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



اثر تجویز توأمان عصاره‌ی گیاه آویشن باغی(Thymus vulgaris) و فلونیکسین مگلومین (Flunixin meglumine) بر درد احشایی در موش: مطالعه‌ی تجربی

کیوان کرامتی[1*]، مصطفی عبداللهی[2]، امیر اصغری باغ خیراتی[3]، مرتضی عبداللهی[4]، دانیال شعبان نیای گالش کلامی[5]

۱. استادیار فیزیولوژی دامپزشکی، گروه آموزشی علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، ایران
۲. دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، ایران
۳. دامپزشک عمومی، دانش آموخته دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد گرمسار، ایران
۴. دکتر عمومی دامپزشکی
۵. دانشجو دانشگاه سمنان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱/۱۵ تاریخ بازبینی: ۱۳۹۶/۲/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۲/۲۴

چکیده

زمینـــه و هـــدف: گیـاه آویشـن باغـی یـک گیـاه دارویـی اسـت کـه بنابـر اطلاعـات علمـی موجـود دارای اثـرات ضدالتهابـی می‌باشـد. درد احشـایی یـک احسـاس ناخوشـایند اسـت کـه درمـان آن بـا داروهـای ضدالتهـاب غیراسـتروئیدی دارای عوارضـی همچـون زخـم معـده، دیسـکرازی خونـی و نارسـایی مزمـن کلیـوی بـوده و یافتـن ترکیبـات گیاهـی دارای اثـر سینرژیسـمی بـا ایـن دسـته‌ی دارویـی، رهیافـت مناسـبی بـرای تقلیل دوز مصرفـی و عـوارض آنـان اسـت. ایـن پژوهـش جهـت بررسـی اثـر تسـکینی تجویـز توامـان عصـاره‌ی هیدروالکلـی آویشـن باغـی و فلونیکسـین مگلومیـن بـر درد احشـایی انجـام شـد.

مـــواد و روش‌هـــا: ایـن مطالعـه‌ی تجربـی بـر روی ۴۰ مـوش سـوری نـر نـژاد N-MRI انجـام گرفـت(36± 4g). موش‌هـا به‌صـورت تصادفـی بـه پنـج گـروه شـامل کنتـرل منفـی دریافـت کننـده‌ی سـرم فیزیولـوژی، گـروه کنتـرل مثبـت دریافـت کننـده‌ی فلونیکسـین(mg/kg ۲) و گروه‌هـای تیمـار آویشـن(mg/kg ۱۰۰)، فلونیکسـین(mg/kg ۱) و آویشن-فلونیکسـین تقسـیم‌بندی شـده و داروهـا و عصاره‌هـای هیدروالکلـی مذکـور را بـه صـورت درون صفاقـی دریافـت نمودنـد. ۱۵دقیقـه پـس از هـر تجویـز، موش‌هـا بـرای القـاء درد احشـایی مـورد تزریـق اسـید اسـتیک ۰/۶٪ (ml/kg ۱۰) قـرار گرفتـه و اثـرات ضـددردی بـا شـمارش تعـداد رایت‌هـا طـی ۳۰ دقیقـه تعییـن گشـت. داده‌هـا بـا اسـتفاده از نـرم افـزار آمـاری SPSS و آنالیـز واریانـس یک‌طرفـه و تسـت تکمیلـی Tukey در سـطح معنـی‌داری P<۰/۰۰۱ مـورد تجزیـه و تحلیـل واقـع شـدند.

یافته‌هـا: گـروه کنتـرل مثبـت و گروه‌های تیمار در مقایسـه با گروه کنتـرل منفی کاهش معناداری را در پاسـخ به درد نشـان دادنـد(P<۰/۰۰۱). دو گـروه کنتـرل مثبـت و آویشن-فلونیکسـین در مقایسـه با دو گروه تیمار فلونیکسـین و آویشـن در تسـکین درد، کاهش معنی‌دار داشـتند(P<۰/۰۰۱) ولی نسـبت بـه هم فاقد اختـلاف معنی‌دار بودنـد(P>۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیـــری: تجویـز توامـان آویشـن و فلونیکسـین دارای اثـر سینرژیسـمی در زمینـه تسـکین درد احشـایی نسـبت بـه تجویـز مسـتقل هـر یـک از ایـن دو ترکیـب اسـت.

واژه‌های کلیدی: آویشن باغی، فلونیکسین، درد، رایتینگ

نویسنده مسئول: کیوان کرامتی، استادیار فیزیولوژی دامپزشکی، گروه آموزشی علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، ایران
پست الکترونیک: k.keramati@semnan.ac.ir

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]

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[۱]. 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 دیواره‌ی اندام احشایی و اسپاسم عضلات صاف احشایی است[۲]. با توجه به روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیان‌بخش مسکن‌های شیمیایی درد همچون وابستگی روانی، زخم‌های گوارشی، نارسایی مزمن کلیوی، دیسکرازی‌های خونی، تاکیفیلاکسی و غیره[۳،۴] مسئله‌ی بازگشت به مسکن‌های گیاهی در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه واقع شده است[۵]. آویشن باغی(Thymus vulgaris) گیاهی چند ساله از خانواده نعناع (Lamiaceae) بوده 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، فلاوونوئید، ساپونین و نیز مواد تلخ می‌باشد که از این میان فلاونوئیدها جزء ترکیبات مهار کننده‌ی آنزیم سیکلواکسیژناز در بدن بوده که این امر سبب مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و واسطه‌های درد در بدن می‌گردد. این دارو در طب سنتی به عنوان یک خلط‌آور در برونشیت و سایر بیماری‌های سیستم تنفسی استفاده می‌گردد و از حیث علمی خواص آنتی‌باکتریال، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، تسریع کنندگی التیام زخم، خلط آوری، 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[۶-۱۱]. داروهای ضد التهاب‌های غیراستروئیدی (NSAIDs) دارای خواص ضددردی، ضدالتهابی و ضدتب بوده و برای درمان انواع دردهای حاد و مزمن مورد استفاده قرار می‌گیرند[۱۲]. این دسته‌ی دارویی اثر خود را از طریق مهار دو ایزوفرم آنزیم سیکلواکسیژناز به نام‌های COX-1 و COX-2 بر جای می‌گذارند[۱۳]. این خانواده‌ی دارویی دارای اثرات متعددی بر دستگاه‌های مختلف بدن بوده که اثر ضد التهابی آن‌ها تنها بخش کوچکی از این تغییرات را شامل شده که بر همین اساس NSAIDs دارای پتانسیل بالایی برای ایجاد اثرات ناخواسته در مصرف‌کننده هستند که از مهم‌ترین این اثرات می‌توان به زخم‌های گوارشی، دیسکرازی‌های خونی، خون‌ریزی‌های گوارشی، تاکی‌فیلاکسی، نارسایی مزمن کلیوی و غیره اشاره نمود[۲،۴]. فلونیکسین دارویی است که از طریق مهار ایزوفرم‌های ۱و۲ آنزیم سیکلواکسیژناز سبب تسکین درد می‌گردد و در زمینه‌ی اثرات ضد سرطانی، ضدالتهابی، ضدصرعی آن مطالعاتی صورت گرفته است[۴،۱۴،۱۵].

این مطالعه با هدف بررسی اثر تجویز دز پایین‌تری از فلونیکسین به صورت همراه با آویشن باغی نسبت به تجویز مستقل هر یک از این دو ترکیب، بر تسکین درد احشایی در موش سوری انجام گرفت.

روش مطالعه

حیوانات آزمایشگاهی

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 و بیشترین قدرت و تعمیم‌پذیری برخوردار است، گروه‌بندی گردیدند. موش‌ها تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای محیطی ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند که در این بازه زمانی آب و غذا کافی و مناسب برای آن‌ها فراهم گردید.

معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود به مطالعه شامل نر بودن موش‌ها، قرار گرفتن بازه وزنی در محدوده‌ی ۴ ±۳۶، 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

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]

بودن و عدم تناسب وزنی موش با مطالعه حاضر بود.

تعیین سمیت حاد (LD50) عصاره‌ی هیدروالکلی

پس از تزریق داخل صفاقی عصاره‌ها به گروه‌های مختلف، حیوانات به مدت ۴۸ ساعت تحت نظر قرار گرفتند و نتیجه مرگ و میر ۴۸ ساعته مشخص شد[۵].

گروه‌های آزمایشی

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 mg/kg ۲ فلوجکت با نام ژنریک فلونیکسین مگلومین ساخت شرکت دارویی نصر – فریمان ایران)

گروه تیمار فلونیکسین (دریافت کننده‌ی mg/kg ۱ فلوجکت با نام ژنریک فلونیکسین مگلومین ساخت شرکت دارویی نصر – فریمان ایران)

گروه تیمار آویشن باغی (دریافت کننده‌ی mg/kg ۱۰۰عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی)

گروه تیمار آویشن-فلونیکسین (دریافت کننده‌ی mg/kg ۱۰۰ عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی به همراه mg/kg ۱ فلونیکسین)

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، mg/kg ۱۰ اسید استیک ۰/۶٪ هم به تمام گروه‌ها به صورت درون صفاقی تزریق گردید. پس از این مرحله، تعداد رایت‌ها (کشیدگی‌ها) که معرف وجود درد احشایی هستند به مدت ۳۰ دقیقه مورد شمارش و ثبت واقع گشت. در این آزمایش هر رایت با کرامپ شکمی و کشیدن حداقل یکی از اندام‌های حرکتی خلفی مشخص می‌گردد[۵،۱۶،۱۷].

روش عصاره گیری

در این پژوهش پس از تهیه گیاه آویشن باغی این گیاه به تایید واحد پژوهش‌های گیاهی موسسه تحقیقات جهادکشاورزی شهرستان سمنان رسید و پس از خشک شدن در سایه، به وسیله هاون به صورت پودر درآورده شد. پودر حاصل شده 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 شده و در شیشه‌های تیره تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه‌ی سانتی گراد نگهداری شد. پس از این مدت عصاره حاصل بر اساس غلظت مورد نیاز به صورت مستقل با استفاده از نرمال سالین رقیق گردید[۵،۶].

روش تجزیه و تحلیل آماری

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 $P < ۰/۰۰۱$ استفاده گردید. همه نتایج به صورت میانگین ± انحراف از خطای استاندارد ارائه شد.

کورسازی

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 از این که هر گروه مورد تزریق چه دارویی قرار گرفته، آگاه نبودند.

منابع مالی و محل انجام مطالعه

این مطالعه با شماره کد طرح و کد اخلاق

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]

۱۷۱۳۰۵۳۱۹۳۲۰۱۹ دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، با هزینه شخصی و در محل دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان صورت گرفت.

یافته‌ها

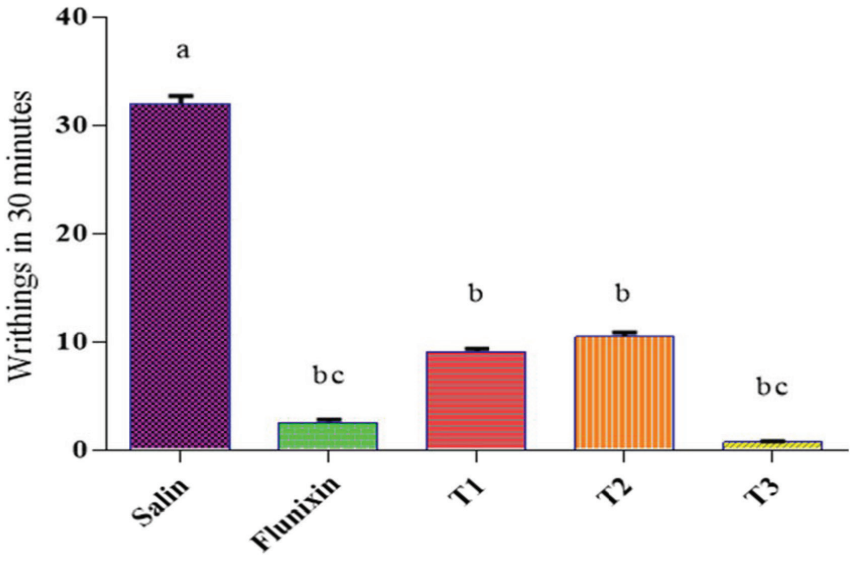
الف: (LD50): در این مطالعه، در حیواناتی که ترکیبات دارویی مذکور را به صورت داخل صفاقی دریافت کرده بودند پس از ۴۸ ساعت هیچگونه مرگ و میری مشاهده نشد.
ب: اثر ضد دردی: اثر گروه‌های کنترل، کنترل مثبت، و گروه‌های تیمار در نمودار شماره ۱ نمایش داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌کنید تعداد رایت‌ها در گروه‌های کنترل مثبت(۲/۶±۰/۴۶)، تیمار فلونیکسین (۹/۱±۰/۵۱)، تیمار آویشن (۱۰/۵ ±۰/۶۵) و تیمار آویشن- فلونیکسین (۰/۷۵ ±۰/۱۶) به صورت معنی‌دار پایین‌تر از گروه کنترل منفی (۳۲±۱/۳) است (P<۰/۰۰۱). گروه‌های تیمار آویشن- فلونیکسین (۰/۷۵±۰/۱۶) و کنترل مثبت (۲/۶ ±۰/۴۶) نسبت به یکدیگر فاقد اختلاف معنی‌دار بوده (P>۰/۰۰۱) ولی نسبت به گروه تیمار آویشن (۱۰/۵±۰/۶۵) و تیمار فلونیکسین (۹/۱±۰/۵۱) دارای اختلاف معنی‌دار هستند (P<۰/۰۰۱). از طرفی میان گروه تیمار آویشن (۱۰/۵ ±۰/۶۵) و تیمار فلونیکسین(۹/۱±۰/۵۱) اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌گردد (P>۰/۰۰۱).

بحث

به سبب تنوع شرایط جغرافیایی در ایران، این کشور دارای منبع غنی از گیاهان دارویی مختلف است که از جمله‌ی این گیاهان دارویی می‌توان به آویشن باغی 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[۵]. 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 به کار رفته با آزادسازی اسید آراشیدونیک و افزایش بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها طی مسیر سیکلواکسیژناز موجب ایجاد درد می‌شود[۵، ۱۶، ۱۷].

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 عصاره‌ی این گیاه اثر کاهش قابل توجهی بر درد حاد دارد[۱۰]. این محققان در تحقیق دیگری در سال ۱۳۸۴ اثر عصاره گیاه آویشن را بر کاهش درد نوروژنیک اثبات نمودند که عصاره گیاه آویشن دارای اثر ضد دردی مناسبی می‌باشد[۹]. 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 مهاری کارواکرول را بر درد اثبات نمودند[۱۸،۱۹]. علاوه بر این امر مطالعات بسیاری بر روی اثر ضد التهابی تیمول و کارواکرول صورت گرفته[۱۸،۲۰-۲۳] و اثر مهاری فلاونوئید موجود در این گیاه هم بر روندهای التهابی اثبات شده است[۹]. پس می‌توان این‌گونه گفت که اثر تسکینی آویشن بر درد، به علت حضور مونوترپن‌های فنولی تیمول و کارواکرول و فلاونوئیدهای موجود در این گیاه است. مکانیسم‌های ضد دردی و ضدالتهابی فلونیکسین طی پژوهش‌های بسیاری مورد مطالعه قرار گرفته و مکانیسم ضددردی و ضد التهابی این دارو به اثر مهاری آن بر ایزوفرم‌های کوکس ۱ و ۲ آنزیم سیکلواکسیژناز نسبت داده شده است[۱۳، ۱۴، ۲۴-۲۶]. در این مطالعه اثر تجویز توامان آویشن و فلونیکسین بر درد احشایی سنجیده شد و مشخص گشت که دزهای ۱۰۰ mg/kg آویشن و ۱ mg/kg فلونیکسین به صورت مجزا دارای اثر تسکینی بر درد می‌باشند. زیرا نتایج نشان دادند که گروه‌های تیمار آویشن، تیمار فلونیکسین و تیمار آویشن- فلونیکسین نسبت به گروه کنترل منفی اختلاف معنی‌داری دارند (P<۰/۰۰۱) ولی گروه تیمار آویشن- فلونیکسین با گروه کنترل مثبت، فاقد اختلاف معنی‌دار است (P>۰/۰۰۱) و از طرفی گروه تیمار آویشن و تیمار فلونیکسین با گروه کنترل مثبت دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P<۰/۰۰۱) که این امر دال بر اثر ضد دردی مناسبی از تجویز توامان آویشن و فلونیکسین بوده که این تجویز دارای قدرت اثر بالاتری نسبت به تجویز مستقل آویشن و فلونیکسین می‌باشد. پس در امر تسکین

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]



نمودار۱: گروه سالین (دریافت کننده‌ی سرم فیزیولوژی)، کنترل مثبت (دریافت کننده‌ی ۲ mg/kg فلونیکسین)، تیماریک (دریافت‌کننده‌ی ۱ mg/kg فلونیکسین)، تیماردو (دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰ mg/kg عصاره‌ی آویشن) و تیمارسه (دریافت کننده‌ی ۱ mg/kg فلونیکسین به همراه ۱۰۰ mg/kg عصاره‌ی آویشن). داده‌ها (تعداد رایت در گروه‌های آزمایشی) به صورت میانگین ± انحراف از خطای استاندارد نشان داده شده است. حروف نامشابه‌ی بالای ستون‌ها نشان دهنده‌ی اختلاف آماری معنادار ($P<0/001$) می‌باشد.

درد احشایی، اثر هم افزایی ناشی از تجویز همزمان عصاره‌ی آویشن باغی و فلونیکسین سبب کاهش شدید این نوع از درد می‌گردد. حال لازم است تا اثر تجویز توامان سایر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی با ترکیبات گیاهی‌ای همچون آویشن هم در سطوح آزمایشگاهی و هم در سطح کارآزمایی بالینی مورد مطالعه قرار گیرد و مطالعاتی مقایسه‌ای میان عوارض ناشی از تجویز فلونیکسین یا سایر ضدالتهاب‌های غیر استروئیدی همچون زخم معده نسبت به تجویز توامان آنان با ترکیبات گیاهی‌ای همچون آویشن صورت پذیرد. به علت اثر آنتی باکتریال آویشن بر هلیکوباکتر پیلوری[۳۷] و خواص آنتی‌اکسیدانی تیمول و کارواکرول موجود در این گیاه[۳۸] و خاصیت تسریع‌دهندگی التیام زخم توسط آویشن[۳۹] ممکن است بتوان فرضیه‌ای را دال بر کاهش رخداد زخم‌های گوارشی به دنبال تجویز توامان آویشن با ضد التهاب غیراستروئیدی در نظر گرفت که این امر بایستی طی مطالعات دیگری مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

این مطالعه تایید می‌کند که تجویز توامان عصاره‌ی هیدروالکلی آویشن باغی و فلونیکسین دارای اثر ضددردی بیشتری نسبت به تجویز مستقل هر یک از این ترکیبات بر درد احشایی در موش سوری است. که این امر می‌تواند رهیافت مناسبی برای کاهش دز مصرفی و عوارض جانبی فلونیکسین در نظر گرفته شود.

محدودیت‌های مطالعه

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

تشکر و قدردانی

از کارشناسان آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سرکار خانم رییسیان، خانم کنعانی و مهندس سید رسول رستمی که در تهیه عصاره گیاهان مورد استفاده در این پژوهش و مهیا کردن محیط آزمایشگاه مساعدت نمودند، صمیمانه متشکریم.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]

References

1. Labus JS, Naliboff B, Kilpatrick L, Liu C, Ashe-McNalley C, dos Santos IR, et al. Pain and Interoception Imaging Network (PAIN): A multimodal, multisite, brain-imaging repository for chronic somatic and visceral pain disorders. Neuroimage 2016; 124: 1232-7.
2. Neufeld K-AM, O'Mahony SM, Waworuntu RV, Manurung S, Gross G, Berg BM, et al. Soluble Mediators Derived from Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) Decrease Visceral Pain Hypersensitivity Induced by Early Life Stress. The FASEB Journal 2016; 30: 1176.15-.15.
3. Aminoshariae A, Kulild JC, Donaldson M. Short-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and adverse effects: An updated systematic review. The Journal of the American Dental Association 2016; 147: 98-110.
4. Nazifi S, Rezakhani A, Ghanbari MF. [Comparative study on the effects of Flunixin meglumine and Ketoprofen on haematological and some biochemical parameters of cattle]. J Fac Vet Med Univ Tehran 2002; 57(2): 95-99. (Persian).
5. Ghahhari J, Vaezi G, Shariatifar N, Zendehdel Kh M. [The study of hydroalcoholic extract of Ziziphora tenuior on visceral pain with writhing test in mice]. The Horizon of Medical Sciences 2009; 15(2): 24-29. (Persian).
6. 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: 258.
7. Lee S-J, Umano K, Shibamoto T, Lee K-G. Identification of volatile components in basil (Ocimum basilicum L.) and thyme leaves (Thymus vulgaris L.) and their antioxidant properties. Food Chemistry 2005; 91: 131-7.
8. Sadeghzadeh L, Sefidkon F, Owlia P. [Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Zataria multiflora]. Pajouhesh and Sazandegi 2006; 71: 52-56. (Persian).
9. Taherian AA, Rashidipour A, Arefi M, Vafaei A, Emami AM, Sadeghi H, et al. [Assessment of hydroalcoholic extract of Thymus vulgaris on neurogenic and inflammatory pain in mice]. JBUMS 2005; 7(2): 24-29. (Persian).
10. Taherian AA, Rashidipour A, Vafaei A, Jarrahi M, Miladi GH, Emami AM, et al. [Assessment the effects of hydroalcoholic extract of Thymus vulgaris on acute pain in hot plate and tail flick in mice]. Koomesh 2004 ;5(3): 179-185. (Persian).
11. Vardar-Ünlü G, Candan F, Sökmen A, Daferera D, Polissiou M, Sökmen M, et al. Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of Thymus pectinatus Fisch. et Mey. Var. pectinatus (Lamiaceae). Journal of Agricultural and Food Chemistry 2003; 51: 63-7.
12. Coruzzi G, Menozzi A, Dobrilla G. Novel non-steroidal anti-inflammatory drugs: what we have learned from animal studies. Current Drug Targets-Inflammation & Allergy 2004; 3: 43-61.
13. Yoon J-B, Kim S-J, Hwang S-G, Chang S, Kang S-S, Chun J-S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit nitric oxide-induced apoptosis and dedifferentiation of articular chondrocytes independent of cyclooxygenase activity. Journal of Biological Chemistry 2003; 278: 15319-25.
14. Bernard S, Chang M, Daniel H, Lowenstien M. Mechanisms of disease epilepsy. N Engl J Med 2003; 349: 1257-66.
15. Keramati K, Zendehdel M. [Effect of intracere broventricular injection of COX-1 inhibitor (ketoprofen) on PTZ-induced seizures in male rat]. Physiology and Pharmacology 2010; 14: 262-7. (Persian).
16. Ahmadi R, Khakpour B, Nayebhashemi M, Alvani A, Keshavarz K, Mahdavi E. [The effect of estradiol

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]

and portulaca oleracea seed hydroalcholic extract on pain induced by writhing test in female mice]. Daneshvar 2014; 22(113): 13-20. (Persian).

17. Vahidi A, Dashti M. [A Comparison between the Analgesic Effect of Chamomile Extract and Morphine in Syrian Mice]. Journal of Ardabil University of Medical Sciences 2007; 7: 409-17. (Persian).
18. Bonfim RR, Paiva-Souza IO, Moraes JP, Pereira DS, Santos CA, Santana DG, et al. Isopropoxy-Carvacrol, a Derivative Obtained from Carvacrol, Reduces Acute Inflammation and Nociception in Rodents. Basic & clinical pharmacology & toxicology 2014; 115: 237-43.
19. Guimarães AG, Silva FV, Xavier MA, Santos MR, Oliveira R, Oliveira MG, et al. Orofacial analgesic-like activity of carvacrol in rodents. Zeitschrift für Naturforschung C 2012; 67: 481-5.
20. Arigesavan K, Sudhandiran G. Carvacrol exhibits anti-oxidant and anti-inflammatory effects against 1, 2-dimethyl hydrazine plus dextran sodium sulfate induced inflammation associated carcinogenicity in the colon of Fischer 344 rats. Biochemical and biophysical research communications 2015; 461: 314-20.
21. Friedman M. Chemistry and multibeneficial bioactivities of carvacrol (4- isopropyl - 2-methylphenol), a component of essential oils produced by aromatic plants and spices. Journal of agricultural and food chemistry 2014; 62(31): 7652-70.
22. Kara M, Uslu S, Demirci F, Temel HE, Baydemir C. Supplemental carvacrol can reduce the severity of inflammation by influencing the production of mediators of inflammation. Inflammation 2015; 38: 1020-7.
23. Suntres ZE, Coccimiglio J, Alipour M. The bioactivity and toxicological actions of carvacrol. Critical reviews in food science and nutrition 2015; 55: 304-18.
24. Adachi H, Ioppolo F, Paoloni M, Santilli V. Physical characteristics, pharmacological properties and clinical efficacy of the ketoprofen patch: a new patch formulation. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011; 15: 823-30.
25. Halen PK, Chagti KK, Giridhar R, Yadav MR. Combining Anticholinergic and Anti-inflammatory Activities into a Single Moiety: A Novel Approach to Reduce Gastrointestinal Toxicity of Ibuprofen and Ketoprofen. Chemical biology & drug design 2007; 70: 450-5.
26. Takagi-Matsumoto H, Ng B, Tsukimi Y, Tajimi M. Effects of NSAIDs on bladder function in normal and cystitis rats: a comparison study of aspirin, indomethacin, and ketoprofen. Journal of pharmacological sciences 2004; 95: 458-65.
27. Esmaeili D, Mobarez AM, Tohidpour A. [Anti-helicobacter pylori activities of shoya powder and essential oils of thymus vulgaris and eucalyptus globulus]. Open Microbiol J 2012; 6:65-69. (Persian).
28. AR AA, AA EA. Thymol and Carvacrol Prevent Cisplatin-Induced Nephrotoxicity by Abrogation of Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis in Rats. Journal of biochemical and molecular toxicology 2015; 29: 165-72.
29. Bahmani M, Saki K, Ezatpour B, Shahsavari S, Eftekhari Z, Jelodari M, et al. [Leishmaniosis phytotherapy: Review of plants used in Iranian traditional medicine on leishmaniasis]. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2015; 5: 695-701. (Persian).

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]

Journal of Anesthesiology and Pain Summer 2017, Vol 7, NO 4

The Interferential Effect of Thymus vulgaris Extract and Flunixin meglumine on Mice Visceral Pain: Experimental study

Keyvan Keramati*[1], Mostafa Abdollahi[2], Amir Asghari Bagh Kheirati[3], Morteza Abdollahi[4], danial shaenannia galesh kalam[5]

1. *Asistant professor of veterinary physiology, Department of Basic Science, Faculty of Veterinarymedicine, Semnan university, Iran*
2. *Veterrinary medicine students, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Iran*
3. *Doctor of veterinary medicine, Graduated of veterinary medicine Islami azad university of Garmsar, Iran*
4. *student semnan university, semnan city, farhang SQ, farhang avenue, second shabnam street, p:271*
5. *dvm dampezeshki, semnan city, farhang SQ, farhang avenue, second shabnam street, p:271*
   student semnan university, semnan city, farhang SQ, farhang avenue, second shabnam street, p:271

ABSTRACT

Aim and Background: Based on existing scientific information Thymus vulgaris is a medical herb which has anti- inflammatory effects. Visceral pain is an unpleasant feeling, however its treatment with NSAIDs results in serious side effects such as gastric ulcer, blood dyscrasia and Renal failure. In order to decrease these side effects and the dosage of drugs, co-administration of synergistic herbal medicine with these drugs can be a solution. The aim of this study was to evaluate the palliative interactive effect of hydroalcholic extract of Thymus vulgaris and Flunixinmeglumine on visceral pain.

Methods and Materials: This experimental study was performed on 40 N-MRI male mice (36±4g).Animals were randomly divided into five groups: Negative Control group treated with normal saline, Positive Control group treated with Flunixin (2 mg/kg) and treatment groups receiving Flunixin (1mg/kg), Thymus vulgaris(100mg/kg) and both Thymus(100mg/kg) plus Flunixin(1mg/kg). All these groups received drugs and hydroalcholic extracts via intraperitonial injection. The Mices were injected with acetic acid 0.6% (10ml/kg) for visceral pain induction, and 15 minutes after each intraperitoneal administration, palliative effects were recorded by counting the number of Writhing during 30 minutes. The data was analyzed by SPSS using One-Way ANOVA (Tukey) test. The significant value was shown with $p < 0.001$.

Findings: The positive control group and treatment groups showed a significant reduction in pain response when compared to negative control group ($p<0.001$). Both Postive control and Thymus-Flunixin groups had a significant reduction in pain response in comparison with both Flunixin and Thymus groups ($p<0.001$) but they showed no significant difference relative to each other ($p>0.001$).

Conclusions: Co-administration of Thymus vulgaris and Flunixin results in synergistic analgesic effect.

Keywords: Thymus vulgaris, Flunixin, Visceral pain, Writhing

Please cite this paper as:
Keramati K, Abdollahi M, Asghari baghkeirati A, Abdollahi M, Shaenannia galesh kalami D. [The Interferential Effect of Thymus vulgaris Extract and Flunixin meglumine on Mice Visceral Pain: Experimental study (Persian)]. J Anesth Pain 2017;7(4):45-55.

Corresponding Author: Keyvan Keramati Asistant professor of veterinary physiology, Department of Basic Science, Faculty of Veterinary medicine, Semnan university, Iran.
Email: k.keramati@semnan.ac.ir

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2026-11-13]