پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۵

بررسی اثر ملاتونین بر میزان استرس اکسیداتیو فولیکول، کیفیت تخمک و جنین در زنان با کاهش ذخیره تخمدان

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

کاهش ذخیره تخمدان بطورچشم گیر موفقیت روش های کمک باروری را کم می کند. در این مطالعه ما میخواهیم تاثیر ملاتونین بر میزان استرس اکسیداتیو فولیکول، کیفیت تخمک و جنین در زنان با کاهش ذخیره تخمدان ارزیابی کنیم.

طراحی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور و دارونما_کنترل می‌باشد.

نحوه و محل انجام مطالعه

در این تحقیق یک گروه مداخله شامل ۳۸ بیمار مبتلابه کاهش ذخیره تخمدان (بر اساس معیارهای ورود و خروج) سه ماه بعد از مصرف میزان یک عدد قرص ملاتونین (قرص ملاتونین ۳ میلی‌گرم حکیم) در روز و یک گروه کنترل دریافت‌کننده پلاسبو بیمار و پزشک از محتوای بسته (قرص ملاتونین و پلاسبو)اطلاع ندارند.

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

استفاده از روشهای کمک باروری برای بار اول، فاکتور مردانه طبیعی، رحم نرمال، ودو تااز سه شرط زیر: تعداد فولیکول انترال دوطرفه کمتر مساوی6، آنتی مولرین هورمون کمتر مساوی یک، و هورمون تحریک تخمک در روز 3قاعدگی بیشتر مساوی 10. در صورتیکه بیماران تمایل به شرکت در مطالعه نداشته باشند یا پروتوکل را بصورت کامل ادامه ندهند یا پاسخ به درمان تحریک تخمک نداشته باشند ازمطالعه خارج می شوند.

گروه‌های مداخله

داروی ملاتونین با دوز 3 میلی گرم یک عدد هر شب از روز پنجم سیکل تا روز برداشت تخمک ، در گروه کنترل داده میشود.در گروه کنترل بیماران داروی پلاسبو را از روز پنجم سیکل تا روز برداشت تخمک بصورت یک عدد هرشب دریافت می کنند.

متغیرهای پیامد اصلی

پیامدهای اصلی در این طرح سطح سرمی هورمون های جنسی، تعداد فولیکول‌ها ،تعداد و کیفیت تخمک و جنین ،سنجش سطح سوپر اکسید دسموتاز ، بیان ژن‌های(Growth Differentiation Factor 9) GDF۹ و (Bone Morphogenetic Protein 15)BMP۱۵ و (nuclear factor erythroid 2–related factor 2)NRF -2 که قبل و بعد از مداخله اندازه گیری خواهد شد.

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

DOR

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20170529034209N2**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2022-11-15, ۱۴۰۱/۰۸/۲۴**

زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **2022-11-15, ۱۴۰۱/۰۸/۲۴**

تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2022-11-15, ۱۴۰۱/۰۸/۲۴

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

حجت قاسم نژادبرنجی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 914 340 7313

آدرس ایمیل

ghasemnejad@sbmu.ac.ir

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2022-12-01, ۱۴۰۱/۰۹/۱۰

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2023-07-01, ۱۴۰۲/۰۴/۱۰

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثر ملاتونین بر میزان استرس اکسیداتیو فولیکول، کیفیت تخمک و جنین در زنان با کاهش ذخیره تخمدان

عنوان عمومی کارآزمایی
اثرملاتونین بر بهبود باروری در زنان با کاهش ذخیره تخمدانی
هدف اصلی مطالعه
درمانی
شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه
شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:
استفاده از روش های کمک باروری برای بار اول رحم نرمال سه مورد از دو مورد زیر را دارا باشد:AMH≤1، روز سوم قاعدگی،FSH≥10
AFC ≤ 6دو طرف تخمدان بعد از تحریک
شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:
در صورتیکه بیماران تمایل به شرکت در مطالعه نداشته باشند پروتکل تحریک را بصورت کامل ادامه ندهند پاسخ به درمان تحریک تخمک نداشته باشند
سن
از سن **25 ساله** تا سن **50 ساله**
جنسیت
مونث

فاز مطالعه
2-3
گروه‌های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- ارزیابی کننده پیامد

حجم نمونه کل
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **38**
تصادفی سازی (نظر محقق)
اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل
توصیف نحوه تصادفی سازی
افراد به صورت تصادفی با کمک جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه مطالعه قرار می‌گیرند و مداخله مربوط به همان گروه را دریافت می‌کنند. جهت پنهان سازی تخصیص تصادفی از روش پاکت نامه‌های غیرشفاف مهر و موم شده با توالی تصادفی (envelopes opaque, sealed, numbered Sequentially) استفاده خواهد شد که در این روش هر یک از توالی‌هاي تصادفی ایجاد شده بر روي یک کارت ثبت مي‌شود و کارت ها داخل پاکت‌های نامه به ترتیب جای گذاری می‌شوند. در نهایت درب پاکت‌های نامه چسبانده شده و به ترتیب در داخل جعبه‌ای قرار می‌گیرد. در زمان شروع مطالعه، براساس ترتیب ورود شرکت کنندگان واجد شرایط به مطالعه، یکي از پاکت‌هاي نامه به ترتیب باز شده و گروه تخصیص یافته آن شرکت کننده، آشکار می‌گردد.
کور سازی (به نظر محقق)
دو سویه کور
توصیف نحوه کور سازی
این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور و دارونما_کنترل می‌باشد. در این تحقیق یک گروه مداخله شامل ۳۸ بیمار مبتلابه کاهش ذخیره تخمدان (بر اساس معیارهای ورود و خروج) سه ماه بعد از مصرف میزان یک عدد قرص ملاتونین (قرص ملاتونین ۳ میلی‌گرم حکیم) در روز و یک گروه کنترل دریافت‌کننده پلاسبو (دارونما به همین شکل توسط بخش داروسازی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه) مبتلابه کاهش ذخیره تخمدان مراجعه‌کننده به مرکز ناباروری بیمارستان کوثر ارومیه وارد سیکل تحریک تخمک‌گذاری می‌شوند.
دارو نما
دارد
اختصاص به گروه‌های مطالعه
موازی
سایر مشخصات طراحی مطالعه
به بیماران توصیه می‌شود از همان سیکلی که داروهای محرک تخمدان شروع خواهد شد از شب قاعدگی هر شب قبل از خواب یک قرص توسط بیمار مصرف خواهد شد تا وقتی که برداشت تخمک انجام شود. قبل از شروع به مطالعه سونوگرافی جهت ارزیابی تخمدان انجام خواهد شد. همه بیماران از پروتکل آگونیست هورمون رها کننده گنادوتروپین از روز ۲۱همان سیکل شروع می‌شود. بعد از ۷ روز سونوگرافی انجام‌شده و سطح استرادیول اندازه گرفته می‌شود که هر ۳روز یک‌بار تکرار می‌شود و وقتی حداقل دو تخمک ۱۷-۱۸ میلی‌متری داشتیم ۱۰۰۰۰ واحد گنادوتروپین کوریونی انسان تزریق می‌شود. ۳۴ تا ۳۶ساعت بعد رسیدگی تخمک اتفاق می‌افتد که ۱۰۰ میلی‌گرم تزریق عضلانی پروژسترون برای حمایت فاز لوتئال انجام‌شده و به‌صورت واژینال ادامه می‌یابد. بیماران پیگیری شده و نتیجه آن‌ها یادداشت می‌شود. سپس بعد از باز کردن کدها داده‌ها آنالیز می‌شود. گروه بیمار و کنترل ازنظر مدت تحریک، دوز گنادوتروپین، سطح استرادیول در روز تریگر ،تعداد و کیفیت تخمک و جنین و بارداری شیمیایی یا کلینیکی مقایسه می‌شوند.گروه‌های موردمطالعه در این تحقیق به‌صورت گروه اول(تیمار): زنان مبتلابه کاهش ذخیره تخمدان تحت درمان با ملاتونین که بعد از سه ماه تجویز مکمل وارد سیکل تحریک تخمک‌گذاری می‌شوند.گروه دوم(کنترل): زنان مبتلابه کاهش ذخیره تخمدان که وارد سیکل تحریک تخمک‌گذاری می‌شوند.تقسیم‌بندی خواهند شد.بعد از انتخاب افراد موردمطالعه مراحل کار به ترتیب زیر انجام خواهد شد:۱. اندازه گیری سطح سرمی هورمون¬های LH ، FSH و E۲ گروه کنترل و گروه تیمار قبل و سه ماه بعد از مصرف ملاتونین۲. اندازه¬گیری سطح سرمی هورمون¬های LH ، FSH و E۲ گروه تیمار قبل از شروع تحریک تخمک‌گذاری۳. شروع دوره‌های تحریک تخمک‌گذاری طبق پروتکل‌های مرکز ناباروری بیمارستان کوثر ارومیه۴. بررسی تعداد فولیکول‌ها در همه گروه‌ها۵. جمع‌آوری تخمک از همه گروه‌ها طبق پروتکل‌های مرکز ناباروری بیمارستان کوثر ارومیه۶. بررسی تعداد و کیفیت اووسیت‌های استحصال‌شده از تحریک تخمدان با استفاده از استریومیکروسکوپ۷. تهیه نمونه سلول‌های گرانولوزا و مایع فولیکولی۸. سنجش سطح سوپر اکسید دسموتاز در مایع فولیکولی از روش اسپکتروفتومتری با استفاده از SOD Assay Kit۹. سنجش بیان ژن NRF۲ به عنوان مارکر سرکوب استرس اکسیداتیو و ژن‌های GDF۹ و BMP۱۵ به‌عنوان مارکر بلوغ اووسیت در سلول‌های گرانولوزا با روش qRT-PCR۱۰. سنجش کیفیت جنین‌های به‌دست‌آمده در روز سوم و پنجم

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق
نام کمیته اخلاق
کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
آدرس خیابان
ارومیه، بلوار رسالت، خیابان جهاد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
شهر
ارومیه
استان
آذربایجان غربی
کد پستی
5715833631
تاریخ تایید
2022-09-21, ۱۴۰۱/۰۶/۳۰
کد کمیته اخلاق
IR.UMSU.REC.1401.262

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح
ذخیره تخمدانی کاهش یافته
کد ICD-10

E28.3
توصیف کد ICD-10
Primary ovarian failure

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
تعداد تخمک تولید شده در سیکل لقاح آزمایشگاهی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روز برداشت تخمک
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازگیری تعداد تخمک های برداشت شده در روز برداشت در آزمایشگاه توسط متخصص جنین شناس زیر میکروسکوپ و بررسی کیفیت جنین تولید شده توسط همان پزشک براساس میزان و نوع تقسیم سلولی

2

شرح متغیر پیامد
کیفیت تخمک تولید شده در سیکل لقاح آزمایشگاهی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روز برداشت تخمک
نحوه اندازه‌گیری متغیر
بررسی کیفیت تخمک های برداشت شده در روز برداشت در آزمایشگاه توسط متخصص جنین شناس زیر میکروسکوپ و بررسی کیفیت جنین تولید شده توسط همان پزشک براساس میزان و نوع تقسیم سلولی

3

شرح متغیر پیامد
کیفیت جنین تولید شده در سیکل لقاح آزمایشگاهی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
پس از لقاح
نحوه اندازه‌گیری متغیر
کیفیت جنین های برداشت شده در روز برداشت در آزمایشگاه توسط متخصص جنین شناس زیر میکروسکوپ و بررسی کیفیت جنین تولید شده توسط همان پزشک براساس میزان و نوع تقسیم سلولی

4

شرح متغیر پیامد
میزان بیان ژن های2- GDF9, BMP15, NRF
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روز برداشت تخمک
نحوه اندازه‌گیری متغیر
واکنش زنجیره ای پلیمراز

5

شرح متغیر پیامد
آنزیم سوپراکسید دیسموتاز
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روز برداشت تخمک
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اسپکتروفتومتري

6

شرح متغیر پیامد
میزان هورمون های لوتئینی،محرک فولیکول،استرادیول
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
سیکل قاعدگی
نحوه اندازه‌گیری متغیر
الایزا

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
حاملگی کلینیکی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
چهار تا شش هفته پس از انتقال جنین
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری سرمی هورمون حاملگی و سونوگرافی

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
گروه مداخله شامل ۳۸ بیمار مبتلابه کاهش ذخیره تخمدان (بر اساس معیارهای ورود و خروج) سه ماه بعد از مصرف میزان یک عدد قرص ملاتونین (قرص ملاتونین ۳ میلی‌گرم حکیم) در روز
طبقه بندی
درمانی - داروها

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان کوثر
نام کامل فرد مسوول
دکتر حجت قاسم نژاد برنجی
آدرس خیابان
ارومیه، بلوار رسالت، فلکه جهاد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
شهر
ارومیه
استان
آذربایجان غربی
کد پستی
5715833631
تلفن
+98 44 3346 5079
ایمیل
Ghasemnejadberenji.h@umsu.ac.ir

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
نام کامل فرد مسوول
دکتر صابر قلی زاده
آدرس خیابان
ارومیه، بلوار رسالت، خیابان جهاد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
شهر
ارومیه

استان
آذربایجان غربی
کد پستی
5715833631
تلفن
+98 44 3346 5079
ایمیل
Ghasemnejadberenji.h@umsu.ac.ir
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
100
بخش عمومی یا خصوصی
عمومی
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور
داخلی
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی
خالی
کشور مبدا
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
دانشگاهی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
نام کامل فرد مسوول
دکتر حجت قاسم نژاد برنجی
موقعیت شغلی
استادیار
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
بیولوژي توليد مثل
آدرس خیابان
ارومیه، بلوار رسالت، خیابان جهاد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
شهر
ارومیه
استان
آذربایجان غربی
کد پستی
5715833631
تلفن
+98 44 3346 5079
ایمیل
Ghasemnejadberenji.h@umsu.ac.ir

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
نام کامل فرد مسوول
دکتر حجت قاسم نژاد برنجی
موقعیت شغلی
استادیار
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
بیولوژي توليد مثل
آدرس خیابان
ارومیه، بلوار رسالت، خیابان جهاد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
شهر
ارومیه
استان
آذربایجان غربی
کد پستی
5715833631
تلفن
+98 44 3346 5079
ایمیل
Ghasemnejadberenji.h@umsu.ac.ir

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
نام کامل فرد مسوول
دکتر حجت قاسم نژاد برنجی
موقعیت شغلی
استادیار
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
بیولوژي توليد مثل
آدرس خیابان
ارومیه، بلوار رسالت، خیابان جهاد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
شهر
ارومیه
استان
آذربایجان غربی
کد پستی
5715833631
تلفن
+98 44 3346 5079
ایمیل
Ghasemnejadberenji.h@umsu.ac.ir

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
پروتکل مطالعه
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
نقشه آنالیز آماری
مصداق ندارد
فرم رضایتنامه آگاهانه
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
گزارش مطالعه بالینی
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
کدهای استفاده شده در آنالیز
مصداق ندارد
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)
مصداق ندارد