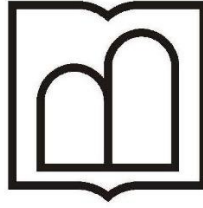


بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده داروسازی اردبیل

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای داروسازی

بررسی اثرات عصاره گیاه بومادران در درمان هموروئید

اساتید راهنما:

دکتر سارا مصطفی لو
دکتر میرسلیم سیدصادقی

اساتید مشاور:

دکتر منصور میران
دکتر سعید صادقیه اهری

نگارش:

آی ناز محمودی

تقدیم به پدر و مادر عزیزم که در این سال‌های یاری رسان من بودند

تشکر و قدردانی

از زحمات و تلاش بی دریغ اساتید ارجمند سرکار خانم دکتر سارا مصطفی لو و جناب آقای دکتر میر سلیم سید صادقی به دلیل یاری ها و رهنمودهایشان بی نهایت سپاسگزارم. همچنین از جناب آقای دکتر منصور میران و جناب آقای دکتر سعید صادقیه اهری که در امر مشاوره این تحقیق یاری نموده اند کمال تشکر و قدردانی را دارم. در پایان از جناب آقای دکتر حجت لایق و سرکار خانم دکتر لیلا رضایی که مرا در مراحل انجام این پژوهش یاری نموده اند تشکر و قدردانی می نمایم.

چکیده فارسی

مقدمه: هموروئید یک بیماری شایع است که بر کیفیت زندگی افراد تاثیر می گذارد و درمان عموماً برپایه بهبود علائم صورت می گیرد. براساس منابع گیاه بومادران به دلیل دارا بودن ترکیبات شیمیایی مختلف از دیرباز برای درمان بیماری های گوناگون از جمله هموروئید استفاده شده است اما شواهد علمی کافی گزارش نشده است، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر پماد عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر علائم بیماران هموروئید انجام شد.

روش کار: این کارآزمایی بالینی دو سو کور بر ۵۴ بیمار هموروئید داخلی گرید ۱ و ۲ مراجعه کننده به کلینیک کوثر اردبیل در سال ۱۳۹۹ انجام شد. پس از استخراج و تغلیظ عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران، پماد ۵ درصد عصاره فرموله شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده پماد عصاره و پماد پلاسبو تقسیم شده و پماد را به صورت سه بار در روز به مدت ده روز دریافت کردند. توصیه به اصلاح سبک زندگی و تجویز ملین به تمام بیماران تعلق گرفت. علائم (درد، احساس ناراحتی در هنگام دفع، شدت خونریزی، فرکانس خونریزی و خارش) در شروع درمان و پس از ده روز مورد ارزیابی قرار گرفت و چک لیست براساس شرح حال بیمار تکمیل گردید. داده های جمع آوری شده وارد نرم افزار SPSS گردید و آنالیز داده ها با آزمون های t -test و χ^2 انجام شد.

یافته ها: میانگین نمره درد و احساس ناراحتی در هنگام دفع بعد از درمان در گروه عصاره بومادران به طور معنی داری پایین تر از گروه پلاسبو بود ($p < 0.05$). همچنین نسبت علائم شدت و فرکانس خونریزی در بین بیماران دریافت کننده عصاره تفاوت معنی دار با گروه پلاسبو داشت ($p < 0.05$). در بررسی نسبت خارش در بین بیماران دو گروه تفاوت معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد ($p = 0.069$).

نتیجه گیری: با توجه به یافته های مطالعه، پماد حاوی ۵ درصد عصاره هیدروالکلی بومادران، در کاهش غالب علائم هموروئید داخلی گرید ۱ و ۲ موثر است، لذا می تواند به عنوان کاندیدایی برای تولید دارویی جدید مورد ارزیابی بیشتر قرار بگیرد.

کلمات کلیدی: هموروئید، بومادران، عصاره هیدروالکلی، کارآزمایی بالینی

فهرست مطالب

۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- هموروئید
۲	۲-۱- بیماری هموروئید
۳	۳-۱- انواع هموروئید
۳	۴-۱- اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی هموروئید داخلی
۵	۵-۱- علائم هموروئید
۵	۶-۱- مدیریت و درمان هموروئید
۷	۱-۶-۱- درمان های دارویی
۷	۲-۶-۱- مداخلات غیرجراحی
۸	۳-۶-۱- جراحی
۸	۷-۱- اهمیت گیاهان در درمان هموروئید
۹	۸-۱- معرفی گیاه بومادران (<i>Achillea millefolium</i>)
۹	۹-۱- گیاه شناسی بومادران
۱۳	۱۰-۱- تاریخچه استفاده سنتی از بومادران
۱۴	۱۱-۱- اثرات فارماکولوژیکی بومادران
۱۴	۱۲-۱- عوارض جانبی بومادران
۱۵	۱۳-۱- ترکیبات شیمیایی بومادران
۱۶	۱-۱۳-۱- ترکیبات فنولی
۱۷	۱۴-۱- تحقیقات انجام شده بر روی اثرات بومادران
۱۹	۱۵-۱- هدف و انگیزه
۲۰	۱۶-۱- اهداف کلی
۲۰	۱۷-۱- اهداف اختصاصی
۲۰	۱۸-۱- فرضیات و سوال ها
۲۱	فصل دوم: مواد، دستگاه ها و روش ها
۲۲	۱-۲- مواد شیمیایی
۲۲	۲-۲- وسایل آزمایشگاهی
۲۳	۳-۲- وسایل مصرفی
۲۴	۴-۲- دستگاه ها
۲۵	۵-۲- تهیه و آماده سازی گیاه

۲۵	۶-۲- تهیه عصاره.....
۲۶	۷-۲- تعیین مقدار فنول ها.....
۲۷	۸-۲- رسم منحنی استاندارد گالیک اسید.....
۲۷	۹-۲- آماده سازی عصاره برای تهیه پماد.....
۲۸	۱۰-۲- فرمولاسیون پماد.....
۲۹	۱۱-۲- کنترل میکروبی.....
۳۰	۱۲-۲- بسته بندی و آماده سازی پماد برای مداخلات بالینی.....
۳۲	۱۳-۲- نوع پژوهش بالینی و جامعه مورد مطالعه.....
۳۲	۱۴-۲- معیار های ورود به مطالعه.....
۳۲	۱۵-۲- معیار های خروج از مطالعه.....
۳۳	۱۶-۲- ملاحظات اخلاقی.....
۳۴	۱۷-۲- حجم نمونه.....
۳۴	۱۸-۲- روش انجام مداخله درمانی.....
۳۴	۱۹-۲- ارزیابی پاسخ به درمان.....
۳۶	۲۰-۲- روش ها و آزمون های آماری.....
۳۷	۲۱-۲- فلوجارت تهیه عصاره بومادران.....
۳۸	۲۲-۲- فلوجارت تهیه پماد گیاهی.....
۳۹	۲۳-۲- فلوجارت کارآزمایی بالینی.....
۴۰	فصل سوم: نتایج و بحث.....
۴۱	۱-۳- منحنی استاندارد گالیک اسید.....
۴۲	۲-۳- مقدار کل فنول.....
۴۳	۳-۳- آنالیز میکروبی نمونه پماد.....
۴۴	۴-۳- یافته های پایه ای مطالعه بالینی.....
۴۶	۱-۴-۳- شاخص توده بدنی.....
۴۷	۲-۴-۳- بیماری زمینه ای.....
۴۸	۳-۴-۳- مصرف فیبر.....
۴۹	۴-۴-۳- یبوست.....
۵۰	۵-۳- پیامد های مورد مطالعه.....
۵۵	۶-۳- بحث.....
۵۸	فصل چهارم: نتیجه گیری و پیشنهادات.....
۵۹	۱-۴- نتیجه گیری.....
۵۹	۲-۴- پیشنهادات.....

۵۹.....	۴-۳- محدودیت ها و مشکلات تحقیق.....
۶۰.....	منابع و ماخذ.....
۶۵.....	پیوست.....
۶۶.....	چکیده انگلیسی.....

فهرست علائم، نشانه ها و اختصارات

DCQA: Dicafeoylquinic Acid

VSMCs: Vascular Smooth Muscle Cells

HUVEC: Human Umbilical Vein Endothelial Cell

GSH: Glutathione

IRCT: Iranian Registry of Clinical Trials

CFU: Colony Forming Unit

BMI: Body Mass Index

MMP: Matrix Metalloproteinase

فهرست جدول ها

- جدول ۱-۱- موارد استفاده از گیاه بومادران در زمان باستان..... ۱۳
- جدول ۱-۲- اثرات فارماکولوژیکی مرتبط با اجزای شیمیایی گیاه بومادران..... ۱۵
- جدول ۱-۲- مواد و حلال های مورد استفاده..... ۲۲
- جدول ۲-۲- وسایل مصرفی مورد استفاده..... ۲۳
- جدول ۳-۲- دستگاه های مورد استفاده..... ۲۴
- جدول ۴-۲- معیار نمره بندی علائم..... ۳۶
- جدول ۱-۳- جذب ماده استاندارد گالیک اسید در غلظت های مختلف..... ۴۱
- جدول ۲-۳- آنالیز میکروبی..... ۴۳
- جدول ۳-۳- مقایسه توزیع جنسیت و وضعیت تاهل در بین دو گروه دارو و پلاسبو..... ۴۴
- جدول ۴-۳- مقایسه مشخصات پایه بیماران دو گروه دارو و پلاسبو..... ۴۵
- جدول ۵-۳- فراوانی وضعیت های جسمانی براساس شاخص توده بدنی..... ۴۶
- جدول ۶-۳- مقایسه فراوانی وضعیت وضعیت بیماری های زمینه ای در بین گروه دارو و پلاسبو..... ۴۷
- جدول ۷-۳- فراوانی دفعات مصرف میوه و سبزی در میان گروه ها..... ۴۸
- جدول ۸-۳- فراوانی میزان یبوست در گروه دارو و پلاسبو..... ۴۹
- جدول ۹-۳- مقایسه میانگین نمره درد رکتوم و احساس ناراحتی در هنگام دفع قبل از مداخله درمانی..... ۵۰
- جدول ۱۰-۳- مقایسه نسبت شدت خونریزی قبل از مداخله در دو گروه دارو و پلاسبو..... ۵۰
- جدول ۱۱-۳- مقایسه نسبت فرکانس خونریزی قبل از مداخله در دو گروه دارو و پلاسبو..... ۵۱
- جدول ۱۲-۳- مقایسه نسبت خارش قبل از مداخله در دو گروه دارو و پلاسبو..... ۵۱
- جدول ۱۳-۳- مقایسه میانگین نمره درد رکتوم و احساس ناراحتی در هنگام دفع بعد از مداخله درمانی..... ۵۲
- جدول ۱۴-۳- مقایسه نسبت شدت خونریزی بعد از مداخله در دو گروه دارو و پلاسبو..... ۵۲
- جدول ۱۵-۳- مقایسه نسبت فرکانس خونریزی بعد از مداخله در دو گروه دارو و پلاسبو..... ۵۲
- جدول ۱۶-۳- مقایسه نسبت خارش بعد از مداخله در دو گروه دارو و پلاسبو..... ۵۳
- جدول ۱۷-۳- مقایسه اختلاف نمره درد رکتوم و احساس ناراحتی در هنگام دفع قبل و بعد از درمان در دو گروه دارو و پلاسبو..... ۵۳

فهرست نمودار ها و عکس ها

- شکل ۱-۱- مسير های پاتوژنز بیماری هموروئید..... ۴
- شکل ۲-۱- روش های درمانی بیماری هموروئید با توجه به گرید بیماری..... ۶
- شکل ۳-۱- پراکنش طبیعی گیاه بومادران در نقاط مختلف جهان..... ۱۰
- شکل ۴-۱- سرشاخه گلدار گیاه بومادران..... ۱۱
- شکل ۵-۱- اندام های مختلف گیاه بومادران..... ۱۲
- شکل ۶-۱- ساختار دو نمونه از ترکیبات فنولی..... ۱۶
- شکل ۱-۲- عصاره گیری به روش پرکولاسیون..... ۲۶
- شکل ۲-۲- عصاره تغلیظ شده..... ۲۸
- شکل ۳-۲- پماد حاوی عصاره بومادران..... ۲۹
- شکل ۴-۲- لیبل فرآورده های دارو و دارونما..... ۳۰
- شکل ۵-۲- فرآورده های نهایی..... ۳۱
- شکل ۶-۲- مقیاس آنالوگ بصری (خط کش درد)..... ۳۵
- شکل ۷-۲- فلوچارت تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران..... ۳۷
- شکل ۸-۲- فلوچارت تهیه پماد گیاهی..... ۳۸
- شکل ۹-۲- فلوچارت کانسورت..... ۳۹
- شکل ۱-۳- منحنی استاندارد گالیک اسید..... ۴۱
- شکل ۲-۳- مقدار کل فنول عصاره..... ۴۲
- شکل ۳-۳- نمودار فراوانی وضعیت جسمانی براساس شاخص توده بدنی در تمام بیماران..... ۴۶
- شکل ۴-۳- نمودار فراوانی بیماری زمینه ای در میان تمام بیماران..... ۴۷
- شکل ۵-۳- میزان مصرف میوه و سبزی در میان بیماران..... ۴۸
- شکل ۶-۳- میزان یبوست در میان بیماران..... ۴۹
- شکل ۷-۳- نمودار مقایسه میزان بهبودی درد رکتوم و احساس ناراحتی در هنگام دفع در گروه دارو و پلاسبو..... ۵۴