

قابل چاپ

تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بادرنجبویه (*Melissa officinalis*) بر کسر کوتاه‌شدگی

بطن چپ قلب موش‌های صحرایی

رامین بهرام‌نژاد هریس^۱، غلامرضا اسدنسب^{۲*}

۱- دانش‌آموخته دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۲- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، علوم پزشکی تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

چکیده

بادرنجبویه (*Melissa officinalis*) یکی از گیاهان دارویی است. در مطالعه حاضر اثر عصاره هیدروالکلی بادرنجبویه بر روی کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ در مدل حیوانی موش صحرایی تعیین شد. بدین منظور، اکوکاردیوگرافی استاندارد در مورد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد و کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ قلب آن‌ها تعیین گردید. در ادامه حیوانات به صورت تصادفی در ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند. گروه اول شاهد و در گروه‌های دوم تا چهارم تیمار، عصاره بادرنجبویه، روزانه به مدت ۲۱ روز به ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها، به صورت تزریق داخل صفاقی تجویز شد. سپس در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ بعد از تجویز عصاره، همه موش‌های ۳ گروه تیمار شده، تحت اکوکاردیوگرافی مجدد قرار گرفته و کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ محاسبه شد. یافته‌ها نشان داد که میانگین کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ قلب موش‌های گروه چهارم در روز ۲۱ با $34/74 \pm 1/8$ درصد، بالاترین افزایش را داشته و از این نظر با سایر گروه‌های تحت مطالعه اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ($p < 0/05$). اما در داخل خود گروه چهارم میانگین‌های کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ، در روز هفتم با روز چهاردهم تغییرات فاحشی نشان نداد ($p > 0/05$). مطالعه حاضر اثر افزایشی کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ قلب موش صحرایی را به دنبال تجویز عصاره بادرنجبویه در دوزها و زمان‌های مختلف، نشان داد. البته افزایش مذکور تنها در بالاترین دوز و با گذشت زمان بیشتر پس از تجویز محسوس‌تر بود که این مسئله می‌تواند ناشی از اثر این دوز خاص در شرایط تحت مطالعه باشد.

کلیدواژه‌ها: اکوکاردیوگرافی، بادرنجبویه، عصاره هیدروالکلی، کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ قلب، موش صحرایی.

مقدمه

بیماری‌های سیستم قلبی-عروقی در جوامع بشری شایع است که البته طرق‌های متعددی برای درمان و بررسی بهبودی آن‌ها بیان شده‌است (Badyal, 2003; Nadar, 2009; Bakris, 2012). یکی از شاخص‌های مهم در زمینه بررسی‌های سسیستم قلبی، کسر کوتاه‌شدگی (Fractional shortening) بطن چپ است که کاربرد با ارزشی در بررسی وضعیت طبیعی، بیماری بوده و حتی در مطالعات توام داروها در کنار سایر شاخص‌ها دخالت دارد. کسر کوتاه‌شدگی شاخصی

برای بیان عملکرد بطن چپ قلب می‌باشد (Nyland and Mattoon, 2002; Watson *et al.*, 2004; Holinski *et al.*, 2011; Ranjbar *et al.*, 2015; Hall, 2021). محاسبه اولتراسونوگرافی کسر کوتاه شدگی در مدل حیوانی موش صحرایی همانند سایر حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته و به این نتیجه رسیده‌اند که اندازه کسر کوتاه شدگی، اطلاعاتی را در زمینه عملکرد قلب ارائه می‌دهد که تغییرات موجود در آن می‌تواند در تشخیص برخی از ناهنجاری‌های قلب همانند نارسایی دریچه دولختی مفید باشد (Nyland and Mattoon, 2002; Razmarai *et al.*, 2016). اکوکاردیوگرافی (اولتراسونوگرافی قلب) یکی از روش‌های تشخیصی در بررسی تفکیکی حالات طبیعی از بیماری‌های قلبی است. در این روش از امواج فرا صوتی برای تصویربرداری ساختار تشریحی قلب و از لحاظ عملکردی همانند شرایط همودینامیکی و سرعت جریان خون در داخل قلب بهره می‌برند (Kealy and Allister, 2000; Nyland and Mattoon, 2002).

در طب سنتی از گیاهانی که دارای خاصیت دارویی می‌باشند در درمان بیماری‌های قلبی - عروقی استفاده می‌کنند. یکی از گیاهانی که دارای خاصیت دارویی بوده و می‌تواند در درمان بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار گیرد، بادرنجبویه (*Melissa officinalis*) می‌باشد (Arzhang, 2015). از اسانس گیاه مذکور، نخستین بار در قرون وسطی به‌عنوان مقوی قلب و در درمان برخی بیماری‌ها استفاده شده است. ابوعلی سینا این گیاه را در ردیف داروهای مقوی قلب جای داده و در کتاب الادویه القلبیه چنین بیان می‌نماید که بادرنجبویه خاصیتی عجیب هم در تفریح و هم تقویت قلب دارد. در عصاره گیاه بادرنجبویه ترکیبات فراوانی شناسایی شده که برای مقاصد مختلفی استفاده می‌گردد به‌طوری‌که در طب سنتی ایران به‌عنوان تسکین‌دهنده، تب‌بر، ضداسپاسم، ضد تشنج، معرق، خوشبوکننده و ضدنفخ کاربرد دارد (Arzhang, 2015). همچنین برای بادرنجبویه اثرات آرام‌بخشی و تسکین‌دهندگی، ضد ترومبوز و تجمع پلاکتی، ضد اسپاسمی، اتساع‌دهندگی عروق، ضدباکتریایی و ضدقارچی، اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی و اثرات حفاظتی بر سیستم عصبی نیز ذکر شده است (Ghayour, 2012). علاوه بر این اثرات آنتی‌اکسیدانی برای این گیاه در نظر گرفته شده که می‌تواند در کاهش آسیب اکسیداتیو نقش داشته‌باشد (Rostami, 2010).

با توجه به خواص ذکر شده برای بادرنجبویه نیاز دانسته شد که مطالعه در مورد فعالیت‌های قلبی هم، متعاقب استفاده از آن انجام گیرد که بررسی حاضر نیز بر این اساس پایه‌ریزی گردید و طی آن سعی شده‌است که تأثیرات دارویی بادرنجبویه با دوزهای مختلف بر روی شاخص کسر کوتاه شدگی بطن چپ قلب موش‌های صحرایی تحت مطالعه به‌دست آمده، بتواند گوشه‌ای از اثرات درمانی مفید یا حتی غیرمفید این داروی مستخرج گیاهی را ارائه نماید. همچنین با بررسی پیشینه‌های موجود در این زمینه، مشخص شد که تأثیر دارویی بادرنجبویه بر روی کسر کوتاه شدگی قلب موش‌ها تعیین نگردیده است، بنابراین، تحقیق فوق می‌تواند در راستای تکمیل یافته‌های دیگر محققان بر روی قلب موش نیز بکار رود.

مواد و روش‌ها

- نحوه تهیه عصاره گیاه بادرنجبویه: بدین منظور، پس از خرید برگ‌های بادرنجبویه از زمین‌های اطراف شهرستان تبریز و تایید آنها توسط متخصصین مربوطه، عصاره‌گیری به روش سوکسله و با اتانول ۷۰ درصد (هامون طب مرکزی، ایران) انجام یافت. بدین منظور ۱۰۰ گرم برگ پودر شده گیاه بادرنجبویه داخل کاغذ صافی قرار داده شد و سپس اتانول ۷۰ درصد در فلاسک ریخته شد و درجه حرارت دستگاه سوکسله، مطابق نقطه جوش حلال تنظیم گردید. عصاره‌گیری به مدت ۱۲ ساعت انجام یافت. عصاره پس از تغلیظ و حذف حلال، بر روی ورقه‌ای از جنس فویل آلومینیومی که قبلاً وزن شده بود (AND, Japan)، قرار گرفته و پس از توزین به منظور خشک کردن، درون دستگاه آون (Germany, Memmert) با دمای ۴۰ درجه سلسیوس قرار داده شد. پس از نیم ساعت، ورقه آلومینیومی به همراه عصاره از آون خارج شده و مجدداً وزن گردید و پس از آن دوباره به همان آون منتقل شد. این عمل به فاصله زمانی هر نیم ساعت یکبار، چندین بار تکرار شد تا سرانجام حاصل توزین فویل و عصاره، ثابت ماند. در ادامه و پس از خشک شدن کامل عصاره، مقدار ۱۰ گرم از آن وزن شده و در حجم ۲۵ میلی لیتر از نرمال سالین (شهیدقاضی تبریز، ایران) حل شد تا غلظت‌های مورد نظر از آن جهت تزریق به حیوانات به دست آید. به محلول حاصله به ازای ۳۰ درجه سانتی‌گراد نرمالین سالین، ۰/۳ درجه سانتی‌گراد توئین ۸۰ افزوده شد تا فاز الکلی عصاره به خوبی به صورت محلول درآید. حجم تزریق مورد نیاز هر موش صحرایی با توجه به وزن بدن در دوزهای تزریقی عصاره محاسبه شده و به صورت داخل صفاقی، تزریق انجام شد (Arzi, 2002; Ghayour, 2012).

- مشخصات حیوانات استفاده شده: مطالعه مشاهده‌ای-تجربی حاضر در سال ۱۴۰۰ شمسی در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز انجام یافت. در مطالعه حاضر، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با حدود وزنی 250 ± 50 گرم از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی علوم پزشکی تبریز خریداری و شماره‌گذاری شدند. پلیت‌های رژیمی یکنواخت مخصوص موش از کارخانه رضوان دانه تبریز (تبریز، ایران) خریداری شد که به عنوان غذا همراه با شرایط زیستی مطلوب یکسان یعنی ۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی، توام با دمای 22 ± 5 درجه سلسیوس برای تمام گروه‌ها در نظر گرفته شد. تمامی حیوانات تحت مطالعه دسترسی آزاد به آب داشتند. عملیات میدانی کاری با رعایت مسایل اخلاقی و پروتکل‌های مطرح حقوق حیوانات آزمایشگاهی (National Institutes of Health, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1985) انجام یافت.

تمامی موش‌های تحت مطالعه قبل از گروه‌بندی تحت عملیات استاندارد اکوکاردیوگرافی با مقیدسازی فیزیکی بدون استفاده از داروهای شیمیایی قرار گرفتند. داده‌های بدست آمده هم با استفاده از فرمول کسر کوتاه شدگی محاسبه شد.

- عمل اکوکاردیوگرافی انجام شده در تحقیق: جهت انجام اکوکاردیوگرافی، ناحیه سینه در فضای بین دنده‌ای سوم تا هفتم سمت راست و چپ بدن حیوانات تحت مطالعه بعد از مقیدسازی فیزیکی تراشیده (Shave) شده و سپس با عمل شستن، ناحیه فوق تمیز و عاری از هرگونه اجرام و موها گردید. در ادامه حیوانات مورد نظر در گروه‌های مختلف تحقیق، بر روی میز مخصوص حالت گماری شدند، سپس با تنظیم و آماده‌سازی محل کار، با استفاده از پراب خطی مولتی فرکانس ۱۱ مگاهرتزی (MHz) دستگاه اولتراسونوگرافی چایسون (Chison, China) مدل ایویس ۶۰ (Ivis 60)،

عمل اکوکاردیوگرافی دوبعدی مد روشنایی در فضای بین دنده‌ای سوم تا هفتم آن‌ها انجام شد (Nyland and Mattoon, 2002; Brown et al., 2002; Miranda, 2012; Darbandi Azar, 2014; Razmaraii et al., 2016). بدین منظور در موقعیت مناسب، سیستم M-mode دستگاه را فعال ساخته و در ۲ تصویر ایجاد شده، اندازه‌گیری‌های مربوطه انجام شد. لازم به ذکر است که جهت اندازه‌گیری‌ها از الگوی نمایشی M-mode و روش اندازه‌گیری لبه به لبه استفاده شد و برای محاسبه کسر کوتاه شدگی بطن چپ، قطر حفره داخلی بطن چپ در حالت سیستول (کمترین قطر در حفره بطن چپ) و نیز قطر حفره داخلی بطن چپ در حالت دیاستول (بیشترین قطر حفره بطن چپ) اندازه‌گیری شده و از فرمول نحوه محاسبه اکوکاردیوگرافی کسر کوتاه شدگی که عبارت است از $FS = [LVIDd - LVIDs] / LVIDd$ استفاده گردید که در فرمول مذکور، FS کسر کوتاه شدگی، LVIDd اندازه قطر داخلی بطن چپ در مرحله دیاستول و LVIDs اندازه قطر داخلی بطن چپ در مرحله سیستول می‌باشد (Darbandi Azar, 2014; Razmaraii et al., 2016). نهایتاً اندازه‌های به‌دست آمده از عمل اکوکاردیوگرافی انجام گرفته در تحقیق حاضر، در فرمول فوق جایگذاری و مقدار کسر کوتاه شدگی بطن چپ قلب محاسبه شد (Kealy and Allister, 2000; Nyland and Mattoon, 2002).

- گروه‌بندی حیوانات استفاده‌شده: گروه بندی موش‌های مورد مطالعه در پژوهش حاضر به صورت تصادفی در قالب ۴ گروه با تعداد ۱۰ سر در هر گروه به ترتیب زیر انجام گرفت:

۱- گروه شاهد سالم که هیچ‌گونه عملیاتی به جز عمل اکوکاردیوگرافی بر روی حیوانات این گروه صورت نگرفت و در واقع حیوانات این گروه، به عنوان کنترل مورد استفاده قرار گرفتند.

۲- گروه دوم شامل موش‌هائی بود که با عصاره گیاه بادرنجبویه، تیمار شدند. در واقع تمامی مراحل انجام کار در این گروه، مثل گروه شاهد بود با این تفاوت که ۱۰ سر موش این گروه، روزانه عصاره بادرنجبویه را با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن‌شان، به مدت ۲۱ روز، به‌صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند.

۳- گروه سوم هم شامل ۱۰ سر موشی بود که روزانه عصاره بادرنجبویه را با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن‌شان، به مدت ۲۱ روز، به‌صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند و البته بقیه مراحل کار تحقیق، مشابه گروه‌های ۱ و ۲ بود.

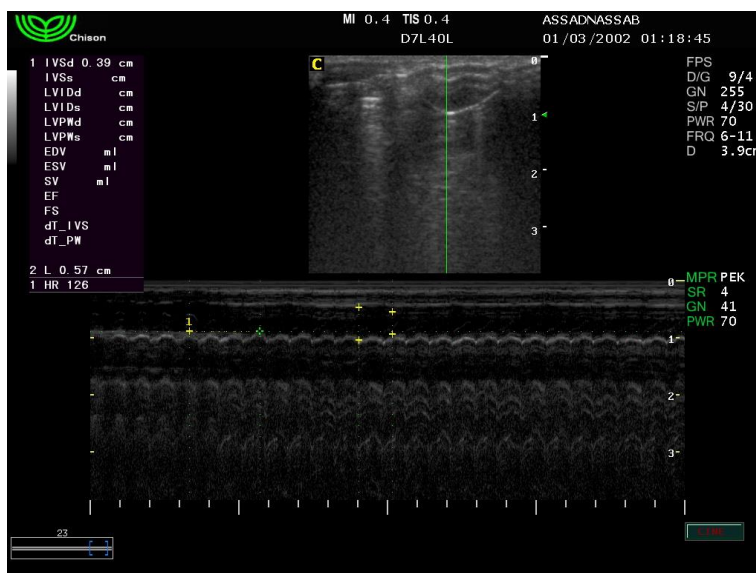
۴- در گروه چهارم روش کاری همانند سایر گروه‌ها بوده و فقط عصاره دارویی بادرنجبویه با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بدنی موش را به‌صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند.

لازم به ذکر است که اساس انتخاب دوزهای استفاده شده از عصاره بادرنجبویه در تحقیق حاضر، بر مبنای اطلاعات موجود در منابع مرتبط بوده‌است (Arzi, 2002; Taiwo, 2012; Arzhang, 2015; Joukar, 2015; Joukar, 2016).

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های به‌دست آمده به صورت میانگین \pm خطای استاندارد از میانگین (mean \pm SEM) نمایش داده شدند. بررسی‌های آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ صورت گرفت. برای بررسی اختلافات مشاهده شده در بین گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) با اندازه‌گیری‌های تکراری و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) جهت مقایسه داخلی بین گروه‌ها در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده به عمل آمد. سطح معنی‌داری در مطالعه حاضر $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در شکل ۱ نمونه‌ای از تصویر نتیجه عمل اکوکاردیوگرافی انجام گرفته در مطالعه، ارائه شده است.



شکل ۱- نمایی از تصویر الگوی نمایشی M-mode که جهت گرفتن اندازه‌گیری‌های مورد نظر در تحقیق استفاده شده است.

همچنین در جدول ۱، میانگین کسر کوتاه‌شدگی محاسبه شده در مورد بطن چپ قلب موش‌های ۴ گروه مختلف تحقیق، طی زمان‌های متفاوت، در بر حسب درصد نشان داده شده است.

جدول ۱- میانگین کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ قلب موش‌های تحت مطالعه در طی زمان‌های مختلف (درصد)

| روزهای تحت مطالعه | | | | روز صفر | روز ۷ | روز ۱۴ | روز ۲۱ | گروه‌های مورد مطالعه |
|-------------------|--------|--------|---------|---------|--------|--------|---------|----------------------|
| | | | | | | | | |
| ۳۳/۲۱۰a | ۳۳/۲۱b | ۳۳/۱۵c | ۳۳/۲۳d | ۳۳/۱۰a | ۳۳/۲۱b | ۳۳/۱۵c | ۳۳/۲۳d | گروه اول (شاهد) |
| ۳۳/۱۶a | ۳۳/۲۹b | ۳۳/۶۳c | ۳۴/۲۱d | ۳۳/۱۶a | ۳۳/۲۹b | ۳۳/۶۳c | ۳۴/۲۱d | گروه دوم |
| ۳۳/۲۴a | ۳۳/۳۳b | ۳۳/۸۵c | ۳۴/۶۴d | ۳۳/۲۴a | ۳۳/۳۳b | ۳۳/۸۵c | ۳۴/۶۴d | گروه سوم |
| ۳۳/۳۳a | ۳۳/۸۷b | ۳۴/۱۷c | ۳۶/۴۲ad | ۳۳/۳۳a | ۳۳/۸۷b | ۳۴/۱۷c | ۳۶/۴۲ad | گروه چهارم |

a,b,c,d: حروف غیرمشابه در ردیف مربوطه اختلاف آماری معنی‌دار در سطح اطمینان ۹۵ درصد را نشان می‌دهد ($p < 0.05$).

براساس اطلاعات ارائه شده در جدول ۱، ملاحظه می‌گردد که در مورد حیوانات سالم که مطابق پروتکل روش کار ارائه شده، آن‌ها نیز همانند بقیه گروه‌ها تحت عمل اکوکاردیوگرافی مشابه قرار گرفته بودند، میانگین حاصله در مورد کسر کوتاه‌شدگی بطن چپ قلب در طی زمان‌های مختلف، $33/215 \pm 0/09$ درصد می‌باشد که در این برآورد، ارقام مربوط

به روزهای هفتم، چهاردهام و بیست و یکم گروه شاهد نیز در نظر گرفته شده است. میانگین کسر کوتاه‌شدگی داده‌های اولین روز مطالعه (روز صفر) در گروه‌های مختلف $33/21 \pm 0/17$ درصد تخمین زده شد. همچنین در روز هفتم بعد از تجویز عصاره، میانگین کسر کوتاه‌شدگی در تمامی گروه‌ها $33/54 \pm 0/49$ درصد، در روز چهاردهم $33/63 \pm 0/75$ درصد و در روز بیست و یکم هم $34/74 \pm 1/8$ درصد محاسبه شد.

از طرف دیگر اختلاف آماری معنی‌داری در مقدار میانگین محاسبه شده در خصوص روز صفر تحقیق، یعنی در مورد همه موش‌های تمامی گروه‌های تحت مطالعه دیده نشد ($p=0/001$). همچنین اختلاف آماری معنی‌دار در مورد میانگین مربوط به حیوانات گروه شاهد در روزهای مختلف مطالعه دیده نشد ($p=0/001$). اختلاف آماری معنی‌دار در مقایسه میزان میانگین روز صفر با داده‌های همان گروه در روزهای هفتم و چهاردهم مطالعه نیز دیده نشد ($p<0/05$). اما تنها اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده شده در تحقیق حاضر، در مقایسه میانگین محاسبه شده مربوط به بالاترین دوز استفاده شده از عصاره بادرنجبویه در روز بیست و یکم با سایر روزها و به خصوص روزهای چهاردهام و هفتم با داده‌های هم گروه بود ($p<0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر یکی از کاربردهای بسیار مهم و کاربردی اولتراسونوگرافی را بیان می‌دارد. یکی از روش‌های مورد استفاده اولتراسونوگرافی قلب یا به عبارتی اکوگاردیوگرافی است. این الگو در حیوانات آزمایشگاهی نیز قابل انجام می‌باشد که مطالعه حاضر نیز به این نکته اشراف داشته و بیانگر امکان استفاده اکوگاردیوگرافی در موش به عنوان یک مدل تجربی حیوانی را نشان می‌دهد. البته این روش نیز به منظوره‌های مختلفی روی موش صحرایی مورد استفاده قرار گرفته است (Brown et al., 2002; Slama et al., 2003; Wasmeier et al., 2007; Scheer et al., 2012; Razmaraii et al., 2016).

شناخت وضعیت‌های طبیعی و جداسازی بیماری‌های قلب بسیار مهم می‌باشد که اکوگاردیوگرافی در این زمینه کاربرد عملی موثری دارد و نتایج مطالعه حاضر نیز کارآمدی این روش در موش را به عنوان یک مدل آزمایشگاهی بیان می‌دارد (Kealy and Allister, 2000; Brown et al., 2002; Miranda et al., 2012; Ranjbar et al., 2015; Razmaraii et al., 2016).

تعیین کسر کوتاه‌شدگی یکی از شاخص‌های بسیار مهم در اکوگاردیوگرافی است و معیاری برای بیان عملکرد بطن به خصوص بطن چپ قلب می‌باشد که یافته‌های مطالعه اخیر نیز بیانگر بررسی عملکردی قلب و تعیین این پرامتر مهم در این مدل حیوانی است (Nyland and Mattoon, 2002; Watson et al., 2004; Holinski et al., 2011; Scheer et al., 2012; Hall, 2021).

مطالعه حاضر نیز همسو با نتایج رزم آرای و همکاران می‌باشد که در سال ۲۰۱۶ میلادی با محاسبه اولتراسونوگرافی کسر کوتاه‌شدگی در موش صحرایی عملکرد قلب را بررسی نمودند و این شاخص را همانند سایر محققین مهم

ارزیابی کرده‌اند (Cartee, 2000; Brown *et al.*, 2002; Razmaraii *et al.*, 2016). مدل حیوانی موش برای کارهای تحقیقاتی در زمینه سیستم قلبی - عروقی مورد استفاده قرار می‌گیرد و مطالعات زیادی در این زمینه ارائه شده است (Badyal *et al.*, 2003; Sadeghy *et al.*, 2021, Asghari *et al.*, 2014; Leong, 2015) که این مطالعه نیز تأییدی در این زمینه می‌باشد. محدوده داده‌های این مطالعه با یافته‌های اعدادی ذکر شده در گزارش سچیر همخوانی دارد (Scheer *et al.*, 2012). همچنین میانگین کسر کوتاه شدگی در موش‌های صحرایی تحت مطالعه با بررسی‌های رزم آرایبی و همکاران هم راستایی و نزدیک به هم می‌باشند (Razmaraii *et al.*, 2016). علاوه بر این با یافته‌های رنجبر و همکاران در سال ۲۰۱۵ میلادی و نیز با داده‌های ارائه شده توسط بهرام نژاد و همکاران در سال ۲۰۲۲ میلادی همخوانی دارد (Bahramnejad Heris, 2022).

مطالعه حاضر اثر افزایشی درصد کسر کوتاه شدگی قلب موش صحرایی را در دوزهای مختلف بیان می‌کند که این افزایش با گذشت زمان نیز قابل مشاهده است ولی این افزایش تنها در دوز بالاتر و حتی در گذشت زمان بیشتر تجویز، دیده می‌شود که این مسئله می‌تواند ناشی از اثر این دوز خاص در شرایط تحت مطالعه باشد.

در مطالعه حاضر افزایشی در کسر کوتاه شدگی قلب موش صحرایی دیده شد که این افزایش قابل مشاهده می‌باشد ولی این اختلاف در دوز بالای ۴۰۰ میلی گرمی بیشتر خود را نشان می‌دهد. که یکی از علل این مسئله می‌تواند مربوط به سعی بیشتر قلب در رساندن خون به رگ‌ها جهت پخش به سایر اندام‌ها باشد که در طی این عملیات خون‌رسانی بهتر و بیشتر به داخل شریان‌ها مد نظر می‌باشد و البته علت این افزایش بیشتر مربوط به پاسخ‌های رگی تحت تاثیر این عصاره بادرنجبویه نیز می‌تواند باشد.

عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای شیمیایی رو به افزایش است و از طرفی ارزش اقتصادی و جایگاه دیرینه‌ای که گیاهان معطر و دارویی در بحث بهداشت و سلامت جامعه دارند، سبب شده رویکرد جهانی به سمت شناسایی گیاهان دارویی مؤثر و بررسی کمی و کیفی ترکیبات مؤثره آنها با هدف فرمولاسیون و تولید داروهای مؤثر و کم‌خطر منطبق با عملکرد آنها در طب سنتی شده است (Arzi, 2002; Arzhang, 2015) که مطالعه حاضر نیز نقش درمانی یکی از این گیاهان یعنی بادرنجبویه را در این زمینه بیان می‌دارد.

در تحقیقات مختلفی از بادرنجبویه در مدل حیوانی موش استفاده شده که مطالعه انجام شده اخیر نیز بیانگر استفاده از این گیاه در این مدل حیوانی می‌باشد (Arzi, 2002; Ghayour, 2012; Arzhang, 2015).

اثرات آنتی‌اکسیدانی برای این گیاه در نظر گرفته شده که می‌تواند در کاهش آسیب اکسیداتیو نقش داشته باشد (Rostami, 2010). رادیکال‌های آزاد تولیدی در ایجاد ناراحتی‌های قلبی نقش دارند در جهت کاهش اثر این رادیکال‌های آزاد از مواد آنتی‌اکسیدان استفاده به عمل می‌آید (Rostami, 2010; Bahramnejad Heris, 2022). که مطالعه حاضر نیز با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی بادرنجبویه، پایه‌ریزی شد تا تغییرات کسر کوتاه‌شدگی را که بیانگر گوشه‌ای از عملکرد قلب و یک اثر غیر مستقیم آنتی‌اکسیدان‌ها است را بررسی نماید.

یافته‌های این مطالعه که با تجویز عصاره بادرنجبویه افزایشی در کسر کوتاه‌شدگی دیده می‌شود با بیانات ابوعلی سینا همخوانی دارد چرا که ابوعلی سینا این گیاه را در ردیف داروهای مقوی قلب جای داده و در کتاب الادویه القلییه چنین بیان می‌نماید که بادرنجبویه خاصیتی عجیب هم در تفریح و هم تقویت قلب دارد (Arzhang, 2015).

مطالعه حاضر در تکمیل مطالعات قبلی اثرات این گیاه بر روی قلب پایه‌ریزی گردیده و تغییرات احتمالی ناشی از اثر آن را بر روی یکی از پارامترهای مهم قلب یعنی کسر کوتاه‌شدگی را بیان می‌دارد. مطالعه حاضر نیز اشاره به تأثیرات سیستم قلبی عروقی این عصاره دارد که با یافته‌های ذکرشده در مورد تأثیرات قلبی این عصاره مطابقت و هم‌سویی دارد (Joukar, 2015; Joukar, 2016).

مطالعه حاضر آشکار ساخت که اثر افزایشی کسر کوتاه‌شدگی قلب موش‌های صحرایی همراه با تجویز دارو بیشتر شده و این روند افزایشی کاملاً در دوز بالا مشهود است و با گذشت زمان تجویز این اثر افزایشی محسوس‌تر خود را نشان می‌دهد. نتایج به‌دست‌آمده می‌تواند گوشه‌ای از اثرات تکمیلی اثرات قلب را بیان نماید که تاکنون مشابه چنین مطالعه‌ای در موش دیده نشده است که ارزش این مطالعه را بیشتر آشکار می‌نماید.

سپاسگزاری

از کارکنان محترم دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تبریز و معاونت محترم پژوهشی که ما را در انجام تحقیق فوق یاری رساندند کمال تشکر را داریم. این مقاله بدون دریافت هیچ‌گونه کمک مادی انجام یافته است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

منابع

- Arzhang, M., Dakhili, M. and Farahani, F. (2015). Investigation of Chemical Compounds and Anti-microbial Activity of Essential Oil of *Melissa officinalis*. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 9(1): 7-13. [In Persian]
- Arzi, A. and Shafie, M. (2002). The effect of hydroalcoholic extract of *Melissa Officinalis* in prevention of convulsions induced by Nicotine in mice. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 4 (2):18-22. [In Persian]
- Asghari, A., Kashfi Yeganeh, G. and Mortazavi, P. (2014). Preventive effects of metformin on renal ischemia-reperfusion injury in the rat. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 7(28): 322-352. [In Persian]
- Badyal, D.K., Lata, H. and Dadhich, A.P. (2003). Animal models of hypertension and effect of drugs. *Indian Journal of Pharmacology*, 35(6): 349-362.

- Bahramnejad Heris, R., Assadnassab, Gh. and Mousavi, G. (2022). Increasing of Echocardiographic Fractional shortening following induced experimental hypertension in rats. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 15(60): 369-381. [In Persian]
- Brown, L., Fenning, A., Chan, V., Loch, D., Wilson, K., Anderson, B., *et al.* (2002). Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in rats. *Heart Lung Circulation*, 11(3): 167-173.
- Cartee, R.B. (2000). *An Atlas and Textbook of Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat*. First edition, UK: London, Manson Publishing, pp: 68-112.
- Darbandi Azar, A., Tavakoli, F., Moladoust, H., Zare, A. and Sadeghpour, A. (2014). Echocardiographic evaluation of cardiac function in ischemic rats: value of M-mode echocardiography. *Research Cardiovascular Medicine*, 3(4): e22941.
- Ghayour, M., Behnam-Rassouli, M., Ghayour, N., Tehranipour, M. and Kamyabi-Abkooh, A. (2012). Investigating the Anti-epileptic and Sedative Effects of Hydroalcoholic Extract of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) Leaf on Pentylentetrazol Induced Epileptiform Seizures in Wistar Rat. *Journal of Medicinal Plants*, 11 (41):64-73.
- Hall, J., (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (Guyton Physiology)*. 13th ed., UK: London, Elsevier Saunders, pp: 315 -352.
- Holinski, S., Knebel, F., Heinze, G., Konertz, W., Baumann, G. and Borges, A.C. (2011). Noninvasive monitoring of cardiac function in a chronic ischemic heart failure model in the rat: assessment with tissue Doppler and non-Doppler 2D strain echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*, 9(26): 15-21.
- Joukar, S., and Asadipour, H. (2015). Evaluation of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) Effects on Heart Electrical System. *Research in Cardiovascular Medicine*, 4(2): 27013.
- Joukar, S., Asadipour, H., Sheibani, M., Najafipour, H. and Dabiri, S. (2016). The effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) pretreatment on the resistance of the heart to myocardial injury. *Pharmaceutical Biology*, 54(6):1005-1013.
- Kealy, M.A. and Allister, M.C. (2000). *Diagnostic radiology and ultrasonography of the Dog and Cat*. Philadelphia, Mosby Year Book, pp: 1-17, 211-224.
- Leong, X.F., Ng, C.Y. and Jaarin, K. (2015) *Animal Models in Cardiovascular Research: Hypertension and Atherosclerosis*. *BioMed Research International*, 2015: 528757.
- Miranda, A., Costa-e-Sousa, R.H., Werneck-de-Castro, J.P., Mattos, E.C., Olivares, E.L., Ribeiro, V.P., *et al.* (2007). Time course of echocardiographic and electrocardiographic parameters in myocardial infarct in rats. *An Academia Brasileira De Ciencias*, 79(4): 639-648.
- Nadar, S. and Lip, G. (2009). *Hypertension*, London, OUP, pp: 130-220.
- Nyland, T. and Mattoon, J. (2002). *Veterinary Diagnostic ultrasound*. Philadelphia, Saunders, pp: 11-55.
- Ranjbar, K., Nazem, F., Nazari, A. and Golami, M.R. (2015) Effect of 10 Weeks Aerobic Exercise Training on Left Ventricular Systolic Function, Caspase-3 Level and Infarction Size in Myocardial Infarction Rat. *Journal of Knowledge & Health*, 10(3): 16-24.
- Razmaraii, N., Babaei, H., Mohajjel Nayebi, A., Assadnassab, Gh., Ashrafi Helan, J. and Azarmi, Y. (2016). Cardioprotective Effect of Grape Seed Extract on Chronic Doxorubicin-Induced Cardiac Toxicity in Wistar Rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6(3): 423-433.
- Rostami, S., Zeinab Momeni, Z., Rasouli, M.B. and Ghayour, N. (2010). Comparison of antioxidant effect of *Melissa officinalis* leaf and vitamin C in lead acetate-induced learning deficits in rat. *Daneshvar Medicine*, 17(86): 47-54.
- Sadeghy, R., Amouoghli Tabrizi, B. and Fartashvand, M. (2021). The effect of co-administration of sildenafil citrate with dextromethorphan and chlorpheniramine on serum biomarkers of cardiac injury in rats. *Veterinary Clinical Pathology*, 14(56): 401-410. [In Persian]
- Scheer, P., Sverakova, V., Doubek, J., Janeckova, K., Uhríkova, I. and Svoboda, P. (2012). Basic values of M-mode echocardiographic parameters of the left ventricle in outbred Wistar rats. *Veterinary Medicine*, 12(57): 42-52.

- Slama, M., Susic, D., Varagic, J., Ahn, J. and Frohlich, E.D. (2003). Echocardiographic measurement of cardiac output in rats. *American Journal Physiology*, 284(2): 691-697.
- Taiwo, A.E., Leite, F.B., Lucena, G.M., Barros, M., Silveira, D., Silva, M.V., *et al.* (2012). Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) extract in rats: Influence of administration and gender. *Indian Journal of Pharmacology*, 44(2):189-92.
- Wasmeier, G.H., Melnychenko, I., Voigt, J.U., Zimmermann, W.H., Eschenhagen T, Schineis, N., *et al.* (2007). Reproducibility of transthoracic echocardiography in small animals using clinical equipment. *Coronary Artery Disease*, 18(4): 283-291.
- Watson, L.E., Sheth, M., Denyer, R.F. and Dostal, D.E. (2004). Baseline echocardiographic values for adult male rats. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 17(2): 161-167.

The effect of hydroalcoholic *Melissa officinalis* extract on left ventricular fractional shortening in rats

Bahramnejad Heris, R.¹, Assadnassab, Gh.^{2*}

1- D.V.M Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

2- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Medical Sciences, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

*Corresponding author's email: assadnassabgh@iaut.ac.ir

(Received: //Accepted: //)

Abstract

Melissa officinalis is one of the medicinal plants. In this study, the effect of hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* on left ventricular fractional shortening in the rat model was determined. To conduct this study, standard echocardiography was performed in all 40 male Wistar rats, and fractional shortening was determined. The animals were randomly divided into four groups. The first group was the control group, and the second to fourth groups were administered the intraperitoneal injection of *Melissa officinalis* extract daily for 21 days with doses of 100, 200, and 400 mg/kg/b.w of the rat. The animals underwent echocardiography on days 7, 14, and 21 after administration, and the fractional shortening was calculated. The fractional shortening in the fourth group showed the greatest increase, with an average of $34.74 \pm 1.8\%$, and a significant difference compared to the other groups on the final day ($p < 0.05$). However, within the fourth group, the means of the fractional shortening data on the seventh day and fourteenth day did not show significant changes ($p > 0.05$). This study shows the increasing effect of fractional shortening following the administration of the extract in different doses, and it can also be observed with the passage of time. However, this increase can only be seen at the highest dose and even after the longest time of administration, which may be caused by the effect of this particular dose in the conditions under study.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Echocardiography, Hydroalcoholic extract, Left ventricular Fractional shortening, *Melissa officinalis*, Rat.