

## ORIGINAL ARTICLE

# **Efficacy of a Gel from the Seed of *Trigonella foenum-graceum* L. in Preventing Trichoptilosis: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial**

Majid Hajizadeh<sup>1</sup>,  
Mohammad Azadbakht<sup>2,3</sup>,  
Hossein Asgarirad<sup>4</sup>,  
Ghasem Rahmatpour Rokni<sup>5</sup>,  
Moloud Fakhri<sup>6</sup>,  
Fateme Mirzaee<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Doctor of Pharmacy, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>2</sup> Professor, Department of Pharmacognosy and Biotechnology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Medicinal Plants Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Associate Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>6</sup> Assistant Professor, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>7</sup> PhD in Pharmacognosy Medicinal Plants Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received march 6, 2022 ; Accepted July 11, 2022)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Trichoptilosis with fragility and hair loss is a common disorder, but, still there is no specific and effective treatment for this condition. The aim of this study was to evaluate the efficacy of gel from the seed of *Trigonella foenum-graceum* L. in prevention of trichoptilosis in people with trichoptilosis.

**Materials and methods:** A double-blind placebo controlled clinical trial was carried out in 60 people with trichoptilosis in Sari Touba Clinic affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences. The participants received either *T. foenum-graceum* seed gel or placebo gel. The extract was prepared at 500 µg/ml and the treatment period was two months. Data were analyzed using Independent t-test, Paired t-test, Fisher's exact test, and Generalized estimating equations.

**Results:** In this study, the average rate of hair splitting in experimental group decreased significantly compared with the placebo group ( $P<0.001$ ). Other factors such as dryness, fragility, and hair loss showed considerable decreasing rate in experimental group compared to the placebo group ( $P\leq0.001$ ,  $P<0.001$ , and  $P=0.042$ , respectively)

**Conclusion:** The positive effects of the herbal gel in reducing the incidence of trichoptilosis may probably be due to the presence of diosgenin and other steroid saponins with antioxidant and anti-inflammatory effects.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20130911014630N4)

**Keywords:** *Trigonella foenum-graceum*, trichoptilosis, herbal gel, flavonoid, diosgenin

**J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (211): 25-36 (Persian).**

**Corresponding Author:** Moloud Fakhri and Fateme Mirzaee - Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute and Medicinal Plants Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: mmfir@yahoo.com, Fa.mirzaee8@yahoo.com)

## اثر ژل دانه گیاه شبیله در درمان موخره: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با پلاسبو

مجید حاجی زاده<sup>۱</sup>محمد آزادبخشت<sup>۲</sup>حسین عسگری راد<sup>۳</sup>قاسم رحمت پورکنی<sup>۴</sup>مولود فخری<sup>۵</sup>فاطمه میرزائی<sup>۶</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** اختلال موخره به همراه شکنندگی و ریزش مو از جمله مشکلات رایجی است که اکثر افراد به آن دچار می‌شوند. با این وجود هنوز درمان مشخص و کارآمدی در بازار دارویی برای این اختلال وجود ندارد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر ژل عصاره دانه گیاه شبیله در درمان موخره در یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با پلاسبو بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور کنترل شده با گروه دریافت کننده پلاسبو بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به اختلال موخره در کلینیک طبی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفت. بیماران به دو گروه ژل پلاسبو و ژل دارو تقسیم شدند. عصاره در غلطنت ۵۰۰ میکرو گرم بر میلی لیتر آماده شد و دوره درمان ۲ ماه بود. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون T مستقل، T زوجی، فیشر و معادلات برآورده تعمیم یافته استفاده شد.

**یافته‌ها:** در روند درمان به طور میانگین میزان دو ساخه شدن مو در گروه درمانی در مقایسه با گروه پلاسبو به صورت معنی‌دار ( $P < 0.001$ ) کاهش یافت. سایر فاکتورها اعم از خشکی، شکنندگی و ریزش موها نیز در گروه درمانی نسبت به گروه پلاسبو روندهای کاهشی قابل توجهی (به ترتیب با معنی داری  $P \leq 0.001$ ،  $P = 0.001$  و  $P = 0.042$ ) از خود نشان دادند.

**استنتاج:** اثرات مطلوب مشاهده شده از ژل دانه گیاه شبیله در کاهش بروز موخره در بیماران، احتمالاً به دلیل وجود دیوسرین و سایر ساپونین‌های استروئیدی با اثرات آنتی‌اکسیدانتی و ضد التهابی است.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCTY ۱۴۰۰۹۱۱۰۱۳۰۹۱۰۷۴

**واژه‌های کلیدی:** شبیله، موخره، ژل گیاهی، فلاونوئید، دیوسرین

### مقدمه

مهمی در احساس رضایت افراد از خود دارد. اختلالات افراد بسیار حائز اهمیت است، به‌طوری که ظاهر مو نقش افراد بسیار متنوع و رایج هستند. این

**مؤلف مسئول: مولود فخری و فاطمه میرزائی** - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی E-mail: mmfir@yahoo.com, Fa.mirzaee88@yahoo.com

۱. دکتری عمومی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه فارماکوگنوژی و بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استاد، گروه فارماکوگنوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. دانشیار، گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استادیار، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتماد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۷. دکترای تخصصی فارماکوگنوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۵ تاریخ ارجاع چهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۰۴/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۰۴/۲۰

یکی از رایج‌ترین روش‌ها، در درمان بیماری‌ها از جمله مشکلات پوست و مو می‌باشد.<sup>(۸)</sup>

گیاه شبليله با نام علمی *Trigonella-foenum graecum* و نام عمومی *Fenugreek* متعلق به خانواده *Leguminosae*، گیاهی یکساله است که کاربردهای مختلفی در طب سنتی و پزشکی دارد. مهم‌ترین بخش این گیاه که خواص دارویی متعدد گیاه را به آن نسبت می‌دهند دانه‌های آن است.<sup>(۹)</sup> گیاه شبليله بومی مناطق غربی آسیا تا مناطق جنوبی اروپا می‌باشد. با این حال این گیاه به صورت گستردۀ در هندوستان، پاکستان، فرانسه، آرژانتین، چین، اوکراین و یونان و کشورهای آفریقایی شمالی کشت داده می‌شود.<sup>(۱۰)</sup> این گیاه به صورت بومی در ایران نیز پراکنش دارد و بیش از ۳۳ گونه ژنوتیبی از آن در نقاط مختلف کشور یافت می‌شود.<sup>(۱۰)</sup> گیاه شبليله در طب سنتی ایران برای انواع اختلالات التهابی کاربرد داشته است. در طب سنتی ایران و مخصوصاً در کتب معتبر آن، مانند قانون در طب حکیم بوعلی سینا<sup>(۱۱)</sup>، معخرن الادویه عقیلی خراسانی<sup>(۱۲)</sup> و الابنیه عن الحقائق الادویه هروی<sup>(۱۳)</sup> در مرور درمان بیماری موخوره سخن به میان آمده است. داروهای معرفی شده در طب سنتی ایرانی برای درمان موخوره شامل گیاه ختمی، گل نیلوفر، کنجد، اسفرزه، گل بنفسه و مهم‌تر از همه حلیه یا شبليله می‌باشند. شبليله به صورت سنتی در سایر نقاط دنیا جهت تقویت پوست و مو استفاده می‌شود، به عنوان مثال برگ و دانه گیاه به صورت موضعی جهت افزایش رشد مو، حفظ درخشندگی و رنگ طبیعی مو، بر طرف کردن شوره سر، اگزما و التهابات پوستی استفاده می‌شود.<sup>(۱۴)</sup> بر اساس مطالعات فارماکولوژیکی اخیر که به صورت درون تئی در مدل‌های حیوانی انجام شده است، اثرات قابل توجه دانه این گیاه در بهبود التهابات پوستی<sup>(۱۵)</sup>، ریزش مو<sup>(۱۶)</sup> و تقویت رشد مو<sup>(۱۷)</sup> به اثبات رسیده است. دانه این گیاه به طور عمده دارای ترکیبات آکالولوئیدی، استروئیدی، فولی و لیپیدی با اثرات درمانی متعدد می‌باشد.<sup>(۱۸)</sup> با توجه به کاربردهای

اختلالات می‌توانند به صورت مادرزادی و نیز به صورت اکسابی ایجاد شوند. شکنندگی ساقه مو، خشکی و دوشاخه شدن موها از جمله اختلالات رایج ساقه مو می‌باشند.<sup>(۱)</sup> اختلال موخوره به دوشاخه شدن طولی قسمت انتهایی ساقه مو گفته می‌شود. این اختلال ناشی از جداشدن طولی فیبرهای کورتکس ساقه مو در نتیجه از بین رفقن و یا آسیب لایه کوتیکولی ساقه مو ایجاد می‌شود.<sup>(۲)</sup> در این حالت قسمت انتهایی ساقه مو به دوشاخه یا بیشتر انشعاب می‌یابد. این حالت معمولاً در ۲ یا ۳ سانتی‌متری قسمت انتهایی ساقه مو دیده می‌شود.<sup>(۳)</sup>

اختلالات ساقه مو می‌تواند در ارتباط با عوامل محیطی و بیماری‌های زمینه‌ای باشد که فرد با آن در گیر است. عوامل مختلفی از جمله کمبود آهن، سوء تغذیه، اختلالات متابولیکی، در معرض قرار گرفتن با عوامل شیمیایی و یا مواد آرایشی، داروهای مختلف، کمبود کلرازن و بیماری‌های مرتبط با آن می‌توانند باعث بروز اختلالات ساقه مو شوند.<sup>(۴)</sup> موخوره رایج‌ترین اختلال ماکروسکوپیک ساقه مو در نتیجه اثرات تجمیعی آسیب‌های فیزیکی و شیمیایی به ساقه مو می‌باشد.<sup>(۳)</sup> این حالت در موهای نرمال و یا در موهای حجمیم دیده می‌شود. اختلال دوشاخه شدن در موهای نرمال در نتیجه انواع آسیب به ساقه مو، درماتوزهای خارشی، مدل دادن‌های بیش از حد موها و استفاده بیش از حد از فرآورده‌های آرایشی مو می‌تواند رخ دهد.<sup>(۵)</sup> شامپوهای با دترجنت‌های ملایم، کرم‌ها و فرآورده‌های تقویتی مو می‌تواند در روند درمان این حالت و پیشگیری از افزایش شدت این اختلال کمک کننده باشند.<sup>(۶)</sup> استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها و فرآورده‌های موضعی حاوی این ترکیبات نقش بهزایی در ترمیم مو دارند.<sup>(۷)</sup> در سراسر نقاط دنیا فرآورده‌های گیاهی متعددی جهت محافظت از مو و مشکلات پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرد، که در این زمینه مطالعات مختلفی جهت به کارگیری موارد موثره موجود در گیاهان دارویی در حال انجام است.<sup>(۸)</sup> استفاده از گیاهان دارویی بر پایه اطلاعات طب سنتی کشورهای مختلف،

کارآزمایی بالینی بنا به تشخیص خود خارج شوند و از این منظر برای آن‌ها معنی وجود نداشت. برای انجام نمونه گیری، ۶۰ بیمار به صورت تصادفی انتخاب شدند، که ۳۰ نفر آن‌ها از ژل دارویی ۲۸ زن و ۲ مرد) و ۳۰ نفر دیگر دارونما (۲۸ زن و ۲ مرد) را به مدت دو ماه زیر نظر متخصص پوست و مو دریافت کردند. در طی این مدت بیماران برای بررسی روند درمانی، به پزشک متخصص (حداقل دوبار در هفته) مراجعه نمودند. مجری طرح علاوه بر معاینات حضوری، به صورت تلفنی نیز با بیماران در ارتباط بود. ژل حاوی عصاره، روزانه دوبار به میزان ۵ گرم به نحوی که کل موها را فراگیرد استعمال شد و پس از مصرف فرآورده تا ۱۲ ساعت بیماران نباید استحمام می‌کردند. همچنین در مدت مصرف ژل حاوی عصاره و دارونما بیماران از داروهای دیگری که بر روند درمان تاثیر می‌گذارند، مصرف نکرند.

تعداد نمونه با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:  
با سطح معنی داری ۵ درصد و توان ۸۰ درصد،  
تعداد ۲۵ نفر برای هر گروه محاسبه شد که با در نظر گرفتن ریزش احتمالی نمونه‌ها، ۳۰ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

$$N = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (SD_1^2 + SD_2^2)] / \Delta^2$$

برای تصادفی‌سازی به روش بلوک‌های تصادفی (Random Block)، هر ۶ نفر که به‌طور متوالی وارد مطالعه می‌شدند، قبل از ورود به مطالعه به دو گروه آزمون و دارونما تقسیم شدند. در خصوص نفر هفتم تا دوازدهم نیز به همین ترتیب و همین‌طور ادامه یافت تا به تعداد مورد نیاز در هر دو گروه رسیدیم. کد گذاری بسته‌های حاوی ژل، توسط فردی غیر از پژوهشگران به صورت A و B انجام گرفت و افراد داوطلب به صورت تصادفی در گروه‌های مداخله و دارونما قرار گرفتند. به تعداد افراد شرکت‌کننده کارت‌هایی با برچسب A و B به صورت مخلوط وجود داشت.

درمانی متعدد گیاه شنبیله در زمینه‌های مختلف و به دلیل اثرات مفید آن بر روی مو و تقویت آن که در منابع طب سنتی ذکر شده است، در این پژوهش برآن شدیم تا اثرات فرمولاسیون ژل موضعی عصاره حاصل از دانه‌های شنبیله را در درمان مونخوره مورد ارزیابی قرار دهیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه بالینی به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی (تصادفی سازی ساده) دوسویه کور کنترل شده با پلاسبو در کلینیک تخصصی طبی مجتمع باغان دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام گرفت. به‌منظور دو سو کور بودن مطالعه، ظاهر و ظرف ژل حاوی دانه شنبیله و پلاسبو مشابه هم بودند. پرتوکل انجام کارآزمایی بالینی مذکور توسط کمیته اخلاقی (کد: IR.MAZUMS.REC.1396.2909) دانشگاه علوم پزشکی مازندران تصویب شد و در مرکز کارآزمایی ایران (IRCT20130911014630N4) (کد: IRCT) بالینی ایران ثبت شد. انتخاب بیماران بدون آگاهی قبلی و براساس مراجعه آن‌ها به پزشک متخصص صورت گرفت. بیماران مراجعه کننده به کلینیک تخصصی طبی با محدوده سنی ۲۰ تا ۵۰ سال که با تشخیص پزشک متخصص پوست و مو، اختلالات مدنظر را داشتند و با رضایت خویش دریافت فرآورده را پذیرفتند، وارد مطالعه شدند. افرادی که در محدوده سنی ذکر شده (۲۰-۵۰ سال) نبودند، خانم‌های باردار، افراد مبتلا به یک بیماری زمینه‌ای جدی مانند پسوریازیس، افرادی که به رغم دارا بودن اختلال مدنظر تمایلی به مصرف فرآورده مذکور نداشتند و همچنین بیمارانی که بیماری‌های متابولیک و یا بیماری قارچی در سر و طاسی کلی یا جزئی داشتند، از مطالعه خارج شدند. در ضمن بیمارانی که در مطالعه شرکت کرده بودند، در صورت بروز هر گونه واکنش آлерژیک، عدم بهبودی در طول درمان با فرآورده و تمایل به قطع مصرف فرآورده دارویی می‌توانستند از

فارماکوگنوزی ثبت شد. با استناد به روش‌های مختلف عنوان شده در کتب طب سنتی و مقالات علمی مختلف، روش پرکولاسیون با استفاده از اتانول ۸۰ درصد(۱۹) برای عصاره‌گیری از دانه‌های گیاه شبیله انتخاب گردید. برای انجام این روش از ستون استوانه‌ای (پرکولاتور) استفاده می‌شود. در انتهای این ستون یک شیر مناسب تعییه شده است که به وسیله آن به خوبی می‌توان سرعت خروج عصاره تهیه شده را تنظیم نمود. در کل نسبت ارتفاع پرکولاטור به میزان پودر گیاهی در عصاره‌گیری ۵ به ۱ می‌باشد. جهت خشک نمودن عصاره‌های هیدرولالکلی به دست آمده از روش پرکولاسیون از دستگاه روتاری و پمپ خلاء و در نهایت از دستگاه فریز درایر استفاده شد. با بهره‌گیری از دستگاه روتاری تا حد امکان حلال عصاره را خارج کرده و عمل تغليظ عصاره صورت گرفت. سپس عصاره‌های تغليظ داده شده را در محفظه پمپ خلا قرار داده و تغليظ عصاره را شدت می‌بخشيم.

#### استانداردسازی عصاره

استانداردسازی عصاره و فرآورده نهايی براساس ميزان فلاونويد تام و روش HPLC ديوشنين انعام گرفت. سنجش فلاونوييد تام جهت تعیین ميزان تام ترکييات فلاونوييد از روش آلومينيوم كلرييد استفاده شد(۲۰)، به اين صورت که ميزان ۰/۵ ميلی لیتر از محلول عصاره در غلظت ۱ ميلی گرم بر ميلی لیتر و محلول استاندارد کوئرسين در غلظت‌های ۶/۲۵-۲۰۰ ميكرو گرم در ميلی لیتر با ۱/۵ ميلی لیتر از اتانول ۹۵ درصد و ۰/۱ ميلی لیتر از محلول آلومينيوم كلرييد ۱۰ درصد مخلوط شدن و سپس ۰/۱ ميلی لیتر پتانسيم استات ۱ مولار و در نهايit ۲/۸ ميلی لیتر آب مقطر به آنها اضافه شده و به مدت ۳۰ دقيقه در دمای اتاق قرار گرفتند. در نهایت ميزان جذب نمونه‌ها در طول موج ۴۱۵ نانومتر توسيط دستگاه اسپکتروفوتومتر خوانده شد. از آنجايی که طراحی فرمولاتيون ما به صورت هيدروژل (ژل بر پايه آبی می‌باشد) و به دليل اين که انحلال عصاره پودر شده در

تحصیص افراد شرکت کننده در گروه مداخله و دارونما کاملاً تصادفي بود و پژوهشگران و افراد شرکت کننده نسبت به گروه‌های مطالعه کور بودند. برای این منظور ظاهر، شکل و رنگ ظرف‌های حاوي ژل دارونما و ژل داروبي کاملاً مشابه بودند.

جهت جمع آوري داده‌ها از پرسشنامه استفاده شد. اطلاعات پرسشنامه، زير نظر متخصص پوست و مو و با نظارت مجری طرح تكميل گردید. فرم پرسشنامه شامل اطلاعات فردی بيماران شامل نام و نام خانوادگی، سن، جنس، محل زندگی و...، سابقه بيماري‌های فرد شرکت کننده و یا بيماري‌های زمينه‌ای او، سابقه مشكلات ساختاري مو و درمان‌های صورت گرفته در گذشته برای فرد شرکت کننده، ارزيايي تاثير ژل حاوي عصاره بر مواردي چون خشكى، شكنتگى، حالت پذيرى، شاخه شاخه شدن موها و ريزش موها بود. علاوه بر آن ارزيايي بيمار در خصوص عوارض جانبی مشاهده شده از فرآورده، رنگ، بو و قوام فرآورده هم در پرسشنامه ثبت شد. در طی اين مدت بيماران برای بررسی روند درمانی به پزشك متخصص (حداقل دوبار در هفته) مراجعه می‌کردند. برای تعیین اعتبار علمی سوالات پرسشنامه و یا به عبارتی روایي پرسشنامه، از روش اعتبار محظوا استفاده شد. روایي محتواي با سه گزينه (مناسب، مناسب ولی غيرضروري و نامناسب) در اختيار ۵ فرض از اعضاء هیئت علمي گروه مربوطه قرار گرفت و پس از اعمال نظر آنان، پرسشنامه‌اي که مورد تاييد همگان بود در اختيار شرکت کنندگان قرار گرفت. برای پايانی پرسشنامه نيز از آلفاي كرونباخ استفاده شد. ضرائب آلفاي كرونباخ در تمام حيظه‌ها بالاتر از ۷۵ درصد بود. روش عصاره‌گيری جهت عصاره‌گيری، تعدادي از دانه‌های شبيليه پس از خريداري از عطاري معتبر در شهر ساري، تحت كشت كنترل شده قرار گرفتند و پس از رشد كامل گياه حاصل نمونه هر يارивمي از آن تهيه و توسيط متخصص سيستماتيک گياهی مورد تاييد قرار گرفت و با کد هر يارивمي E1-27-5181 در آزمایشگاه

مقدادیر ذکر شده استفاده شده است. جهت به دست آوردن بهترین فرمولاسیون، فرمولاسیون‌های آزمایشی زیادی با مقدادیر مختلفی از اجزا تهیه شده و مورد آزمایش قرار گرفت. از جمله آن می‌توان به تهیه فرمولاسیون‌های مختلفی با درصد‌های مختلفی از کاربایپول ۹۸۰ اشاره کرد. بهترین قوام فرمولاسیون ژل در حالتی به دست آمد که درصد کاربایپول آن ۱ درصد بود. پس از تهیه این فرمولاسیون مناسب مقدادیر آزمایشی از آن ساخته و مورد بررسی‌های فیزیکی قرار گرفت.

فاکتورهای فیزیکی مختلفی از جمله رنگ، بو، شکل ظاهری، سینترزیس و روان‌پذیری آن به دقت مورد بررسی قرار گرفت. ژل‌های تهیه شده در دو دمای مختلف یخچال (۴ درجه سانتی گراد) و دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی گراد) نگهداری شده و در هر دو حالت تغییری که منجر به از بین رفتن ویژگی‌های ظاهری فراورده شود مشاهده نشد. برای اطمینان از وجود مقدادیر مناسب عصاره و استاندارسازی ژل‌های حاوی عصاره تهیه شده با روش‌های موجود میزان فلاونوئید تام در ژل‌های حاوی عصاره تهیه شده مورد ارزیابی قرار گرفت تا از وجود مقدادیر مناسب عصاره در فرآورده اطمینان حاصل شود.

#### پیامدهای مورد ارزیابی

در این مطالعه، تاثیر ژل دانه گیاه شنبیله را بر روی پیامدهای شاخه شدن مو، شکنندگی، خشکی، ریزش و تغییر حالت مو ارزیابی نمودیم. پیامد اولیه: تاثیرگذار بودن ژل دانه گیاه شنبیله را بر روی پیامدهای شاخه شدن مو، شکنندگی، خشکی، ریزش و تغییر حالت مو در افرادی که دچار موخره هستند.

پیامد ثانیه: احتمال ایجاد حساسیت پوستی در افراد تحت درمان با ژل دانه گیاه شنبیله.

#### آنالیز آماری

برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای مقایسه میانگین و انحراف معیار گروه کنترل و آزمایش، از آزمون T مستقل استفاده شد. برای

آب به خوبی صورت می‌گیرد، جهت انحلال عصاره دانه‌های شنبیله از آب دیونیزه up استفاده شد. در این مرحله براساس مقدادیر توصیه شده طب سنتی از دانه شنبیله، میزان عصاره مصرفی در ۱۰۰ گرم فرآورده طوری در نظر گرفته شده که ۵ گرم از دانه گیاه مصرف شده باشد.

تعیین مقدار دیوسترنین با استفاده از روش HPLC رقت‌های مختلف (۱۰۰/۵۶۲ میکرو گرم بر میلی لیتر) از استاندارد دیوسترنین تهیه شد. عصاره نیز در غلظت ۵۰۰ میکرو گرم بر میلی لیتر آماده شد. جهت تزریق نمونه‌ها به دستگاه HPLC آنالیتیکال، از حل مтанول (۹۵ درصد) و آب (۵ درصد) در سرعت جریان، ۱ میلی لیتر در دقیقه استفاده شد (طول موج ۱۹۴ نانومتر). با قرار دادن سطح زیر منحنی پیک‌های حاصل از ماده استاندارد در برابر غلظت، منحنی کالیبراسیون به دست آمد و در نهایت بر اساس معادله خط به دست آمده، غلظت دیوسترنین موجود عصاره دانه شنبیله محاسبه گردید (۲۱).

تحویه تهیه فرمولاسیون ژل حاوی عصاره اجزای فرمولاسیون شامل عصاره دانه شنبیله، کربوپل ۹۸۰، سود ۱ درصد، گلیسرین، متیل و پروپیل پارابن می‌باشد (۲۲). براساس بازده عصاره گیری جهت تهیه ۱۰۰ گرم ژل حاوی عصاره میزان ۵ گرم عصاره پودر شده دانه شنبیله مورد استفاده قرار گرفت. جهت تهیه ۱۰۰ میلی لیتر فرمولاسیون ژل حاوی عصاره، علاوه بر عصاره دانه شنبیله به میزان ذکر شده، کاربایپول ۹۸۰ به میزان ۱ درصد به عنوان عامل ژل کننده، متیل پارابن به میزان پروپیل پارابن به میزان به عنوان عوامل پرزرواتیو، آب دیونیزه up و گلیسرین به عنوان عامل مرطوب کننده و لطفت دهنده پوستی و مو در ساختار فرمولاسیون به کار گرفته می‌شود. ژل پلاسبو (دارونما) حاوی ترکیبات مشابه ژل حاوی عصاره بود با این تفاوت که عصاره دانه شنبیله در آن وجود ندارد. در تهیه این ژل هم از اجزای ژل حاوی عصاره با همان

به میزان ۴۸۰ میکروگرم معادل کوئرستین در ۱۰۰ گرم خشک عصاره محاسبه شد.

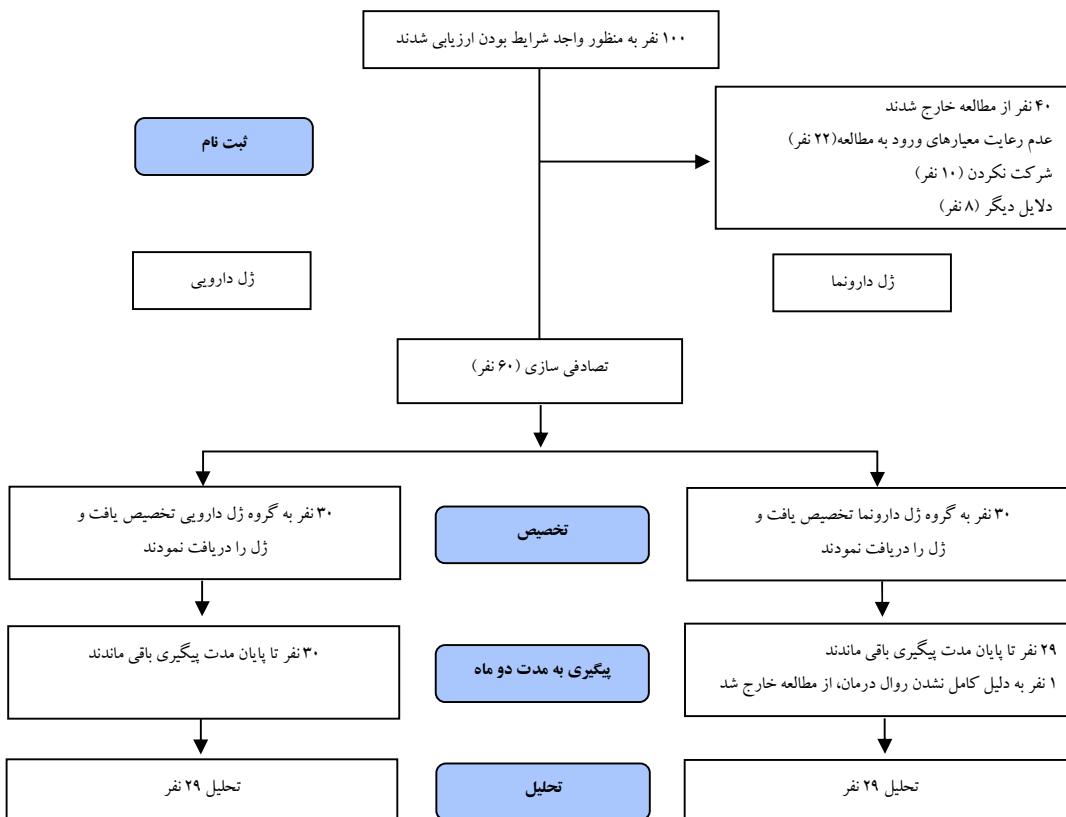
**HPLC** تعیین مقدار دیوسوئنین با استفاده از براساس میزان سطح زیر منحنی استاندارد و معادله خط به دست آمده ( $y = ۷۵۷۵ / ۸x - ۳۹۳۷۹۳$ ،  $R^2 = ۰/۹۹۸$ )، میزان دیوسوئنین در ۱ گرم از عصاره معادل ۰/۰۶۷۳۸ می باشد.

این مطالعه شامل ۶۰ بیمار بود که ۳۰ نفر آنها ژل حاوی عصاره (۲۸ زن و ۲ مرد) و ۳۰ نفر دیگر دارونما (۲۸ زن و ۲ مرد) را به مدت دو ماه زیر نظر متخصص پوست و مو دریافت کردند. لازم به ذکر است که تعداد ۵۹ نفر از افراد شرکت کننده در مطالعه، دوره درمان را به طور کامل طی نمودند. جزئیات مربوط به غربالگری در فلوچارت شماره ۱ نشان داده شده است.

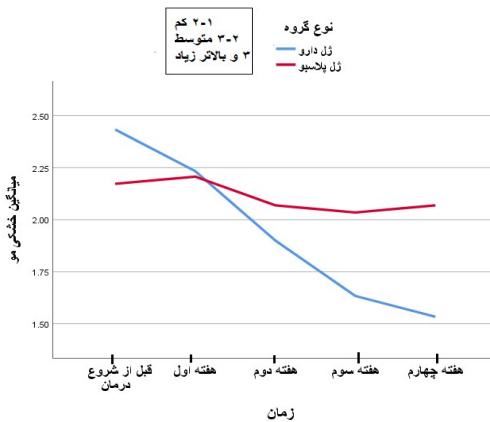
مقایسه میانگین و انحراف معیار قبل و بعد از مداخله در هر گروه، از آزمون T زوجی استفاده شد. برای آزمون بررسی همگونی توزیع جنسیت و استفاده از وسیله حرارتی در دو گروه درمانی از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای تعیین فاکتورهای موثر بر شاخصهای ریش مو، موخوره، خشکی مو، شکنندگی مو و حالت مو در طول زمان و بر حسب گروههای دارویی از آزمون معادلات برآوردی تعمیم یافته ساختار ماتریس همبستگی قابل تغییر استفاده شد. آنالیزها در نرم افزار SPSS ۱۹ انجام شد و سطح معنی داری آزمون ها  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## پایانه ها

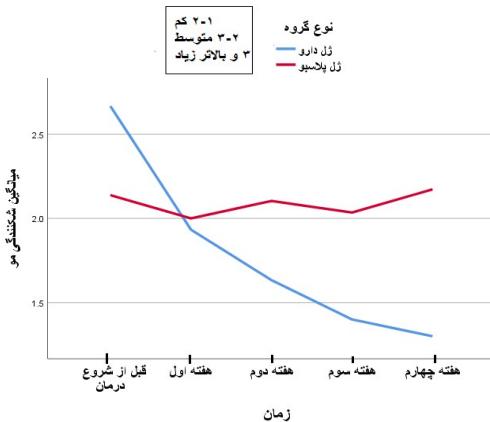
میزان تام فلاونوئید بر اساس معادله خط به دست آمده ( $R^2 = ۰/۹۹۸$ )، میزان تام ترکیبات فلاونوئیدی  $y = ۰/۰۰۴x - ۰/۰۱۸۷$



فلوچارت شماره ۱: فلوچارت CONSORT، شامل تعداد بیمارانی که کارآزمایی را شروع کردند، ادامه دادند و حذف شدند



نمودار شماره ۲: نمودار میانگین خشکی مو به تفکیک گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره و ژل پلاسبو در طول زمان در بیماران تحت درمان موقوفه

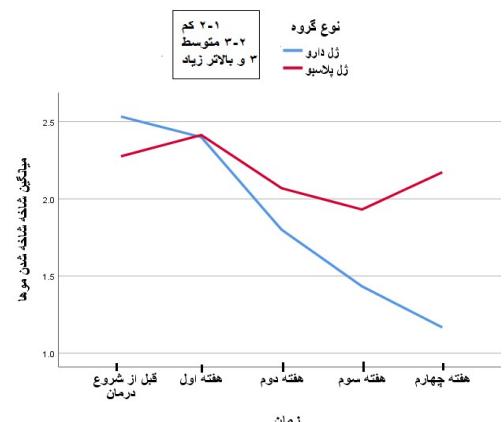


نمودار شماره ۳: نمودار میانگین شکنندگی مو به تفکیک گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره و دریافت کننده ژل پلاسبو در طول زمان در بیماران تحت درمان موقوفه

بر اساس تحلیل معادلات ساختاری برآورد شده (GEE) برای ریزش مو دیدیم که مصرف ژل حاوی عصاره حاوی عصاره دانه گیاه شنبیله به میزان ۰/۳۱ نسبت به ژل پلاسبو در کاهش ریزش مو موثر بوده و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بوده است ( $P=0/042$ ) (نمودار شماره ۴).

با توجه به نتایج به دست آمده روند زمانی کاهش حالت مو در گروه درمانی ژل حاوی عصاره با گروه درمانی ژل پلاسبو روند زمانی کاهشی تا حدودی یکسان دارند (نمودار شماره ۵).

آزمون دقیق فیشر نشان داد که از نظر توزیع جنسیت، اختلاف آماری معناداری در دو گروه دیده نشد ( $P=1/00$ ). همچنین دو گروه از نظر استفاده از وسائل حرارتی، وضعیت یکسانی داشتند و در این زمینه هم تفاوت آماری معنی داری دیده نشد ( $P=0/730$ ). آزمون تی-استودنت نیز نشان داد که بیماران هر دو گروه از نظر میانگین سنی، تفاوت آماری معناداری نداشتند ( $P=0/730$ ). این تست نشان داد که میانگین سنی افراد گروه دارویی ۳۰ سال و میانگین سنی افراد گروه پلاسبو ۳۳ سال بود. روند زمانی کاهش شاخه شاخه شدن موها در گروه درمانی ژل دارویی شدت بیشتری از گروه درمانی ژل پلاسبو داشت (نمودار شماره ۱).

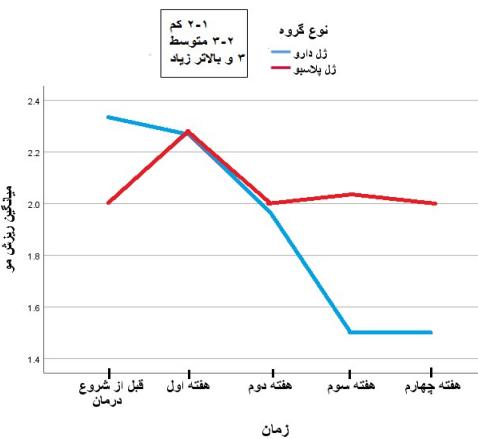


نمودار شماره ۱: نمودار میانگین شاخه شاخه شدن مو به تفکیک گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره و دریافت کننده ژل پلاسبو در طول زمان در بیماران تحت درمان موقوفه

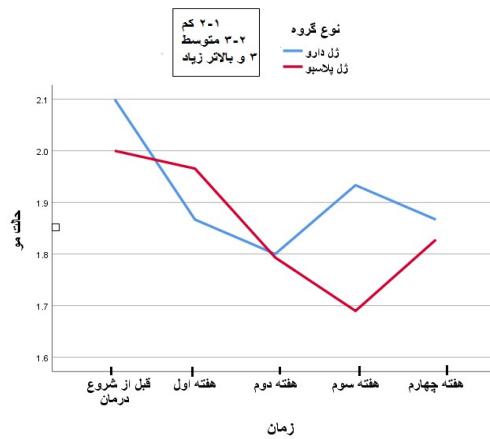
به طور متوسط خشکی مو در مردان نسبت به زنان به میزان ۰/۵۴ واحد کمتر است. روند زمانی کاهش خشکی موها در گروه درمانی ژل حاوی عصاره شدت بیشتری از گروه درمانی ژل پلاسبو دارد (نمودار شماره ۲). میانگین شکنندگی مو به میزان ۰/۴۷۳ در گروه ژل حاوی عصاره در مقایسه با ژل پلاسبو کمتر می باشد. روند زمانی کاهش شکنندگی مو در گروه درمانی ژل حاوی عصاره شدت بیشتری از گروه درمانی ژل پلاسبو دارد (نمودار شماره ۳).

داشت. بدین معنی که گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره دانه شبیله کاهش قابل توجهی را در میزان موخره‌ی مو از هفته دوم درمانی به بعد به میزان ۰/۷۳۳ نشان داد. براساس مطالعات انجام گرفته برخی از ترکیبات فلاونوئیدی موجود در گونه‌های گیاهی اثرات متعددی در محافظت از مو و تقویت آن از خود نشان دادند(۲۳). در مطالعه کنونی با توجه به اثرات مشاهده شده وجود ترکیبات فلاونوئیدی در عصاره دانه شبیله شاید بتوان اینگونه ادعا نمود که دانه این گیاه تا حدود زیادی بتواند از آسیب‌های شیمیایی مختلفی که مواد آرایشی می‌توانند به ساختار مو وارد کنند، جلوگیری به عمل آورد. بر اساس تحلیل GEE، افزایش سن باعث افزایش خشکی مو در بیماران شده است. روند کاهشی خشکی موها در گروه ژل حاوی عصاره باشدت بیشتری نسبت به گروه پلاسبو مشاهده شد و بیش ترین میزان کاهش خشکی مو در گروه حاوی عصاره، در هفته چهارم به بعد و به میزان ۰/۹۰ مشاهده گردید. براساس مطالعات انجام گرفته، دانه شبیله دارای مقادیر قابل توجهی از ترکیبات لیپیدی همانند لینولنیک، لینولئیک و اوئلیک اسید می‌باشد. این ترکیبات با خاصیت چرب‌کنندگی، خشکی موها را کاهش می‌دهند(۲۴).

تحلیل GEE نشان داد که بین سن بیماران و شکنندگی موها آنان، ارتباط آماری معنی‌داری وجود دارد. به طوری که به ازای هر سال افزایش سن بیماران، شکنندگی موها آنان به میزان ۰/۰۱۷ افزایش می‌باید. همچنین کاهش میزان شکنندگی مو در گروه ژل حاوی عصاره در مقایسه با گروه پلاسبو از نظر آماری معنادار بود. این در حالی است که روند شکنندگی مو در گروه پلاسبو یکنواخت بوده است. براساس تحلیل GEE، روند کاهش ریزش مو در گروه ژل حاوی عصاره به طور معنی‌داری بیشتر از گروه پلاسبو بود. در گروه پلاسبو باشدت بسیار کمتری، روند ریزش مو کاهش بافتی است که همین میزان اندازه را نیز می‌توان به علل روانی نسبت داد. چرا که بیماران گروه پلاسبو فکر کرده‌اند که



نمودار شماره ۴: نمودار میانگین حجم ریزش موبه تفکیک گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره و دریافت کننده ژل پلاسبو در طول زمان در بیماران تحت درمان موخره



نمودار شماره ۵: نمودار میانگین حالت مو به تفکیک گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره و دریافت کننده ژل پلاسبو در طول زمان در بیماران تحت درمان موخره

## بحث

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، ژل دانه گیاه شبیله باعث کاهش میزان موخره در بیماران مورد بررسی شد و اثرات مطلوب آن، احتمالاً به دلیل وجود دیوسترنین و سایر ساپونین‌های استروئیدی با اثرات آنتی‌اکسیدانتی و ضد التهابی است. براساس نتایج به دست آمده از تحلیل GEE روند کاهش بروز دوشاخه شدن موها (موخره) در گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره در مقایسه با گروه ژل پلاسبو تفاوت چشمگیری

تحت درمان هستند و با تلقین به خود، ریزش موی آنان اند کی کاهش یافته است. دریک پژوهش دیگر، پماد موضعی حاوی عصاره شنبیله سبب افزایش روند رشد مجدد موها در موش‌های مورد آزمایش شده است<sup>(۲۵)</sup> که نتیجه مطالعه فعلی را تایید می‌نماید. با توجه به وجود ساپونین‌های استروئیدی مثل دیوسوژنین در دانه‌های شنبیله احتمالاً این ترکیبات با مهار عملکرد دی‌هیدروتسوسترون از ریزش موی آندروژنیک جلوگیری می‌کنند.

تحلیل GEE نشان داد که تغییرات حالت مو، در گروه ژل حاوی عصاره و گروه پلاسبو روند مشابهی داشت. این تغییرات، حالت یکنواختی را نشان داد اما در برهه‌هایی از زمان، شاهد کاهش حالت پذیری موها بودیم. شاید با اعمال تغییراتی در فرمولاسیون ژل حاوی عصاره بتوانیم در جهت بهبود حالت پذیری موها، اقدامات مفیدی انجام دهیم. اما با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، مشاهده شد که مصرف ژل حاوی دانه گیاه شنبیله تاثیر مطلوبی بر حالت پذیری موی بیماران نداشت. در بیماران مورد مطالعه، تعداد کمی از آن‌ها دچار التهاب و خارش کف سر بودند. این اثر از قبل در کتب طب سنتی ایران هم بیان شده است.

در برخی از مطالعات اخیر به اثرات محافظتی گیاه شنبیله در مشکلاتی مانند ریزش مو اشاره شده است. به عنوان مثال در مطالعه‌ای دیگر، عصاره اتانولی تهیه شده از برگ گیاه شنبیله سبب افزایش معنی‌دار رشد مو و افزایش طول مو در موش‌های دچار ریزش مو در مقایسه با گروه کنترل (5 درصد minoxidil) شده است<sup>(۲۶)</sup>. در مطالعه بالینی که در سال ۲۰۱۷ توسط Imtiaz و همکارانش در افراد دچار ریزش مو انجام گرفت، مصرف فرآورده موضعی حاوی چندین ترکیب دارویی گیاهی از جمله اسانس حاصل از دانه گیاه شنبیله سبب کاهش معنی‌دار ریزش مو در افراد مورد مطالعه شده است<sup>(۲۷)</sup>. نتایج این دو مطالعه با نتایج حاصل از پژوهش فعلی همخوانی دارند.

### محدودیت‌های مطالعه

از جمله محدودیت‌هایی که در خصوص این بررسی بالینی می‌توان به آن اشاره نمود، محدود بودن تعداد نمونه مورد بررسی است. علاوه بر آن، این مطالعه در کلینیک‌های تخصصی پوست و مو مختلف بررسی نشد و با وجود این که بیماران در خصوص مصرف داروها، شامپوها و سایر داروهای مرتبط با پوست و مو، تحت نظرارت کامل بودند اما سایر داروهای مصرفی مرتبط با بیمارهای جانبی و زمینه‌ای بیماران مورد بررسی قرار نگرفت.

براساس مطالعات بالینی صورت گرفته، رابطه مستقیمی بین استفاده از وسایل حرارتی و بروز موخوره و شکنندگی مو نشان داده شد. در خصوص تاثیر جنسیت در بروز موخوره، با توجه به این موضوع که روند بیمارگیری به صورت تصادفی انجام گرفت، شاهد آن بودیم که میزان بروز موخوره در جنسیت زن از مرد بیش تر بود. براساس نتایج آزمون تی-استوونت میانگین سن بروز موخوره در دو گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره و ژل پلاسبو اختلاف معناداری با همدیگر نشان نداد. در بررسی‌های بالینی صورت گرفته، گروه دریافت کننده فرمولاسیون ژل حاوی عصاره در مقایسه با گروه دریافت کننده ژل پلاسبو شدت روند کاهشی در ریزش مو بیش تر نشان داده شد. علاوه بر آن در بیماران دریافت کننده ژل حاوی عصاره در مقایسه با گروه پلاسبو روند کاهشی را در شاخه شاخه شدن مو، خشکی و شکنندگی تارهای مو مشاهده نمودیم. شدت بروز موخوره در بیماران دریافت کننده فرمولاسیون ژل حاوی عصاره در مقایسه با دریافت کننده گان ژل پلاسبو، روند کاهشی مطلوبی را پس از کوتاه نمودن انتهای تارهای مو و استفاده از ژل حاوی عصاره از خود نشان داد. با وجود تاثیرات مطلوب ژل حاوی عصاره، در خصوص حالت پذیری بهتر موها بین دو گروه دریافت کننده ژل حاوی عصاره و پلاسبو تفاوت قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد، به عبارتی در زمینه خوش حالت شدن موها تاثیرات چشمگیرتری از ژل حاوی عصاره در مقایسه با پلاسبو به دست نیامد.

## References

1. Dawber R. Hair: its structure and response to cosmetic preparations. *Clin Dermatol* 1996; 14(1): 105-112.
2. Lee YJ, Ihm CW. Three Cases of Trichoptilosis. *Korean J Dermatol* 2004; 42(6): 762-766.
3. Liu Y, Kakani R, Nair MG. Compounds in functional food fenugreek spice exhibit anti-inflammatory and antioxidant activities. *Food Chem* 2012; 131(4): 1187-1192.
4. Chun D, Park H, Choi J. Central trichoptilosis associated with trichorrhesis nodosa and pili torti. *Ann Dermatol* 2004; 16(2): 57-60.
5. Kaur J, Singh H, Khan MU. Multifarious Therapeutic Potential of Fenugreek: A Comprehensive. *Int J Res Pharm Biomed Sci* 2011; 2(3): 863-871.
6. Jasim B, Thomas R, Mathew J, Radhakrishnan EK. Plant growth and diosgenin enhancement effect of silver nanoparticles in Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*). *Saudi Pharm J* 2017; 25(3): 443-447.
7. Trüeb RM. Pharmacologic interventions in aging hair. *Clin Interv Aging* 2006; 1(2): 121-129.
8. Sumit K, Vivek S, Sujata S, Ashish B. Herbal cosmetics: used for skin and hair. *Inventi Rapid: Cosmeceuticals* 2012; 2012(4): 1-7.
9. Goyal S, Gupta N, Chatterjee S. Investigating therapeutic potential of *Trigonella foenum-graecum L.* as our defense mechanism against several human diseases. *J Toxicol* 2016; 2016: 1250387.
10. Hassanzadeh E, Chaichi M, Mazaheri D, Rezazadeh S, Badi H. Physical and chemical variabilities among domestic Iranian fenugreek (*Trigonella foenum-graceum*) seeds. *Asian J Plant Sci* 2011; 10(6): 323-330.
11. Sina AA. Al Qanoon. Translated by Ghulam Husnain Kantoori. Delhi: Idara Kitabul Shifa. 2007.
12. Aghili MH. Makhzan-al-advia. Tehran: Tehran University of Medical Sciences. 2009.
13. Heravi MA. Al Abnieh an Haghiegh al Advieh. Tehran: Tehran University pub; 1985.
14. Olaiya CO, Soetan KO. A review of the health benefits of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*): Nutritional, Biochemical and pharmaceutical perspectives. *Am J Soc Issues Humanit* 2014; 4: 3-12.
15. Sharififar F, Khazaeli P, Alli N. In vivo evaluation of anti-inflammatory activity of topical preparations from Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*) seeds in a cream base. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2009; 5(3): 157-162.
16. Neetu S, Dhanila V, Rakesh B, Anjali K, Ashish J, Sanjay J. Development and evaluation of polyherbal formulations for hair growth activity. *Pharmacogn J* 2009; 1(2): 165-170.
17. Wijaya WH, Mun'im A, Djajadisastra J. Effectiveness test of fenugreek seed (*Trigonella foenum-graecum L.*) extract hair tonic in hair growth activity. *Int J Curr Res* 2013; 5(11): 3453-3460.
18. Aftab R, Tahir M, Raza A, Noreen S, Adnan M. Therapeutic Potential of *Trigonella foenum-graecum* for Chronic Wound Healing. 2018.
19. Sithisarn P, Supaphol R, Gritsanapan W. Comparison of Free Radical Scavenging Activity of Siamese Neem Tree (*Azadirachta indica A. Juss var. siamensis Valeton*) Leaf Extracts Prepared by Different Methods of Extraction. *Med Princ Pract* 2006; 15(3): 219-222.

20. Mirzaee F, Mohammadi H, Azarpeik S, Amiri FT, Shahani S. Attenuation of liver mitochondrial oxidative damage by the extract and desulfo glucosinolate fraction of *Lepidium perfoliatum* L. seeds. *S Afr J Bot* 2021; 138: 377-385.
21. Jesus M, Martins AP, Gallardo E, Silvestre S. Diosgenin: recent highlights on pharmacology and analytical methodology. *J Anal Methods Chem* 2016; 2016: 4156293.
22. Safitri FI, Nawangsari D, Febrina D, editors. Overview: Application of Carbopol 940 in Gel. Proceedings of International Conference on Health and Medical Sciences (AHMS 2020); 2021 Jan 27; Holland: Atlantis Press; 2021.
23. Bassino E, Gasparri F, Munaron L. Protective role of nutritional plants containing flavonoids in hair follicle disruption: A review. *Int J Mol Sci* 2020; 21(2): 523.
24. Ahmad A, Alghamdi S, Mahmood K, Afzal M. Fenugreek a multipurpose crop: Potentialities and improvements. *Saudi J Biol Sci* 2016; 23(2): 300-310.
25. Tada Y, Kanda N, Haratake A, Tobiishi M, Uchiwa H, Watanabe SJS. Novel effects of diosgenin on skin aging. *Steroids* 2009; 74(6): 504-511.
26. Umar S, Carter MJ. A Multimodal Hair-Loss Treatment Strategy Using a New Topical Phytoactive Formulation: A Report of Five Cases. *Case Rep Dermatol Med* 2021; 2021: 6659943.
27. Imtiaz F, Islam M, Saeed H, Saleem B, Asghar M, Saleem Z. Impact of *Trigonella foenum-graecum* Leaves Extract on Mice Hair Growth. *Pak J Zool* 2017; 49(4): 1405-1412.
28. Nagulapalli-Venkata KC, Swaroop A, Bagchi D. A small plant with big benefits: fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Mol Nutr Food Res* 2017; 61(6): 1-15.