ORIGINAL ARTICLE

Protective Effects of Achillea millefolium Extract on Myocardial Infarction Induced by Isoproterenol in Rats

Somayeh Najafi Chaleshtori[1],
Meisam Rahmani Khajoee[2],
Zahra Lorigooini[3],
Maryam Anjomshoa[4,5],
Fariba Houshmand[6,5]

[1] MSc in Physiology, Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[2] Medical Student, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[3] Associate Professor, Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[4] Assistant Professor, Departments of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[5] Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[6] Assistant Professor, Departments of Physiology and Pharmocology, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

(Received January 10, 2022 ; Accepted June 26, 2022)

Abstract

Background and purpose: In recent years, natural products have been widely used in traditional medicine to treat cardiovascular diseases. The aim of this study was to determine the cardioprotective effect of *Achillea millefolium* extract against isoproterenol (ISO) induced myocardial infarction (MI) in rats.

Materials and methods: In this experimental study, the aerial parts of the plant were extracted with ethanol through maceration and subjected to colorimetry to determine flavonoids and phenolic compounds. The rats were treated with *A.millefolium* (100, 200, 400 mg/kg) for 1۴ days. MI was induced by intraperitoneal injection of isoproterenol (85 mg/kg) at days 15 and 16. Twenty-four hours after the second dose of ISO injection, the rats were anaesthetized and electrocardiographic (ECG) parameters were recorded and blood samples were obtained for biochemical assay.

Results: Isoproterenol increased heart weight/body weight ratio, serum levels of CK-MB, LDH, MDA, and decreased serum levels of total antioxidant capacity. In addition, it produced ST-segment elevation, decreased R-wave amplitude, and increased QT interval and heart rate. Pretreatment with *A. millefolium* at different doses prevented ISO-induced changes. Phenolic and flavonoid contents were 57.37 mg gallic acid/g DW and 6.74 mg quercetin /g DW, respectively. The IC50 value of the extract was 81.54 µg/ ml in DPPH method.

Conclusion: The study showed that yarrow extract (*A. millefolium*) with its antioxidant properties protects the heart from ischemic damage caused by isoproterenol.

Keywords: myocardial infarction, isoproterenol, yarrow, *A. millefolium*, rat

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (212): 1-16 (Persian).

Corresponding Author: Fariba Houshmand - Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran. (E-mail: hoshmandf@tums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 212 شهریور سال 1401 (16-1)

اثرات محافظتی عصاره بومادران بر انفارکتوس تجربی میوکارد ایجاد شده توسط ایزوپروترنول در موش صحرایی

سمیه نجفی چالشتری[1]
میثم رحمانی خواجویی[2]
زهرا لری گوییني[3]
مریم انجم شعاع[4,5]
فریبا هوشمند[5,6]

چکیده

سابقه و هدف: فراورده‌های طبیعی در سال‌های اخیر به طور گسترده در طب سنتی برای درمان بیماری‌های قلبی عروقی استفاده می‌شوند. هدف از این مطالعه تعیین اثر محافظتی عصاره بومادران (*Achillea millefolium*) در برابر انفارکتوس میوکارد (MI) ناشی از ایزوپروترنول (ISO) در موش صحرایی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، اندام‌های هوایی گیاه از طریق خیساندن با اتانول استخراج و برای تعیین فلاونوئیدها و ترکیبات فنولی، رنگ‌سنجی شدند. حیوانات با عصاره بومادران(400،200،100mg/kg) به‌مدت 14 روز تحت درمان قرار گرفتند. انفارکتوس میوکارد با تزریق ایزوپروترنول(85 mg/kg، داخل صفاقی) در روزهای 15 و 16 ایجاد شد. 24 ساعت پس از تزریق دوز دوم ISO، موش‌ها بیهوش شدند و پارامترهای الکتروکاردیوگرام ثبت و نمونه خون برای مطالعه بیوشیمیایی گرفته شد.

یافته‌ها: ایزوپروترنول نسبت وزن قلب به وزن بدن و سطح سرمی CK-MB، LDH، MDA را افزایش و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را کاهش داد. همچنین در پارامترهای الکتروکاردیوگرام سبب افزایش قطعه ST، کاهش دامنه موج R، افزایش فاصله QT و ضربان قلب نسبت به گروه کنترل شد. پیش درمانی با عصاره بومادران (*A.millefolium*) در دوزهای مختلف از تغییرات ناشی از ISO جلوگیری کرد. محتوای فنولی و فلاونوئیدی به ترتیب 57/37 mg gallic acid/g DW، 6/74 mg quercetin /g DW و مقدار IC50 عصاره به روش DPPH، 81/54 میکروگرم در میلی‌لیتر به دست آمد.

استنتاج: نتایج نشان داد که عصاره بومادران با خواص آنتی‌اکسیدانی خود از قلب در برابر آسیب‌های ایسکمیک ناشی از ایزوپروترنول محافظت می‌کند.

واژه های کلیدی: انفارکتوس میوکارد، ایزوپروترنول، بومادران، *Achillea millefolium* ، موش صحرایی

مقدمه

انفارکتوس میوکارد (MI) یکی از دلایل عمده مرگ و میر در سراسر جهان است و اغلب مطالعات سعی در کشف راهکاری مناسب برای پیشگیری و درمان نارسایی‌های قلبی دارند. انفارکتوس میوکارد پدیده پیچیده‌ای است که خصوصیات مکانیکی، الکتریکی، ساختاری و بیوشیمیایی سیستم قلب را تحت تاثیر قرار

مولف مسئول: فریبا هوشمند - شهرکرد: دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، پژوهشکده علوم پایه سلامت، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی E-mail: hoshmandf@tums.ac.ir
1. کارشناسی ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
2. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
3. دانشیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
4. استادیار، گروه علوم تشریح دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
5. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، ، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
6. استادیار، گروه فیزیولوژی -فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
تاریخ دریافت : 1400/10/20 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1400/11/20 تاریخ تصویب : 1401/4/5

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

می‌دهد و تجمع رادیکال‌های آزاد در میان مکانیسیم‌های مختلف پاتوفیزیولوژی MI مطرح شده است(۲،۱). افزایش گونه‌های فعال اکسیژن مانند رادیکال‌های هیدروکسیل (OH) و آنیون سوپراکسید ($O2^-$) در طی ایسکمی قلب منجر به تخریب غشای سلول، تشکیل پروکسیدهای لیپید و آسیب به سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌شود(3)، از این رو درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند یک راهکار قوی برای جلوگیری از آسیب قلبی و اختلال عملکرد میوکارد در بیمارانی باشد که دچار انفارکتوس میوکارد حاد شده‌اند. ایزوپروترنول (ISO:Isoproterenol) یک کاتکول آمین سنتتیک است که باعث ایجاد استرس شدید در بافت میوکارد می‌شود. در حیوانات آزمایشگاهی با تحریک مزمن گیرنده‌های بتا آدرنرژیک قلب با دوز بالای ایزوپروترنول، به‌طور تجربی انفارکتوس میوکارد ایجاد می‌شود. انفارکتوس میوکارد ناشی از ISO مدلی سریع، ساده و غیرتهاجمی را برای ایجاد وضعیتی مشابه MI حاد در انسان جهت بررسی اثرات مفید بسیاری از داروها بر عملکرد قلب فراهم کرده است(5،4). همچنین تجویز ISO استرس اکسیداتیو شدیدی را در میوکارد تحریک می‌کند که باعث آسیب سلولی برگشت‌ناپذیر و در نهایت سکته‌های قلبی می‌شود(4)، بنابراین با افزایش مصرف آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن که عمدتا از مواد غذایی و گیاهان دارویی گرفته می‌شوند، می‌توان صدمات اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن را با مهار واکنش زنجیره‌ای اکسیداتیو کاهش داد(6). از طرف دیگر نقش آنتی اکسیدان‌های طبیعی در حفاظت سیستم‌های بیولوژیکی مورد توجه بوده و فعالیت ضد رادیکال آزاد یا آنتی اکسیدانی برخی از گیاهان دارویی نیز ثابت شده است(7). گیاهان دارویی منبعی غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی عمدتاً پلی‌فنول‌ها، کاروتنوئیدها و ویتامین‌ها (ویتامین‌های E و C) هستند(6). بومادران از جنس *Achillea* از تیره کاسنی (Asteraceae) از گیاهان مهم دارویی و شامل بیش از 100 گونه است که گیاهی چند ساله بومی مناطق معتدل نیمکره شمالی در آسیا، اروپا و آمریکای شمالی می‌باشد. بومادران سفید با نام علمی *Achillea millefolium* L، معروف‌ترین و گسترده‌ترین گونه بومادران، بیش از 3000 سال است که در بین رایج‌ترین گونه‌های گیاهی مورد استفاده در طب عامیانه و سنتی فهرست شده است(8). خواص دارویی *A.millefolium* در سراسر جهان شناخته شده است و در فارماکوپه‌های ملی چندین کشور موجود است. از قسمت‌های هوایی *A. millefolium* معمولاً در طب سنتی اروپایی برای درمان اختلالات گوارشی، شکایات کبدی و صفراوی، از دست دادن اشتها و همچنین برای بهبود زخم، التهابات پوستی و خونریزی خارجی استفاده می‌شود(9). در ایران به‌طور سنتی *A. millefolium* عمدتا برای درمان التهاب، درد و ناراحتی‌های گوارشی، هموروئید، سوء هاضمه، دیسمنوره و گاستریت تجویز می‌شود(10). همچنین طیف وسیعی از فعالیت‌های مختلف دارویی *A.millefolium* مانند ضد مالاریا، آنتی اکسیدان، ضد فشارخون، ضد میکروبی، ضد اسپاسم، محافظت کبدی، محافظ دستگاه گوارش با استفاده از مطالعات مختلف in vitro و in vivo گزارش شده است(9). این اثرات به دلیل وجود متابولیت‌های ثانویه فعال این گیاه از جمله ترپن‌ها، سسکوئیترپن‌ها، ترکیبات فنولی و فلاونوییدی است(12،11).

شواهد اپیدمیولوژیک و مطالعات بالینی طی سال‌های اخیر همواره بر این مطلب تأکید داشته‌اند که پلی‌فنول‌های رژیم غذایی و مواد غذایی غنی از این فیتوکمیکال‌ها در پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی عروقی، به‌ویژه بیماری کرونر قلب و انفارکتوس میوکارد، تأثیر به‌سزایی دارند(13). از آن‌جایی که تاکنون فعالیت محافظتی قلبی *A.millefolium* به‌عنوان یک گیاه دارویی مهم با پتانسیل آنتی اکسیدانی بالا در برابر انفارکتوس میوکارد ناشی از ایزوپروترنول بررسی نشده است، لذا مطالعه حاضر با هدف این‌که آیا مصرف عصاره بخش‌های هوایی این گیاه می‌تواند شدت آسیب ایسکمیک میوکارد ناشی از ایزوپروترنول را کاهش دهد، طراحی شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

مواد و روش‌ها

تهیه گیاه و عصاره گیری

گیاه بومادران از محل معتبر در شهرکرد تهیه و پس از تایید گیاه شناس و با شماره هرباریوم 304 در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد ثبت شد. پس از پودرکردن اندام هوایی گیاه با حلال اتانول 70 درصد به نسبت 1:5 به روش خیساندن (ماسراسیون) به‌مدت 72 ساعت عصاره‌گیری شد. سپس عصاره حاصل بعد از صاف کردن توسط دستگاه روتاری در شرایط خلاء تغلیظ گردید. در نهایت عصاره تغلیظ شده در انکوباتور 37 درجه سانتی‌گراد خشک شد(13).

تعیین ترکیبات فنول کل

میزان ترکیبات فنولی کل براساس روش رنگ سنجی folin-ciocaltue و برحسب اسید گالیک اندازه‌گیری شد. محلول‌های استاندارد از اسید گالیک درمحلول 60 درصد متانول تهیه‌شد. آنگاه از هر یک 0/1ml به لوله‌آزمایش منتقل‌گردید و به آن‌ها 0/5mlازمحلول 10 درصد واکنشگر فولین - سیو کالتیو اضافه و پس از 3 الی 8 دقیقه به آن 0/4ml محلول کربنات سدیم 7/5 درصد اضافه شد، آنگاه لوله‌ها به مدت 30 دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری و پس‌ازآن میزان جذب نوری به‌وسیله دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول‌موج 765nm اندازه‌گیری شد و بر این اساس نمودار استاندارد رسم گردید. سپس 0/01 تا 0/02 گرم از نمونه خشک‌شده عصاره را در متانول 60 درصد حل کرده و به حجم 10ml رسانده و بر اساس روش فولین -سیوکالتیو میزان فنول کل تعیین شد، با این تفاوت که به‌جای محلول استاندارد، از محلول عصاره اضافه شد. سپس میزان جذب قرائت‌شده را در نمودار استاندارد قرار داده و به‌این‌ترتیب مقدار فنول کل عصاره برحسب mg/g معادل اسید گالیک به دست آمد(14).

تعیین ترکیبات فلاونوئید کل

اندازه‌گیری فلاونوئیدها بر اساس روش رنگ سنجی آلومینیوم کلرید باکمی تغییرات انجام شد. به‌طور خلاصه 0/5 میلی‌لیتر از محلول هر عصاره (0/01 گرم در 10 میلی‌لیتر متانول 60 درجه) با 0/5 میلی‌لیتر کلرید آلومینیم 2 درصد و مقدار 3 میلی‌لیتر استات پتاسیم 5 درصد به آن‌ها اضافه گردید. پس از 40 دقیقه جذب نمونه‌ها در مقابل آب مقطر در طول‌موج 415nm قرائت شد. هم‌زمان با انجام آزمایش رقت‌های مختلف کوئرستین تهیه و مانند روش فوق آزمایش و منحنی استاندارد تهیه گردیده و جذب نمونه‌ها با منحنی استاندارد مقایسه و مقدار فلاونوئید هر عصاره برحسب میلی‌گرم معادل کوئرستین در هر گرم عصاره خشک محاسبه شد(14).

اندازه‌گیری فعالیت آنتی‌اکسیدانی به روش DPPH

فعالیت آنتی‌اکسیدانی، با استفاده از روش 2 و 2 دی فنیل 1- پیکریل هیدرازیل بر مبنای درصد مهار تولید رادیکال آزاد (DPPH) اندازه‌گیری شد. ابتدا غلظت‌های مختلف(۱۰،۲۰،۳۰،۴۰،۵۰،۶۰،۷۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) عصاره تهیه‌شد، سپس برای هر غلظت سه لوله‌آزمایش آماده شد. 200 میکرو لیتر از نمونه‌ها با غلظت‌های متفاوت با یک میلی‌لیتر از محلول 90 میکرومولار DPPH مخلوط شده و با متانول 95 درصد به حجم 4 میلی‌لیتر رسید و برای مدت زمان 60 دقیقه در تاریکی توسط دستگاه شیکر تکان داده شد. جذب نمونه‌های حاوی اسانس و شاهد بعدازاین مدت‌زمان، در طول‌موج 517 نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر خوانده شد (دستگاه قبلاً با متانول صفر می‌گردد). یک نمونه حاوی متانول و محلول DPPH به‌عنوان نمونه شاهد مورداستفاده قرار گرفت(14).

حیوانات

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است و برای انجام آن از تعداد 50 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 50±250 گرم که از محل پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

تهیه شده بود، استفاده شد. شرایط نگهداری برای تمام گروه‌ها یکسان و به‌صورت 12 ساعت روشنایی/ تاریکی با دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد در نظر گرفته شد. انجام مطالعه بر اساس دستورالعمل‌های کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (کد اخلاق IR.SKUMS.REC.1396.274) و پس از یک هفته سازگاری به شرایط محیطی جدید شروع شد.

القای انفارکتوس میوکارد

با تزریق داخل صفاقی (ip) 85 میلی‌گرم/ کیلوگرم ایزوپروترنول هیدروکلراید (شرکت سیگما-آلدریچ) محلول در نرمال سالین به‌طور داخل صفاقی در دو روز متوالی به فاصله 24ساعت، انفارکتوس میوکارد (MI) تجربی ایجاد گردید. حیوانات 24 ساعت بعد از دومین دوز ایزوپروترنول کشته شدند(15).

طراحی مطالعه

موش‌ها به صورت تصادفی به 5 گروه ده‌تایی تقسیم شدند. همه مواد به صورت داخل صفاقی، با حجم تزریق 1 ml و روزی یک بار تزریق شدند. طول مدت آزمایش 16 روز بود(16).

گروه 1 (گروه کنترل): موش‌های صحرایی این گروه نرمال سالین را در طول آزمایش به مدت 16 روز (0-16) به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه 2 (گروه ISO): در این گروه نرمال سالین به مدت 14 روز (0-14) دریافت کردند و ایزوپرترنول (ip، 85 mg/kg) در روزهای 15 و 16 به فاصله 24 ساعت به آن‌ها تزریق شد.

حیوانات گروه‌های3 تا 5 (گروه‌های ISO +بومادران): به مدت 14 روز با عصاره هیدروالکلی بومادران با دوزهای (100، 200 و 400 میلی‌گرم بر کیلوگرم) در روز تیمار شدند (به صورت داخل صفاقی)(17) و در روزهای 15 و 16 ایزوپرترنول (ip ،85mg/kg) 30 دقیقه بعد از دریافت عصاره تزریق شد.

در پایان آزمایشات و 24 ساعت پس از تزریق دوز دوم ایزوپروترنول، موش‌های صحرایی وزن کشی شده و برای ثبت الکتروکاردیوگرام (ECG) با کتامین و زایلازین (داخل صفاقی، 60 و 10 میلی‌گرم بر گیلوگرم به ترتیب) بیهوش شدند و اشتقاق II الکتروکاردیوگرام به مدت 10 دقیقه جهت ارزیابی ضربان قلب (HR) و پارامترهای ECG با استفاده از الکترودهای زیر پوستی متصل به سیستم ثبت داده (PowerLab data acquisition) ADInstruments (system, four channels,) انجام شد. سپس میانگین‌های محاسبه شده برای هر پارامترECG توسط نرم‌افزار پاورلب در این بازه زمانی جهت آنالیز آماری استفاده گردید. پس از ثبت ECG برای بررسی پارامترهای بیوشیمیایی CK-MB، LDH، FRAP و MDA نمونه خون از قلب گرفته شد و به وسیله سانتریفیوژ سرم آن جدا و در دمای 70- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از آن تحت بیهوشی عمیق قلب جدا شده با نرمال سالین سرد شسته و برای محاسبه نسبت وزن قلب به وزن بدن(BW/HW) توزین شد. این نسبت برای ارزیابی میزان احتقان محاسبه شد(18).

آنالیزهای بیوشیمیایی سرم

میزان کراتین کیناز (CK-MB) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) سرم به روش اسپکتروفتومتری و با استفاده از کیت‌های تشخیصی شرکت پارس آزمون(ایران) و براساس پروتکل مندرج روی کیت‌ها اندازه‌گیری شد. غلظت مالون دی‌آلدئید(MDA) به‌عنوان مقیاسی از پراکسیداسیون لیپیدی در سرم بر اساس روش Ohkawa و واکنش تیوباربیتوریک اسید با MDA و ایجاد کمپلکس رنگی با حداکثر جذب نوری در 523 نانومتر تعیین شد(19).

تعیین ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم خون با استفاده از روش FRAP انجام شد. در این روش واکنش Fe+2 با معرف TPTZ کمپلکس رنگی با ماکزیمم جذب 591 نانومتر ایجاد می‌کند. میزان قدرت احیاکنندگی سرم از طریق افزایش غلظت کمپلکس فوق توسط دستگاه اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری شد(20).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

بررسی هیستوپاتولوژیک

در پایان، قسمتی از بافت قلب موش‌ها (از تمام گروه‌های مورد مطالعه) با نرمال سالین شستشو و سپس در محلول بافر فرمالین 10 درصد فیکس شدند و پس از تثبیت، مراحل آبگیری و قالبگیری با پارافین انجام گرفت. سپس برش‌های 5 میکرونی از بافت تهیه و به وسیله هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شدند و به وسیله پاتولوژیست که نسبت به گروه‌بندی حیوانات بی‌اطلاع بود مورد بررسی قرار گرفت. در بررسی‌های بافت‌شناسی التهاب، ادم، نکروز، هایپرتروفی و فیبروز مورد توجه قرار گرفت. برای درجه‌بندی ضایعات از درجه‌بندی کیفی استفاده شد که در آن علامت (-) نشان‌دهنده عدم وجود ضایعات، (+) نشانه درجه یا شدت کم و خفیف ضایعات، (++) نشانه درجه یا شدت متوسط ضایعات و (+++) نشانه درجه یا شدت زیاد ضایعات می‌باشد.

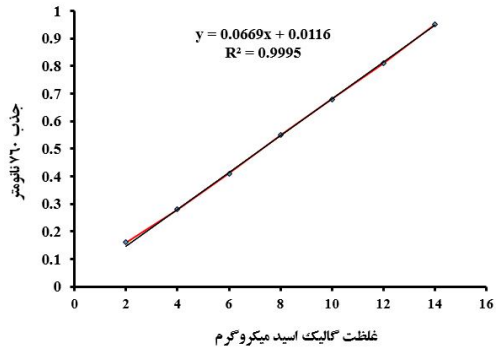
روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS برای مقایسه میانگین گروه‌ها از آزمون ANOVA یک‌طرفه (آزمون Duncan) استفاده شد. نتایج به صورت میانگین± انحراف‌معیار ارائه شدند و مقادیر با $P<0/05$ به‌عنوان حداقل سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

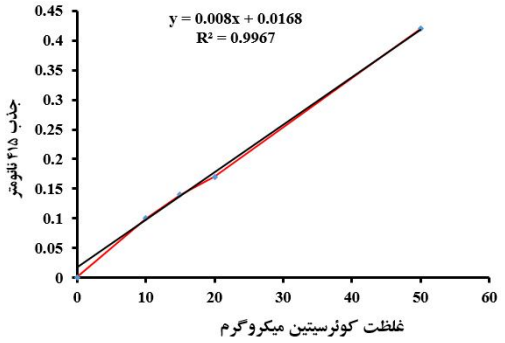
یافته ها

استاندارد سازی عصاره

با توجه به روش فولین سیو -کالیتو (Folin-Ciocalteu) و معادله خطی منحنی استاندارد گالیک اسید، محتوای تام فنلی در هر گرم وزن خشک عصاره هیدروالکلی بومادران برابر با 57/37 mg equvalant gallic acid/g DW به دست آمد و همچنین طبق روش رنگ سنجی و معادله خط منحنی استاندارد کوئرسیتین، محتوی تام فلاونوئیدی در هر گرم وزن خشک عصاره هیدروالکلی بومادران برابر با 6/74 equvalant quercetin/g DW برآورد شد (نمودار شماره 1 و 2).



نمودار شماره 1: منحنی استاندارد گالیک اسید جهت اندازه‌گیری مقادیر فنول



نمودار شماره 2: منحنی استاندارد کوئرستین جهت اندازه گیری محتوای فلاونوئید

میزان فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره هیدروالکلی بومادران

رادیکال DPPH یک رادیکال آزاد پایدار با اتم مرکزی نیتروژن است که با احیاشدن و تولید مولکول پایدار DPPH-H از ارغوانی به زرد تغییر رنگ می‌دهد. میزان به دام اندازی و مهار رادیکال DPPH توسط عصاره هیدروالکلی بومادران در غلظت‌های متفاوت و مقایسه آن با BHT نشان داد که غلظت مهار 50 درصد (IC50) در عصاره هیدروالکلی بومادران برابر با 81/54 میکروگرم بر میلی‌لیتر است.

یافته‌های نسبت وزن قلب به وزن بدن:

اثرات ایزوپروترنول و عصاره بومادران بر وزن قلب، وزن بدن و نسبت وزن قلب به وزن بدن در جدول شماره 1 ارائه شده است. نتایج حاصل از اندازه‌گیری وزن بافت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

قلب در گروه ایزوپروترنول(ISO) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت و با تزریق عصاره بومادران کاهش معنی‌داری در وزن قلب نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. وزن بدن در پایان آزمایش در گروه تحت درمان با ISO در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار از خود نشان داد(P<0/05). به منظور ارزیابی میزان افزایش وزن قلب و ادم پس از MI، نسبت وزن قلب به وزن بدن محاسبه شد. تزریق ایزوپروترنول به‌طور معنی‌داری سبب افزایش میانگین این نسبت در مقایسه با گروه کنترل شد (P<0/05). درمان داخل صفاقی هر سه دوز عصاره باعث کاهش معنی‌دار نسبت وزن قلب به وزن بدن در مقایسه با موش‌های گروه ایزوپروترنول شد و دوز 100 mg/kg بهترین پاسخ را نشان داد (P<0/05). در مقایسه با حیوانات گروه کنترل تفاوت معنی‌داری در حیوانات تحت درمان با عصاره بومادران مشاهده نشد.

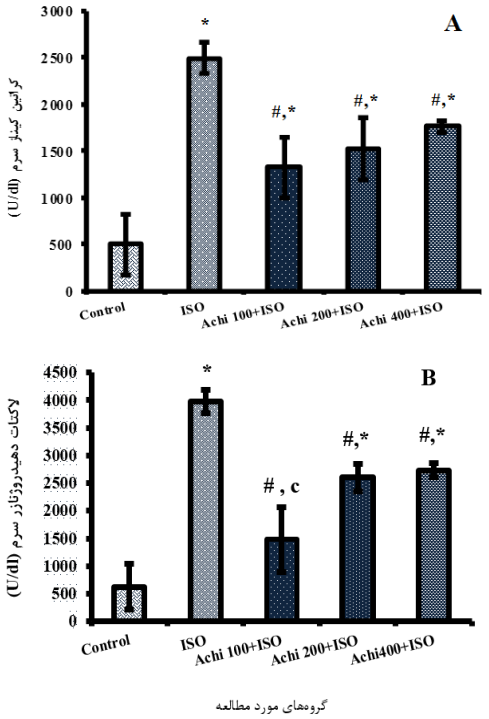
جدول شماره 1: تأثیر عصاره بومادران بر وزن بدن، وزن قلب و نسبت وزن قلب به وزن بدن در انفارکتوس میوکارد ناشی از ایزوپروتونول در موش صحرایی

گروه های مورد مطالعه	متغیرهای وزنی		
	وزن بدن (g) انحراف‌معیار±میانگین	وزن قلب (g) انحراف‌معیار±میانگین	نسبت وزن قلب به وزن بدن (درصد) انحراف‌معیار±میانگین
کنترل	245/6 ± 4/00	1/02 ±0/02	0/41 ±0/0001
ISO	221/5 ±7/05*	1/22±0/1*	0/54 ±0/0001*
Achi 100+ISO	241/5 ±3/00#	0/98 ±0/03#	0/40 ±0/0001#
Achi 200+ISO	240 ±3/00 #	1/02 ±0/01#	0/42 ±0/0006#
Achi 400+ISO	235 ±4/00	1/00 ±0/04#	0/42 ±0/0001#

داده‌ها به‌صورت Mean±SEM و در سطح معنی‌داری P<0/05 است.
ISO: ایزوپروترنول، Achi: بومادران(*Achillea millefolium*)
* : دارای اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل؛
# : دارای اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه ایزوپروترنول

تأثیر عصاره هیدروالکلی بومادران بر فعالیت آنزیم کراتین کیناز (CK-MB) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) سرم

تزریق ISO و مسمومیت قلبی ناشی از آن در گروه ایزوپروترنول (ISO) باعث افزایش معنی‌دار سطح سرمی CK-MB و LDH درمقایسه با گروه کنترل شد(P<0/05)، در حالی که تزریق عصاره هیدروالکلی بومادران در هر سه دوز قبل از دریافت ISO مقادیر افزایش یافته مارکرهای سرمی مذکور را به‌صورت وابسته به دوز در مقایسه با گروه ایزوپروترنول کاهش داد (P<0/05)، (نمودار شماره 1) و این کاهش در دوز 100 mg/kg نسبت به دو دوز دیگر عصاره بیش‌تر بود (نمودار شماره 3).



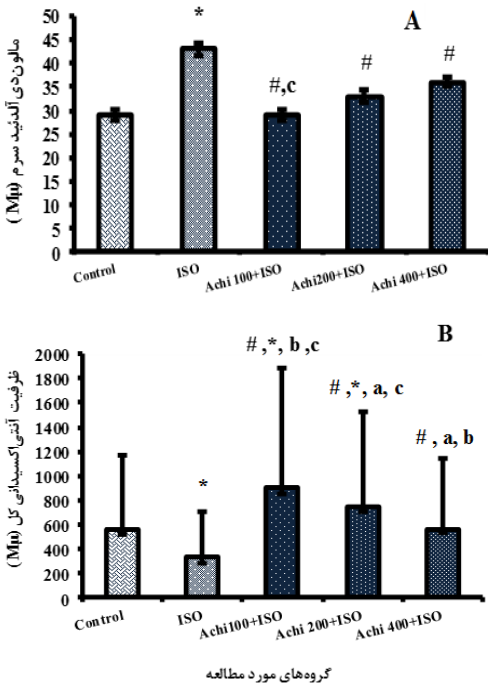
نمودار شماره 3:اثر تزریق عصاره هیدروالکلی بومادران بر فعالیت(A) آنزیم کراتین کیناز(CK-MB) و (B).لاکتات دهیدروژناز (LDH) در گروه‌های مورد مطالعه.
داده‌ها به‌صورت Mean±SEM و در سطح معنی‌داری P<0/05 است.
ISO : ایزوپروترنول، Achi: بومادران (Achillea millefolium).
* : در مقایسه با گروه کنترل؛ #: در مقایسه با گروه تست بدون تیمار(ISO)؛
c: در مقایسه با گروه Achi 400+ISO

- تأثیر عصاره هیدروالکلی بومادران بر سطح مالون‌دی-آلدئید (MDA) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم (FRAP)

برای تعیین پراکسیداسیون لیپیدی، سطح سرمی مالون‌دی‌آلدئید اندازه گیری شد. تزریق ISO باعث افزایش معنی‌دار MDA نسبت به گروه کنترل شد. پس از دریافت عصاره بومادران در گروه‌های تیمار، سطح سرمی MDA در مقایسه با گروه تست بدون تیمار (ISO)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

کاهش معنی‌داری را نشان داد و دوز 100mg/kg عصاره در مقایسه با دو دوز دیگر عصاره، توانست سطح سرمی MDA را به میزان بیش‌تری کاهش داده و به سطح گروه کنترل برساند (P<0/05)، (نمودار شماره 4A). همچنین مسمومیت قلبی با ISO ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم را در گروه تست بدون تیمار در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش داد (P<0/05). ظرفیت آنتی‌آکسیدانی سرم، در گروه‌های دریافت کننده هر سه دوز عصاره هیدروالکلی بومادران، به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه ISO افزایش یافت به‌طوری‌که در دوزهای 100 و 200 عصاره در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم نشان داد (P<0/05)، (نمودار شماره 4B).



نمودار شماره 4: اثر تزریق عصاره هیدروالکلی بومادران بر سطح (A) مالون دی آلدئید(MDA) و (B) ظرفیت آنتی¬اکسیدانی کل (FRAP) سرم درگروه های مورد مطالعه.

داده‌ها بصورت Mean±SEM و در سطح معنی‌داری P<0/05 است.

ISO: ایزوپروترنول، Achi: بومادران (Achillea millefolium).

*: در مقایسه با گروه کنترل؛ #: در مقایسه با گروه تست بدون تیمار(ISO)؛

a: در مقایسه با گروه¬ Achi 100+ISO ؛

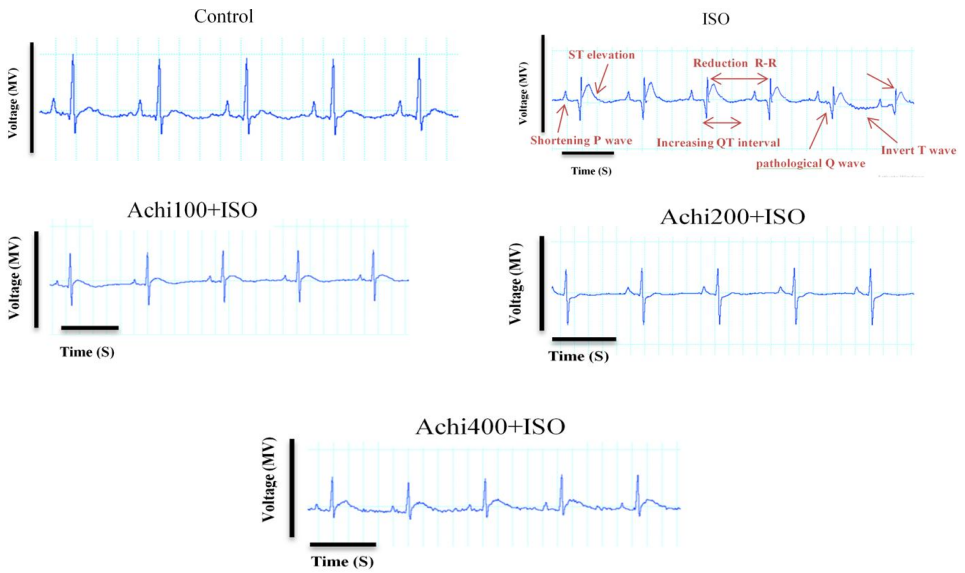
b: در مقایسه با گروه Achi 200+ISO ؛

c: در مقایسه با گروه Achi 400+ISO

- تأثیر عصاره‌هیدروالکلی بومادران بر الگو و پارامترهای ECG

عملکرد قلب توسط الکتروکاردیوگرام برای مشاهده اثرات *A.millefolium* برآسیب میوکارد ناشی از ISO ارزیابی شد. الگوی الکتروکاردیوگرام حیوانات در گروه‌های مورد آزمون در تصویر شماره 1 و جدول شماره 2 نشان داده شده است. با توجه به الگوی الکتروکاردیوگرام، موش‌های گروه کنترل الگوی ECG نرمالی را داشتند، در حالی که در موش‌های دریافت‌کننده ISO تغییرات قابل توجهی در الگوی ECG مانند صعود معنی‌دار قطعه ST و کاهش معنی‌دار دامنه موج R در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد که هر دو نشان‌دهنده انفارکتوس میوکارد است (P<0/05) (تصویر شماره 1). همچنین موش‌های تحت درمان با ایزوپروترنول موج Q پاتولوژیک را نشان دادند که بیانگر ایجاد انفارکتوس میوکارد ترانس مورال است. علاوه براین، یک کاهش معنی‌داری در موج P، کمپلکس QRS و فاصله زمانی R-R و افزایش معنی‌داری در فاصله زمانی QT، QTc و ضربان قلب در موش‌های تزریق شده با ISO نسبت به موش‌های گروه کنترل مشاهده شد(P<0/05، جدول شماره2). عصاره هیدروالکلی بومادران درگروه‌های مورد مطالعه موجب کاهش معنی‌دار صعود قطعه ST و افزایش معنی دار دامنه موج R در مقایسه با گروه ISO به تنهایی شد (P<0/05). همچنین تزریق عصاره بومادران قبل ازISO، موجب افزایش معنی‌دار موج P، کمپلکس QRS و فاصله زمانی R-R همراه با کاهش معنی‌دار ضربان قلب در مقایسه با موش‌های صحرایی گروه ISO شد (P<0/05). پارامتراهای ECG، به ویژه در گروه درمان با دوز 100mg/Kg، تا حد گروه کنترل بازیابی شد (جدول شماره 2) (نمودار شماره 5A و5B). این نتایج نشان داد که *A.millefolium* می‌تواند ضایعات ایسکمی میوکارد ناشی از ISO را بهبود بخشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]



تصویر شماره 1: الگوی الکتروکاردیوگرام (لید II) در گروه های مورد مطالعه. (ISO: ایزوپروترنول، Achi: بومادران (*Achillea millefolium*))

جدول شماره 2: اثر تزریق عصاره بومادران بر تغییرات پارامتر های ECG در گروه های مورد مطالعه.

پارامترهای ECG	کنترل انحراف‌معیار±میانگین	ISO انحراف‌معیار±میانگین	Achi 100 +ISO انحراف‌معیار±میانگین	Achi 200 +ISO انحراف‌معیار±میانگین	Achi 400 +ISO انحراف‌معیار±میانگین
	گروه ها				
P wave (s)	0/174 ±0/006	0/064 ±0/005 *	0/107 ±0/012 #, *	0/118 ±0/01#, *	0/114 ± 0/01
QRS complex(s)	0/025 ±0/0013	0/017 ±0/0006 *	0/023 ±0/001 #, c	0/021 ±0/125	0/193 ±0/001
QT interval (s)	0/076 ±0/0024	0/093 ±0/0034 *	0/184 ±0/006 #,*,c	0/192 ±0/004#,*	0/201 ±0/003
QTc interval (s)	0/166 ±0/0073	0/256 ±0/0049 *	0/185 ±0/009 #	0/177 ±0/006#	0/182 ±0/006
R amplitude (mV)	0/555 ±0/046	0/174 ±0/01 *	0/409 ±0/05 #,*,c	0/343 ±0/026#,*	0/287 ±0/012 #,*,a
R–R interval (s)	0/252 ±0/0034	0/147 ±0/0013 *	0/221 ±0/006 #,*,c	0/208 ±0/005 #,*,c	0/177 ±0/003 b,#,*,a

داده ها به‌صورت Mean±SEM و در سطح معنی داری P<0/05 است.

ISO: ایزوپروترنول، Achi: بومادران (*Achillea millefolium*).

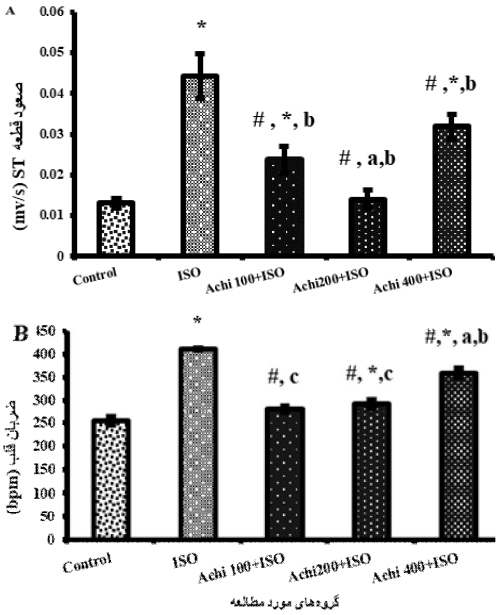
*: در مقایسه با گروه کنترل؛ #: در مقایسه با گروه ایزوپروترنول؛

a: در مقایسه با گروه Achi 100+ISO؛ b: در مقایسه با گروهAchi 200+ISO ؛ c: در مقایسه با گروه Achi 400+ISO

تأثیر عصاره بومادران بر روی تغییرات بافت قلب

یافته‌های بافت شناسی جدول شماره 3 اثر عصاره گیاه بومادران را بر روی درجه تغییرات بافت‌شناسی در بافت میوکارد در حیوانات گروه‌های کنترل، ایزوپروترنول و درمان با عصاره بومادران را نشان می‌دهد. درآسیب‌شناسی بافتی همان‌طوری که در تصویر شماره 2 نشان داده شده است ساختار بافتی قلب در موش‌های صحرایی گروه کنترل طبیعی و سالم است. در گروه دریافت کننده ISO بر خلاف گروه کنترل، شدت و وسعت ضایعات بسیار چشم‌گیر بود، به‌طوری که تجمع سلول‌های التهابی همراه با ادم گسترده در لا به لای سلول‌های عضله قلب قابل مشاهده است. در برخی نواحی بافت قلب هسته‌های نکروتیک و هایپرتروفی کاردیومیوسیت‌ها همراه با تشکیل بافت فیبروزه دیده می‌شود. تجویز عصاره گیاه بومادران به موش‌های دریافت‌کننده ISO در دوزهای 100 و 400 میلی‌گرم/کیلوگرم میزان ادم، التهاب و نکروز بهبود یافت اما در دوز 200 میلی‌گرم/کیلوگرم نشانه‌هایی از التهاب و نکروز ناشی از ایزوپروترنول مشاهده می‌شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]



نمودار شماره 5 : تأثیر عصاره هیدروالکلی بومادران بر (A) صعود قطعه ST و (B) ضزبان قلب در گروه‌های مطالعه.

داده‌ها بصورت Mean±SEM و در سطح معنی‌داری P<0/05 است.

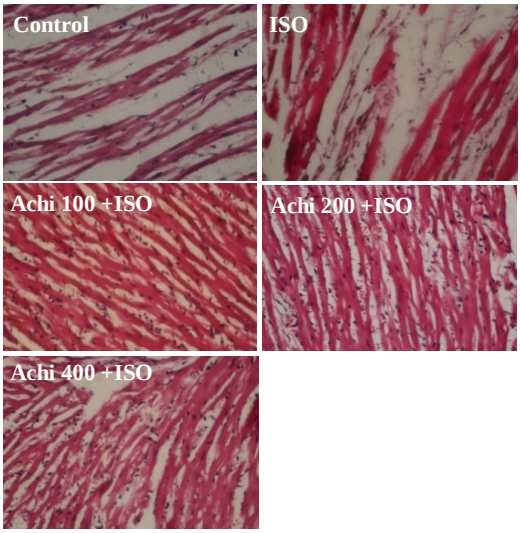
ISO : ایزوپروترنول، Achi: بومادران (Achillea millefolium).

*: در مقایسه با گروه کنترل؛ #: در مقایسه با گروه تست بدون تیمار(ISO)؛

a: در مقایسه با گروه¬ Achi 100+ISO ؛

b: در مقایسه با گروه Achi 200+ISO ؛

c: در مقایسه با گروه Achi 400+ISO



تصویر شماره 2: اثر عصاره هیدروالکلی بومادران، (400 mg/kg 200 و 100) بر هیستوپاتولوژی در انفارکتوس میوکارد ناشی از ایزوپروترنول در موش صحرایی. بافت‌های قلب با H&E رنگ‌آمیزی و در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی x40 مشاهده شدند.

ISO : ایزوپروترنول، Achi: بومادران (*Achillea millefolium*)

جدول شماره 3: اثر تزریق دوزهای مختلف عصاره بومادران بر تغییرات بافت قلب در گروه های مورد مطالعه

گروه های مورد مطالعه	التهاب	ادم	نکروز	هایپرتروفی	فیبروز
کنترل	-	-	-	-	-
ISO	+++	++	+++	++	+
Achi 100+ISO	+	+	+	+	-
Achi 200+ISO	++	+	++	+	-
Achi 400+ISO	+	+	++	+	-

ISO : ایزوپروترنول، Achi: بومادران (*Achillea millefolium*).

(-): عدم وجود ضایعات، (+) شدت کم و خفیف ضایعات،

(++) شدت متوسط ضایعات، (+++) شدت زیاد ضایعات

بحث

با توجه به اطلاعات کمی که در مورد نقش حافظت قلبی بومادران در بیماری‌های قلبی عروقی در دست است، این مطالعه با هدف تعیین اثرات درمانی عصاره هیدرواتانولی قسمت‌های هوایی گیاه *A.millefolium* در مدل تجربی نکروز میوکارد ناشی از ایزوپروترنول درموش های صحرایی انجام گردید.

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز ایزوپروترنول باعث صدمه به میوکارد شد. ایزوپروترنول (ISO) در دوزهای بالا، تغییرات مورفولوژیکی و عملکردی در قلب ایجاد می کند که بسیار شبیه تغییرات پاتولوژیک موضعی سکته قلبی در انسان است(21).

در این مطالعه به دنبال تزریق ایزوپروترنول نسبت وزن قلب به وزن بدن به طور قابل توجهی افزایش یافت. افزایش وزن قلب ممکن است بدلیل افزایش تجمع آب با تغییرات ادماتوز در فضاهای میان بافتی عضله قلب و افزایش پروتئین سلول‌های عضلانی باشد. گزارش شده است که عملکرد میوکارد به دلیل افزایش محتوای آب میوکارد به میزان 1 درصد تقریباً به میزان 10 درصد کاهش می‌یابد. افزایش نفوذپذیری غشا در پاتوژنز آسیب سلول‌های عضلانی قلب به دنبال سمیت کاتکول آمین، یکی از عوامل موثر در تجمع آب در قلب است(22). یکی از نشانه‌های آسیب به قلب افزایش سطح آنزیم‌های CK-MB و LDH در سرم می‌باشد. هنگامی که سلول‌های عضله قلبی بر اثر کاهش اکسیژن و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

خونرسانی آسیب می‌بینند، غشا سلولی نفوذپذیر یا پاره شده و باعث نشت آنزیم‌های CK-MB و LDH می‌شود. این آنزیم‌های داخل سلولی مارکرهای تشخیصی آسیب بافت میوکارد هستند و افزایش فعالیت این نشانگرها در سرم با درجه ضایعات نکروتیک موجود در میوکارد متناسب و نشان‌دهنده اختلال در یکپارچگی غشای سلول است(23). تزریق داخل صفاقی ایزوپروترونول (85mg/kg) افزایش معنی‌داری در سطح سرمی کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز را نشان داد که مطابق با گزارش‌های قبلی است(25،24). همچنین تجویز غلظت بالای ایزوپروترنول می‌تواند باعث اختلال در تعادل اکسیدان/ آنتی‌اکسیدان در سلول‌ها و ایجاد استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب غیرقابل برگشت غشا شود(4). تولید گونه‌های فعال اکسیژن و یا کاهش آنتی اکسیدان‌ها در سیستم محافظتی به استرس اکسیداتیو کمک کرده و بر پاتوژنز MI تأثیر می‌گذارد(26). در این مطالعه، افزایش مالون دی آلدئید سرم که یک مارکر پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش آنتی اکسیدان درون زا است، وقوع استرس اکسیداتیو در گروه ایزوپرترنول را تایید می‌کند. علاوه بر افزایش سطح MDA، سطح آنتی‌اکسیدانی تام سرم نیز پس از تزریق ISO کاهش یافت، بنابراین نکروز میوکارد مشاهده شده در موش‌های دریافت‌کننده ISO را می‌توان به آسیب پراکسیداتیو آن نسبت داد.

نوار قلب اولین تست تشخیصی انفارکتوس میوکارد و بیماری‌های عروق کرونر است. در این مطالعه MI ناشی از ISO سبب تغییراتی در پارامترهای ECG شد که به شکل کاهش مدت زمان موج P، کمپلکس QRS، فاصله R-R و همچنین افزایش فاصله QT، QTc و افزایش معنی دار در قطعه ST و ضربان قلب مشاهده گردید. صعود قطعه ST، مهم ترین نشانه MI در نوار قلب است که به دلیل اختلاف پتانسیل بین ناحیه ایسکمیک و غیر ایسکمیک و اختلال عملکرد غشای سلولی ایجاد می‌شود، در حالی که کاهش دامنه R ممکن است به دلیل شروع ادم میوکارد پس از تجویز ایزوپروترنول باشد. این تغییرات در نوار قلب نشان دهنده پیشرفت MI است و با یافته‌های ECG مرتبط با ایسکمی میوکارد ناشی از ISO در مطالعات قبلی همخوانی دارد(27،23،5).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که درمان داخل صفاقی با عصاره هیدروالکلی گیاه *A.millefolium* از قلب در برابر آسیب ناشی از ISO محافظت می‌کند. پیش درمانی با عصاره به‌طور معناداری افزایش ناشی از ایزوپروترنول در نسبت وزن قلب به وزن بدن را در مقایسه با گروه ISO کاهش داد، بنابراین این ماده می‌تواند از افزایش وزن قلب و هیپرتروفی جلوگیری کند.

همچنین درمان با *A.millefolium* باعث بهبود قابل توجهی در سطح سرمی آنزیم‌های قلبی (LDH، و CK-MB) در مقایسه با گروه ISO شد که نشان‌دهنده اثر درمانی عصاره در برابر انفارکتوس ناشی از ISO است. این کاهش می‌تواند بخاطر وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدان عصاره باشد که با مهار پراکسیداسیون لیپیدی و پایدار ساختن غشای سلول، از نشت این آنزیم‌ها و در نتیجه افزایش فعالیت سرمی آن‌ها جلوگیری می‌کند و نشانه‌ای از اثر محافظتی عصاره در برگشت آسیب قلبی و بهبود میوسیت‌ها است.

تجویز عصاره بومادران (100 ، 200 و 400 میلی‌گرم در کیلوگرم) باعث کاهش سطح محتوای مالون دی‌آلدئید ناشی از ایزوپروترنول شد. کاهش سطح MDA سرم ممکن است به دلیل فعالیت‌های افزایش یافته در آنزیم‌های آنتی اکسیدان (سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز) باشد. همچنین این نتایج نشان داد کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی تام در گروه ایزوپروترنول به طور قابل توجهی با پیش درمانی با عصاره افزایش یافته است. عصاره بومادران همچنین از تغییرات بافتی ناشی از ISO از طریق تقویت وضعیت آنتی‌اکسیدانی و آسیب‌های ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی و تغییرات بیوشیمیایی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

ناشی از درمان ISO ، جلوگیری کرد. این یافته‌ها حاکی از آن است که عصاره می‌تواند به‌طور قابل توجهی دفاع آنتی‌اکسیدانی سلولی را در برابر استرس اکسیداتیو بهبود بخشد که بر اساس مطالعات گذشته(9) و با توجه به نتایج استاندارد سازی عصاره بر اساس محتوی فنول کل و فلاونویید کل در این مطالعه مشخص گردید که قسمت هوایی گیاه بومادران دارای اجزای غنی از فنول و فلاونوئیدی می‌باشد که همگی به عنوان آنتی‌اکسیدان پتانسیل بالقوه‌ای دارند.

از طرف دیگر، ناهنجاری ناشی از ایزوپروترنول در نوار قلب موش‌ها با افزایش بخش ST، طولانی شدن بخش QT و تضعیف PR، QRS و RR مشخص می‌شود. این تغییرات منعکس‌کننده آسیب به یکپارچگی سلول‌های میوکارد و عملکرد قلب است(28) و پیش درمانی با بومادران از تغییرات آسیب شناختی در نوار قلب جلوگیری کرد که نشان‌دهنده اثر محافظتی از غشای سلولی است. خواص فارماکولوژیک متنوعی به *A.millefolium* نسبت داده میشود، مانند خواص اسپاسمولیتیک، ضد التهابی، ضد درد، هموستاتیک، ضد دیابت، کولواژ، ضد تومور، آنتی اکسیدان، ضد قارچ، ضد عفونی‌کننده و اثرات محافظتی کبد که به دلیل وجود متابولیت‌های ثانویه فعال آن می‌باشد(9). از طرف دیگر، مطالعات تجربی متعددی به بررسی فعالیت‌های مختلف زیستی عصاره‌های *A.millefolium* پرداخته‌اند. مواردی که تأثیر عصاره بر فعالیت‌های مرتبط با التهاب، افزایش سطح در گردش فاکتور رشد-α، مهار پیشرفت علائم و عوارض انسفالیت خود ایمن تجربی در موش، مهار تشکیل پروستاگلاندین و اگزوسیتوز ناشی از عامل فعال‌کننده پلاکتی، اثرات محافظت کبدی در برابر هپاتیت ناشی از لیپوپلی ساکارید، خواص ضد میکروبی و کاهش ظرفیت سلول‌های دندریتیک (DCs) برای ایجاد پاسخ Th17 را مورد بررسی قرار داده‌اند(30،29).

علیرغم این‌که گیاه بومادران در طب سنتی برای درمان ضعف قلب، احساس گرفتگی ناگهانی و درد قلب و در شرایط ترومبوتیک مثل ترومبوز عروق مغزی و کرونر مطرح شده است، ولی مطالعات تجربی اندکی در مورد اثر آن بر قلب وجود دارد. Hijazi و همکاران نشان دادندکه عصاره *A.fragrantissima* کاردیوتوکسیسیتی ناشی از آدریامایسین را بهبود می‌بخشد زیرا باعث کاهش صعود قطعه ST و کاهش LDH و CK-MB از طریق مکانیسم‌های آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می‌شود(31). در صورتی که در بررسی الکتروکاردیوگرام، آنزیم های قلبی و الکترولیت‌های سرم متعاقب تزریق داخل وریدی عصاره اتانولی بومادران سفید (*A.millefolium*) بر روی گوسفند، علیرغم تغییرات گاه به گاه در پارامترهای الکتروفیزیولوژیکی اثر قابل توجهی در آنزیم‌های قلبی و الکترولیت‌های سرم مشاهده نشد(32). در مطالعه دیگری که توسط خوری و همکاران انجام شد عصاره متانولی گونه *A.santolina* این گیاه فعالیت نسبی گره دهلیزی - بطنی را کاهش داد. آن‌ها احتمال دادند که این گیاه احتمالا قادر به کنترل و یا جلوگیری از شروع آریتمی فوق بطنی است(33).

از طرف دیگر، اثرات کاهش فشار خون، گشاد کننده عروقی(37-34) و اینوتروپیک/ کرونوتروپیک منفی *A.millefolium* نیز گزارش شده است(34،36،38،39). نیازمند و صابری با بررسی اثر اینوتروپیک و کرونوتروپیک عصاره آبی - اتانولی *A.millefolium* بر روی قلب ایزوله موش صحرایی نشان دادند که عصاره در طول تزریق اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپیک منفی داشته و اثر کورونوتروپ منفی عصاره قوی تر از اثر اینوتروپ منفی آن بود(39).

علاوه بر این گزارش شده است که *A.wilhelmsii* می‌تواند قلب را در برابر آسیب ایسکمی-ریپرفیوژن محافظت کند که ممکن است مربوط به بهبود حالات استرس اکسیداتیو میوکارد و افزایش ذخیره آنتی اکسیدان درون زا قلب باشد، زیرا منجر به تعدیل قابل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

توجه سطح MDA و همچنین فعالیت SOD و CAT شد(17) و دوز بالاتر عصاره (100mg/kgو200و 400) دارای اثرات پیشگیرانه بیش‌تری در برابر استرس اکسیداتیو و همچنین بهبود اختلالات کاردیودینامیکی ناشی از آسیب I/R بوده است و نویسندگان این نتیجه را به میزان بیش‌تر فلاونوئیدها در دوزهای بالاتر عصاره نسبت دادند. ولی همان‌طورکه از داده‌های ما مشخص است، دوز کم‌تر عصاره *A. millefolium*، دارای اثرات پیشگیرانه بیش‌تری در برابر استرس اکسیداتیو و همچنین در بهبود عوارض قلبی ناشی از آسیب ISO بود. این نتیجه می‌تواند علاوه بر تفاوت مدل القای ایسکمی و مدت زمان تجویز عصاره، به نوع گونه بومادران و در نتیجه میزان فلاونوئید آن‌ها مرتبط باشد. اگرچه مصرف فلاونوئیدها با کاهش مرگ ومیر ناشی از بیماری قلبی در ارتباط است ولی بیش‌ترین ارتباط معکوس با دریافت میزان متوسط از فلاونوئیدها مشاهده شده است، زیرا دوزهای بالای فلاونوئیدها در مکمل‌های غذایی می‌توانند به جای این‌که به‌عنوان آنتی‌اکسیدان عمل کنند، تبدیل به پرواکسیدان‌ها و تولید رادیکال‌های آزاد شوند. از این رو میزان مصرف فلاونوئیدها در رژیم غذایی برای به حداکثر رساندن فواید و در عین حال به حداقل رساندن خطرات بسیار مهم است(40).

عملکرد آنتی‌اکسیدان‌ها نیز وابسته به دوز است و در حالی که در مقادیر پایین‌تر باعث افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی می‌شوند، در غلظت‌های بالاتر می‌توانند سیستم آنتی‌اکسیدانی را مهار و استرس اکسیداتیو ایجاد کنند(41). با توجه به این مطالب و نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد که عصاره بومادران (*A.millefolium*) نیز در دوزهای پایین اثر آنتی اکسیدانی بهتری داشته است و ممکن است در دوزهای بالاتر خود باعث تولید پراکسید هیدروژن و القای هر چه بیش‌تر استرس اکسیداتیو شود، بنابراین مطالعات تکمیلی در این راستا پیشنهاد می‌گردد. با این حال، این سوال مطرح است که آیا این اثر محافظت قلبی عصاره ناشی از اثر آن در کاهش فشارخون و یا به دلیل جلوگیری از هیپرتروفی قلب است، زیرا فشارخون در مطالعه ما اندازه‌گیری نشده و از محدودیت‌های مطالعه است. از سوی دیگر، شواهدی وجود دارد که استقلال بین هیپرتروفی قلب و فشارخون سیستولیک را نشان می‌دهد. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه ما صرفا استفاده از موش‌های صحرایی نر بود.

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عصاره بخش‌های هوایی *A.millefolium* با حفظ سطح آنزیم‌های نشانگر قلب، الگوهای ECG قلب را در برابر آسیب ایسکمیک ایزوپرترنول محافظت می‌کند و این اثرات می‌تواند به دلیل خواص آنتی اکسیدانی و تثبیت‌کننده غشا این گیاه باشد. بنابراین، یافته‌های به‌دست آمده از مطالعه حاضر و سایر مطالعات تجربی می‌تواند برخی از کاربردهای سنتی *A.millefolium* در بیماری‌های قلبی عروقی را تایید کرده و با انجام تحقیقات بیش‌تر اقدام بالقوه جدیدی را در سیستم قلبی عروقی فراهم کند.

سپاسگزاری

این مقاله از پایان‌نامه دکترای عمومی پزشکی می‌باشد و هزینه انجام آن از دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- کد طرح 857) تأمین شده است که بدینوسیله قدردانی می‌شود.

References

1. Lefer DJ,Granger DN.Oxidative stress and cardiac disease. Am J Med 2000; 109(4): 315-323.
2. Zhang G-X, Kimura S, Nishiyama A, Shokoji T, Rahman M, Yao L, et al. Cardiac oxidative stress in acute and chronic isoproterenol-infused rats. Cardiovasc Res 2005; 65(1): 230-238.
3. Mehdizadeh R, Parizadeh MR, Khooei A-R, Mehri S, Hosseinzadeh H. Cardioprotective

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

effect of saffron extract and safranal in isoproterenol-induced myocardial infarction in wistar rats. Iran J Basic Med Sci 2013; 16(1): 56-63.

4. Upaganlawar A, Gandhi H, Balaraman R. Isoproterenol induced myocardial infarction: protective role of natural products. J Pharmacol Toxicol 2011; 6(1): 1-17.
5. Mohamed ME, Abduldaium MS, Younis NS. Cardioprotective Effect of Linalool against Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction. Life 2021; 11(2): 120.
6. Xu D-P, Li Y, Meng X, Zhou T, Zhou Y, Zheng J, et al. Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources. Int J Mol Sci 2017; 18(1): 96.
7. Mantle D, Eddeb F, Pickering AT. Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in vitro. J Ethnopharmacol 2000; 72(1-2): 47-51.
8. Radušiene J, Gudaityte O. Distribution of proazulenes in Achillea millefolium sl wild populations in relation to phytosociological dependence and morphological characters. Plant Genet 2005; 3(2): 136-143.
9. Ali SI, Gopalakrishnan B, Venkatesalu V. Pharmacognosy, phytochemistry and pharmacological properties of Achillea millefolium L.: a review. Phytother Res 2017; 31(8): 1140-1161.
10. Miraldi E, Ferri S, Mostaghimi V. Botanical drugs and preparations in the traditional medicine of West Azerbaijan (Iran). J Ethnopharmacol 2001; 75(2-3): 77-87.
11. Trumbeckaite S, Benetis R, Bumblauskiene L, Burdulis D, Janulis V, Toleikis A, et al. Achillea millefolium L. sl herb extract: Antioxidant activity and effect on the rat heart mitochondrial functions. Food Chem 2011; 127(4): 1540-1548.
12. Giorgi A, Mingozzi M, Madeo M, Speranza G, Cocucci M. Effect of nitrogen starvation on the phenolic metabolism and antioxidant properties of yarrow (Achillea collina Becker ex Rchb.). Food Chem 2009; 114(1): 204-211.
13. Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D, Hollman P, Katan M. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. Lancet 1993; 342(8878): 1007-1011.
14. Georgieva L, Gadjalova A, Mihaylova D, Pavlov A. Achillea millefolium L.-phytochemical profile and in vitro antioxidant activity. Int Food Res J 2015; 22(4): 1347-1352.
15. Murugesan M, Revathi R, Manju V. Cardioprotective effect of fenugreek on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. Indian J Pharmacol 2011; 43(5): 516-519.
16. Haleagrahara N, Julian V, Chakravarthi S. N-acetylcysteine offers cardioprotection by decreasing cardiac lipid hydroperoxides and 8-isoprostane level in isoproterenol-induced cardiotoxicity in rats. Cardiovasc Toxicol 2011; 11(4): 373-381.
17. Mahmoudabady M, Lashkari M, Niazmand S, Soukhtanloo M. Cardioprotective effects of Achillea wilhelmsii on the isolated rat heart in ischemia–reperfusion. J Tradit Complement Med 2017; 7(4): 501-507.
18. Toutounchi NS, Afrooziyan A, Rameshrad M, Rezabakhsh A, Vaez H, Hamedeyazdan S, et al. Cardioprotective effects of rosmarinic acid on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. Pharm Sci 2017; 23(2): 103-111.
19. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979; 95(2): 351-358.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

20. Benzie IF, Strain J. [2] Ferric reducing/ antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. Methods Enzymol 1999; 299: 15-27.
21. Acikel M, Buyukokuroglu ME, Erdogan F, Aksoy H, Bozkurt E, Senocak H. Protective effects of dantrolene against myocardial injury induced by isoproterenol in rats: biochemical and histological findings. Int J Cardiol 2005; 98(3): 389-394.
22. Laine G, Allen S. Left ventricular myocardial edema. Lymph flow, interstitial fibrosis, and cardiac function. Circ Res 1991; 68(6): 1713-1721.
23. Patel V, Upaganlawar A, Zalawadia R, Balaraman R. Cardioprotective effect of melatonin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats: a biochemical, electrocardiographic and histoarchitectural evaluation. Eur J Pharmacol 2010; 644(1-3): 160-168.
24. Tom ENL, Nankia FD, Nyunaï N, Girard-Thernier C,Demougeot C,Dimo T. Myocardial potency of aqueous extract of Harungana madagascariensis stem bark against isoproterenol-induced myocardial damage in rats. Univ J Pharm Res 2018; 3(1): 17-24.
25. Khan V, Sharma S, Bhandari U, Ali SM, Haque SE. Raspberry ketone protects against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. Life Sci 2018; 194: 205-212.
26. Sawyer DB, Siwik DA, Xiao L, Pimentel DR, Singh K, Colucci WS. Role of oxidative stress in myocardial hypertrophy and failure. J Mol Cell Cardiol 2002; 34(4): 379-388.
27. Metias E, Aboelmaaty N, Hussein A, Abdallah E, Abdelaziz A. Modulation of ECG, myocardial oxidative stress markers and connexion 43 expression by ascorbic acid and ferulic acid in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. Biochem Physiol 2016; 5(210): 2.
28. Yadav C, Akhtar M, Khanam R. Isoproterenol toxicity induced ECG alterations in wistar rats: role of histamine H3 receptor agonist imetit. Int J Pharm Pharm Sci 2014; 6(5): 654-658.
29. Freysdottir J, Logadottir OT, Omarsdottir SS, Vikingsson A, Hardardottir I. A polysaccharide fraction from Achillea millefolium increases cytokine secretion and reduces activation of Akt, ERK and NF-κB in THP-1 monocytes. Carbohydr Polym 2016; 143: 131-138.
30. Vazirinejad R, Ayoobi F, Arababadi MK, Eftekharian MM, Darekordi A, Goudarzvand M, et al. Effect of aqueous extract of Achillea millefolium on the development of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice. Indian J Pharmacol 2014; 46(3): 303-308.
31. Hijazi MA, Jambi HA, Aljehany BM, Althaiban MA. Potential protective effect of Achillea fragrantissima against adriamycin-induced cardiotoxicity in rats via an antioxidant and anti-inflammatory pathway. Biomed Res Int 2019; 2019: 1-10.
32. Rahchamani R, Mokhberdezfoli M, Hadjiakhoondi A, Raoofi A, Rezazadeh S, Banihasan E, et al. Para Clinical Studies of Ethanol Extract of Achillea millefolium L. on Electrocardiogram, Cardiac Enzymes and Serum Electrolytes in Sheep. J Med Plant Res 2008; 7(26): 63-69.
33. Khoori V NS, Ashrafian Y, Naseri M Effects of the Methanol extract of Achillea Santolina on the electrophysiological characteristics of isolated atrioventricular node of male rat. J Gorgan Univ Med Sci 1999; 1(3-4): 5-15.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

34. Arias-Durán L, Estrada-Soto S, Hernández-Morales M, Millán-Pacheco C, Navarrete-Vázquez G, Villalobos-Molina R, et al. Antihypertensive and vasorelaxant effect of leucodin and achillin isolated from Achillea millefolium through calcium channel blockade and NO production: In vivo, functional ex vivo and in silico studies. J Ethnopharmacol 2021; 273: 113948.
35. Asgary S, Naderi G, Sarrafzadegan N, Mohammadifard N, Mostafavi S, Vakili R. Antihypertensive and antihyperlipidemic effects of Achillea wilhelmsii. Drugs Exp Clin Res 2000; 26(3): 89-94.
36. Khan Au, Gilani AH. Blood pressure lowering, cardiovascular inhibitory and bronchodilatory actions of Achillea millefolium. Phytother Res 2011; 25(4): 577-583.
37. Niazmand S, Esparham M. Cardiovascular effects of aqueous-ethanolic extract of Achillea Wilhelmsii in rabbit. Pharmacologyonline 2011; 1: 818-825.
38. de Souza P, Gasparotto Jr A, Crestani S, Stefanello MÉA, Marques MCA, da Silva-Santos JE, et al. Hypotensive mechanism of the extracts and artemetin isolated from Achillea millefolium L.(Asteraceae) in rats. Phytomedicine 2011; 18(10): 819-825.
39. Niazmand S, Saberi Z. The chronotropic and inotropic effects of aqueous-ethanolic extract of Achillea millefolium on rat's isolated heart. Pharmacologyonline 2010; 3: 791-798.
40. Khan J, Deb PK, Priya S, Medina KD, Devi R, Walode SG, et al. Dietary flavonoids: Cardioprotective potential with antioxidant effects and their pharmacokinetic, toxicological and therapeutic concerns. Molecules 2021; 26(13): 4021.
41. Jamshidi-Kia F, Wibowo JP, Elachouri M, Masumi R, Salehifard-Jouneghani A, Abolhasanzadeh Z, et al. Battle between plants as antioxidants with free radicals in human body. J Herbmed Pharmacol 2020; 9(3): 191-199.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-04]