

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۷، شماره ۴، تابستان ۱۳۹۶

## اثر تجویز توامان عصاره آویشن باغی (*Thymus vulgaris*) و بابونه آلمانی (*Matricaria chamomilla*) بر درد احشایی در موش: مطالعه تجربی



کیوان کرامتی<sup>۱\*</sup>، امیر اصغری باغ خیراتی<sup>۲</sup>، مصطفی عبداللهی<sup>۲</sup>، فهمیه رضایی<sup>۲</sup>

۱. استادیار فیزیولوژی دامپزشکی، گروه آموزشی علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، ایران  
 ۲. دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۵/۶

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۶/۳/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۴/۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** گیاه آویشن باغی و بابونه آلمانی من جمله گیاهان دارویی بوده که بنابر اطلاعات علمی موجود دارای اثرات ضدالتهابی می‌باشند. درد احشایی یک احساس ناخوشایند است که درمان آن با داروهای سنتتیک دارای عوارضی همچون وابستگی روانی، دیسکرازی خونی و مضرات دیگر بوده و تجویز داروهای گیاهی رهیافت مناسبی برای کاهش این عوارض می‌باشد. این پژوهش جهت بررسی اثر تسکینی عصاره‌های هیدروالکلی آویشن باغی و بابونه آلمانی و نیز اثر تجویز توامان آنان بر درد احشایی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ موش سوری نر نژاد N-MRI انجام گرفت (4 ± 36g). موش‌ها به صورت تصادفی به پنج شامل گروه کنترل منفی دریافت کننده سرم فیزیولوژی، گروه کنترل مثبت دریافت کننده فلونیکسین مگلو مین (2 mg/kg) و گروه‌های درمانی آویشن باغی (300 mg/kg)، بابونه آلمانی (300 mg/kg) و آویشن-بابونه (300 mg/kg) تقسیم بندی شده و عصاره‌های هیدروالکلی مذکور را به صورت درون صفاقی دریافت نمودند. ۱۵ دقیقه پس از هر تجویز، موش‌ها برای القاء درد احشایی مورد تزریق اسید استیک ۰/۶٪ (10 ml/kg) قرار گرفته و اثرات ضددردی با شمارش تعداد رایت‌ها طی ۳۰ دقیقه تعیین گشت. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تکمیلی Tukey در سطح معنی‌داری 0/001 < P مورد تجزیه و تحلیل واقع شدند.

**یافته‌ها:** تجویز توامان عصاره‌های هیدروالکلی بابونه (150 mg/kg) و آویشن (150 mg/kg) سبب کاهش معنی‌دار درد در مقایسه با گروه کنترل منفی شد (0/001 < P). اما عصاره‌های آویشن (300 mg/kg) و بابونه (300 mg/kg) به صورت مجزا کاهش معنی‌دار درد را در مقایسه با گروه کنترل منفی نمایان نساختند (0/001 > P).

**نتیجه‌گیری:** تجویز توامان گیاهان آویشن و بابونه دارای اثر سینرژیک در زمینه تسکین درد احشایی نسبت به تجویز مستقل هر یک از این دو گیاه بوده ولی بایستی اثر ضد دردی ترکیبات مذکور طی کارآزمایی بالینی مورد مطالعه قرار گیرد.

**واژه‌های کلیدی:** گیاه آویشن، بابونه، درد احشایی، ضد دردی

## مقدمه

درد احساس ناخوشایندی است که به دنبال بروز آسیب در بافت‌ها ایجاد شده و دال بر وجود یا احتمال وجود خطر در بافت می‌باشد<sup>(۱)</sup>. درد احشایی نوعی از درد بوده که گیرنده‌های آن در پاسخ به تحریکات موضعی، از انتقال تکانه‌های درد به سیستم اعصاب مرکزی امتناع می‌ورزند و متداول‌ترین علت آن کشیده شدن دیواره اندام احشایی و اسپاسم عضلات صاف احشایی می‌باشد<sup>(۲)</sup>. با توجه به روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیان‌بخش داروهای شیمیایی<sup>(۳،۴)</sup> مسئله بازگشت به داروهای گیاهی و طبیعی در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه واقع شده و نگرش نوینی طی دهه‌های گذشته مبنی بر مطالعه گیاهان دارویی و بررسی اثرات فیزیولوژیک و فارماکولوژیک آن‌ها آغاز شده است<sup>(۵)</sup>.

آویشن باغی (*Thymus vulgaris*) گیاهی چند ساله از خانواده نعناع (*Lamiaceae*) می‌باشد که در نواحی مختلف ایران و جهان مورد کشت قرار می‌گیرد. این گیاه حاوی ۰/۸ تا ۲/۶٪ اسانس بوده و مواد موثره آن تیمول، کارواکرول، تانن، فلاونوئید، ساپونین و نیز مواد تلخ می‌باشد که از این میان فلاونوئیدها جزء ترکیبات مهار کننده‌ی آنزیم سیکلواکسیژناز در بدن می‌باشند و این امر سبب مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و واسطه‌های درد در بدن می‌گردد. این دارو در طب سنتی به عنوان یک خلط آور در برونشیت و سایر بیماری‌های سیستم تنفسی استفاده می‌گردد و از حیث علمی خواص ضد التهابی آنتی‌اکسیدانی، خلط‌آوری، ضد رماتیسمی، ضد کرمی، نگهدارندگی مواد غذایی و تاخیر دهندگی پیری پستان این گیاه اثبات شده و به همین دلیل اسانس این گیاه جز ۱۰ اسانس معروف بوده و دارای جایگاه خاصی در تجارت جهانی می‌باشد<sup>(۶-۹)</sup>.

بابونه آلمانی با نام علمی *Matricaria chemmomilla* از خانواده مرکبان (*Astraceae*) از جمله گیاهان دارویی مهم می‌باشد. از ترکیبات آن می‌توان به استرها، آزولن، آپی‌ژنین، سزکویی‌ترین، آلفابیسابولول، بیسابولول اکسید A

و B اشاره کرد<sup>(۱۰)</sup>. عصاره این گیاه دارای خواص ضد اسهالی، آنتی‌اسپاسمودیک<sup>(۱۱)</sup>، ضد باکتریایی و آنتی‌اکسیدانی<sup>(۱۲،۱۳)</sup> و نیز اثرات مفید بر استئوآرتریت می‌باشد<sup>(۱۴)</sup>. همچنین خاصیت ضد دردی و ضد التهابی برخی از ترکیبات این گیاه<sup>(۱۵)</sup> و اثر ضد تشنجی سایر گونه‌های بابونه اثبات شده است<sup>(۱۶)</sup>. لازم به ذکر است که خواص ضد دردی این گیاه دارویی با استفاده از آزمون صفحه داغ و آزمون فرمالین بررسی شده و گیاه بابونه با تحریک گیرنده‌های نیکوتینی و استیل کولین در سیستم اعصاب مرکزی اثر تسکینی خود را بر درد احشایی القاء می‌نماید<sup>(۱۷،۱۸)</sup>. فلونیکسین مگلو مین یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) شناخته شده است که از مشتقات اسید نیکوتینیک می‌باشد. فلونیکسین نیز همانند سایر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از سنتز پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان جلوگیری کرده و باعث کاهش درد، تب و التهاب می‌شود<sup>(۳)</sup>. داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی دارای اثرات جانبی می‌باشند که از مهمترین آن‌ها می‌توان به ایجاد زخم گوارشی، آسیب کلیه‌ها و دیسکرازی خونی اشاره کرد<sup>(۲۰)</sup>. در این مطالعه سعی شده است تا اثر تداخلی عصاره گیاه آویشن باغی به همراه بابونه آلمانی بر درد احشایی در موش سوری مورد بررسی قرار گیرد و اثر تجویز توامان آویشن و بابونه با تجویز مستقل هر یک از عصاره این گیاهان به صورت مجزا مقایسه شود.

## روش مطالعه

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۴۰ موش سوری نر نژاد N-MRI با بازه وزنی ۳۲ تا ۴۰ گرم که از انستیتو پاستور ایران تهیه شده بودند، انجام گرفت. موش‌های مورد مطالعه به صورت تصادفی ساده (نامحدود) با روش قرعه‌کشی نام اعضا، که از حداقل تورش برخوردار است و دارای بیشترین قدرت و تعمیم‌پذیری است، گروه بندی شدند. موش‌ها تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای محیطی ۲۵ درجه سانتی‌گراد

چه تعداد کشیدگی‌های شکمی (رایت‌ها) در موش بیشتر باشد، نمایانگر درد احشایی بیشتر در آن است و هرچه تعداد رایت‌ها کمتر باشد، نمایانگر کمتر بودن درد احشایی در آن موش است. پس از تزریق داخل صفاقی عصاره‌ها به گروه‌های مختلف، حیوانات ۴۸ ساعت تحت نظر قرار گرفته و نتیجه مرگ و میر ۴۸ ساعته مشخص شد<sup>(۱۷)</sup>. این مطالعه دو سو کور بوده و افرادی که تعداد رایت‌ها را شمارش می‌نمودند و همچنین متخصص آمار از داروی استفاده شده در گروه‌ها هیچ اطلاعی نداشتند. یک نفر مسئول تزریقات به موش‌ها بوده ولی از ماده‌ی تزریق اطلاعی نداشت. سه نفر هم به طور همزمان تعداد رایت‌ها را طی ۳۰ دقیقه شمارش می‌نمودند. البته این افراد اطلاعی از اینکه هر گروه مورد تزریق چه دارویی قرار گرفته آگاه نبودند.

در این پژوهش پس از تهیه گیاهان آویشن باغی و بابونه آلمانی، این گیاهان به تایید واحد پژوهش‌های گیاهی موسسه تحقیقات جهادکشاورزی شهرستان سمنان رسید و پس از خشک شدن گیاهان مذکور در سایه، به وسیله هاون به صورت پودر درآورده شدند. پودر حاصل شده از هر گیاه به مدت ۴۸ ساعت در اتانول ۷۰٪ و بر روی شیکر قرار گرفت. سپس محلول بدست آمده با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف گردید و محلول صاف شده با دستگاه تبخیر تحت خلاء (روتاری) خشک گردید و در شیشه‌های تیره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگه داری شد. سپس عصاره‌های حاصل از گیاهان آویشن باغی و بابونه آلمانی با استفاده از نرمال سالین در غلظت ۲٪ رقیق گردیدند<sup>(۲۲)</sup>. داده‌های حاصل آمده در این پژوهش با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون Tukey در سطح معنی‌داری  $P > 0/001$  استفاده گردید. همه نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف از خطای استاندارد ارائه شد.

#### یافته‌ها

الف: در این مطالعه، در حیواناتی که ترکیبات دارویی

نگهداری شدند که در این بازه زمانی آب و غذا کافی و مناسب برای آن‌ها فراهم گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل نر بودن موش‌ها، قرار گرفتن بازه وزنی در محدوده‌ی  $4 \pm 36$ ، سلامت کامل موش‌ها و عدم استفاده پیشین از هرگونه دارویی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل استفاده از داروهای ضد درد و ضد التهاب، داشتن هرگونه بیماری یا التهاب، مونث بودن و عدم تناسب وزنی موش با مطالعه حاضر بود. ۴۰ راس موش مورد مطالعه به روش تصادفی به ۵ گروه ۸ راسی تقسیم شده که به شرح ذیل می‌باشد:

گروه کنترل منفی (دریافت کننده‌ی ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی ۰/۹٪)

گروه کنترل مثبت (دریافت کننده‌ی ۲ mg/kg فلوجکت با نام ژنریک فلونیکسین مگلو مین ساخت شرکت دارویی نصر - فریمان ایران)

گروه تحت درمان با بابونه (دریافت کننده‌ی ۳۰۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی بابونه آلمانی)

گروه تحت درمان با آویشن باغی (دریافت کننده‌ی ۳۰۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی)

گروه تحت درمان با آویشن و بابونه (دریافت کننده‌ی ۱۵۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی به همراه ۱۵۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی بابونه آلمانی)

با توجه به LD50 عصاره‌های مورد مطالعه بر موش سوری و مطالعه مقالات مشابه در مورد استفاده از این عصاره‌ها، در درمان موش سوری از دوز میانگین ۳۰۰ mg/kg در این مطالعه استفاده شد<sup>(۸، ۹، ۱۷، ۲۱)</sup>. ۳۰ دقیقه پیش از شروع آزمایش موش‌ها را در قفس‌های شفاف پلی اتیلنی قرار داده تا به محیط آزمایش عادت نمایند. سپس ترکیبات دارویی مذکور به صورت درون صفاقی به موش‌ها تزریق شد و ۱۵ دقیقه پس از تزریق اول، ۱۰ mg/kg اسید استیک ۰/۶٪ هم به تمام گروه‌ها به صورت درون صفاقی تزریق گردید. سپس تعداد رایت‌ها به مدت ۳۰ دقیقه شمارش گردیدند. در این آزمایش هر رایت با کرامپ شکمی و کشیدن حداقل یکی از اندام‌های حرکتی خلفی مشخص می‌گردد<sup>(۱۹، ۲۰)</sup>. هر

به کار رفته با آزادسازی اسید آراشیدونیک و افزایش بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها و سیکلواکسیژناز موجب ایجاد درد می‌شود<sup>(۱۹، ۲۰، ۲۱)</sup>.

طاهریان و همکاران در سال ۱۳۸۳ اثر عصاره آویشن بر تعدیل درد حاد در مدل پرش دم و آزمون صفحه داغ را در موش سوری مورد مطالعه قرار داده و اثبات نمودند که عصاره این گیاه اثر کاهش قابل توجهی بر درد حاد دارد<sup>(۸)</sup>. این محققان در تحقیق دیگری در سال ۱۳۸۴ اثر عصاره گیاه آویشن را بر کاهش درد نوروزنیک اثبات نمودند که عصاره گیاه آویشن دارای اثر ضد دردی مناسبی می‌باشد<sup>(۹)</sup>. گیاه آویشن حاوی مقادیر بالایی از ترکیبات فنولی تیمول و کارواکرول بوده و طی کاری که Guimaraes و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام دادند، اثر مهارى کارواکرول را بر درد اثبات نمودند. پس می‌توان این‌گونه گفت که اثر تسکینی آویشن بر درد، به علت حضور مونوترپن‌های فنولی تیمول و کارواکرول موجود در این گیاه است<sup>(۳۳)</sup>.

وحیدی و همکاران در سال ۱۳۸۰ اثر عصاره بابونه را بر کاهش درد در موش سوری مورد مطالعه قرار داده و اثر ضد دردی بابونه را با استفاده از تست فرمالین اثبات نمودند<sup>(۳۴)</sup>. حیدری و همکاران در سال ۱۳۸۰ اثر ضد دردی و زخم‌زایی عصاره متانولی بابونه را سنجیدند و اثبات کردند که عصاره بابونه اثر قابل توجهی در کاهش درد در تست فرمالین و هات پلایت داشته و از سوی دیگر فاقد اثر زخم‌زایی بر معده بوده است<sup>(۱۷)</sup>. وحیدی و دشتی در سال ۱۳۸۶ اثر ضد دردی عصاره بابونه را در موش سوری با مرفین مقایسه کرده و دریافتند که اثر ضد دردی بابونه با مرفین برابری می‌کند<sup>(۳۰)</sup>. اسماعیلی و همکاران در سال ۱۳۸۶ اثر بابونه بر علائم قطع مصرف مرفین را در موش سوری سنجیدند و اثبات کردند که تجویز بابونه علائم ترک اعتیاد را در هر دو حالت درد حاد و مزمن کاهش می‌دهد و دارای اثر ضد دردی قابل توجهی می‌باشد<sup>(۳۵)</sup>. گیاه بابونه حاوی مقادیر بالایی از ترکیبات فلاونوئیدی همچون آپی‌ژنین بوده و طی کاری که Mascaraque و

مذکور را به صورت داخل صفاقی دریافت کرده بودند پس از ۴۸ ساعت هیچ‌گونه مرگ و میری مشاهده نشد. اثر ضد دردی عصاره‌ها: اثر گروه‌های کنترل، کنترل مثبت، و گروه‌های درمانی در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌کنید تعداد رایت‌ها در گروه‌های فلونیکسین ( $1/3 \pm 3/25$ ) و گروه دریافت کننده توامان آویشن-بابونه ( $0/25 \pm 0/25$ ) به صورت معنی دار پایین تر از گروه کنترل ( $30/13 \pm 7/14$ ) دیده شد ( $P < 0/001$ ). اما بین گروه‌های بابونه ( $2/3 \pm 9/5$ ) و آویشن باغی ( $2 \pm 8/63$ ) با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P > 0/001$ ). از سوی دیگر چهار گروه فلونیکسین، آویشن، بابونه و آویشن-بابونه فاقد اختلاف معنادار با یکدیگر بودند ( $P > 0/001$ ).

#### بحث

در این مطالعه اثر تجویز همزمان آویشن و بابونه بر درد احشایی سنجیده شد و مشخص گشت که آویشن و بابونه به صورت مجزا در سطح معنی‌داری زیر ۰/۰۰۱ دارای اثر نسبی در کاهش درد می‌باشند. اما تجویز توامان این دو گیاه نسبت به گروه کنترل منفی اثرات ضد دردی را به خوبی تمام نشان داد و نسبت به گروه کنترل مثبت فاقد اختلاف معنی دار بود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت در امر تسکین درد احشایی، تجویز همزمان عصاره آویشن باغی و بابونه آلمانی دارای اثر هم افزایی یا همان اثر سینرژیسمی بوده و سبب کاهش این نوع از درد می‌گردد. به سبب تنوع شرایط جغرافیایی در ایران، این کشور دارای منبع غنی از گیاهان دارویی مختلف است. از جمله این گیاهان دارویی می‌توان به آویشن باغی و بابونه اشاره کرد. چندین مدیاتور از قبیل پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین، کینین، استیل کولین، ماده P و پروستاگلاندین‌ها در ایجاد درد احشایی و انتقال آن از احشاء دخالت دارند<sup>(۵)</sup>. در این تحقیق از تست رایتینگ به عنوان مدل ایجاد درد احشایی استفاده شد که روش استاندارد بررسی درد احشایی در موش سوری می‌باشد و در آن اسید استیک

رستمی که در تهیه عصاره گیاهان مورد استفاده در این پژوهش مساعدت نمودند، صمیمانه متشکریم. همچنین از آقایان دانیال شعبان نیا، ابوالفضل ساربانی، حسین هراتی، یونس شیخ و صادق حسینی که در اجرای این پژوهش ما را یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

#### محدودیت‌های مطالعه

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کمبود بودجه لازم اشاره نمود.

#### منابع مالی و محل انجام مطالعه

این مطالعه با هزینه شخصی و در محل دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان صورت گرفت.

همکاران در سال ۲۰۱۵ (۲۶) و El Shoubaky و همکاران در سال ۲۰۱۶<sup>(۳۷)</sup> انجام دادند، اثر مهارى آپی‌ژنین را بر درد اثبات نمودند. پس می‌توان این‌گونه گفت که اثر تسکینی بابونه بر درد احشایی به علت حضور ترکیبات فلاونوئیدی همچون آپی‌ژنین موجود در این گیاه است. لازم است تا اثر ضد دردی توآمان گیاهان مذکور طی کارآزمایی بالینی مورد مطالعه قرار گیرد.

#### نتیجه‌گیری

این مطالعه اثر هم‌افزایی (سینرژیسمی) تجویز توآمان عصاره هیدروالکلی بابونه آلمانی و آویشن باغی را بر کاهش درد احشایی تایید می‌کند.

#### تشکر و قدردانی

از کارشناسان آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سرکار خانم ریسیان، خانم کنعانی و مهندس سید رسول

## References

- Hall, J.E. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th Ed. Elsevier 2016; pp: 278
- Smith, B.P. Large animal internal medicine. Elsevier Health Sciences. 2014; 5th pp:1692-1709
- Nazifi S, Rezakhani A, Ghanbari M.F. ] Comparative study of the effect of Flunixin meglumin and Ketoprofen on hematological parameters and some biochemical parameters of blood serum of cattle (persian)] Journal of faculty of veterinary medicine of Tehran university, Tehran. 2002; 57 (2), 95\_99.
- Nazifi s, Rezakhani A, Sarchahi A.[Comparative study on the effect of Steroidal and non- steroidal anti inflammatory drugs on blood picture and biochemical factors of sheep (persian)]. J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran, 1997; 3&4 (51).
- Ghahhari J, Zende del Kh J M, Vaezi N, Shariatifar. [The study of hydroalcoholic extract of Ziziphora tenuior on visceral pain with writhing test in mice (persian)]. The Horizon of Medical Sciences, 2009; 15(2): p. 24-29.
- Naghdi Badi H, Makkizadeh M. .[Review of common thyme(persian)]. Journal of Medicinal Plants 2003. 3(7): p. 1-12.
- Rota M, Herrera A, Martínez Rosa M, Sotomayor Jose A, Jordán María J. Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* and *Thymus hyemalis* essential oils. Food control, 2008. 19(7): p. 681-687.
- Taherian A, Rashidy-Pour A, Vafaei A, Jarrahi M, Miladi-Gorgi H, Emami-Abarghoii M et al. [Assessment the effects of hydroalcoholic extract of *Thymus vulgaris* on acute pain in hot plate and tail flick in mice(persian)]. Koomesh, 2004. 5(3): p. 179-185.
- Taherian A, Rashidi Pour A, Arefi M, Vafaei A, Emami Abarghoei M, Sadeghi H, et al. [Assessment of hydroalcoholic extract of *Thymus vulgaris* on neurogenic and inflammatory pain in mice(persian)] JBUMS. 2005; 7 (2) :24-29.
- Pirzad A, Alyari H, Shakiba M.R, Zhtab-Salmasi S, Mohammadi A. [Essential oil content and composition of German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) at different irrigation regimes(persian)]. Journal of Agronomy 2006.3(5): p. 451-455.
- Mehmood MH, Munir S, Khalid UA, Asrar M, Gilani AH. [Antidiarrhoeal, antisecretory and antispasmodic activities of *Matricaria chamomilla* are mediated predominantly through K<sup>+</sup>-channels activation(persian)]. BMC complementary and alternative medicine 2015. 15(1): p:1.
- Izadi Z, Modarres Sanavi SAM, Sorooshzadeh A, Esna-Ashari M, Davoodi P. [Antimicrobial activity of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and feverfew (*Tanacetum parthenium* L.) (persian)]. Armaghane danesh 2013. 18(1): p. 31-43.
- Munir N, Iqbal AS, Altaf I, Bashir R, Sharif N, Saleem F, Naz S. Evaluation of antioxidant and antimicrobial potential of two endangered plant species atropa belladonna and matricaria chamomilla. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 2014. 11(5): p. 111-117.
- Shoara R, Hashempur MH, Ashraf A, Salehi A, Dehshahri S, Habibagahi Z. [Efficacy and safety of topical *Matricaria chamomilla* L.(chamomile) oil for knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial(persian)]. Complementary therapies in clinical practice, 2015. 21(3): p. 181-187.
- Rocha NF, Rios ER, Carvalho AM, Cerqueira GS, Lopes Ade A, Leal LK, et al. Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of (-)- $\alpha$ -bisabolol in rodents. Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology, 2011. 384(6): p. 525-533.
- Heidari MR, Dadollahi Z, Mehrabani M, Mehrabi H, Pourzadeh-Hosseini M, Behravan E, et al. [Study of antiseizure effects of *Matricaria recutita* extract in mice(persian)]. Annals of the New York Academy of



- Sciences, 2009. 1171(1): p. 300-304.
17. Heidari M.R, Asadipour A, Ghayoor M. [Evaluation of analgesic and ulcerogenic effect of Methanolic extract of *Matricaria Chamomilla* L(persian)]. The Journal of Qazvin University of Medical Sciences, 2002. 5(4): p. 15-23.
  18. Mohebbali S, Nasri S, Asghari S, Karimi Dehbehi F, Heydarizad M, Kordestani F, et al. [Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of *Matricaria Chamomilla* L. in Male Mice(persian)]. Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery, 2013. 3(2): p. 451-461.
  19. Ahmadi R, Khakpour B, Nayebhashemi M, Alvani A, Keshavarz KH, Mahdavi E. [The effect of estradiol and *Portulaca oleracea* seed hydroalcoholic extract on pain induced by writhing test in female mice (persian)]. Daneshvar(medicine) shahed University, 2014, No.113
  20. Vahidi A, Dashti M. [A Comparison between the Analgesic Effect of Chamomile Extract and Morphine in Syrian Mice(persian)]. Journal of Ardabil University of Medical Sciences, 2007. 7(4): p. 409-417.
  21. Keramati K, Abdollahi M, Asghari Bagh Kheirati A, Yaghmaee M, Pourafshar E. [The Effect of Intraperitoneal Injection of *Thymus vulgaris* Extract on Mice Visceral Pain]. Third national Congress of Veterinary Pathobiology. 2015. p. pp: 109. (persian)
  22. Ejechi B, Akpomedaye D. Activity of essential oil and phenolic acid extracts of pepperfruit (*Dennetia tripetala* G. Barker; Anonaceae) against some food-borne microorganisms. African Journal of Biotechnology, 2005. 4(3): p. 258.
  23. Guimarães AG, Silva FV, Xavier MA, Santos MR, Oliveira RC, Oliveira MG, et al. Orofacial analgesic-like activity of carvacrol in rodents. Zeitschrift für Naturforschung C, 2012. 67(9-10): p. 481-485.
  24. Vahidi Mehrjerdy A, Dashti M, Jamalodini H. [The Effect of Extract of *Matricaria chamomilla* On Mice Pain(persian)]. Journal of medical sciences and health care services of shahid Sodoghi Yazd, 2001, 2(9): p. 60-65.
  25. Esmailiv M, Honarvaran F, Kesmati M, JahaniHashemi H, Jaafari H, Abbasi E. [Effects of *Matricaria Chamomilla* extract on morphine withdrawal syndrome in mice(persian)]. The Journal Of Qazvin University Of Medical Sciences, 2007. 11: p. 13-18.
  26. Mascaraque C, González R, Suárez MD, Zarzuelo A, Sánchez de Medina F, et al., Intestinal anti-inflammatory activity of apigenin K in two rat colitis models induced by trinitrobenzenesulfonic acid and dextran sulphate sodium. British Journal of Nutrition, 2015. 113(04): p. 618-626.
  27. El Shoubaky GA, Abdel-Daim MM, Mansour MH, Salem EA, Isolation and Identification of a Flavone Apigenin from Marine Red Alga *Acanthophora spicifera* with Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities. Journal of experimental neuroscience, 2016. 10: p. 21.

## The Synergistic Effect of *Thymus vulgaris* and *Matricaria Chamomilla* extracts on visceral pain in mice: Experimental study

Keyvan Keramati <sup>\*1</sup>, Amir Asghari BaghKheirati <sup>2</sup>, Mostafa Abdollahi <sup>3</sup>, Fahimeh Rezaee <sup>4</sup>

1. Assistant professor of veterinary physiology, Department of Basic Science, Faculty of Veterinary medicine, Semnan university, Semnan

2. Veterinary medicine student, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan

### ABSTRACT

**Aims and Background:** Based on existing scientific information, *Thymus vulgaris* and *Matricaria chamomilla* are two kinds of herbs with some anti-inflammatory effects. There are some serious side effects such as psychological dependence or blood dyscrasia subsequent to using synthetic drugs in order to treat unpleasant feeling due to Visceral pain. In order to lessen the side effects, administration of herbal medicines could be helpful. The purpose of this study is evaluating the palliative effects of hydroalcoholic extracts of *Thymus vulgaris* and *Matricaria chamomilla* and their Synergistic effects on visceral pain.

**Materials and Methods:** This experimental study was performed on 40 N-MRI male mice (36±4g) who were randomly divided into five groups: the Negative Control group treated with normal saline, Positive Control group treated with Flunixin meglumine (2 mg/kg) and the groups of *Thymus vulgaris* therapy (300mg/kg), *Matricaria chamomilla* therapy (300mg/kg) and the last one that received both *Thymus* and *Matricaria* (total 300mg/kg). These groups received drugs and hydroalcoholic extracts with intraperitoneal injection. The Mice were injected with acetic acid 0.6% (10ml/kg) to make visceral pain; 15 minutes after each intraperitoneal administration, the palliative effects were recorded by counting the number of writhing in 30 minutes. The data was analyzed by SPSS statistical software and One-Way ANOVA (Tukey) test. The significant value was shown with ( $p < 0.001$ ).

**Findings:** Co-administration of *Thymus vulgaris* (150 mg/kg) and *Matricaria chamomilla* (150 mg/kg) showed a significant reduction of pain compared to negative control group ( $p < 0.001$ ). But administration of *Thymus vulgaris* (300 mg/kg) and *Matricaria chamomilla* (300 mg/kg) separately, do not induce any significant response compared to negative control group ( $p > 0.001$ ).

**Conclusion:** Co-administration of *Thymus vulgaris* and *Matricaria chamomilla* can be more effective than their single administration; however further clinical studies are necessary to find a suitable place for them among other visceral analgesics.

**Keywords:** *Thymus* plant, *Matricaria*, Visceral Pain, Analgesics

► Please cite this paper as:

Keramati K, Asghari baghkheirati A, Abdollahi M, Rezaei F. [The Interferential Effect of Extracts of *Thymus vulgaris* and *Matricaria Chamomilla* on visceral pain in mice: Experimental study (Persian). *J Anesth Pain* 2017;7(4):84-91.

**Corresponding Author:** keyvan keramati Assistant professor of veterinary physiology, Department of Basic Science, Faculty of Veterinary medicine, Semnan university, Semnan.

**Email:** K.keramati@semnan.ac.ir