

مقایسه آسیب‌شناسی اثر عصاره‌های سالویا شریفی و سالویا ویرگاتا بر

هیپرلیپیدمی در موش صحرایی نر بالغ

لادن شهرکی مجاهد^۱، سیده‌آیدا داوری^{۲*}، محمدرضا حاجی‌نژاد^۳

چکیده

هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثر عصاره گیاه سالویا شریفی و سالویا ویرگاتا بر چربی های سرم و ضایعات آسیب‌شناسی کبد در موش‌های صحرایی نر بالغ هیپرلیپیدمیک بود. ۴۰ سر موش صحرایی بالغ نر ویستار بطور تصادفی به ۴ گروه ۱۰-تایی: کنترل، هیپرلیپیدمیک، هیپرلیپیدمیک تیمار با ۲۰۰ mg/kg عصاره سالویا ویرگاتا و هیپرلیپیدمیک تیمار با ۲۰۰ mg/kg عصاره سالویا شریفی تقسیم شدند. جیره پرچرب به مدت ۱ ماه خورانده شد. سپس ۲ موش از هر گروه انتخاب و وجود هیپرلیپیدمی با اندازه‌گیری کلسترول و تری‌گلیسرید سرم تایید شد. دو گروه آخر، عصاره‌ها را به مدت ۲۱ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. در پایان آزمایش، خونگیری از قلب جهت بررسی کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، LDL سرم و نمونه‌گیری بافت کبد جهت بررسی آسیب‌شناسی صورت گرفت. داده‌ها توسط تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی آنالیز شدند. نتایج نشان داد که عصاره سالویا شریفی سبب کاهش معنی‌دار کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و افزایش HDL سرم در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک شد. درمان با عصاره سالویا ویرگاتا کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL سرم را در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک کاهش داد اما HDL سرم موش‌های این گروه اختلاف معنی‌داری با گروه هیپرلیپیدمیک نداشت. همچنین عصاره سالویا شریفی ضایعات بافت کبد را در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک دریافت‌کننده عصاره سالویا ویرگاتا کاهش داد. این نتایج نشان دهنده اثر حفاظتی مصرف عصاره‌های سالویا شریفی و سالویا ویرگاتا بر ضایعات کبدی ناشی از هیپرلیپیدمی بود که در این رابطه گیاه سالویا شریفی اثر بهتری داشت.

واژگان کلیدی: سالویا شریفی، سالویا ویرگاتا، هیپرلیپیدمی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۲/۲۶

مقدمه

امروزه استفاده از محصولات غذایی پر چرب به علت طعم مطلوبی که دارند افزایش چشمگیری پیدا کرده است. تری‌گلیسرید و کلسترول، لیپیدهای بیولوژیک مهمی هستند که دریافت بیش از حد آنها از طریق جیره غذایی ارتباط تنگاتنگی با بیماری‌های قلبی - عروقی، کبد چرب، دیابت، استئوآرتریت

۱- دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

* ۲- استادیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

(Davari.aida1@gmail.com)

۳- استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

شرفی و سالویا ویرگاتا بر ضایعات آسیب شناسی کبد در موش های صحرایی نر بالغ هیپرلیپیدمیک بوده است.

مواد و روش کار

جمع آوری، شناسایی و تهیه عصاره دو گیاه سالویا شرفی و

سالویا ویرگاتا

گیاه سالویا شرفی با شماره هرباریوم ۳۰۴۰۳ (خراسان جنوبی - بند ذره) و گیاه سالویا ویرگاتا با شماره هرباریوم ۳۶۱۲۸ (خراسان شمالی - جنوب غربی بجنورد - کوه های آلاداغ) از پژوهشکده علوم گیاهی دانشگاه فردوسی مشهد به صورت خشک شده شناسایی و خریداری شدند. برای تهیه عصاره هیدروالکلی، ابتدا گیاهان خشک شده توسط دستگاه آسیاب، به صورت پودری در آمدند. سپس مقدار ۱۰۰ گرم از هر گیاه توسط ترازوی دیجیتال وزن شده و در داخل بشر ریخته شد. مقدار ۵۰۰ میلی لیتر آب مقطر و ۵۰۰ میلی لیتر اتانول بوسیله استوانه مدرج اندازه گیری و به گیاه خشک اضافه گردید. سپس درب ظرف بسته شد و به مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه قرار گرفت. محلول بدست آمده توسط کاغذ صافی، صاف شد و حلال به طور کامل بوسیله دستگاه روتاری با دور ۶۰ و دمای ۵۰°C از محلول جدا گردید و در انکوباتور ۳۷°C به طور کامل خشک شد.

نگهداری و گروه بندی حیوانات

در این مطالعه از تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزن ۱۷۰-۲۲۰ گرم استفاده شد. موش ها از حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی زابل تهیه شده و در اتاق حیوانات دانشکده داروسازی این دانشگاه نگهداری شد. این حیوانات یک هفته قبل از شروع آزمایش در شرایط کنترل شده ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی با در نظر گرفتن دوره نوری از ۷ صبح تا ۷ شب و دمای ۲۷-۲۵°C در شرایط طبیعی و رژیم غذایی طراحی شده نگهداری شدند تا با محیط جدید سازگار شوند. این شرایط در طول مدت آزمایش نیز حفظ

که در حال حاضر در درمان هیپرلیپیدمی مصرف می شوند دارای اثرات جانبی مضر می باشند (۱۵). این امر سبب می شود تا بسیاری از بیماران در مقابل این درمان ها مقاومت کنند اما استفاده از داروهای گیاهی در سطح وسیعی توسط افراد استقبال می شود و روش موثری در پیشگیری و درمان این عارضه محسوب می شود. همچنین اثرات جانبی این داروها نسبت به داروهای شیمیایی به مراتب کمتر می باشد (۱۷). سالویا (Salvia) رده ای بزرگ و با اهمیت از نظر دارویی، صنعتی و زینتی است که در بر گیرنده گونه های علفی بوته ای و درختچه مانند است. این رده با نزدیک به هزار گونه در جهان، متعلق به تیره نعنائیان (Lamiaceae)، زیر تیره استاکبویاده (Stachyoideae) و تبار سالویه (Salviae) است که در مناطق گرم و نیمه گرمسیری جهان گسترش دارند (۲). ۷۰ گونه از رده سالویا در ایران گزارش شده است که برخی از آنها در طب سنتی مورد استفاده قرار می گیرند (۶). امروزه تحقیقات به عمل آمده نشان داده است که اعضای رده سالویا دارای خواص فارماکولوژیکی و بیولوژیکی قابل توجهی می باشند زیرا حاوی منابع غنی از فلاونوئیدهای فنولیک و اسیدهای فنولیک هستند (۲۲). بنابراین فعالیت های ضد میکروبی، ضد ویروسی، ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی گونه های این رده به خوبی ثابت شده است (۲۳ و ۵).

گونه سالویا شرفی

(Salvia Sharifi) برای اولین بار از مناطق خراسان جنوبی و شمالی گزارش شده است و خواص ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی آن به اثبات رسیده است (۶). همچنین تحقیقات به عمل آمده وجود برخی ترکیبات موجود در اسانس سالویا ویرگاتا (Salvia Virgata) نظیر فلاونوئیدها، سینتول و کامفن را مسئول خواص ضد میکروبی، آنتی اکسیدانی و احتمالاً ضد سرطانی این گونه گیاهی می دانند (۱۴). تاکنون مطالعه ای در رابطه با اثر این دو گونه گیاهی از جنس سالویا بر روی هیپرلیپیدمی صورت نگرفته است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر، بررسی و مقایسه اثر عصاره هیدروالکلی دو گیاه سالویا

گرفتند(۴). موش‌ها به مدت یک ماه جیره هیپرلیپیدمیک را دریافت نمودند. سپس جهت تایید بروز بیماری از هر گروه ۲ سر موش انتخاب گردید و توسط دی اتیل اتر بیهوش و از سینوس چشم آنها خونگیری بعمل آمد. نمونه‌ها به آزمایشگاه ارسال شد و جهت سنجش چربی خون، دو پارامتر تری گلیسرید و کلسترول مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های صحرایی دارای سطح کلسترول بیشتر از 140 mg/dl و تری گلیسرید بیشتر از 130 g/dl هیپرلیپیدمیک محسوب شدند (۳).

اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی سرم

پس از پایان دوره آزمایش، موش‌ها طی ۱۲ ساعت جز آب هیچ ماده دیگری دریافت نکردند. سپس توسط دی اتیل اتر بیهوش شده و خونگیری به روش مستقیم از قلب انجام شد. از هر یک از نمونه‌ها حدود ۵ سی‌سی خون گرفته شد و نمونه‌های خون در لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضد انعقاد به دستگاه سانتریفیوژ منتقل و به مدت ۵ دقیقه با دور 3000 سانتریفیوژ شدند. سپس سرم جدا شده از آنها توسط سمپلر در ظروف درب دار پلاستیکی اپندرف ریخته شدند و به فریزر 20°C - منتقل و به آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل ارسال گردیدند. پارامترهای تری گلیسرید، کلسترول، HDL و LDL سرم به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالیزر (Selectra, prom, Holand) اندازه‌گیری شدند.

تهیه نمونه‌های بافتی جهت بررسی آسیب‌شناسی

پس از بیهوشی موش‌ها توسط اتر و انجام خونگیری از قلب، با رعایت اصول اخلاقی دامپزشکی، موش‌ها مورد کالبدگشایی قرار گرفته، نمونه‌هایی با ابعاد $1 \times 1 \times 0.5 \text{ cm}$ از بافت کبد آنها تهیه شد. نمونه‌ها در ظروف حاوی فرمالین بافر ۱۰٪ قرار گرفت تا ضمن تثبیت بافت‌ها، مراحل آگیری، شفاف‌سازی و آغشتگی با پارافین توسط دستگاه اتوتکنیکون برای آنها انجام گیرد. پس از قالب‌گیری با پارافین، مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرون توسط میکروتوم تهیه شده و با روش متداول

گردید. حیوانات در طول آزمایش در قفس‌های پلاستیکی مخصوص نگهداری موش صحرایی با ابعاد استاندارد $15 \times 25 \times 40 \text{ cm}$ که کف این قفس‌ها بوسیله‌ی براده چوب پوشیده شده بود نگهداری شدند بستر این حیوانات هر ۷ روز یکبار تعویض گردید و تغذیه آنها بوسیله غذای مخصوص موش صحرایی که از شرکت جوانه خراسان تهیه شده بود صورت گرفت. پس از یک هفته ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ بصورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. این چهار گروه عبارتند از:

گروه ۱: ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ که هیچ دارویی دریافت نکردند و بعنوان گروه کنترل بوده، با غذای معمولی تغذیه شدند.

گروه ۲: ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ که پس از هیپرلیپیدمیک شدن ۲۱ روز با جیره غذایی هیپرلیپیدمیک تغذیه شدند و هیچگونه دارویی دریافت نکردند.

گروه ۳: ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ که پس از هیپرلیپیدمیک شدن از جیره هیپرلیپیدمیک تغذیه کردند و روزانه میزان 200 mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه سالویا ویرگاتا را به مدت ۲۱ روز بصورت خوراکی توسط نیدل گاوآژ دریافت کردند.

گروه ۴: ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ که پس از هیپرلیپیدمیک شدن از جیره هیپرلیپیدمیک تغذیه کردند و روزانه میزان 200 mg/kg عصاره هیدروالکلی گیاه سالویا شریفی را به مدت ۲۱ روز بصورت خوراکی توسط نیدل گاوآژ دریافت کردند. دوز عصاره‌ها بر اساس مطالعات قبلی و بررسی‌های اولیه انتخاب شد (۱). به علت بروز علائم کولیک در دوزهای بالاتر، دوز 200 mg/kg مناسب تشخیص داده شد. دستورالعمل تهیه رژیم غذایی پرچرب با توجه به مقالات مشابه قبلی و بررسی‌های اولیه انتخاب گردید. گروه کنترل با رژیم استاندارد پلت شده مخصوص موش صحرایی (خریداری شده از شرکت جوانه خراسان) تغذیه شدند. گروه‌های دوم، سوم و چهارم به منظور ایجاد وضعیت هیپرلیپیدمیک به مدت یک ماه تحت رژیم غذایی حاوی ۲٪ کلسترول، ۲۰٪ روغن ذرت و ۳٪ اتانول قرار

گروه چهارم نسبت به گروه سوم معنی دار بود ($P < 0/05$) (جدول ۱). سطح سرمی تری گلیسیرید در چهار گروه بصورت میانگین \pm انحراف معیار مورد مطالعه قرار گرفت. مقایسه چهار گروه با هم از لحاظ معنی داری توسط آزمون توکی نشان داد که سطح سرمی تری گلیسیرید در گروه کنترل در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک ($P < 0/001$) و در گروه هیپرلیپیدمیک در مقایسه با گروه سوم ($P < 0/05$) و نیز در مقایسه با گروه چهارم ($P < 0/01$) معنی دار بود. همچنین گروه چهارم نسبت به گروه سوم دارای اختلاف معنی دار بود ($P < 0/05$) (جدول ۱). سطح سرمی HDL گروه کنترل در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک دارای اختلاف معنی دار بود ($P < 0/05$). سطح سرمی HDL در گروه تحت درمان با سالویا شریفی تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت اما HDL سرم گروه تحت درمان با سالویا ویرگاتا به طور معنی داری از گروه شاهد سالم کمتر بود ($P < 0/05$). سطح سرمی LDL در گروه کنترل در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک دارای اختلاف معنی دار بود ($P < 0/001$). سطح سرمی LDL در گروه تحت درمان با سالویا شریفی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین LDL سرم گروه تحت درمان با سالویا ویرگاتا با LDL سرم گروه تحت درمان با سالویا شریفی تفاوت معنی داری داشت ($P < 0/05$) (جدول ۱).

هماتوکسیلین - ائوزین رنگ آمیزی شدند. سپس لام‌ها توسط میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی‌های مختلف مورد بررسی، مقایسه و عکس برداری قرار گرفتند.

تحلیل آماری داده‌ها

نتایج بدست آمده در این تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. پارامترهای محاسبه شده در چهار گروه با استفاده از روش آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی از لحاظ معنی داری بین گروه‌های مختلف با یکدیگر مقایسه شدند. سه سطح معنی داری $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ و $P < 0/001$ برای پارامترها در نظر گرفته شد و نتایج بدست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان گردید.

نتایج

فاکتورهای بیوشیمیایی سرم

میزان کلسترول تام در بین چهار گروه مورد مطالعه بعد از اتمام آزمایش اندازه گیری و ثبت شد و مقدار آن در هر گروه به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان گردید. مقایسه چهار گروه با هم از لحاظ معنی داری توسط آزمون توکی نشان داد که گروه کنترل با گروه هیپرلیپیدمیک ($P < 0/001$) و گروه هیپرلیپیدمیک در مقایسه با گروه سوم ($P < 0/05$) و در مقایسه با گروه چهارم ($P < 0/01$) معنی دار بود. همچنین اختلاف بین کلسترول سرم در

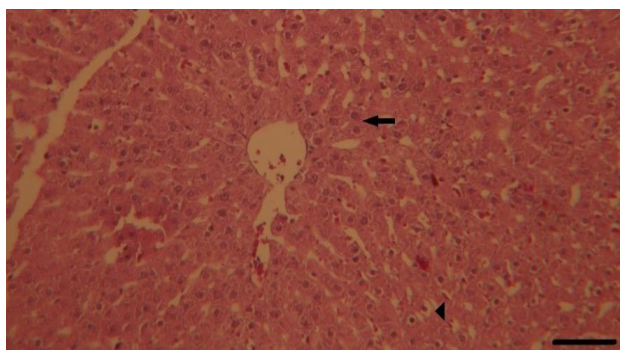
جدول ۱- مقایسه پارامترهای بیوشیمیایی سرم در گروه‌های مختلف موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار.

گروه‌ها	کلسترول (mg/dl)	تری گلیسیرید (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
کنترل	۹۰/۶ ^a \pm ۶	۶۴/۲ ^a \pm ۷/۵	۴۷/۹ ^a \pm ۵/۵	۲۶/۳ ^a \pm ۵/۸
هیپرلیپیدمیک	۱۴۴/۴ ^c \pm ۷/۷	۱۳۹/۷ ^c \pm ۶/۹	۳۲/۶ ^b \pm ۶	۶۶/۱ ^b \pm ۱۰/۶
هیپرلیپیدمیک + سالویا ویرگاتا	۱۳۱/۳ ^{bc} \pm ۹	۱۲۳/۳ ^{bc} \pm ۷/۵	۳۸ ^b \pm ۵/۶	۴۹/۸ ^c \pm ۴/۲
هیپرلیپیدمیک + سالویا شریفی	۱۱۱/۲ ^b \pm ۸	۹۴/۲ ^b \pm ۴/۷	۴۳/۴ ^a \pm ۶/۲	۳۵ ^a \pm ۷/۷

حروف نامشابه a, b و c نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه‌های مورد مطالعه هستند. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند.

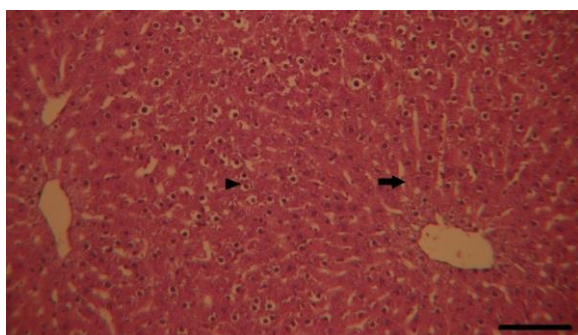
آسیب‌شناسی

و در ناحیه اطراف لبولی اندکی واکنش‌ها دیده است. نظم سلولی بسیار بهتر شده، طناب‌های هپاتوسیتی مشخص‌تر و اندازه هپاتوسیت‌ها به علت کاهش تورم سلولی و واکنش‌ها به حالت طبیعی نزدیک‌تر می‌باشد (نگاره ۳).



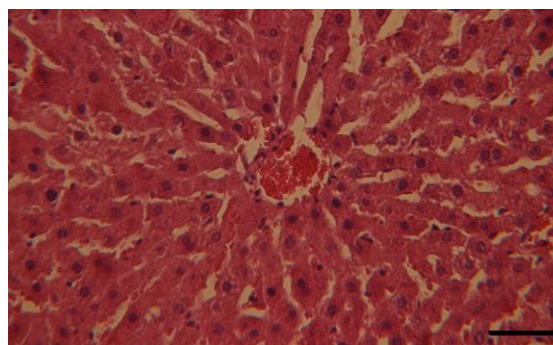
نگاره ۳- سطح مقطع کبد موش‌های تیمار شده با عصاره سالویا شریفی. طناب‌های هپاتوسیتی منظم‌تر و بهبود نسبی پارانشیم کبد در ناحیه مرکز لبولی (فلش) در مقایسه با ناحیه اطراف لبولی که هنوز اندکی هپاتوسیت‌های واکنش‌ها (نوک فلش) مشاهده می‌شوند. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین، ($50 \mu\text{m}$ = بزرگنمایی).

در گروه درمان شده با عصاره هیدروالکلی سالویا ویرگاتا نیز در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک وضعیت پارانشیم کبد بهتر شده، طناب‌های هپاتوسیتی مشخص‌تر بود. همچنین اندازه هپاتوسیت‌ها به حالت طبیعی نزدیک شده بود اما در مقایسه با گروه درمان با سالویا شریفی میزان سلول‌های واکنش‌ها به ویژه در ناحیه اطراف لبولی بیشتر بود (نگاره ۴).



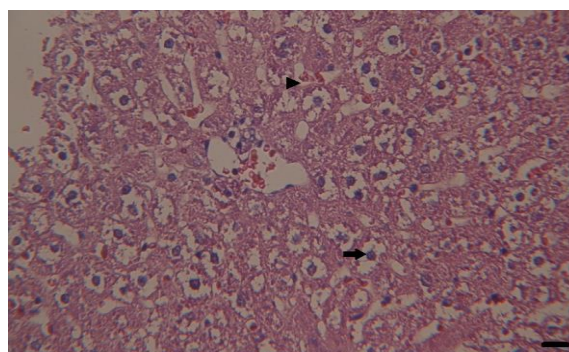
نگاره ۴- سطح مقطع کبد درمان شده با عصاره سالویا ویرگاتا. وجود طناب‌های هپاتوسیتی نسبتاً منظم و کاهش واکنش‌ها هپاتوسیت‌ها در ناحیه مرکز لبولی در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک (فلش)، اگرچه هپاتوسیت‌های متورم و واکنش‌ها در ناحیه بین لبولی بارز هستند (نوک فلش). رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین، ($100 \mu\text{m}$ = بزرگنمایی).

نتایج بررسی مقاطع بافت کبد در گروه‌های مختلف تفاوت‌هایی را نشان داد. در بررسی لام‌های تهیه شده از گروه اول (کنترل) پارانشیم کبد سالم و فاقد هرگونه ضایعه آسیب‌شناسی بوده، سیاهرگ مرکزی و طناب‌های هپاتوسیتی به صورت منظم قرار داشتند (نگاره ۱).



نگاره ۱- سطح مقطع کبد سالم در موش‌های گروه کنترل. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین، ($50 \mu\text{m}$ = بزرگنمایی).

در گروه دوم (هیپرلیپیدمیک) نسبت به گروه کنترل بافت کبد دچار شده، هپاتوسیت‌ها واکنش‌ها و هسته‌های آنها فشرده و تیره شده بودند. همچنین اتساع سینوزوئیدها و نامنظم شدن طناب‌های هپاتوسیتی قابل مشاهده بود (نگاره ۲).



نگاره ۲- سطح مقطع کبد موش‌های هیپرلیپیدمیک. استحاله پارانشیم کبد. واکنش‌ها شدید هپاتوسیت‌ها همراه با فشردگی و تیرگی هسته‌های آنها (فلش)، سینوزوئیدهای متسع (نوک فلش) و بی‌نظمی طناب‌های هپاتوسیتی مشاهده می‌شود. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین، ($50 \mu\text{m}$ = بزرگنمایی). در گروه درمان با عصاره هیدروالکلی سالویا شریفی در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک پارانشیم کبد در ناحیه مرکز لبولی، سالم‌تر

بحث

نتایج مطالعه فوق همخوانی دارد. در مطالعه مشابه دیگری، تأثیر عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه (*Salvia Hydrangea*) بر فاکتورهای بیوشیمیایی پلازما در رت‌های نر مبتلا به هیپرکلسترولمی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که عصاره گیاه گل ارونه با کاهش میزان کلسترول و آنزیم‌های کبدی می‌تواند در بهبود عملکرد کبد مؤثر باشد (۱). در مطالعه حاضر نیز دو عصاره سالویا شریفی و سالویا ویرگاتا سبب کاهش معنی‌داری در سطوح کلسترول تام و تری‌گلیسرید خون شدند که احتمال می‌رود این نقش به علت وجود مواد آنتی‌اکسیدانی در عصاره‌های مذکور باشد. وجود ترکیبات مؤثر گوناگونی نظیر اسیدهای فنلی، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای فنلی، آنتوسیانین‌ها، کومارین‌ها، پلی‌ساکاریدها، استرول‌ها و ترپن‌وئیدها در بسیاری از گیاهان رده سالویا به اثبات رسیده است که به خصوص فلاونوئیدها و ترپن‌وئیدهای موجود در این گیاهان از طریق مسیرهای آنزیمی و غیر آنزیمی سبب خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها می‌شوند و این اثر در رابطه با گونه سالویا ویرگاتا به اثبات رسیده است (۱۴ و ۱۶). همچنین مشخص شده است که فلاونوئیدها و ترپن‌وئیدهای موجود در گیاهان رده سالویا در کاهش قند و چربی خون مؤثر می‌باشند که این امر نیز متعاقب فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها رخ می‌دهد (۱). براساس نتایج مطالعه حاضر، در بررسی نمونه‌های بافتی، پس از تایید استحاله پارانثیم کبد، بالونی شدن هپاتوسیت‌ها، نامنظمی طناب‌های هپاتوسیتی و اتساع سینوزوئیدها در گروه هیپرلیپیدمیک در مقایسه با گروه کنترل، مشاهده گردید که موارد فوق در گروه درمان شده با عصاره سالویا ویرگاتا تا حدودی بهبود یافته و در گروه درمان با عصاره سالویا شریفی این بهبودی بارزتر بود. همچنین یافته‌های سِرولوژیک و آنالیز آماری مؤید نتایج آسیب‌شناسی بود. در پژوهشی که توسط خسروی و همکاران در سال ۱۳۹۲ بر روی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) بر آنزیم‌های کبدی در موش بزرگ آزمایشگاهی نر انجام گرفت، نتایج نشان

از زمان‌های بسیار دور برای درمان چربی خون و بیماری‌های متابولیک از فرآورده‌های گیاهی بهره می‌بردند. از جمله مواد مؤثره گیاهی که دارای خاصیت کاهنده چربی خون می‌باشند میتوان به آکالوئیدها، پیتید و گلیکان‌ها، ترپن‌وئیدها، آمینواسیدها و یونهای غیرآلی موجود در گیاهان دارویی اشاره کرد (۱۶). گونه‌های مختلف جنس سالویا به علت دارا بودن منابع غنی فلاونوئیدهای فنولیک و اسیدهای فنولیک، خواص فارماکولوژیکی و بیولوژیکی قابل توجهی دارند و از جمله گیاهانی هستند که در طب سنتی برای درمان بیماری‌های متابولیک دارای کاربرد زیادی می‌باشند. (۲۲ و ۱۶). در مطالعه حاضر نتایج بررسی و مقایسه اثر عصاره هیدروالکلی دو گیاه سالویا شریفی و سالویا ویرگاتا بر هیپرلیپیدمی در موش‌های صحرائی نر بالغ نشان داد که در گروه درمان با سالویا ویرگاتا و سالویا شریفی، میزان کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL به دست آمده نسبت به گروه هیپرلیپیدمیک به طور معنی‌داری کنترل شده و کاهش یافت که این کاهش در رابطه با سالویا شریفی، بیشتر مشاهده گردید. همچنین اختلاف میان هر دو گروه درمان شده نیز از نظر آماری معنی‌دار بود، به این مفهوم که علاوه بر تأثیر کاهنده هر دو گیاه مذکور بر روی سطح کلسترول، تری‌گلیسرید خون و LDL، نشان داد که سالویا شریفی قادر است به طور معنی‌داری بیشتر از سالویا ویرگاتا در کاهش سطح این فاکتورها مؤثر باشد. همچنین با وجود افزایش سطح HDL در هر دو گروه درمان در مقایسه با گروه هیپرلیپیدمیک، این افزایش در ارتباط با سالویا ویرگاتا معنی‌دار نبود. در پژوهشی که به منظور بررسی اثرات عصاره برگ مریم‌گلی (*S. officinalis*) بر غلظت لیپیدهای خون بیماران هیپرلیپیدمیک مبتلا به دیابت نوع دوم انجام گرفته است نتایج حاصل نشان داد که در گروه دریافت‌کننده عصاره مذکور در مقایسه با گروه دارونما سطوح خونی گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL کاهش ولی سطح خونی HDL افزایش یافته است (۱۵) که این نتایج با

داد که عصاره مذکور علاوه بر کاهش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره در مقایسه با گروه دچار استرس اکسیداتیو، از لحاظ آسیب‌شناسی نیز سبب کاهش التهاب در بافت کبد و کاهش اتساع سینوزوئیدها می‌شود (۴)، که تا حدودی با نتایج بافتی مطالعه حاضر بر روی دو عصاره سالویا شریفی و سالویا ویرگاتا همخوانی داشت. اگرچه در پژوهش مذکور واکوئولاسیون هپاتوسیت‌ها (بالونی شدن)، مشاهده نگردید. در مطالعه‌ای دیگر بر روی اثر ضد آفلاتوکسینی عصاره مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) بر روی بافت کبد، به اثبات رسید که میزان نکروز و التهاب کبد در گروه‌های بیمار با عصاره مذکور در مقایسه با گروه دریافت‌کننده سم آفلاتوکسین به صورت معنی‌داری کاهش یافته است که این تاثیر احتمالاً به علت اثرات آنتی‌اکسیدانی و کاهش میزان گونه‌های فعال اکسیژن می‌باشد (۲۱). همچنین در مطالعه دیگری که به بررسی تاثیر عصاره *Salvia-Nelumbinis naturalis* بر روی موش‌های تحت القای استئاتوهپاتیت غیرالکلی پرداخته بود، مشاهده گردید که میزان التهاب لب‌ولار و آپوپتوز در بافت کبد در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره مذکور در مقایسه با گروه دچار کبد چرب غیرالکلی کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (۱۸). یافته‌های این مطالعات با نتایج پژوهش حاضر از نظر بهبود بافت کبد در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره‌های جنس سالویا همخوانی دارد.

همان‌طور که نتایج مطالعه حاضر نشان داد، در ارزیابی بافتی و سرمی، هر دو گونه گیاه سالویا تاثیرات مثبتی را در مقابله با ضایعات ناشی از هیپرلیپیدمی نشان دادند که این وضعیت در مورد عصاره سالویا شریفی بهتر بود. بنابراین مصرف عصاره‌های هیدروالکلی سالویا شریفی و سالویا ویرگاتا می‌تواند سبب اصلاح وضعیت کبدی از نظر آسیب‌شناسی و سرولوژی گردد که این اثرات مثبت در رابطه با سالویا شریفی نسبت به سالویا ویرگاتا بارزتر می‌باشد.

تشکر و سپاسگزاری

نویسندگان از بخش پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل جهت حمایت و همکاری بی‌دریغشان کمال تشکر را دارند.

فهرست منابع

۱. آقابابا، ح.، چوبینه، م.، زارعی، ع.، چنگیزی آشتیانی، س. (۱۳۹۵): تاثیر عصاره الکلی بخش‌های هوایی گیاه گل ارونه بر فاکتورهای بیوشیمیایی پلاسما در رت‌های نر مبتلا به هیپرکلسترولمی، مجله دانشگاه علوم پزشکی قم، ۱۰ (۴): ۷۸-۸۵.
۲. بطیاری، ف.، واعظی، ج.، اجتهادی، ح.، فارسی، م.، جوهرچی، م. (۱۳۹۱): تاکسونومی عددی سرده سالویا (نعنائیان) با تاکید بر گروه E و D فلورا ایرانیکا در شمال شرق ایران، نشریه علوم دانشگاه خوارزمی، ۱۱ (۴): ۲۳۴-۲۳۳.
۳. حیدریان، ا.، رفیعیان کوپایی، م.، اشرفی، ک. (۱۳۹۲): تاثیر عصاره هیدروالکلی سیر کوهی بر میزان فعالیت آنزیم فسفاتیدات فسفوهدرولاز کبد و پروفایل لیپیدی سرم موش صحرایی هیپرلیپیدمیک، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۵ (۴): ۴۶-۳۷.
۴. خسروی، م.، خاکپور، ش.، تجدد، گ.، تکذبانی بلاسی، ف. (۱۳۹۲): اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) بر آنزیم‌های کبدی در موش بزرگ آزمایشگاهی نر، مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، ۲۳ (۲): ۱۱۹-۱۱۳.
۵. عیدی، ا. (۱۳۹۳): اثر ضد دیابتی عصاره اتانولی بخش‌های هوایی گیاه *Salvia syriaca* در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، مجله پاتوبیولوژی مقایسه‌ای، ۱۱ (۳): ۱۳۷۲-۱۳۶۳.
۶. نجفی، ش.، موسوی، س.م.، شفقت، م. (۱۳۹۴): بررسی خواص فیتوشیمیایی، آنتی‌اکسیدانی و ضد باکتریایی گیاه دارویی *Rech. f. & Esfand Salvia sharifii*، به روش میکرو دایلوژن (ریز رقت)، فصلنامه بیماری‌های عفونی و گرمسیری وابسته به انجمن متخصصین بیماری‌های عفونی و گرمسیری، ۲۰ (۷۱): ۳۹-۳۳.

7. Barbuio, R., Milanski, M., Bertolo, M.B., Saad, M.J., Velloso, L.A. (2007): Infliximab reverses steatosis and improves insulin signal transduction in liver of rats fed a high-fat diet. *J. Endocrinol.* 194(3): 539-550 .
8. Comar, K.M., Sterling, R.K. (2005): Review article: drug therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 23(2): 207-215 .
9. Dhaliya Salam, A., Surya, A.S., Tomy D.V., Carla, B., Kumar, A., Sunil, C. (2013): A review of hyperlipidemia and medicinal plants. *Int. J. A. PS. BMS.* 2(4): 219-237.
10. Donnelly, K.L., Smith, C.I., Schwarzenberg, S.J., Jessurun, J., Boldt, M.D., Parks, E.J. (2005): Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Clin. Invest.* 115(5): 1343-1351.
11. Farrell, G.C. (2003): Non-alcoholic steatohepatitis: what is it, and why is it important in the Asia-Pacific region? *J. Gastroenterol. Hepatol.* 18(2): 124-138.
12. Hokanson, J.E. (2002): Hypertriglyceridemia and risk of coronary heart disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 4(6): 488-493.
13. Kametani, T., Koshida, H., Nagaoka, T., Miyakoshi, H. (2002): Hypertriglyceridemia is an independent risk factor for development of impaired fasting glucose and diabetes mellitus: a 9-year longitudinal study in Japanese. *Intern. Med.* 41(7): 516-521.
14. Karatoprak, G.Ş., Ilgün, S., Kosar, M. (2016): Antioxidant properties and phenolic composition of *Salvia virgata* Jacq. *Turk. J. Pharm. Sci.* 13(2): 87-104.
15. Kianbakht, S., Dabaghian, F.H. (2013): Improved glycemic control and lipid profile in hyperlipidemic type 2 diabetic patients consuming *Salvia officinalis* L. leaf extract: A randomized placebo. Controlled clinical trial. *Complement. Ther. Med.* 21(5): 441-446 .
16. Kotowaroo, M.I., Mahomoodally, M.F., Gurib-Fakim, A., Subratty, A.H. (2006): Screening of traditional antidiabetic medicinal plants of Mauritius for possible alpha-amylase inhibitory effects in vitro. *Phytother. Res.* 20(3): 228-231 .
17. Lakhan, S.E., Vieira, K.F. (2010): Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutr. J.* 9(1): 42-55.
18. Liu, Y., Song, H., Wang, L., Xu, H., Shu, X., Zhang, L., Li, Y., Li, D., Ji, G. (2014): Hepatoprotective and antioxidant activities of extracts from *Salvia-Nelumbinis naturalis* against nonalcoholic steatohepatitis induced by methionine-and choline-deficient diet in mice. *J. Transl. Med.* 12(1): 315-324.
19. Mirhosseini, M., Baradaran, A., Rafieian-Kopaei, M. (2014): Anethum graveolens and hyperlipidemia: A randomized clinical trial. *J. Res. Med. Sci.* 19(8): 758-761.
20. Onyekwere, C.A., Ogbera, A.O., Samiala, A.A., Balogun, B.O., Abdulkareem, F.B. (2015): Nonalcoholic fatty liver disease: Synopsis of current developments. *Niger. J. Clin. Pract.* 18(6): 703-712.
21. Parsai, A., Eidi, M., Noorbakhsh, F., Sadeghipour, A. (2015): Antiaflatoxigenic effect of *Salvia officinalis* L. extract on liver damage in adult male rats. *Adv. Biores.* 6(4): 123-127.
22. Perry, N.S., Bollen, C., Perry, E.K., Ballard, C. (2003): *Salvia* for dementia therapy: Review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 75(3): 651-659.
23. Piccinelli, A.C., Figueiredo de Santana Aquino, D., Morato, P.N., Kuraoka-Oliveira, A.M., Strapasson, R.L., Dos Santos, E.P., Stefanello, M.E., Oliveira, R.J., Kassuya, C.A. (2014): Anti-inflammatory and antihyperalgesic activities of ethanolic extract and fruticulin A from *Salvia lachnostachys* leaves in mice. *Evid. Based Complement. Alternat. Med. Article*, 2014:8-16