

^{۲۸} مخلوطی از آب و الکل یا آب و سرکه است که حاوی گیاه دارویی است. تنتورها عمدتاً از خیساندن پوست، میوه، برگ (خشک یا تازه) یا ریشه یک یا چند گیاه در الکل یا سرکه به مدت چند هفته ساخته می‌شوند.

سردرد، خارش بدن، راش‌های پوستی، تهوع، اسهال، اختلالات گوارشی، آکنه، خارش، و بثورات به میزان ۱ - ۲ درصد در خانم‌ها ایجاد می‌شود [۶، ۲۷، ۳۰، ۴۴].

پنج‌انگشت با داروهای ضد فشار خون تداخل دارویی دارد [۲۷]. مصرف همزمان داروهای ضد دوپامین باعث کاهش اثر دوپامینی پنج‌انگشت می‌شود [۴۶، ۵۰]. این دارو ممکن است با داروهای ضد بارداری خوراکی و هورمونی تداخل نماید. در افرادی که سابقه حساسیت پوستی دارند، احتمال بروز ضایعات پوستی بیشتر است. در مواردی که بعد از زایمان مصرف شود، زمان شروع اولین قاعدگی را جلو می‌اندازد. با توجه به اثرات هورمونی این دارو، مصرف آن در دوران بارداری به دلیل قاعده‌آوری ممنوع است [۴۶]. مصرف در دوران شیردهی با رعایت احتیاط مجاز است [۴۴]. تجویز این گیاه دارویی برای افرادی که قصد بارداری دارند، باید با احتیاط صورت گیرد [۶۱].

۴- نتیجه‌گیری

در این مطالعه توصیف گیاه‌شناسی، مزاج، خواص و مضرات پنج‌انگشت در طب ایرانی؛ و فیتوشیمی، خواص دارویی، تداخلات، منع مصرف و احتیاط مصرف این گیاه ارزشمند در مطالعات رایج به طور مفصل مورد بررسی قرار گرفت. این مفرده ارزشمند، گیاه جادویی زنان نام گرفته است. مصارف گسترده این گیاه در حفظ سلامتی و پیشگیری موثر شمار زیادی از بیماری‌های زنان دلیل این مدعا است. نکته قابل توجه همسو بودن و تأیید کاربردهای پنج‌انگشت در بررسی مطالعات رایج با منابع طب ایرانی است. بررسی مقالات اخیر پنج‌انگشت، کمبود و پراکندگی کارآزمایی‌ها در بخش انسانی جهت استفاده تضمین شده دارویی از این گیاه ارزشمند را نشان می‌دهد. یک بررسی هدفدار و پیوسته می‌تواند موانع و ضعف شناختی این گیاه در بخش مکانیسم، اهداف مورد بررسی و دوز مصرفی مشخص شده در هر رده سنی را مشخص کند. به نظر می‌رسد استفاده از منابع طب ایرانی و معیار قرار دادن دوز مصرفی پیشنهادی پنج‌انگشت در موارد مختلف در این منابع می‌تواند به مانند یک کاتالیزور سودمند اثربخش باشد.

۵- پیشنهادات

- ۱- با توجه به رویش فراوان و خودروی گیاه پنج‌انگشت در ایران و سازگاری آن با اقلیم این منطقه، لزوم کشت و فراوری این مفرده و مواد مؤثره آن باید مورد توجه قرار گیرد.
- ۲- باتوجه به خواص بی‌شمار و بی‌نظیر پنج‌انگشت، جا دارد در تحقیقات بالینی هدفمند، جهت تولید داروهای مؤثر بیشتر از این گیاه سودمند خصوصاً در بخش زنان مورد استفاده قرار گیرد.

۳- آگاهی‌سازی جهت جایگزینی داروهای شیمیایی مشابه با داروهای ساخته شده و مؤثر این گیاه لازم است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از راهنمایی‌های ارزنده و حکیمانه اساتید محترم گروه نظارت بر مقالات و همچنین مساعدت سرکار خانم مریم حسین‌پور و حمایت‌های مالی ارائه شده توسط شورای پژوهشی اندیشکده سبک زندگی صدای حکیم در نگارش مقاله مذکور تشکر و قدردانی می‌گردد (Grant, 1402/6/SH).

منابع

- [۱] ابن‌سینا، حسین بن عبدالله. قانون فی الطب. چاپ اول، بیروت، ۱۴۲۶ه ق.
- [۲] آزادبخت، محمد. بهاء‌الدینی، امین اله. شوریده ضیابری، سیده مریم. ناصرزاده، علی؛ بررسی تاثیر عصاره‌های فلاونوییدی میوه و برگ گیاه پنج‌انگشت بر تغییرات میزان سرمی هورمون پرولاکتین در موش‌های صحرایی ماده. فصلنامه گیاهان دارویی، ۱۳۸۴.
- [۳] آفرین، حمیده. دخیلی، محمد. ذوالفقاری، محمدرضا؛ مقایسه اثر ضد میکروبی اسانس گیاه پنج‌انگشت با آنتی بیوتیک های رایج در شرایط *In vitro*. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم، ۱۳۹۴.
- [۴] برومندفر، خدیجه. کاظمیان، افسانه. صفدری، فرانک. دلارام، معصومه. نوریان، کبری؛ بررسی تاثیر گیاه پنج‌انگشت بر برگ‌گرفتگی دوران یائسگی زنان تحت پوشش مراکز بهداشتی، درمانی اصفهان؛ ۱۳۸۶.
- [۵] بهره بر، مصطفی. بهاء‌الدینی، امین الله. بهره بر، احمد. طاهریان فرد، مهناز. رضوی مطلق، محمد. بهره بر، علی؛ بررسی اثرات عصاره برگ گیاه پنج‌انگشت بر غلظت سرمی ری گلیسرید و کلسترول رت نر. علوم غذایی و تغذیه، ۱۳۸۸.
- [۶] تقی زاده، زیبا. رضایی پور، افسر. کاظم نژاد، انوشیروان. میرسعیدی، زهره سادات؛ بررسی تأثیر ویتاگنوس بر عوارض زودرس یائسگی. مجله دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۵.
- [۷] حکیم مومن، سیدمحمد مومن؛ تحفه المؤمنین (فهرست موضوعی خواص ادویه). قم. ۱۳۹۰.
- [۸] صوابی اصفهانی، میترا. صفی نژاد، حدیثه. غلامی، محبوبه. شقاقی، فاطمه. اسدی، لیلا. محبی دهنوی، زهرا؛ بررسی نقش گیاهان داوریی در درمان سندروم تخمدان پلی کیستیک در مطالعات حیوانی: یک مطالعه موری نقلی. مجله زنان مامایی و نازایی ایران، ۱۴۰۰.
- [۹] دلیل حیرتی، سیده فاطمه. کیودمهری، رویا. مجاب، رویا. صحرانورد، شمیم. نصیری، ملیحه. ازگلی، گیتی؛ بررسی تاثیر گیاه پنج انگشت بر اختلال کارکرد جنسی زنان سن باروری. مجله زنان مامائی و نازائی ایران، ۱۳۹۹.
- [۱۰] رازی، محمد بن زکریا؛ المنصوری فی الطب (ترجمه). تهران، ۱۳۸۷.
- [۱۱] رازی، محمد بن زکریا؛ خواص الأشیاء، جلد ۱. قم. چاپ اول، ۱۳۸۸.
- [۱۲] رحمتی جنیدآباد، مصطفی. علیزاده بهبهانی، بهروز؛ ارزیابی فعالیت شیمیایی و اثر ضدقارچی اسانس پنج‌انگشت بر پنی سیلیوم دیجیتاتوم و پنی سیلیوم ایتالیکوم عامل کپک زدگی میوه پرتقال. مجله علوم و صنایع غذایی ایران، ۱۴۰۰.

- [۱۳] رحیمی پور، عادل. جعفرپور، امیرحسین. محمدی، ویدا؛ بررسی اثر گیاه خوراکی پنج‌انگشت بر روی زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی. همایش ملی بزرگ بهداشت و صنایع، ۱۳۹۹.
- [۱۴] رضائی، مینا. امین، غلامرضا. جلیلی، الهام؛ عصاره هیدروالکلی میوه گیاه پنج‌انگشت در مهار درد و التهاب در موش کوچک آزمایشگاهی. تهران؛ مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. ویژه نامه طب تکمیلی، ۱۳۸۸.
- [۱۵] روزبه، نسیم. رستمی، سحر. عبدی، فاطمه؛ مروری بر گیاهان دارویی با خاصیت باروری و ضد باروری در مردان. مجله زنان و مامایی و نازایی، ۱۳۹۵.
- [۱۶] زیدآبادی، افسانه. دباغ منش، محمدحسین. ساسانی، محمدرضا. امام قریشی، معصومه. اکبرزاده، مرضیه، مقایسه اثر عصاره گیاه پنج‌انگشت و مریم گلی در برخی از فاکتورهای استئوژنیک در زنان یائسه کارآزمایی بالینی سه سوکور. مجله زنان و مامایی و نازایی، ۱۴۰۰.
- [۱۷] سخاوت، لیلی. طارح طزرجانی، فاطمه. خلاصه زاده، پروین، بررسی تاثیر داروی گیاهی ویتاگنوس بر ماستالژی (درد پستان) زنان. دوفصلنامه طب جنوب. دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، ۱۳۸۷.
- [۱۸] سراجی، ابوالفضل. صالحی، اشرف. مؤمنی، حمید. کرامی، اعظم. نعیمی، نسیم، تأثیر گلمغربی و ویتاگنوس بر معیار دهتایی درد در زنان دچار ماستالژی دوره‌های؛ کارآزمایی بالینی شاهددار. فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، ۱۳۹۲.
- [۱۹] شمس الدین، احمد، خزائن الملوک، تهران، چاپ اول، ۱۳۷۶.
- [۲۰] شوریده ضیابری، سیده مریم. بهاء‌الدینی، امین الله. آزادبخت، محمد. ظریفکار، اسدالله. جعفری، عزیزالله. حسینی، شیدخت. تأثیر عصاره برگ گیاه پنج‌انگشت بر ترشح هورمون پرولاکتین در موش‌های صحرایی ماده در دوران بارداری. مجله زیست شناسی ایران. ۱۳۸۶.
- [۲۱] صادقی، تابنده. عظیمی، عذرا. لری پور، مرضیه، مقایسه تاثیر کوهش سیاه و پنج‌انگشت بر بهبود علائم یائسگی. مجله زنان و مامایی و نازایی، ۱۳۹۷.
- [۲۲] عقیلی علوی خراسانی، سید محمد حسین بن محمد هادی، قراپادین کبیر، جلد ۲. تهران، چاپ اول، ۱۲۷۶.
- [۲۳] عقیلی علوی خراسانی. سید محمد حسین بن محمد هادی، مخزن الأدویه. دائرة المعارف خوردنی‌ها و داروهای پزشکی سنتی ایران. (۱۳۶۰ ه.ق).
- [۲۴] عنایت غلامپور، طیبه. جعفری، ولی الله. ایمانیپور، محمدرضا. کلنگی میاندره، حامد، تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه پنج‌انگشت بر شاخص‌های رشد و نرخ بقاء در گورخر ماهی. یافته‌های نوین در علوم زیستی، ۱۳۹۵.
- [۲۵] فرهودی مقدم، مهران. خلفی، سیدمحمدعلی، تأثیر عصاره گیاه پنج‌انگشت بر غلظت سرمی کورتیزول، پروژسترون و هورمون لوتئینه کننده در گاوهای شیری. پاتوبیولوژی مقایسه‌ای، علمی پژوهشی، ۱۳۹۷.
- [۲۶] کرمانی، محمدکریم بن ابراهیم، دقائق العلائج، چاپ اول. کرمان، ۱۳۶۲.
- [۲۷] کاظمیان، افسانه. برومندفر، خدیجه. قنادی، علیرضا. نوریان، کبری، بررسی تأثیر ویتاگنوس و پاسی پی بر گرگرفتگی دوران یائسگی زنان. دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ۱۳۸۴.
- [۲۸] موسوی، پروانه. ظاهری، حمیده. نجار، شهناز. افشاری، پوران‌دخت، بررسی تأثیر ویتاگنوس بر علائم جسمی و روحی سندرم پیش از قاعدگی: کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده. مجله بالینی پرستاری و مامایی، ۱۳۹۴.

- [۲۹] موسوی، پروانه. ظاهری، حمیده. نجار، شهناز. افشاری، پوران‌دخت. حیاتی، فرخنده، بررسی تأثیر ویتاگنوس بر سندرم پیش از قاعدگی، ۱۳۹۳.
- [۳۰] موسوی، فاطمه سادات. خلجی نیا، زهرا. رضایی، فاطمه، تأثیر گیاهان دارویی بر درمان خواب زنان در سنین یائسگی، مطالعه مروری. مجله پرستاری و مامایی، ۱۴۰۱.
- [۳۱] پرداختی، رضا. جاودانی، ملیکا. احمدی، خدیجه. قادری، علی. مروری بر گیاهان دارویی موثر بر سندروم تخمدان پلی کیستیک از دیدگاه طب سنتی. کنگره گیاهان دارویی؛ مکانیزاسیون و فرآوری، ۱۴۰۰.
- [۳۲] منصوری اطمینان، سانیا. الهامی راد، امیرحیسن. حداد خدپرست، محمدحسین، ارزیابی خواص آنتی اکسیدانی عصاره متانولی برگ گیاه پنج‌انگشت بر پایداری اکسیداتیو روغن سویا طی نگهداری. فصلنامه نوآوری در علوم و فناوری غذایی، ۱۳۹۵.
- [۳۳] ناظم جهان، محمداعظم، اکسیراعظم. جلد ۳، تهران، ۱۳۸۷.
- [۳۴] نورانی، مصطفی، دائره المعارف بزرگ طب اسلامی. قم، چاپ اول ۱۳۸۵.
- [۳۵] نصری، سیما. ابراهیمی وسطی کلایی، حامد. اثرات دارویی گیاه پنج انگشت. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل.
- [۳۶] هاشم پور، زهرا. حسینی، سید ابراهیم، اثر عصاره هیدروالکلی گیاه پنج‌انگشت بر عملکرد محور هیپوفیز-تیروئید در موش های صحرایی نر بالغ. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۳۸۵.
- [۳۷] یوسفی هروی، یوسف بن محمد. ریاض الادویه. تهران، چاپ اول، ۱۳۹۱.
- [38]. Al-Otibi, F O., Alrumaizan, G I, Alharbi, R I.(2022). Evaluation of anticandidal activities and phytochemical examination of extracts prepared from *Vitex agnus-castus*: a possible alternative in treating candidiasis infections. *BMC Complementary Medicine and Therapies*.22-69.
- [39]. Antoine, E., Chirila, S., Teodorescu, C.(2019). A Patented Blend Consisting of a Combination of *Vitex agnus-castus* Extract, *Lepidium meyenii* (Maca) Extract and Active Folate, a Nutritional Supplement for Improving Fertility in Women. *National library of medicine*. 14(3):274-279.
- [40]. Asdadi, A., Hamdouch, A., Oukacha, A., Moutaj, R., Gharby, S., Harhar, H., El Hadek, M., Chebli, B., Idrissi HassaniL, M.(2015). Study on chemical analysis, antioxidant and in vitro antifungal activities of essential oil from wild *Vitex agnus-castus* L. seeds growing in area of Argan Tree of Morocco against clinical strains of *Candida* responsible for nosocomial infections. *National library of medicine*. 25(4):e118-27.
- [41]. Berrani, A., Marmouzi, I., Bouyahya, A., Kharbach, M., El Hamdani, M., Jemli, M E., Lrhorfi, A., Zouarhi, M., Abbes Faouzi, M E., Bengueddour R.(2021). Phenolic Compound Analysis and Pharmacological Screening of *Vitex agnus-castus* Functional Parts. *National library of medicine*.
- [42]. Bischoff-Kont, I., Brabenec, L., Ingelfinger, R., Nausch, B., Furst, R.(2021) BNO 1095, a Standardized Dry Extract from the Fruits of *Vitex agnus-castus*, Impairs Angiogenesis-related Endothelial Cell Functions In Vitro. . *National library of medicine*. 87(8):611-619.
- [43]. Certo, G., Rosaria Costa, R., D'Angelo, V., Russo, M., Albergamo, A., Dugo, G., Paola Germano, M.(2017). Anti-angiogenic activity and phytochemical screening of fruit fractions from *Vitex agnus castus*. . *National library of medicine*. 31(24):2850-2856.
- [44]. Chasteberry.(2006). *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. *National library of medicine*.
- [45].Chiang Chanm, E W., Kuin Wong, S., Tuck Chan, H. (2018). Casticin from *Vitex* species: a short review on its anticancer and anti-inflammatory properties. *National library of medicine*.16(3):147-152.
- [46]. Cheraghi Niroumand M, Heydarpour F, Farzaei M H.(2018). Pharmacological and Therapeutic Effects of *Vitex agnus - castus* L.: A Review. *Pharmacognosy Reviews*.(12)103-114.

- [47]. Csopor D, Lantos T, Hegyi P, Benko R, Viola R, Gyongyi Z, Csecsei P, Toth B, Vasas A, Marta K, Rostás I, Szentesi A, Matuz M.(2019). *Vitex agnus-castus* in premenstrual syndrome: A meta-analysis of double-blind randomised controlled trials. . National library of medicine.
- [48]. Dalil Heirati, F., Ozgoli, G., KabodMehri, R., Mojab, F., Sahranavard, SH., Nasiri, M.(2021). The 4-month effect of *Vitex agnus-castus* plant on sexual function of women of reproductive age: A clinical trial. . National library of medicine.
- [49]. Eftekhari, M H., Hassanzadeh Rostami, Z., Jafar Emami, M., Tabatabaee, H R. (2014). Effects of "*vitex agnus castus*" extract and magnesium supplementation, alone and in combination, on osteogenic and angiogenic factors and fracture healing in women with long bone fracture. *Journal of Research in Medical Sciences*. 19(1):1-7.
- [50]. Fleming T. (2000). *PDR for Herbal Medicine*. Second Edition; Medical economics Co. Montvale New Jersey. 224-225.
- [51]. Ilhan, S. (2021). *Essential Oils from Vitex agnus castus L. Leaves Induces Caspase-Dependent Apoptosis of Human Multidrug-Resistant Lung Carcinoma Cells through Intrinsic and Extrinsic Pathways*. National library of medicine.
- [52]. Kamal, N., Mio Asni, N S., Allisya Rozlan, I N., Hamzah Mohd Azmi, M A., Wini Mazlan, N., Mediani, A., Baharum, S N., Latip, J., Assaw, S., Edrada-Ebel, R A.(2022)*Traditional Medicinal Uses, Phytochemistry, Biological Properties, and Health Applications of Vitex sp*. National library of medicine.
- [53]. Kargozar, R., Azizi, H., Salari, R.(2017) A review of effective herbal medicines in controlling menopausal symptoms. *National library of medicine*. 9(11): 5826–5833.
- [54]. Kavaz A , Isik M , Dikici E , Yüksel M.(2022). *Anticholinergic, antioxidant, and antibacterial properties of Vitex agnus-castus L. seed extract : Assessment of its phenolic content by LC-MS/MS*. *Chemistry biodiversity*.19(10).
- [55]. Kenda, M, .Kocevar Glavac, N., Nagy, M., Sollner Dolen, M.,(2021). *Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders*. National library of medicine. 26(24), 7421.
- [56]. Kikuchi, H., Yuan, B., Nishimura, Y., Imai, M., Furutani, R., Kamoi Misako Seno, S., Fukushima, SH., Hazama SH Hirobe, C., Ohshima, K., Hu, X., Takagi, N., Hirano, T., Toyoda, H.(2013). *Cytotoxicity of Vitex agnus-castus fruit extract and its major component, casticin, correlates with differentiation status in leukemia cell lines*. 43(6):1976-84.
- [57].Liang Ooi, S., Watts, S., McClean, R., Cheon Pak, S.(2020). *Vitex Agnus-Castus for the Treatment of Cyclic Mastalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. 29(2):262-278.
- [58].Manouchehri A, Abbaszadeh S , Ahmadi M, Khajoei Nejad F, Bahmani M, Dastyar N.(2022). *Polycystic ovaries and herbal remedies: A systematic review*. 30;27(1):85-9.
- [59].Mohammed Ababutain, I., Ibrahim Alghamdi, A.(2021). *In vitro anticandidal activity and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) screening of Vitex agnus-castus agnus-castus leaf extracts*. 4;9:e1056.
- [60].Mollazadeh, S., Mirghafourvand, M., Ghassab Abdollahi, N. (2019). *The effects of Vitex agnus-castus on menstrual bleeding: A systematic review and meta-analysis* *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 31;17(1).
- [61].Najib, F S., Poordast, T., Sufi Mahmudi, M., Shiravani, Z., Namazi, N., Ranjbar Omrani, G H.(2022) *Does Vitex Agnus-Castus L. Have Deleterious Effect on Fertility and Pregnancy Outcome? An Experimental Study on Rats for Prediction of Its Safety*. *Journal of pharmacopuncture*.(25) 106-113.
- [62].Naseri, R., Farnia, V., Yazdchi, K., Alikhani, M., Basanj, B., Salemi, S.(2019). *Comparison of Vitex agnus-castus Extracts with Placebo in Reducing Menopausal Symptoms: A Randomized Double-Blind Study*.*journal of family medicine*. 40(6):362-367.

- [63].Nurkhalida K, Nurul Syahidah Mio A , Ivana Nur Allisya R , Muhammad Aniq Hamzah Mohd A, Noor Wini, M., Ahmed, M., Syarul Nataqain, B., Jalifah, L., Suvik, A., Angelie Edrada-E, R. (2022)Traditional Medicinal Uses, Phytochemistry, Biological Properties, and Health Applications of Vitex sp. 11(15): 1944.
- [64].Rafieian-Kopaei, M., Movahedi, M. (2017). Systematic Review of Premenstrual, Postmenstrual and Infertility Disorders of Vitex Agnus Castus. 9(1):3685-3689.
- [65].Ragab Mohamed Ibrahim, S., Ahmed, N., Almalki, S., Alharbi, N., Saad El-Agamy, N., Abduljaleel Alahmadi, L., Khaled Saubr, M., Elkablawy, M., Mohamed Elshafie, R., Abdallah Mohamed, G., Abd-Elmoneim El-Kholy, M. (2019). Vitex agnus-castus safeguards the lung against lipopolysaccharide-induced toxicity in miceJournal of Food Biochemistry 43(3):e12750.
- [66].Raphael OC , Benicio N F , Emilie L , Elisa B. (2017). Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. National library of medicine. 20(6):713-719.
- [67]. Rashidipour, M., Shakib, P.,Goudarzi, G., Pournia, Y., Karimi, M., Sarla, k.(2022). Native Iranian Medicinal Plants with Anti-Vaginal Infection Properties: A Systematic Review. National library of medicine 22(6):41-47.
- [68].Roemheld, H. (2005). Chasteberry. National library of medicine. 72(5): 821-4.
- [69].Souto, E B., Durazzo, A., Nazhand, A., Lucarini, M., Zaccardelli, M., Souto, S B., Silva, A M., Severino, P., Novellino E, Santini A.(2020).Vitex agnus-castus L.: Main Features anNutraceutical Perspectives. 11(7):761.
- [70].Tumsutti P, Maiprasert M, Sugkrarook P, Wanitphakdeedecha R, Bumrungpert A.(2022). Effects of a combination of botanical actives on skin health and antioxidant status in post-menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.jornal of cosmetic dermatology. 21(5):2064-2072.
- [71].Van Die, M D., Burger, H G., Bone, KM., Cohen, M M., Teede, H J. (2009). Hypericum perforatum with Vitex agnus-castus in menopausal symptoms: a randomized, controlled trial ypericum perforatum Vitex agnus-castus. 16(1):156-63.
- [72].Van Die, M D., Burger, H G., Teede, H J., Bone, K M. (2013). Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. 79(7):562-75.
- [73].Verkaik, S., Kamperman, A M., van Westrhenen, R., Schulte, P F J.(2017). The treatment of premenstrual syndrome with preparations of Vitex agnus castus: a systematic review and meta-analysis. National library of medicine 217(2):150-166.
- [74].Zamani, M., Neghab, N., Torabian, S. (2012). Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome.Acta Medica Iranica.50(2).
- [75]. Zeqiri, A., Dermaku-Sopjani, M., Sopjani, M. (2022). The mechanisms underlying the role of Vitex agnus-castus in mastalgia. National library of medicine. 123(12):913-918.