تهیه و ارزیابی ژل گیاهی از عصاره دانه شاه بلوط هندی (*Aesculus hippocastanum* L.) و تاثیر آن بر درمان واریس پا

حسین عسگری‌راد[۱]*، محمد آزادبخت[۲]، علی شریف‌پور[۳]، سیده فاطمه مظلوم[٤]

۱- استادیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲- استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳- استادیار، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
٤- دکتر داروساز
*آدرس مکاتبه: ساری، دانشکده داروسازی، صندوق‌پستی: ۸٦۱ – ٤۸۱۷۵، تلفن: ۳۲۵۹۸۰۲ (۰۱۵۱)
پست الکترونیک: Dr_Asgarirad@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸٤/۸/۲۲ **تاریخ تصویب:** ۸۵/۱۰/۱۳

چکیده

مقدمه: واریس وریدهای اندام تحتانی اختلالی شایع است که در زنان چهار برابر مردان روی می‌دهد و تقریباً نیمی از بیماران سابقه فامیلی دال بر وجود وریدهای واریسی دارند. در این بیماری درد مبهم یا احساس فشار در پاها پس از ایستادن طولانی، احساس سنگینی در پاها، ادم خفیف مچ پا، زخم شدن پوست نزدیک مچ پا، به ندرت پاره شدن واریس و خونریزی وجود دارد.

هدف: در این بررسی برای درمان وریدهای واریسی، گیاه شاه بلوط هندی انتخاب شد که دارای اثرات ضددرد، ضد ادم، ضد خارش و کاهش‌دهنده احساس سنگینی در پا بوده و می‌تواند باعث رفع درد، ادم، خارش و احساس سنگینی در پا شود.

روش بررسی: پس از عصاره‌گیری از شاه بلوط هندی، استاندارد کردن آن بر اساس دستور عمل فارماکوپه **DAB10** آلمان انجام گرفت. اثر دارو و دارونما بر روی افرادی‌که دارای وریدهای واریسی بودند با استفاده از نمونه‌گیری تصادفی بررسی شد. ۵۳ بیمار به صورت تصادفی دو سویه‌کور بررسی شدند. برای قضاوت آماری از آزمون کای دو جهت بررسی کیفی استفاده شد اما برای متغیر کمی از آزمون **t-test** جهت مقایسه میانگین در دو گروه دارو و دارونما استفاده کردیم.

نتایج: در این بررسی در مورد احساس سنگینی در پا، قبل از مصرف دارو ۸۵/۷ درصد بیماران دارای احساس سنگینی زیاد در پا بوده‌اند در حالی‌که یک هفته پس از مصرف دارو این میزان به ۲۳/۸ درصد رسیده است در حالی‌که دارونما احساس سنگینی در پا را در بیماران در پایان هفته اول صفر درصد کاهش داده است. تفاوت این دو با هم معنی‌دار است ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: داروی حاصل از عصاره شاه بلوط هندی می‌تواند در پیش‌گیری از بیماری واریس موثر باشد. مطالعات تکمیلی می‌تواند ابعاد مختلف اثربخشی را بیشتر آشکار سازد.

گل‌واژگان: ژل، شاه بلوط هندی، درمان واریس

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]

مقدمه

درخت شاه بلوط هندی[1] دارای برگ‌های متقابل و مرکب از ۷ – ۵ برگچه نامساوی و منتهی به یک نقطه است که برگچه میانی بزرگتر است. گل‌های گیاه درون خوشه‌های افراشته قرار دارند. کاسه گل دارای ۵ لوب و جام آن دارای ۵ گلبرگ است. نافه متشکل از ۷ پرچم است که ۳ تای تحتانی آن به طرف زمین برگشته‌اند. میوه، کروی خاردار و ۳ حجره‌ای بوده، دارای ۱ و ۲ دانه صاف و به رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز با لکه‌های سفید است [۱،۲]. این درخت در کشورهایی مانند آلبانی و یونان می‌روید و در ایران در کردستان در غرب پاوه، در ژاله و زمکان و گوزیل به طور پراکنده دیده می‌شود [۳]. هم‌چنین در گیلان به طور کاشته شده وجود دارد. قسمت مورد استفاده، دانه تازه است که از پوسته جدا شده است [۲]. تحقیقات علمی دانشمندان آلمان روی این گیاه از سال ۱۹٦۰ آغاز گردید و به وسیله کمیسیون E آلمان برای بیماری‌های عروقی پا پذیرفته شده است. در سال ۱۹۹۵ این گیاه به عنوان سومین گیاه نسخه‌ای رایج پس از جینگو و علف چای در آلمان بوده است [٤].

در دانه گیاه شاه بلوط هندی علاوه بر روغن (عمدتاً حاوی اولئیک اسید)، پروتئین، کربوهیدرات، گلیکوزیدهای تری ترپنوییدی، فلاونوییدی، کومارین و تانن وجود دارند [۵]. مهم‌ترین ترکیب گلیکوزیدی تری ترپنوییدی این گیاه «ازین» است. «ازین» به سه شکل آلفا – ازین، بتا – ازین و کریپتوازین وجود دارد که از نظر خصوصیات فیزیکی با هم فرق دارند. بتا ازین مخلوطی از بیش از ۳۰ گلیکوزید مختلف است که از آگلیکون ازیژنین مشتق شده‌اند [۲] (شکل شماره ۱).

خواص درمانی ازین شامل کاهش نفوذپذیری دیواره مویرگی، فعالیت ضدالتهاب، افزایش پاسخ انقباضی نوراپی نفرین، افزایش تون عروق، استحکام بخشیدن اندتلیوم، کم کردن نفوذپذیری زیاد مویرگ‌ها که توسط هیستامین یا سروتونین تولید شده و در نتیجه کاهش ادم است [٤،٦،۷]. ازین با کاهش نفوذپذیری مویرگ از طریق مهار آنزیم‌های لیزوزومال اندوتلیال و حفاظت از گلیکوکالیکس دیواره مویرگی [۸] و تنگ کردن از طریق پروستاگلاندین F2 آلفا، ادم پا را کاهش می‌دهد [۹].

وریدهای واریسی وریدهای سطحی متسع و دارای پیچ و خم هستند که ناشی از نقص ساختمانی و عملکردهای وریدهای صافن و یا ناشی از ضعف ذاتی دیواره وریدی یا به ندرت ناشی از فیستول‌های شریان – وریدی هستند. بیش از ۲۰ میلیون فرد بالغ آمریکایی به بیماری وریدی واریسی مبتلا هستند و این بیماری باعث ایجاد یک حالت ناخوشی می‌شود که در نتیجه کاهش عملکرد بیمار را به دنبال دارد. این وریدها با تورم پا، درد، درماتیت، فلبیت و زخم ارتباط دارند [۱۰]. بیماران دچار نارسایی وریدی اغلب از درد مبهم در پا شکایت دارند که با ایستادن طولانی بدتر و با بالا گرفتن پا برطرف می‌شود. در معاینه افزایش قطر ساق، ادم وریدهای سطحی دچار واریس و هم‌چنین قرمزی، درماتیت، هیپرپیگمانتاسیون در طول قسمت تحتانی ساق مشاهده می‌شود و ممکن است پوست در نزدیکی قوزک خارجی زخم شود [۱۱]. ژل‌ها سیستم‌های دوفازی هستند که سرشت نیمه جامد داشته و غنی از فاز مایع هستند. در این سیستم‌ها شبکه سه بعدی از مولکول‌های درشت به نام پلیمر، فاز مایع را در برگرفته‌اند و معمولاً تحت تاثیر تغییرات دمایی قرار نمی‌گیرند [۱۲]. ژل‌ها از اشکال نیمه جامد بدون چربی به حساب می‌آیند که به خصوص برای استفاده موضعی مناسب هستند ولی محتوای بالای آب آن‌ها، تحریک موضعی را کاهش می‌دهد و همچنین با شستشوی مختصر یا با تراوش مایعات طبیعی بدن شسته می‌شوند. از مزایای دیگر ژل‌ها، علاوه بر قابل حل بودن در آب، سازگاری با اکسیپیان‌های مختلف، عدم تغییر ظاهر موضع، پخش آسان روی پوست و نرم‌کننده هستند. این خصوصیات باعث می‌شود این شکل دارویی از نظر پذیرش بیمار، بسیار مطلوب و مناسب باشد علاوه بر این به دلیل هزینه نسبتاً پایین و همچنین سهولت فرمولاسیون از نظر تولیدکنندگان نیز مورد توجه است [۱۳].

[1] *Aesculus hippocastanum*

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]

در این تحقیق تهیه ژل گیاهی حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی بررسی شد و پژوهش بالینی مقدماتی روی بهبودی علایم واریس انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

مواد و دستگاه‌ها

متانول، ازین، اسید کلریدریک، ۱–پروپانل، کلروفرم، اتر، اسیداستیک، سولفات آهن، اسید سولفوریک، یدید پتاسیم، اتانول، کلرید آهن، تری اتانول آمین، نشاسته و گلیسرین، متیل پارابن و پروپیل پارابن همه از مرک آلمان و کرباپول ۹۳٤ از بی.اف.گودریچ آمریکا تهیه شدند. تجهیزات شامل اسپکتروفتومتر ژنزیس آمریکا، ترازو سازتریوس آلمان، روتاری هیدولف آلمان، آون فن آزما ایران، همزن برقی یورو –اس تی دی آلمان، دستگاه بسته‌بندی تیوپ مدل تی وی آر اروکا آلمان، پی اچ متر کارخانه تروم سوئد و وسایل و لوازم آزمایشگاهی معمولی بودند.

جمع‌آوری دانه گیاه شاه بلوط هندی: دانه گیاه شاه بلوط هندی از طریق شرکت Caelo – caesar & Lortez Gmbh آلمان تهیه شد. با بررسی ماکروسکوپی و خرده‌نگاری دانه گیاه در زیر میکروسکوپ، نام علمی گیاه در دانشکده داروسازی توسط فارماگنوزیست تایید شد. بررسی و تحقیق بر روی دانه گیاه شاه بلوط هندی کشت شده در ایران با مقایسه نمونه آلمانی پیشنهاد می‌گردد.

روش استخراج: به ۱۰۰ گرم از پودر دانه گیاه در حدود ٦۰۰ سی‌سی اتانل ۸۰ درجه اضافه شد و اجازه داده شد در یک پرکولاتور سرپوشیده مناسب به مدت ٤۸ ساعت خیسانده شود. سپس با افزودن تدریجی اتانول ۸۰ درجه به پرکولاتور، پرکولاسیون با سرعت ۲ میلی‌لیتر در دقیقه انجام شد. از ۱۰۰ گرم گیاه، ٦۰۰ سی‌سی عصاره هیدروالکلی جمع‌آوری گشت (عصاره ۱:٦). این عصاره در دستگاه تقطیر در خلاء در ۵۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ شد و در آون ٤۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید.

استاندارد کردن عصاره

با استفاده از روش فارماکوپه آلمان و از طریق اسپکتروفتومتری میزان ماده موثر (ازین) در عصاره اندازه‌گیری شد. پس از استخراج مواد موثره تری‌ترینوییدی و ایجاد مشتق رنگی با کمک معرف کلرید آهن، جذب محلول نمونه در طول موج ٥٤۰ nm اندازه‌گیری شد. همچنین جذب محلول استاندارد ازین (مشتق کلرید آهن) نیز در طول موج مذکور قرائت گردید. سپس با استفاده از فرمول زیر میزان مواد موثره براساس ازین تعیین مقدار گردید.

$$\text{درصد تری‌ترپن گلیکوزید} = \frac{۲۰۰ . A_1 . m_2 . (۱۰۰ - b)}{A_2 . m_1 . (۱۰۰ - a)}$$

که A1 جذب محلول نمونه، A2 جذب محلول مرجع، m1 وزن اولیه عصاره به گرم، m2 وزن اولیه ازین به گرم، a = درصد از دست دادن آب در عصاره، و b = درصد از دست دادن آب در ازین هستند. [۱٤].

تعیین میزان اجزای فرمولاسیون: در جدول شماره ۱ نوع و میزان مواد در ۱۰ فرمولاسیون مختلف (۱۰ – F۱) ارایه شده است.

از آنجایی‌که فرآورده‌های موضعی شاه بلوط هندی حاوی ۲ – ۰/۵ درصد ازین است لذا جهت ساخت ژل حاوی حدود ۱ درصد ازین، در این فرمولاسیون از ۵/٤ گرم عصاره گیاهی جهت تهیه ۱۰۰ گرم ژل استفاده شده است.

همچنین در این فرمولاسیون‌ها از ۰/۰۲ گرم پروپیل پارابن برای محافظت از آلودگی‌های قارچی و ۰/۱۸ گرم متیل پارابن برای محافظت از آلودگی‌های میکروبی (مجموعاً ۰/۲ درصد ماده محافظ) استفاده گردید.

روش ساخت فرآورده

کارباپول به آب حاوی مواد محافظ اضافه گردید و ۲٤ ساعت اجازه داده شد تا کارباپول متورم و در آب پخش شود. سپس با همزن با سرعت ٤۰۰ دور در دقیقه همزده شد و اجزای فرمولاسیون در حین همزدن به آن افزوده شدند. همچنین برای خنثی کردن محیط برای ایجاد ژل مناسب به آن تری اتانول آمین اضافه گردید.

کنترل فراورده

میزان ازین در فرآورده به روش فارماکوپه آلمان (DAB10) بدین‌ترتیب تعیین مقدار گردید: ۲۵ میلی‌گرم «ازین» در ۵۰ میلی‌لیتر اسید گلاسیال حل شد و سپس

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]

جدول شماره ۱- نوع و میزان مواد در فرمولاسیون‌های مختلف جهت تهیه ژل گیاهی حاوی عصاره دانه شاه‌بلوط هندی

اجزای فرمولاسیون به درصد شماره	عصاره گیاهی	ماده محافظ	کاربوپول	گلیسیرین	اتانول	آب	تری اتانول آمین
۱	۵/٤	۰/۲	۱	۲	–	۹۰/۲	۰/۵
۲	۵/٤	۰/۲	۱	۲	۹۰/۲	–	۰/۵
۳	۵/٤	۰/۲	۱	۵	۵	۸۲/۹	۰/۵
٤	۵/٤	۰/۲	۰/۳	۵	۵	۸۳/٦	۰/۵
۵	۵/٤	۰/۲	۰/۵	۵	۵	۸۳/٤	۰/۵
٦	۵/٤	۰/۲	۰/۷	۵	۱۰	۷۸/۲	۰/۵
۷	۵/٤	۰/۲	۰/۷	۸	۱۲	۷۳/۲	۰/۵
۸	۵/٤	۰/۲	۰/۷	۱۰	۱٤/۵	٦۸/۷	۰/۵
۹	۵/٤	۰/۲	۱/۵	۱۰	۱٤/۵	٦۷/۹	۰/۵
۱۰	۵/٤	۰/۲	۱/۲	۱۰	۱٤/۵	٦۸/۲	۰/۵

۵ میلی‌لیتر از این محلول را با معرف کلرید آهن ۰/۳ اسید استیک به حجم ۲۵ میلی‌لیتر رساندیم. در ضمن برای تهیه محلول شاهد، ۵ میلی‌لیتر اسید استیک گلاسیال را با معرف کلرید آهن ۰/۳ اسید استیک به حجم ۲۵ میلی‌لیتر رساندیم و سپس جذب محلول‌های تهیه شده را در طول موج ٥٤٠ نانومتر اندازه‌گیری کردیم. دارو و دارونما به مدت سه ماه در سه دمای ٤، ۲۵ و ٤۰ درجه سانتی‌گراد قرارداده شدند و هر هفته از نظر ایجاد کدورت، پدیده سینرز، قوام و pH بررسی شدند. میزان گسترش پذیری ژل با دستگاه Extensometer اندازه‌گیری گردید.

بررسی بالینی مقدماتی

جهت بررسی بالینی از روش جمع‌آوری پرسشنامه استفاده گردید. بدین منظور ۵۳ نفر بیمار مورد بررسی به صورت تدریجی در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۲٤ نفر آن‌ها دارو و ۲۹ نفر دارونما را دریافت کردند. دارو و دارونما به صورت دوسویه کور دوبار در روز تجویز گردید و اثر آن‌ها برکاهش میزان درد، ادم، خارش، احساس سنگینی در پا و همچنین میزان پذیرش فرآورده ارزیابی شد.

برای تعیین شدت واریس، فاکتورهای زیر توسط پزشک متخصص داخلی در بیمارستان امام ساری بررسی شدند.

۱- چاقی، سن بالا، افزایش فشار خون، کشیدن سیگار، سطح پائین فعالیت فیزیکی، تعداد زایمان، ایستادن در محل کار و شاخص توده بدن (BMI)

۲- سابقه فامیلی

۳- سابقه تروما به اندام و لگن (هر نوع ضربه‌ای که موجب استراحت طولانی شود)

٤- ابتلا به بیماری دیابت، چربی خون بالا و ناتوانی در حرکت.

در این بررسی، بیمارانی که حداقل ۵۰ درصد فاکتورهای در نظر گرفته شده را برای تعیین شدت واریس داشتند در زمرهٔ بیماران High Risk قرار گرفتند. برای قضاوت آماری درباره معنی‌دار بودن تفاوت اثربخشی کیفی دارو و دارونما، از آزمون کای دو استفاده شد و برای متغیرهای کمی از آزمون T جهت مقایسه میانگین در دو گروه استفاده گردید.

نتایج

عصاره تهیه شده به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای، با بوی خاص و PH = ۵/٤۷ بود و بطور متوسط ۲۲/٦٦ گرم درصد عصاره خشک از دانه شاه بلوط هندی به دست آمد.

میزان ازین موجود در ۱۰۰ گرم عصاره خشک ۱۸/٤٦ گرم تعیین شد و میزان ازین در فرآورده ۱ درصد بود.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]

نتیجه بررسی فرمولاسیون‌ها: نتایج ارزیابی پایداری فیزیکی ژل گیاهی حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی در جدول شماره ۲ ارایه شده است.

نتایج بررسی بالینی فرآورده:

میانگین سن بیماران در دو گروه دارو و دارونما به ترتیب ٤٥/٥ و ٤٣/٨ بود. سایر خصوصیات دموگرافیک بیماران مورد بررسی جهت تحقیق دربارهٔ اثر ژل حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی در درمان واریس در جدول شماره ۳ ارایه شده است.

در جدول شماره ٤ درصد علایم بیماری قبل از مصرف دارو و یک هفته پس از مصرف دارو ارایه شده است.

جدول شماره ۲- نتایج ارزیابی پایداری فیزیکی ژل گیاهی حاوی دانه شاه بلوط هندی در ٤، ۲۵ و ٤٠ درجه سانتی‌گراد

فاکتورها / فرمولاسیون‌ها	ظاهری Apearance	سینرزیس	تورم	ویسکوزیته	گسترش‌پذیری
F_1	−	++	−	+	+
F_2	+	+	−	+	+
F_3	+	+	−	++	+
F_4	++	+	−	++	+
F_5	+++	−	−	+++	+++
F_6	+	−	+	+++	−
F_7	−	−	+	+++	−
F_8	+	−	−	++	+
F_9	++	−	−	+++	+
F_{10}	+	−	+	+++	−

با توجه به جدول شماره ۲، علایم – به مفهوم بدون اثر و +، ++ و +++ افزایش تاثیرپذیری را در دمای متفاوت نشان می‌دهد فرمولاسیون ۸ به عنوان بهترین فرمولاسیون انتخاب شد و فراورده نهایی جهت بررسی بالینی بر طبق این فرمول ساخته شد.

جدول شماره ۳- خصوصیات دموگرافیک بیماران مورد بررسی جهت تحقیق دربارهٔ ژل حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی در درمان واریس

خصوصیات	گروه‌ها	دریافت‌کنندگان دارو		دریافت‌کنندگان دارونما	
		فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
جنس	زن	۲۱	۸۷/٥	۲٤	۸۲/۸
	مرد	۳	۱۲/٥	۷٥	۱۷/۲
سابقه فامیلی	دارد	۸	۳۳/٦	۱۰	۳٤/٥
	ندارد	۱٦	٦٦/۷	۱۹	٦٥/٥
چاقی	دارد	۱٥	٦۲/٥	۱۷	٥۸/٦
	ندارد	۹	۳۷/٥	۱۲	٤۱/٤

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]

جدول شماره ٤- درصد علایم بیماری واریس قبل از مصرف و یک هفته پس از مصرف ژل گیاهی حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی در بیماران مورد بررسی

مصرف دارو	یک هفته قبل از مصرف دارو		یک هفته پس از مصرف دارو		قبل از مصرف دارونما		یک هفته پس از مصرف دارونما	
علایم	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
ادم زیر زانو	٢٠	٨٣/٣	٦	٢٥	٢٥	٨٦/٢	٢٤	٨٢/٨
ادم بالای زانو	١٠	٤١/٧	٣	١٢/٥	١٣	٤٤/٨	١٣	٤٤/٨
ادم مچ پا	١٣	٥٤/٢	٤	١٦/٧	١٥	٥١/٧	١٥	٥١/٧
تغییر رنگ پوست	٨	٣٣/٣	١	٤/٢	١٠	٣٤/٥	١٠	٣٤/٥
ترومبوز سطحی	٧	٢٩/٢	٠	٠	٥	١٧/٢	٥	١٧/٢
پارگی وریدهای واریسی	٦	٢٥	٠	٠	٨	٢٧/٦	٨	٢٧/٦
زخم در محل ادم	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠

در نمودار شماره ١، اثر ژل حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی بر خارش ناشی از بیماری واریس در بیماران شرکت‌کننده در آزمون بالینی ارایه شده است. با توجه به این نمودار، قبل از مصرف دارو و دارونما، ١٠٠ درصد افراد شرکت‌کننده در این پژوهش، در محل ضایعه خارش داشته‌اند (پاسخ به درمان برابر صفر). قبل از مصرف دارو و دارونما در گروه دریافت کننده دارو، درصد افرادی‌که به میزان کم، متوسط و زیاد در محل ضایعه خارش داشته‌اند به ترتیب ٣٢/٦، ٤٢/١ و ٢٦/٣ درصد و در گروه دریافت‌کننده دارونما به ترتیب ٣٣/٥، ٤٩ و ١٧/٥ بوده است.

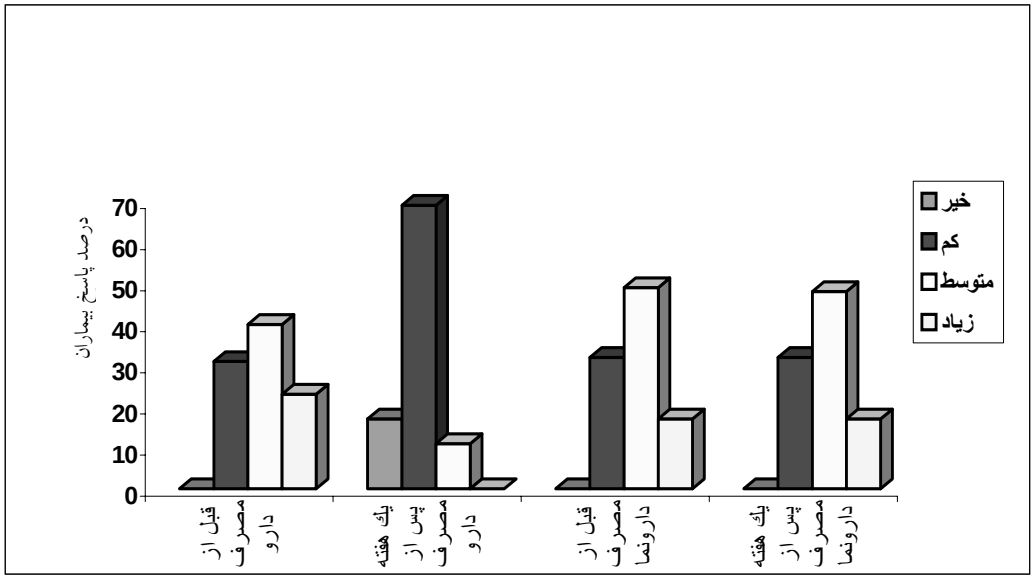
یک هفته پس از مصرف دارو، درصد افرادی‌که در محل ضایعه خارش نداشته‌اند، ١٧/٦ درصد بوده است و درصد افرادی‌که به میزان کم، متوسط و زیاد در محل ضایعه خارش داشته‌اند به ترتیب ٧٠/٦، ١١/٨ و صفر درصد بوده است؛ در حالی‌که یک هفته پس از مصرف دارونما، درصد افرادی‌که در محل ضایعه خارش داشته‌اند تغییر معنی‌داری نکرده است.

در نمودار شماره ٢، اثر دارو و دارونما بر سوزش و درد در محل ضایعه در بیماران واریسی ارایه شده است. با توجه به این نمودار، ١٠٠ درصد افراد قبل از مصرف دارو و دارونما در محل ضایعه سوزش و درد داشته‌اند (پاسخ به درمان خیر یا صفر بوده است). قبل از مصرف دارو و دارونما، در گروه دریافت کننده دارو، درصد افرادی‌که به میزان کم، متوسط و زیاد در محل ضایعه سوزش و درد داشته‌اند به ترتیب ٢٠/٢ ، ١٨ و ٦٢/٨ درصد و در گروه دریافت کننده دارونما، به ترتیب ١٧/٦، ٢٢/٤ و ٦٠ درصد بوده است. یک هفته پس از مصرف دارو، درصد افرادی‌که در محل ضایعه سوزش و درد نداشته‌اند ٤٢ درصد بوده است، و درصد افرادی‌که به میزان کم، متوسط و زیاد در محل ضایعه سوزش درد داشته‌اند به ترتیب ٤٢/٦، ١٤/٤ و صفر درجه بوده است؛ درحالی‌که یک هفته پس از مصرف دارونما، در هیچ یک از بیماران سوزش درد در محل ضایعه بهبود نیافته بود و درصد افرادی‌که به میزان کم، متوسط و زیاد در محل ضایعه سوزش و درد داشته‌اند به ترتیب ٢٠/١، ٢٣ و ٥٦/٩ درصد بوده است.

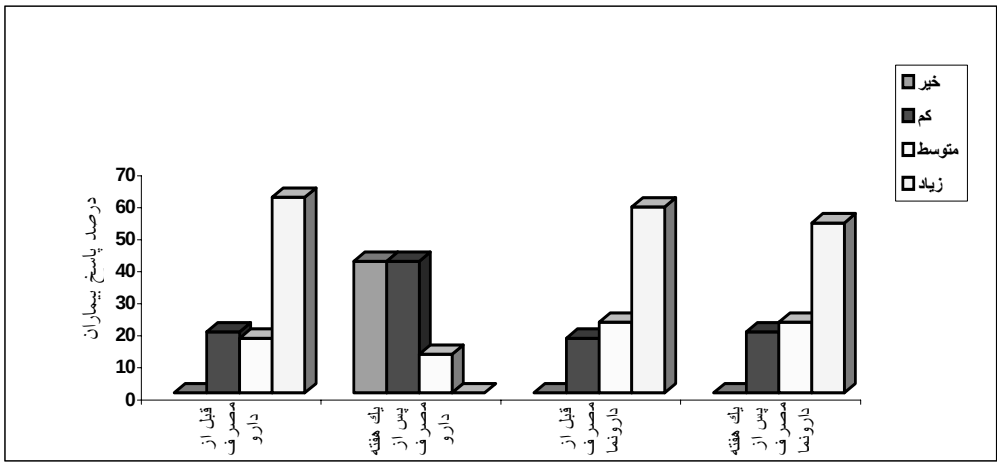
در این بررسی در مورد احساس سنگینی در پا، قبل از مصرف دارو ٨٥/٧ درصد بیماران احساس سنگینی زیاد در پا داشته اند در حالی‌که یک هفته پس از مصرف‌دارو این میزان به ٢٣/٨ درصد رسیده است. اما دارونما احساس سنگینی در پا را در بیماران در پایان هفته اول صفر درصد کاهش داده است. تفاوت این دو با هم معنی‌دار است ($p < ٠/٠٥$).

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]



نمودار شماره ۱- اثر ژل حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی بر خارش ناشی از بیماری واریس در مقایسه با دارونما



نمودار شماره ۲- اثر ژل حاوی عصاره دانه شاه بلوط هندی بر سوزش و درد ناشی از بیماری واریس در مقایسه با دارونما

بحث

شیوع واریس در بین جمعیت ۲۰ درصد است [۱۵]. متوسط سن بروز واریس در مردان، ۳۷/۸ سال و در زنان ۴۳/۷ سال است. با افزایش سن، درجه شدت بیماری افزایش می‌یابد [۱۶]. تاکنون روش‌های گوناگونی برای کاهش علایم واریس وریدی از جمله درد در ساق پا بعد از ایستادن یا نشستن طولانی، دردهای شبانه و احساس سنگینی در پا ارایه شده است. پرهیز از زیاد ایستادن و قرار گرفتن طولانی مدت به حالت نشسته، پرهیز از گذاردن پاها در معرض آفتاب و گرما و تماس طولانی مدت بند جوراب و یا کمر بند، پرهیز از بستن مداوم نوار (باند) یا جوراب ساق بلند، خودداری از مصرف لیپیدها و قندهای ساده و استفاده از داروهایی همچون مشتقات فلاونوییدها، سدیم مورهات از جمله روش‌های کاهش علایم واریس بوده است [۱۷].

شاه بلوط هندی برای درمان دردهای واریس، دردپا، گرفتگی شبانه عضله ساق پا، احساس سنگینی در پا، تورم پا، خارش و نارسایی مزمن وریدی به تایید کمیسیون E رسیده است [٤]. ازین موجود در عصاره دانه شاه بلوط هندی دارای

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]

خاصیت ضدالتهاب، استحکام بخشیدن اندتلیوم و ضد ادم است [۱۸،۱۹]. تانن‌های موجود در این عصاره تنوسیته دیواره‌های عروق خونی را افزایش داده و فلاونوئیدهای موجود در آن اثر ضدالتهاب دارند [۱].

در یک پژوهش دوسویه کور تصادفی اثر عصاره استاندارد دانه را روی ادم قسمت پائین پا در ۱۰ داوطلب سالم در طول پرواز ۱۵ ساعته ارزیابی کردند. یک تک دوز از عصاره (۶۰۰ میلی‌گرم ، معادل ۱۰۰ میلی‌گرم ازین) از ادم قسمت پایین پا جلوگیری نمود و به طور معنی‌داری افزایش ادم مچ پا را کاهش داد ($p < ۰/۰۵$) [۲۰]. در بررسی ما، ادم مچ پا یک هفته پس از درمان در گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره، ۷۶ درصد کاهش یافت درحالی‌که در گروه دریافت کننده دارونما هیچ‌گونه کاهش ادم مچ پا حاصل نشد.

در یک بررسی چند محوری[1] بدون کنترل، ۷۱ بیمار با نارسائی مزمن وریدی روزانه توسط ژل موضعی حاوی ۲ درصد ازین درمان شدند پس از گذشت ۶ هفته از درمان، کاهشی در ادم مچ پا (کاهش ۰/۷ سانتی‌متر در مچ پا ($p < ۰/۰۰۱$) و کاهش معنی‌داری از شدت علائم به میزان ۶۰ درصد ($p < ۰/۰۰۱$) گزارش شده است [۲]. در بررسی ما در گروه دریافت کننده دارو پس از یک هفته، ادم مچ پا به اندازه ۰/۴ سانتی‌متر کاهش یافت.

در یک مرور سازمان یافته براساس معیار و ضوابط، آزمایش‌های پلاسبو – کنترل دوسویه کور تصادفی عصاره‌های استاندارد دانه را برای درمان علامتی نارسایی مزمن وریدی ارزیابی کرد. داده‌ها و نتایج به دست آمده از آزمایش‌ها با یک روش استاندارد و کیفیت روش تحقیق توسط دو منتقد مستقل ارزیابی شد. در همه آزمایش‌ها، عصاره خیلی بهتر از پلاسبو بوده است. استفاده از عصاره سبب کاهش در ادم قسمت تحتانی پا و کاهش دور ساق پا و مچ پا شد. سایر علامت‌های واریس از قبیل درد پا، خارش و احساس سنگینی در پا نیز کاهش یافت [۲۱].

درماتیت تماسی با آسکولین و کهیر تماسی با ازین به‌دنبال استفاده از فرآورده‌هایی که حاوی این عصاره هستند گزارش شده است [۲۲،۲۳]. در پژوهش حاضر از میان ۲۴ بیمار مورد بررسی، پس از یک هفته، عارضه‌ای مشاهده نشد.

در تهیه فرمولاسیون مناسب از فرآورده، افزودن عصاره گیاه به پایه ژل موجب کاهش ویسکوزیته فرآورده می‌شود، به گونه‌ای که ویسکوزیته ژل دارونما از فرآورده عصاره بیشتر خواهد شد. برای رفع این مشکل در فرآورده، فرمولاسیون‌های مختلفی از فرآورده ساخته شد به گونه‌ای که با فرمولاسیون حاوی ۰/۷ درصد کارباپول فرآورده مناسبی تهیه شد و بررسی بالینی روی فرآورده با فرمولاسیون F_8 ارایه گردید و انتخاب فرمولاسیون F8 بدین طریق بود که عصاره درآن خوب حل شود و ژل شفافیتش را حفظ کند یعنی کدورت در آن مشاهده نشود و از گسترش‌پذیری مناسبی برخوردار باشد، اما ویسکوزیته و ظاهر مشابه با ژل داشته باشد.

پیشنهادات: فرآورده‌های دارویی از اشکال دارویی مختلف تهیه شود و بررسی‌های بالینی آن‌ها با یکدیگر مقایسه گردد و همچنین بر روی دانه گیاه شاه بلوط هندی که در ایران کشت می‌شود پژوهش‌های علمی و تحقیقاتی به عمل آید.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران که در تأمین بودجه این تحقیق دخیل بوده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

[1] Multi Center

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]

منابع

1. Bombardelli E. *Aesculus hippocastanum* L. *Fitoterpia* 1996; 67, 483 – 511.

2. Zhang X. *WHO monographs on selected medicinal plants*. vol. 2, Malta, world health organization. Geneva. 2002, P: 137 – 148.

3. Amini A. Medicinal Herbs Dictionary and their traditional applications in Kordestan. 1st edition. Kermanshah. Otagh Bostan Publication. 1995, pp: 31.

4. Diehm C. comparison of leg compression stocking and oral horse chestnut seed extract in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet* 1996; 347: 292 – 294.

5. Foster S. The review of natural products. 2nd ed. USA. Facts & comparisons. 2002, P: 200, 335 – 337.

6. Kuhn MA and Winston D. Herbal therapy and supplements. USA. Lippincott. 2000, P: 192 – 195.

7. Bielanski TE and Piotrowski ZH. Horse – chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Journal of family practice* 1999, 48 (3): 171 – 172.

8. Kreysel HW, Nissen HP and Enghofer E. A possible role of lysosomal enzymes in the pathogenesis of varicose and the reduction in their serum activity by venostasin. *Vase*. 1983; 12: 377 – 382.

9. Longiave D, Omini C, Nicosia S and Berti F. The mode of action of aescin on isolated veins relationship with $PGF_{2-\alpha}$. *Pharmacol*. *Res*. *Common* 1978; 10: 145 – 152.

10. Rautio T. Primary saphenus vein insufficiency: prospective studies on diagnostic duplex ulthrasonography and endogenous treatment with endogenous radiofrequency resistive heating. *cardiovascular surgery* 2002; 6: 564 – 566.

11. Harrison TR. *Principles of Internal Medicine* (*Cardiovascular diseases*) translated by: Ghotbi N, Farajollahi A. 1st ed. educational Deputy Publication. 1992, pp: 454- 455.

12. Florence AT and Attwood D. Physicochemical principles of pharmacy. 3th ed. New York. Macmillan press Hd. 1998, P: 285.

13. Yousefi N. Formulation and preparation of a local herbal drug for oral inflammation and a preliminary clinical trial study. *Pharm.D. Dissertation*. 2001; 32.

14. Blumenthal M. The complete German commission E Monographs. Austin. American Botanical council. 1998, pp: 557 – 561.

15. Finstein A. *When should we visit a doctor*? Translated by: Mardoufi R. 1st edition. Tehran. Nay Publication. 1996, pp: 381- 383.

16. Winkler M, Heinemann L. Epidemiology of venous disease, results of an epidemiologic study. *Z – Gesamte – Inn – Med.* 1981; 36 (13): 495 -499.

17. Welent Y. *Herbal therapy*, translated by: Emami A, Shams Ardakani MR, Nekoo-ee Naeeni N. 1st edition. Tehran. Rah Kamal publication. 2001, pp: 82- 83.

18. Blumenthal M. Herbal Medicine expanded commission E monographs. 1st ed. Integrative Medicine communications, USA. 2000, pp: 201.

19. Costantini A. Escin in pharmaceutical oral dosage forms, quantitative densitometric HPLC determination. *Farmaco*. 1999; 54: 728 – 732.

20. Marshall M, Dormandy JA. Edema of long – distance flights. *Phlebology* 1987; 2: 123 – 124.

21. Pittler MH, Ernst E. Horse – chestnut seed extract for chronic venous insufficiency, A criteria – based systematic review. *Archives of Dermatology* 1998, 134 (11): 1356 – 1360.

22. Escribano MM. Contact urticaria due to aescin. *Contact Dermatitis* 1997, 37 – 42.

23. Sweet man SC. Martindale: The extra pharmacopoeia, vol. 2. 33th ed. London. pharmaceutical press. 2002, pp: 1574.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.22.3.6]