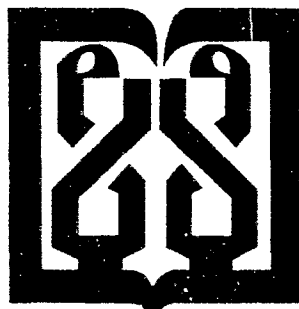


Ε.Χ.Ν.Α.Σ

۱۳۸۲ / ۴ / ۲۰



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دانشکده داروسازی

وزارت بهداشت
سازمان نظام پزشکی
جمهوری اسلامی ایران

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترا

عنوان پایان نامه :

مقایسه اثر درمانی عصاره تام هیدروالکلی *Salvia officinalis* (مریم گلی)
با دارونما در درمان بیماران سرپائی مبتلا به دمانس نوع آلزایمر با شدت
خفیف تا متوسط در یک تحقیق دو سو بی خبر

اساتید راهنما:

دکتر شاهین آخوندزاده

دکتر پدیده قائلی

استاد مشاور:

دکتر مریم نوروزیان

نگارش: علیرضا جعفری

سال تحصیلی ۸۱-۱۳۸۰

۴۸۸۸۶

این پایان نامه را اگر قدری باشد

تقدیم می‌کنم به :

دو گوهر گرانقدر هستیم

پدرم

بزرگترین معلم زندگیم ،

او که زندگی توأم با گذشت و

پایردی را به من آموخته است .

مادرم

اسوه مهربانی و صداقتم ،

او که ایمان و برتر از آن دوست داشتن

را با مهربانیهایش به من آموخته است .

تقدیم به اساتید بزرگوارم

جناب آقای دکتر آخوندزاده

و

سرکار خانم دکتر قائلی

معلمین بزرگواری که همواره علم، اخلاق و متانتشان را ستوده‌ام.

باشد که از ایشان قدری آموخته باشم.

با تشکر از سرکار خانم دکتر نوروزیان بخاطر کمکهای بی دریغ در

اجرا و جمع آوری این پایان نامه

با تشکر از اساتید محترم آقای دکتر جمشیدی و خانم دکتر حاجی

بابایی که زحمت قضاوت این پایان نامه را متقبل شدند.

و در پایان این پایان نامه را تقدیم می‌کنم

به دوستانم در دانشکده داروسازی

بخصوص اعضا، ورودی ۷۵

ورودی دوستیها، خوبیها و خاطره

و تقدیم به دوستان همخوابگاهیم :

برادران دوران تحصیل .

خداوندا ؛

**ما را سريست با تو كه گر خلق روزگار
دشمن شوند و سر برود هم بر آن سريم**

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۵	چکیده
	فصل اول: مقدمه
	بخش اول، بیماری آلزایمر علل و درمان آن
۸	۱- دمانس
۸	۱-۱- تعریف دمانس
۹	۱-۲- طبقه‌بندی دمانس
۱۰	۲- بیماری آلزایمر
۱۱	۲-۱- اپیدمیولوژی آلزایمر
۱۲	۲-۲- علت شناسی بیماری آلزایمر
۱۴	۲-۲-۱- فرضیه ژنتیک
۱۵	۲-۲-۲- نقش بتا آمیلوئید
۱۶	۲-۲-۳- تغییرات ساختاری
۱۷	۲-۲-۴- اثر سمی
۱۷	۲-۲-۵- عوامل شیمیایی
۱۸	۳- فرضیه کولینرژیک
۲۰	۴- درمان بیماری آلزایمر
۲۰	۴-۱- درمان غیر دارویی

۲۱	۴-۲- درمان دارویی
۲۲	۴-۲-۱- مهار کننده‌های آنزیم مونوآمینوآکسیداز و آنتی اکسیدانها
۲۳	۴-۲-۲- استروژن
۲۴	۴-۲-۳- عوامل ضد التهاب
۲۵	۴-۲-۴- ارگولایدمسیلات
۲۵	۴-۲-۵- پروپیتوفیلین
۲۵	۴-۲-۶- نوتروپیکها
۲۶	۴-۲-۷- وازودیلاتورها و استاتینها
۲۷	۴-۲-۸- عوامل سایکوتروپیک
۲۹	۵- داروهای کولینرژیک
۲۹	۵-۱- مقلدهای استیل کولین
۲۹	۵-۲- محرکهای مستقیم کولینرژیک
۳۱	۵-۳- مهارکننده‌های کولین استراز
۳۵	۶- تحقیقات جدید
۳۵	۶-۱- توام درمانی
۳۵	۶-۲- درمانهای آلترناتیو
۳۶	۶-۳- <i>Gingko biloba</i>
۳۶	۶-۴- مریم گلی

بخش دوم: گیاهشناسی و عصاره‌گیری

۳۷	۱- رده‌بندی گیاهی
۳۷	۱-۱- راستهٔ توبی فلورال
۳۷	۱-۲- راستهٔ فرعی شاه‌پسند
۳۸	۱-۳- تیرهٔ لایاتاه
۳۸	۱-۴- جنس سالویا
۴۰	۲- سالویا افسینالیس
۴۰	۲-۱- اسامی گیاهی
۴۰	۲-۲- اختصاصات گیاه
۴۱	۲-۳- اختصاصات تشریحی
۴۳	۳- مواد و ترکیبات
۴۴	۴- خواص درمانی
۴۴	۴-۱- طب سنتی
۴۵	۴-۲- طب جدید
۴۵	۴-۳- صور داروئی
۴۶	۵- منطقه رویش و جمع‌آوری
۵۰	۶- استخراج و عصاره‌گیری
۵۰	۶-۱- پرکولاسیون
	فصل دوم: مواد و روشها
۵۲	۱- روش و مواد

۵۳	۱-۱- روش مطالعه
۵۳	۱-۲- دوز داروئی
۵۳	۱-۳- نحوه عصاره گیری
۵۵	۲- روش آماری
	فصل سوم: نتایج
۵۶	الف: CDR
۵۸	ب: ADAScog
۶۰	ج: ریزش بیماران در دو گروه: (droupout)
۶۰	د: عوارض جانبی
۶۲	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری
۶۴	منابع
۷۴	ضمائم

چکیده:

مقدمه:

بیماری آلزایمر شایعترین علت دمانس است که در DSM-IV بعنوان دمانس نوع آلزایمر نامیده می‌شود. این بیماری یک دمانس تدریجاً پیشرونده است که بر شناخت و رفتار هر دو تأثیر می‌گذارد. بیماری آلزایمر علت زمینه‌ای دمانس در دوران میانسالی تا پیری است. در سالهای اخیر تمایل زیادی به تحقیقات درباره این بیماری دیده می‌شود. با رشد سریع تعداد اشخاص مسن آسیب‌پذیری از این بیماری بیشتر شده است. میزان وقوع AD با افزایش سن افزایش می‌یابد. برخی از علتهای پیشنهاد شده برای بیماری آلزایمر شامل زمینه‌های ژنتیکی، نقش بتا پروتئین آمیلوئید، وجود کلافه‌های نروفیبریلر، پلاکهای نوریتی و دیگر تغییرات ساختاری و همچنین اثرات سمی برخی مواد شیمیایی است. در این میان فرضیه کاهش فعالیت برخی نروترانسمیترها و بخصوص فرضیه کولینرژیک جایگاه مهمی در توجیه علت و درمان این بیماران دارد. درمان در بیماران آلزایمری بیشتر بصورت درمان فارماکولوژیک است. استراتژی درمان فارماکولوژیک در آلزایمر شامل سه دسته از داروهاست:

الف - آنها که مکانیسمشان بر پایه درمانهای اصلاح کننده بیماری است مانند ویتامین E و سلزیلین

ب - آنها که مکانیسمشان بر پایه جبران نروترانسمیترهاست مانند مهارکننده‌های کولین استراز

ج - عوامل سایکوتروپیک که برای علامتهای رفتاری AD تجویز می‌شوند.

عوامل گوناگون دیگری نیز برای اصلاح دوره یا بهبود AD بکار برده می‌شوند، مانند عصاره

جینکوبیلوبا و عوامل ضد التهاب. ولی از نظر کلینیکی نتایج مناسبی با این داروها بدست نیامده

است. مشاهده این نکته که نقصان کولینرژیک شاخص‌ترین نقصان نروترانسمیتری و یکی از

چکیده

اتفاقات اولیه در فرآیند دمانس است که استراتژی جبران کولینرژیک را کانون توجه قرارداد است . با وجودیکه داروهای کولینرژیک بویژه تاکرین، دنپزیل و ریواستیگمین در درمان دمانس بطور عمده به کار می روند ولی بعلت عوارض جانبی بالا و گران بودن و برآوردنشدن اثرات کامل این داروها در مطالعات پایه انتقادات فراوانی بر آنها وارد است . به نظر می رسد که درمان آلترناتیو و بخصوص گیاهان داروئی راه جدیدی را در درمان آلزایمر گشوده اند . علاوه بر *Gingko biloba* کتابهای قدیمی اروپائی مانند *Medicine herb* گونه های دیگر از گیاهان مانند *Salvia officinalis* و *Melissa officinalis* را با خاصیت بهبود حافظه مستند کرده اند . فعالیتهای کولینرژیکی نیز به تازگی در این گیاهان معلوم شده است . سالویا افسینالیس با نام ایرانی مریم گلی گیاهی است از راسته توبی فلورال و تیره لابیاته ، که در نواحی مدیترانه و شمال آفریقا می روید . این گیاه در طب سنتی و جدید چندین استفاده درمانی دارد.

روش و مواد

۳۰ بیمار مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط که براساس معیارهای *DMS-IIIR* و *NINCDS/ADRDA* بوده و به دو گروه ۱۵ نفره که هر گروه را ۱۰ مرد و ۵ زن تشکیل می دادند تقسیم شدند . درمانگر و بیماران تا هفته آخر مطالعه از نوع دارویی خبر بودند . بیماران پس از انجام *ADAS-Cog* و *CDR* در هفته های صفر و ۲ و ۴ و ۶ و ۸ و ۱۰ و ۱۲ و ۱۴ و ۱۶ مورد ارزیابی قرار گرفتند . گروه ۱ از دارو و گروه ۲ از دارونما با دوز ۲۰ قطره ۳ بار در روز دریافت کردند.