

مقایسه اثر تزریق داخل وریدی با داخل صفاقی روغن فرار گیاه اسطوخودوس بر فشارخون موش صحرایی

شهین مومن آبادی^۱، دکتر مهدی زاهدی خراسانی*^۲، دکتر عابدین وکیلی^۳

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، مرکز تحقیقات و بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان. ۲- دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات و بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان. ۳- استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات و بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان.

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات مختلف اثرات استنشاقی گیاه اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia L.*) را بر کاهش پرفشاری خون تایید می‌کند. با این وجود اثرات سیستمیک و مکانیسم اثر روغن فرار اسطوخودوس بر فشارخون روشن نیست. این مطالعه به منظور مقایسه اثر تزریق داخل وریدی با داخل صفاقی روغن فرار اسطوخودوس بر فشارخون طبیعی موش‌های صحرایی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۷۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۱۰ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. پس از بیهوشی حیوانات توسط تیوپنتال سدیم، شریان و ورید رانی به‌ترتیب برای ثبت فشارخون و تزریق اسطوخودوس کانول‌گذاری شد. روغن فرار اسطوخودوس (۲۵ mg/kg/bw، ۵۰ و ۱۰۰) یا حلال آن (پروپیلن‌گلیکول) به‌طور داخل وریدی یا به‌طور داخل صفاقی (۵۰۰ mg/kg/bw) تزریق شد. در گروه‌های بررسی مکانیسم قبل از تجویز وریدی روغن فرار اسطوخودوس (۵۰ mg/kg/bw)، L-NAME (۵ mg/kg/bw)، آتروپین (۱ mg/kg/bw)، ایندومتاسین (۵ mg/kg/bw) یا سالین (حلال) به‌طور داخل صفاقی تزریق شد.

یافته‌ها: تجویز داخل وریدی روغن فرار اسطوخودوس با دوزهای ۲۵ mg/kg/bw و ۵۰ mg/kg/bw موجب کاهش فشار متوسط شریانی نسبت به گروه کنترل گردید ($P < 0/05$) و اثر دوز ۵۰ mg/kg/bw به‌طور معنی‌داری بیش از دوز ۲۵ mg/kg/bw بود ($P < 0/05$). دوز ۱۰۰ mg/kg/bw اسطوخودوس موجب کاهش شدید فشارخون و مرگ حیوان گردید. تجویز داخل صفاقی روغن فرار اسطوخودوس با دوز ۵۰۰ mg/kg/bw موجب کاهش طولانی‌تر فشارخون متوسط شریانی نسبت به روش داخل وریدی شد ($P < 0/05$). تجویز داخل صفاقی L-NAME، آتروپین و ایندومتاسین اثری بر فشارخون پایه و کاهش فشارخون ناشی از اسطوخودوس نداشت.

نتیجه‌گیری: تزریق داخل وریدی روغن فرار اسطوخودوس با دوز ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، موجب کاهش فشارخون شریانی در موش صحرایی می‌شود؛ اما تزریق داخل صفاقی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، باعث طولانی شدن کاهش فشارخون شریانی در موش‌های صحرایی می‌گردد.

کلید واژه‌ها: اسطوخودوس، فشار خون، موش صحرایی

* نویسنده مسئول: دکتر مهدی زاهدی خراسانی، پست الکترونیکی zahedikhorsani@yahoo.com

نشانی: سمنان، کیلومتر ۵ جاده دامغان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، بخش فیزیولوژی، تلفن ۰۲۳-۳۳۶۵۴۱۷۰، نمابر ۳۳۶۵۴۱۸۶

وصول مقاله: ۱۳۹۳/۵/۲۱، اصلاح نهایی: ۱۳۹۳/۱۰/۱۷، پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۱۱/۱

مقدمه

مواردی از قبیل استرس و اضطراب، خستگی، برانگیختگی، سردرد، میگرن، فراموشی، افسردگی، سرماخوردگی، مشکلات گوارشی و کبدی استفاده می‌شود (۵-۳). همچنین اثرات ضد درد (۶)، ضد اضطرابی (۷)، آنتی‌اکسیدان (۸)، اثرات قلبی عروقی (۹ و ۱۰)، کاهش‌دهنده چربی خون (۱۱)، ضد اسپاسم (۱۲ و ۱۳) و آرامبخشی (۱۴) آن گزارش شده است.

مطالعه اثرات قلبی عروقی اسطوخودوس نشان می‌دهد استنشاق مخلوطی از لیموترش، اسطوخودوس و ترکیبی بودار به‌نام *Cananga odorata* برای مدت سه هفته موجب کاهش فشار خون

پرفشاری خون از معضلات بهداشت عمومی و یکی از علل عمده مرگ و میر در کشورهای پیشرفته است که به‌طور فزاینده در حال افزایش است (۱). تحقیقات مختلف درمان‌های جانبی از قبیل رژیم‌های غذایی، ورزش، کاهش استرس و گیاه درمانی را به عنوان روشی موثر در کاهش تعداد روز افزون افراد مبتلا به پرفشاری خون پیشنهاد نموده است (۲). یکی از گیاهان مفید در این زمینه اسطوخودوس است. اسطوخودوس یا لاواندر گیاهی چند ساله و خودرو از خانواده نعناعیان (*Lamiaceae*) است که در طب سنتی در

ایندومتاسین (۵ mg/kg/bw) یا سالین (کنترل) به‌طور داخل صفاقی تجویز شد و پس از ۱۰ تا ۱۵ دقیقه و پایداری وضعیت فشار خون، روغن فرار/اسطوخودوس با دوز ۵۰ mg/kg/bw به‌طور داخل وریدی تزریق شد.

برای ثبت فشار خون و تزریق/اسطوخودوس حیوانات توسط تیوپنتال سدیم (۸۰ mg/kg, ip) بیهوش شدند و بر روی واحد کنترل دما (مدل نارکو- آمریکا) قرار گرفتند. سپس شریان و ورید رانی آشکار و کانول گذاری شد. کانول شریانی به ترانسدوسر فشار PE-1000 و فیزیوگراف (مدل نارکو- آمریکا) متصل و فشار شریانی سیستولی، دیاستولی و تعداد ضربان قلب ثبت شد. کانول وریدی نیز برای تزریق عصاره استفاده شد. میانگین فشار بر اساس ۶۰ درصد دیاستول به‌علاوه ۴۰ درصد سیستول محاسبه شد (۲۰).

تجزیه و تحلیل آماری: نتایج به‌صورت میانگین و انحراف معیار استاندارد ارایه شد و در صورتی که سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ بود؛ اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار تلقی شد. در صورت توزیع نرمال داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای مقایسه بین گروه‌ها و Holm-Sidak method به‌عنوان Post-hoc analysis استفاده شد و در موارد عدم توزیع نرمال از روش غیر پارامتریک مناسب استفاده شد. از نرم‌افزار SigmaStat 3.0 برای آنالیز نتایج استفاده گردید.

یافته‌ها

اثر تزریق وریدی روغن فرار/اسطوخودوس بر فشارخون شریانی موش صحرایی طبیعی: تجویز وریدی روغن فرار/اسطوخودوس با دوزهای ۲۵ و ۵۰ mg/kg/bw در موش صحرایی بیهوش باعث کاهش معنی‌دار فشارخون متوسط شریانی در مقایسه با گروه کنترل (پروپیلن گلیکول) شد (نمودار یک) ($P < 0/001$). همچنین اثر دوز ۵۰ mg/kg/bw به‌طور معنی‌داری بیش از دوز ۲۵ mg/kg/bw بود ($P < 0/006$). همچنین مدت اثر هیپوتانسیو روغن فرار/اسطوخودوس طولانی‌تر از اثر حلال بود (شکل یک). با وجود این دوز ۱۰۰ mg/kg/bw/اسطوخودوس باعث کاهش شدید فشارخون و مرگ حیوان گردید. تزریق وریدی روغن فرار/اسطوخودوس اثر آماری معنی‌داری بر ضربان قلب موش‌های صحرایی در مقایسه با گروه کنترل نداشت (جدول یک). تغییرات فشارخون سیستولی و دیاستولی نیز به موازات تغییر فشار متوسط بود که در جدول یک آمده است.

اثر تزریق داخل صفاقی روغن فرار/اسطوخودوس بر فشارخون شریانی موش صحرایی طبیعی: تجویز داخل صفاقی روغن فرار/اسطوخودوس با دوز ۵۰۰ mg/kg/bw در موش‌های صحرایی بیهوش باعث کاهش آماری معنی‌دار فشارخون متوسط شریانی در مقایسه با گروه کنترل (پروپیلن گلیکول) شد (نمودار ۲) ($P < 0/001$).

سیستولی و فعالیت سیستم سمپاتیک در بیماران مبتلا به پرفشاری خون می‌شود (۱۵). استنشاق اسانس لاواندر (آروماتراپی) موجب بهبود جریان خون کرونر و کاهش کورتیزول خون می‌گردد (۱۶). لینالیل استات (از اجزاء عصاره) در شرایط برون‌تنی موجب شل شدن پیشرونده شریان کاروتید خرگوش شده که وابسته به آندوتلیوم است (۱۷). لاوندورا بر تجمع پلاکتی در خو کچه هندی، انقباض لخته در خون موش صحرایی و بر ترومبوآمبولیسم القا شده در ریه موش اثر مهاری دارد. اجزای اصلی اسانس به تنهایی اثری بر موارد فوق نداشته است (۱۸). تحریک بویایی موش صحرایی با اسانس لاوندورا موجب کاهش فعالیت سمپاتیک و افزایش فعالیت عصب واگ گاستریک می‌شود. همچنین تحریک بویایی با اسانس لاوندورا باعث کاهش فعالیت سمپاتیک کلیوی و کاهش فشار خون در موش‌های صحرایی بیهوش شده توسط اورتان می‌شود (۱۹). با وجود تحقیقات متنوع در مورد اثرات درمانی/اسطوخودوس بر فشارخون، عمده مطالعات در شرایط برون‌تنی و اثرات استنشاقی آن بوده است (۱۵ و ۱۶ و ۱۹). این مطالعه به منظور مقایسه اثر تزریق داخل وریدی با داخل صفاقی روغن فرار/اسطوخودوس بر فشارخون طبیعی موش‌های صحرایی انجام شد.

روش بررسی

حیوانات: این مطالعه مطابق پروتکل کار روی حیوانات آزمایشگاهی و با تایید کمیته اخلاق دانشگاه (۹۲/۳۳۸۲۰۱ مورخ ۱۳۹۲/۶/۱۰) انجام شد.

در این مطالعه تجربی از ۷۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی - تاریکی و دسترسی آزاد به آب و غذا در حیوانخانه مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی سمنان نگهداری شدند.

گروه‌ها: آزمایشات در سه مرحله انجام شد. در مرحله اول برای تعیین اثر حاد روغن فرار/اسطوخودوس (سیگما-آلدریج) بر فشارخون شریانی، تعداد ۲۸ سر موش صحرایی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. در گروه کنترل پروپیلن گلیکول (شرکت مرک) به عنوان حلال و در گروه‌های درمان، روغن فرار/اسطوخودوس با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg/bw به‌طور داخل وریدی تزریق شد. از آنجا که مطالعه مشابهی در این زمینه وجود نداشت دوزهای مورد استفاده براساس مطالعه پایلوت انتخاب شدند. در مرحله دوم از ۱۴ سر موش صحرایی برای تعیین اثر صفاقی روغن فرار/اسطوخودوس (۵۰۰ mg/kg/bw) یا حلال آن بر فشارخون استفاده شد. در مرحله سوم برای بررسی مکانیسم اثر/اسطوخودوس بر فشارخون ۲۸ سر موش صحرایی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. در این گروه‌ها ابتدا L-NAME (۴ mg/kg/bw) یا آتروپین (۱ mg/kg/bw) یا

مکانیسم اثر اسطوخودوس بر فشارخون شریانی طبیعی موش صحرایی: برای بررسی مکانیسم اثر اسطوخودوس بر فشارخون شریانی موش صحرایی در چهار گروه مجزا، ابتدا L-NAME (۴ mg/kg/bw) یا آتروپین (۱ mg/kg/bw) یا ایندومتاسین (۵ mg/kg/bw) یا سالین (گروه کنترل) به طور داخل صفاقی تجویز شد که اثری بر فشارخون پایه نداشتند. سپس روغن فرار اسطوخودوس با دوز ۵۰ mg/kg/bw به طور داخل وریدی تزریق شد که موجب کاهش آماری معنی دار فشارخون در تمام گروه‌ها گردید. اگرچه L-NAME و آتروپین موجب کاهش هیپوتانسیون ناشی از اسطوخودوس شد؛ اما تفاوت آماری معنی داری بین گروه کنترل با سایر گروه‌ها یافت نشد (نمودار ۳).

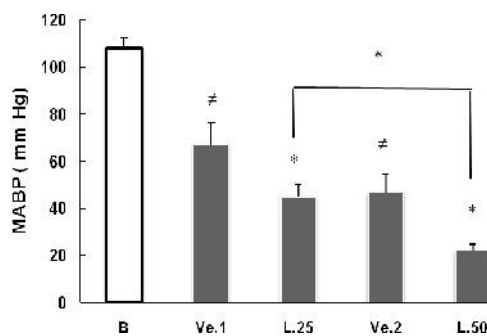
بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر تزریق وریدی روغن فرار اسطوخودوس موجب کاهش فشارخون متوسط شریانی در موش‌های صحرایی بی‌هوش گردید. مقدار کاهش فشارخون به طور متوسط ۲۱ درصد در مقایسه با گروه کنترل در دوزهای ۲۵ و ۵۰ mg/kg/bw بود.

مطالعات مختلف اثرات آروماتراپی (رایحه درمانی) اسطوخودوس بر فشارخون طبیعی و پر فشاری خون را در انسان و حیوان و اثرات شل‌کنندگی این گیاه را بر عضلات صاف در شرایط بیرون تنی تایید نموده‌اند (۹ و ۱۰ و ۱۷-۱۵). با این وجود تاکنون مطالعه‌ای در مورد اثرات سیستمیک گیاه اسطوخودوس بر فشارخون گزارش نشده است.

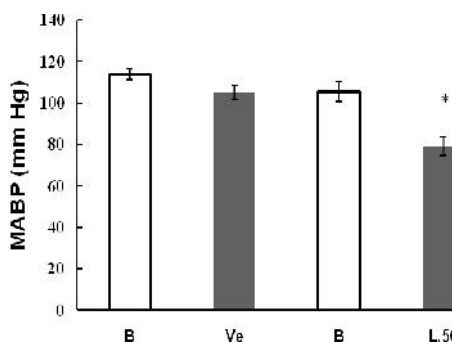
مطالعه قبلی ما نشان داد تزریق مکرر وریدی سالین بر فشارخون موش صحرایی اثری ندارد (۲۱)؛ لذا احتمال اثر فیزیکی عصاره بر عروق خونی را می‌توان تا حدی منتفی دانست. دوز ۱۰۰ mg/kg/bw موجب کاهش شدید فشارخون و مرگ حیوانات گردید و علت مرگ برای ما روشن نیست. شاید اثرات هیپوتانسیو شدید اسطوخودوس، آمبولی عروق ریوی یا مجموعه‌ای از عوامل و اثرات تجمعی اسطوخودوس و حلال پروپیلن گلیکول موجب مرگ شده باشد که اظهار نظر قطعی به بررسی بیشتری نیازمند است. همچنین مطالعه مشابهی با مطالعه حاضر برای انجام مقایسه وجود ندارد؛ اما مطالعات متعدد آروماتراپی اثرات هیپوتانسیو اسطوخودوس را نشان داده‌اند (۱۵ و ۱۶ و ۱۹). با توجه به یک مورد گزارش در مورد تاکی‌کاردی فوق بطنی ناشی از چای اسطوخودوس (۲۲)، ممکن است تصور شود تغییرات ضربان قلبی موجب مرگ موش‌ها در دوز ۱۰۰ mg/kg/bw شده است. از آنجا که تغییرات معنی داری در ضربان قلبی حیوانات مطالعه حاضر دیده نشد؛ احتمال این امر تایید نمی‌شود.

برای تهیه دوزهای مختلف عصاره روغنی اسطوخودوس از



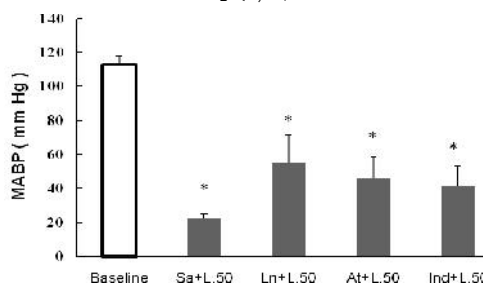
نمودار ۱: اثر تزریق وریدی روغن فرار اسطوخودوس با دوزهای ۲۵ و ۵۰ mg/kg/bw و حلال آن بر فشارخون طبیعی موش صحرایی: فشارخون پایه، Ve.1 و Ve.2: حلال ۱ و ۲ (پروپیلن گلیکول)، L.25 و L.50: دوز ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم روغن فرار اسطوخودوس، MABP: فشارخون متوسط شریانی

* نسبت به حلال ۱ و ۲ و نسبت دوز ۲۵ به ۵۰، نسبت به فشار پایه
P < ۰/۰۱ *

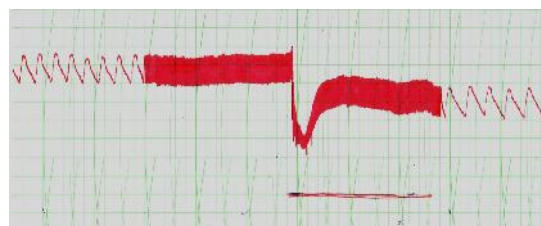


نمودار ۲: اثر تزریق صفاقی روغن فرار اسطوخودوس با دوز ۵۰۰ mg/kg/bw یا حلال آن بر فشارخون طبیعی موش صحرایی: فشارخون پایه، Ve: حلال، L.500: دوز ۵۰۰ میلی‌گرم اسطوخودوس، MABP: فشارخون متوسط شریانی

P < ۰/۰۱ *



نمودار ۳: اثر تزریق داخل صفاقی سالین (Sa) L-NAME: Ln، At: آتروپین، Ind: ایندومتاسین، بر کاهش فشارخون ناشی از تزریق وریدی روغن فرار اسطوخودوس با دوز ۵۰ میلی‌گرم (L50) در موش صحرایی MABP: فشارخون متوسط شریانی، * P < ۰/۰۱



شکل ۱: نمونه‌ای از تغییرات فشارخون و ضربان قلبی طی تزریق وریدی روغن فرار اسطوخودوس با دوز ۵۰ mg/kg/bw

جدول ۱: تغییرات فشارخون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلبی در چهار گروه مورد مطالعه

میانگین و انحراف معیار					
روغن فرار اسطوخودوس (۵۰ mg/kg)	حلال ۲	روغن فرار اسطوخودوس (۲۵ mg/kg)	حلال ۱	فشارخون پایه (میلی متر جیوه)	
۲۷±۷/۵ *	۵۴±۲۰/۷	۵۵±۱۱/۲ *	۷۶/۷±۲۳/۵	۱۲۸/۳۵±۹	تغییرات فشارخون سیستولی
۱۷/۱±۷/۵ *	۴۳±۱۸/۸	۳۸±۷/۲ *	۶۰±۱۹	۹۶±۹/۴	تغییرات فشارخون دیاستولی
۳۲۵±۵/۴	۳۳۴±۲۳/۷	۳۳۶±۵۷/۷	۳۴۱±۲۶/۷	۳۴۱±۲۶/۷	تغییرات ضربان قلب

* P < ۰/۰۱ در مقایسه با گروه حلال و فشار خون پایه

فشارخون گردید که کمتر از اثر اسطوخودوس به تنهایی بود. با این وجود تفاوت معنی داری با آن نداشت. لذا به نظر می رسد L-NAME اثری بر عمل هیپوتانسیو روغن فرار اسطوخودوس ندارد.

مطالعات بیش از ۴۰ ماده موثره برای گیاه اسطوخودوس گزارش کرده اند. مهم ترین ترکیبات اسانس این گیاه دی متیل و نیل هگزریل بوتیرات (۴۴ درصد)، دی متیل اکتاترین (۲۵ درصد)، اکالیپتول (۷ درصد) و کامفور (۴ درصد) است (۵). البته نوع ترکیبات بر حسب گونه اسطوخودوس و حتی فصل برداشت تغییرات زیادی نشان می دهد. ترکیبات اصلی آن شامل لینالول، لینالیل استات، سینئول، بتا اوسیمن، ترپین و کامفور است (۲۶). در مطالعه Koto و همکاران مکانیسم اثر شل کنندگی لینالیل استات (از اجزای اصلی اسانس لاوندر) بر شریان کاروتید خرگوش بررسی شد. در این مطالعه لینالیل استات موجب شل شدن پیشرونده طی انقباض ناشی از فنیل آفرین شد که این اثر توسط مهارگر تولید نیتریک اکساید یا حذف آندوتلیوم مهار شد. نتایج نشان داد لینالیل استات از مسیر رهایش نیتریک اکساید از آندوتلیوم عمل می کند. نیتریک اکساید با فعال کردن فسفاتاز زنجیره سبک میوزین موجب شل شدن عضلات صاف عروقی می شود (۱۷). نتیجه مطالعه ما با استفاده از L-NAME مغایر این تحقیق بود که علت آن را می توان به تفاوت نوع حیوان، نوع عصاره و روش کار یا سایر عوامل نسبت داد.

استیل کولین از طریق گیرنده های موسکارتینی روی آندوتلیوم موجب افزایش کلسیم و فعال شدن آتزیم نیتریک اکساید سنتتاز و رهایش نیتریک اکساید می شود (۲۷). لذا در ادامه برای بررسی مکانیسم احتمالی اثر اسطوخودوس بر فشار خون، با پیش درمان موش ها با آتروپین (آنتاگونیست موسکارتینی) اثر آن بر هیپوتانسیون ناشی از اسطوخودوس بررسی شد که اثر معنی داری نداشت.

برخی عوامل موثر در تنظیم تون عروقی از طریق ساخت پروستاگلاندین ها مثل پروستاگلاندین عمل می کنند (۲۴). لذا در مرحله بعدی با پیش درمان موش ها با ایندومتاسین اثر آن بر پاسخ هیپوتانسیو اسطوخودوس بررسی شد که اثری نداشت. بر این اساس مکانیسم عمل هیپوتانسیو اسطوخودوس در محیط درون تنی مبهم باقی می ماند. در مطالعه Lis-Balchin و Hart روی مکانیسم اثر اسپاسمولیتیک لاوندر در ایلئوم خو کچه در محیط برون تنی مشخص

حلال های مختلفی (سالین، الکل، گلیسرول، DMSO) استفاده شد که بهترین نتیجه با پروپیلن گلیکول به دست آمد. پروپیلن گلیکول به عنوان افزودنی در صنایع غذایی و دارویی دارای کاربرد وسیعی است. با این وجود اثرات جانبی مختلفی نیز در مورد آن گزارش شده است. به طوری که انفوزیون سریع محلول های حاوی غلظت های بالای پروپیلن گلیکول موجب دپرسیون تنفسی، آریتمی، هیپوتانسیون و تشنج می شود (۲۳). در مطالعه ما نیز تزریق وریدی پروپیلن گلیکول به عنوان حلال اسطوخودوس موجب سقوط فشارخون شد؛ اگرچه پاسخ القا شده به طور معنی داری کمتر از روغن فرار اسطوخودوس بود. علاوه بر این مدت زمان اثر هیپوتانسیو روغن فرار اسطوخودوس طولانی تر از اثر حلال بود. شاید این از نقایص کار ما باشد و در صورت استفاده از عصاره آبی با این اثرات حلال عصاره مواجه نمی شدیم. لذا در مرحله بعدی مطالعه برای کاهش این مسأله از روش تزریق صفاقی عصاره و حلال آن استفاده شد. علی رغم اثرات نسبتاً شدید تجویز داخل وریدی پروپیلن گلیکول بر فشارخون موش های صحرائی بیهوش، تزریق داخل صفاقی آن اثری بر فشارخون نداشت. در مقابل تزریق داخل صفاقی اسطوخودوس موجب سقوط پایدار و معنی دار فشارخون در حیوان شد. بر این اساس نتایج این بخش می تواند تایید بیشتری بر اثرات تجویز داخل وریدی اسطوخودوس باشد.

سیستم عصبی، قلب، عروق و کلیه ها چهار هدف عمده داروهای کاهنده فشارخون هستند (۲۴). لایه آندوتلیوم عروق با جمع بندی عوامل مختلف عصبی - هورمونی نقش مرکزی در تنظیم تون عروقی دارد که از طریق ساخت و رهایش مواد وازواکتیو مثل نیتریک اکساید، پروستاگلاندین I₂، عامل هیپرولایز کننده مشتق از آندوتلیوم (EDHF) و عوامل وازوکنستریکتور است (۲۵). با توجه به اثرات سریع هیپوتانسیو روغن فرار اسطوخودوس در تزریق وریدی و عدم تاثیر آن بر ضربان قلبی، اثرات مشاهده شده احتمالاً ناشی از اثرات عروقی بوده و نیازمند مطالعه بیشتر است که در مرحله بعد به آن پرداخته شد. برای این منظور در یک گروه از حیوانات داروی L-NAME به عنوان مهار کننده تولید نیتریک اکساید به طور داخل صفاقی تزریق شد که اثری بر فشارخون پایه نداشت. تجویز متعاقب اسطوخودوس به طور داخل وریدی موجب کاهش

وریدی منجر به مرگ شد؛ اگرچه در روش خوراکی موردی وجود نداشت. لذا تجویز دارو با ایستی با احتیاط کامل انجام گیرد.

نتیجه گیری

به طور خلاصه نتایج این مطالعه نشان داد تجویز وریدی و صفاقی روغن فرار اسطوخودوس موجب کاهش فشارخون در موش های صحرائی طبیعی بیهوش می شود. اگرچه مکانیسم اثر اسطوخودوس بر فشارخون در این مطالعه مشخص نشد؛ احتمالاً اثر هیپوتانسو اسطوخودوس از طریق عروقی و با واسطه اجزای فعال آن از قبیل فلاونوئیدها است که نیازمند مطالعه بیشتر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی (شماره ۵۴۴) مصوب دانشگاه علوم پزشکی سمنان بود که در قالب پایان نامه خانم شهین مومن آبادی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی از دانشگاه علوم پزشکی سمنان انجام گردید. بدین وسیله از همکاری و مساعدت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، مدیریت محترم گروه و مرکز تحقیقات فیزیولوژی تشکر و تقدیر می نمایم.

References

- Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *Am J Kidney Dis.* 2010 Mar; 55(3):590-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.06.044.
- Khosh F, Khosh M. Natural approach to hypertension. *Altern Med Rev.* 2001 Dec;6(6):590-600.
- Zargari A. [Medicinal plants]. 4th. Tehran: Tehran University Publications. 1988; pp: 210-22. [Persian]
- Cavanagh HM, Wilkinson JM. Biological activities of lavender essential oil. *Phytother Res.* 2002 Jun;16(4):301-8.
- Lu H, Li H, Li XL, et al. Chemical composition of lavender essential oil and its antioxidant activity and inhibition against rhinitis-related bacteria. *Afr J Microbiol Res.* 2010;4(4):309-13.
- Kane FM, Brodie EE, Coull A, Coyne L, Howd A, Milne A, et al. The analgesic effect of odour and music upon dressing change. *Br J Nurs.* 2004 Oct-Nov;13(19):S4-12.
- Burnett KM, Solterbeck LA, Strapp CM. Scent and mood state following an anxiety-provoking task. *Psychol Rep.* 2004 Oct; 95(2): 707-22.
- Hohmann J, Zupkó I, Rédei D, Csányi M, Falkay G, Máthé I, et al. Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta Med.* 1999 Aug;65(6):576-8.
- Hur MH, Oh H, Lee MS, Kim C, Choi AN, Shin GR. Effects of aromatherapy massage on blood pressure and lipid profile in Korean climacteric women. *Int J Neurosci.* 2007 Sep;117(9): 1281-7.
- Duan X, Tashiro M, Wu D, Yambe T, Wang Q, Sasaki T, et al. Autonomic nervous function and localization of cerebral activity during lavender aromatic immersion. *Technol Health Care.* 2007; 15(2):69-78.
- Ren Z, Gould MN. Inhibition of ubiquinone and cholesterol synthesis by the monoterpene perillyl alcohol. *Cancer Lett.* 1994 Jan; 76(2-3):185-90.
- Lis-Balchin M, Hart S. Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (*Lavandula angustifolia* P. Miller). *Phytother Res.* 1999 Sep; 13(6):540-2.
- Elisabetsky E, Marschner J, Souza DO. Effects of Linalool on glutamatergic system in the rat cerebral cortex. *Neurochem Res.* 1995 Apr; 20(4):461-5.
- Akhondzadeh S, Kashani L, Fotouhi A, Jarvandi S, Mobaseri M, Moin M, et al. Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2003 Feb; 27(1):123-7.
- Cha JH, Lee SH, Yoo YS. [Effects of aromatherapy on changes in the autonomic nervous system, aortic pulse wave velocity and aortic augmentation index in patients with essential hypertension]. *J Korean Acad Nurs.* 2010 Oct; 40(5):705-13. doi: 10.4040/jkan.2010.40.5.705. [Article in Korean]
- Shiina Y, Funabashi N, Lee K, Toyoda T, Sekine T, Honjo S, et al. Relaxation effects of lavender aromatherapy improve coronary flow velocity reserve in healthy men evaluated by transthoracic doppler echocardiography. *Int J Cardiol.* 2008 Sep; 129(2):193-7.
- Koto R, Imamura M, Watanabe C, Obayashi S, Shiraishi M, Sasaki Y, et al. Linalyl acetate as a major ingredient of lavender essential oil relaxes the rabbit vascular smooth muscle through dephosphorylation of myosin light chain. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006 Jul;48(1):850-6.
- Ballabeni V, Tognolini M, Chiavarini M, Impicciatore M, Bruni R, Bianchi A, et al. Novel antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from *Lavandula hybrida* Reverchon "grosso". *Phytomedicine.* 2004 Nov;11(7-8):596-601.
- Tanida M, Nijijima A, Shen J, Nakamura T, Nagai K. Olfactory stimulation with scent of lavender oil affects autonomic neurotransmission and blood pressure in rats. *Neurosci Lett.* 2006 May; 398(1-2):155-60.
- Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11st. Philadelphia: Saunders Company. 2005; p:176.

21. Ghanbari M, Zahedi Khorasani M, Vakili A. [Acute and chronic effects of ferula persica on blood pressure of hypertensive rats and its possible mechanism of action]. *Journal of Medicinal Plants*. 2012; 3(43): 62-68. [Article in Persian]
22. Acikalin A, Gulen M, Kara B, Ieme F, Cagliyan CE, Satar S. Anticholinergic syndrome and supraventricular tachycardia caused by lavender tea toxicity. *Keio J Med*. 2012; 61(2):66.
23. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. "Inactive" Ingredients in Pharmaceutical Products: Update (Subject Review). *Pediatrics*. 1997;99:268-78. doi: 10.1542/peds.99.2.268.
24. Katzung BG, Masters S, Trevor A. [Basic and clinical pharmacology Katzung]. Translate by: Bagherzadeh MH, Drakhshan S, Pakkar AR, Rofogran R. 7th. Tehran: Arjmand Publication. 1994; pp: 211-15. [Persian]
25. Mombouli JV, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy. *J Mol Cell Cardiol*. 1999 Jan;31(1):61-74.
26. Cavanagh HM, Wilkinson JM. Biological activities of lavender essential oil. *Phytother Res*. 2002 Jun;16(4):301-8.
27. Stankevicius E, Kevelaitis E, Vainorius E, Simonsen U. [Role of nitric oxide and other endothelium-derived factors]. *Medicina (Kaunas)*. 2003;39(4):333-41. [Article in Lithuanian]
28. Lis-Balchin M, Hart S. Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (*Lavandula angustifolia* P. Miller). *Phytother Res*. 1999 Sep;13(6):540-2.
29. Nileeka Balasuriya BW, Vasantha Rupasinghe HP. Plant flavonoids as angiotensin converting enzyme inhibitors in regulation of hypertension. *Funct Food Health Dis*. 2011; 5: 172-88.
30. Renaud ENC, Charles DJ, Simon JE. Essential oil quantity and composition from 10 cultivars of organically grown lavender and lavandin. *J Essen Oil Res*. 2001; 13(4): 269-73.

Original Paper

Effect of intravenous and intraperitoneal injection of *Lavandula angustifolia L.* oil on normal blood pressure in rats

MomenAbadi S (M.Sc)¹, Zahedi Khorasani M (Ph.D)^{*2}, Vakili A (Ph.D)³

¹Ph.D Candidate in Physiology, Research Center and Department of Physiology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. ²Associate Professor of Physiology, Research Center and Department of Physiology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. ³Professor of Physiology, Research Center and Department of Physiology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

Abstract

Background and Objective: Several studies have shown that inhalation of *Lavandula angustifolia L.* (*Lavender*) reduces hypertension, while systemic effects and mechanism of action of *lavender* oil on blood pressure is not clear. This study was carried out to evaluate the effect of intravenous and intraperitoneal injection of *Lavandula angustifolia L.* oil on normal blood pressure in male rats.

Methods: In this experimental study, 70 male Wistar rats were randomly allocated into 10 groups (n=7). Following anesthetizing the animals with sodium thiopental, femoral artery and vein were cannulated respectively for recording blood pressure and injection of *Lavandula angustifolia L.* oil. *Lavender* oil or its vehicle (Propylene glycol) was injected by intravenous (25, 50 and 100 mg/kg/bw) or intraperitoneal injection (500mg/kg/bw). For the evaluation of the mechanism of *Lavender* oil, L-NAME (4mg/kg/bw), atropine (1mg/kg/bw), indomethacin (5 mg/kg/bw) or saline was injected intraperitoneally before intravenous administration of *Lavender angustifolia L.* oil.

Results: Intravenous injection of *Lavender* oil of 25 and 50 mg/kg/bw reduced arterial blood pressure in compare to control group (P<0.05) and dose of 50 mg/kg/bw was more effective than dose of 25 mg/kg/bw (P<0.05). 100 mg/kg/bw of *Lavender angustifolia L.* oil caused serious fall of blood pressure and resulted in animal death. Intraperitoneally injection of *Lavender angustifolia L.* oil at dose of 500 mg/kg reduced arterial blood pressure that this reduction was longer than intravenously administration of *Lavender* oil (P<0.05). Intraperitoneal injection of L-NAME, atropine or indomethacin had no significant effect on baseline of blood pressure and hypotensive effect of *Lavender angustifolia L.* oil.

Conclusion: Intravenous injection of *Lavandula angustifolia L.* oil in doses of 25 and 50 mg/kg/bw reduced arterial blood pressure in rat, but intraperitoneally injection of *Lavender* oil at dose of 500 mg/kg/bw prolonged the reduction of blood pressure in animals.

Keywords: *Lavandula angustifolia L.*, Blood pressure, Rat

* Corresponding Author: Zahedi Khorasani M (Ph.D), E-mail: zahedikhorasani@yahoo.com

Received 12 Aug 2014

Revised 7 Jan 2015

Accepted 21 Jan 2015