Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Original Article

The protective effects of *Lavandula Stoechas L.* hydroalcoholic extract on blood cells in ovalbumin-induced acute asthma in BALB/c mice

Faezeh Fazlpour[1], Nafiseh Erfanian[1], Sayyedeh Fatemeh Askari[2], Hossein Safarpour[3], Saeed Nasseri[3]*

ABSTRACT

Background and Aims: Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways, and its prevalence has been rapidly increasing worldwide over the past few decades. This research investigated the protective properties of the hydroalcoholic extract of *Lavandula stoechas* (*L. stoechas*) on blood cells through intraperitoneal and intranasal administration of ovalbumin in an asthma model in mice.

Materials and Methods: In this experimental study, 30 male BALB/c mice were divided into three groups (n=10): the control group, the ovalbumin-model mice treated with the solvent drug, and the ovalbumin-model mice treated with 200 mg/kg *L. stoechas* extract. To induce severe asthma model, 75µg ovalbumin and 2 mg aluminum hydroxide solution in saline phosphate buffer were administered intra-peritoneal into the mice (once a day), additionally, 50µg ovalbumin was injected intra-nasally into the same group of mice (once a day). Finally, the group that induced asthma in mice was treated with 200 mg/kg *L. stoechas* extract. Additionally, 50µg ovalbumin was injected intra-nasally into the same group of mice (once a day). Finally, 200 mg/kg of *L. stoechas* extract was administered to the treated group of mice by oral gavage. Subsequently, bronchoalveolar lavage was performed to count neutrophil, basophil and eosinophil cells, and lung tissue was harvested to assess the lung's morphology and the degree of scored tissue damage desired factors in the study groups.

Results: Mice in the *L. stoechas* extract treatment group exhibited a significant reduction in pulmonary edema and histological changes ($P<0.05$) and infiltration of inflammatory cells ($P<0.05$) compared to the ovalbumin-model group.

Conclusion: Overall, *L. stoechas* extract, due to its protective effects on blood cells and prevention of lung histological changes, may contribute to reducing the effects of acute asthma.

Keywords: Acute asthma, Inflammation, *Lavandula stoechas L.*, Ovalbumin

Citation: Fazlpour F, Erfanian N, Askari SF, Safarpour H, Nasseri S. [The protective effects of Lavandula Stoechas L. hydroalcoholic extract on blood cells in ovalbumin-induced acute asthma in BALB/c mice]. J Birjand Univ Med Sci. 2023; 30(4): 343-352. [Persian]

DOI http://doi.org/10.32592/

Received: December 18, 2023 **Accepted:** February 6, 2024

[1] Student of Research Committee, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
[2] Department of Pharmacognosy and Traditional Medicine, School of Pharmacy, Cardiovascular Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
[3] Cellular and Molecular Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

***Corresponding author:** Cellular and Molecular Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
Address: Birjand University of Medical Sciences, Faculty of Medicine
Tel: +989151611832 Fax: +9856-32048321 E-mail: saeednasseri922@gmail.com

مقاله اصیل پژوهشی

بررسی اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس (*Lavandula stoechas L.*) بر سلول‌های خونی در آسم حاد ایجاد شده توسط مدل اوآلبومین در موش BALB/c

فائزه فضل‌پور[۱]، نفیسه عرفانیان[۱]، سیده فاطمه عسکری[۲]، حسین صفرپور[۳]، سعید ناصری[۳]*

چکیده

زمینه و هدف: آسم یک بیماری التهابی مزمن حمله‌ای راه‌های هوایی است که شیوع آن طی چند دهه گذشته در سرتاسر جهان به‌سرعت در حال افزایش است. هدف از این پژوهش، بررسی اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس از طریق تزریق داخل صفاقی و درون بینی در مدل آسم در موش‌ها است.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۳۰ عدد موش سوری نر نژاد BALB/c به ۳ گروه تقسیم شدند (n=۱۰): گروه کنترل، گروه موش‌های مدل اوآلبومین تحت درمان با حلال دارو و گروه موش‌های مدل اوآلبومین تحت درمان با ۲۰۰mg/kg عصاره اسطوخودوس. سپس به‌منظور ایجاد مدل آسم شدید ۷۵ µg اوآلبومین به همراه ۲mg آلومینیوم هیدروکسید محلول در بافر فسفات سالین به‌صورت داخل صفاقی (یک بار در روز) به موش‌ها تزریق گردید. همچنین به همین گروه از موش‌ها ۵۰ µg اوآلبومین به روش به داخل بینی (یک بار در روز) تزریق شد. درنهایت بر روی موش‌های گروه درمان، ۲۰۰mg/kg از عصاره اسطوخودوس به صورت خوراکی گاواژ گردید. برونکو آلوئولارلاواژ به‌منظور شمارش تعداد کلی سلول‌ها و نیز شمارش افتراقی آن‌ها انجام شد. سپس با برداشتن بافت ریه، فاکتورهای موردنظر در گروه‌های مورد مطالعه بررسی شدند.

یافته‌ها: موش‌های گروه درمان با عصاره اسطوخودوس، کاهش ادم ریوی و تغییرات هیستولوژیک ($P<۰/۰۵$) و همچنین کاهش نفوذ سلول‌های التهابی ($P<۰/۰۵$) را در مقایسه با موش‌های گروه اوآلبومین به‌طور معنی‌داری نشان دادند.

نتیجه‌گیری: درمجموع، عصاره اسطوخودوس با توجه به اثرات محافظتی بر سلول‌های خونی و جلوگیری از تغییرات هیستوپاتولوژیکی ریه، می‌تواند در کاهش اثرات آسم حاد کمک کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: اسطوخودوس، آسم حاد، التهاب، اوآلبومین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۲؛ ۳۰(۴): ۳۴۳-۳۵۲.

دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۷

[۱] دانشجوی کمیته تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

[۲] گروه فارماکوگنوزی و طب سنتی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

[۳] مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

***نویسنده مسئول:** مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

آدرس: بیرجند- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۹۸۹۱۵۱۶۱۱۸۳۲+ نمابر: ۰۵۶۳۲۰۴۸۲۱ پست الکترونیکی: saeednasseri922@gmail.com

مقدمه

آسم یک اختلال التهابی مزمن راه‌های هوایی می‌باشد که به‌وسیله مکانیسم‌های تورم و افزایش مخاط (افزایش ترشح موکوس در راه‌های هوایی)، پدیده بازسازی و پاسخ بیش‌ازحد مسیر راه‌های هوایی شناخته می‌گردد. مجموعه این مکانیسم‌ها، تنفس فرد مبتلا به آسم را سخت کرده و وی را دچار تنگی نفس، خس‌خس و سرفه می‌نماید. میزان بروز علائم بالینی وابسته به ژنتیک و محرک‌های محیطی می‌باشد. معمولاً حملات آسم بر اثر مواجهه با آلرژن ها، عفونت‌های ویروسی، ورزش، گردوغبار و سیگار ظاهر می‌شوند و بنابراین اغلب علائم با اجتناب از این عوامل تحریکی از بین می‌روند (۱). التهاب با واکنش انواع سلول‌های ایمنی و واسطه‌های مختلف نقش اساسی در پاتوفیزیولوژی آسم ایفا می‌کند. التهاب برونش‌ها سبب انسداد مجراهای هوایی، تظاهرات بالینی مانند سرفه، خس‌خس سینه و کوتاهی تنفس می‌گردد (۲).

فاکتورهای التهابی در آسم شامل سلول‌های التهابی (مانند لنفوسیت‌ها،Th2, Th1 [1] نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، ماست‌سل‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک، اپیتلیال و سلول‌های عضله صاف راه هوایی) و همچنین واسطه‌های التهابی (از قبیل سیتوکین‌ها، کموکین‌ها، لکوترین‌ها و نیتریک اکساید) می‌باشد. همچنین ایمونوگلوبین E [2] اختصاصی نیز به‌عنوان یک واسطه در پاسخ‌های آلرژیک در بیماری آسم محسوب می‌شود (۳, ۴).

حساسیت افزایش‌یافته مجاری هوایی از ویژگی‌های مهم آسم است که مکانیسم اصلی آن به دلیل افزایش هیستامین از ماست‌سل‌ها یا افزایش توده عضله صاف مجاری هوایی می‌باشد. همچنین، افزایش تون واگال [3] و افزایش کلسیم داخل سلولی نیز باعث انقباض سلول‌های عضله صاف مجاری هوایی می‌شود (۵). یکی دیگر از فرایندهای فیزیولوژیک در بیماری آسم مکانیسم ترمیم مجدد می‌باشد که با تبدیل سلول‌های اپیتلیالی به مزانشیمی صورت می‌گیرد و باعث افزایش میزان عضلات صاف می‌شود. طی این تبدیل سلول‌های اپیتلیالی، چسبندگی، قطبیت عملکردی و اتصالات محکم خود را از دست می‌دهند (۶). همچنین در بیماری آسم، ائوزینوفیل‌ها در تعامل با ماست‌سل‌ها، TGF-B و سیتوکین‌ها را آزاد می‌سازند که خود می‌توانند بازسازی مسیرهای هوایی را تشدید کنند. این مکانیسم‌های بازسازی مسیرهای هوایی در صورت عدم درمان و مدیریت صحیح ممکن است التهاب را شدیدتر و به‌مرور زمان آسم را تشدید نماید (۷). هرچند هنوز درمان قطعی برای بیماری آسم کشف نشده است؛ اما می‌توان با درمان‌هایی در جهت از بین بردن سریع اسپاسم، شدت بیماری را کنترل نمود. داروهای موجود برای درمان آسم به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند: داروهای مهارکننده انقباض عضلات صاف و داروهایی که از بروز التهاب جلوگیری می‌کنند (۷). کورتیکواستروئیدهای استنشاقی [4] اولین خط درمانی در درمان آسم می‌باشند و سبب کاهش عوارض و مرگ‌ومیر ناشی از آسم می‌گردند. بااین‌حال به دلیل عوارض جانبی سیستمیک این دسته از داروها استفاده از آن در درمان آسم محدود شده است (۸). گیاه *Lavandula stoechas L.* گونه‌ای از گیاهان گل‌دار در خانواده Lamiaceae می‌باشد که به‌طور طبیعی در بیشتر مناطق جهان ازجمله ایران رشد می‌کند. این گیاه دارای خواص دارویی مختلفی ازجمله خواص ضد درد، ضدالتهاب، ضدافسردگی، آرام بخشی، شل کننده عضلانی، ضد تشنج، ضد باکتری و ضد اسپاسم می‌باشد (۹, ۱۰). هرچند مطالعات محدودی روی گونه‌های دیگر این گیاه همچون *Lavandula angustifolia* و *Lavandula dentate* در زمینه بیماری آسم و یا شرایط التهابی صورت پذیرفته است، اما تاکنون مطالعه در زمینه اثربخشی عصاره گیاه *L. stoechas L.* بر بیماری آسم در مدل حیوانی انجام‌نشده است (۱۱). بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی خاصیت ضدالتهابی عصاره گیاه اسطوخودوس در مدل آسم ایجادشده در موش‌های BALB/c می‌باشد.

[1] T helper cell type 1 and type 2
[2] Immunoglobulin E (IgE)
[3] Vagal tone
[4] Inhaled corticosteroids (ICS)

روش تحقیق

تهیه عصاره هیدروالکلی

عصاره‌گیری بر اساس روش هضم[1] و ماسراسیون[2] می‌باشد. ابتدا اندام هوایی گیاه اسطوخودوس (کد هرباریوم: PM1، فصل جمع آوری: تابستان/تیر) آسیاب شده، سپس به کمک دستگاه شیکر، ۵۰ گرم از پودر گیاه در محلول آب- اتانول (حلال دارو) با حجم کلی ۱۵۰۰ ml (با نسبت ۷:۳) در دمای ۴۰°C به مدت ۷۲ ساعت مخلوط می‌گردد. در ادامه با استفاده از کاغذ صافی واتمن، عصاره به‌دست‌آمده فیلتر شده و توسط دستگاه روتاری عصاره به‌دست‌آمده تغلیظ و در انتها فریز درای خواهد شد. پودر عصاره به‌منظور محافظت از گرما و رطوبت در دمای ۴ °C و در ظرف دربسته نگهداری می‌گردد (۱۲).

حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ موش نر BALB/c با میانگین وزن ۳۰-۲۵ گرم با سن ۱۰-۸ هفته در قسمت حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در شرایط یکسان و در سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعت و در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد مورداستفاده قرار گرفتند. سپس موش‌ها به‌صورت تصادفی در سه گروه ده‌تایی تقسیم‌بندی شدند:

۱- گروه کنترل: هیچ‌گونه جراحی و درمانی روی آن‌ها انجام نمی‌شود
۲- گروه موش‌های مدل اوآلبومین تحت درمان با حلال دارو
۳- گروه موش‌های مدل اوآلبومین تحت درمان با عصاره اسطوخودوس ۲۰۰mg/kg (۱۳).

ایجاد مدل آسم و درمان

در روزهای ۱ و ۸، ۷۵ µg اوآلبومین (Sigma-Aldrich, USA) به همراه ۲mg از آلومینیوم هیدروکساید محلول در فسفات بافر سالین به‌صورت داخل صفاقی (یک بار در روز) به موش‌های گروه‌های دو و سه تزریق گردید. در روزهای ۱۵ تا ۱۷ به همین گروه از موش‌ها، ۵۰ µg اوآلبومین به روش داخل بینی (یک بار در روز، پس از بیهوشی مختصر با ایزو فلوئورن) تزریق شد (۱۴). سپس در روزهای ۱۳ تا ۱۸، vehicle (حلال اسطوخودوس، ۲ بار در روز (جمعا ۶ روز، در ساعت ۱۰ صبح به‌صورت خوراکی) و همچنین محلول اسطوخودوس (دو دفعه در روز به‌صورت خوراکی، در ساعت ۱۰ صبح) به ترتیب به گروه‌های ۲ و ۳ تجویز گردید.

جمع‌آوری نمونه

در روز ۱۹، لاواژ برونکوآلوئولار[3] انجام گردید. بدین منظور، حیوان را توسط کتامین (۸۰mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg) بیهوش کرده و گلوی آن باز و محل نای نمایان گردید. کاتتر از ناحیه نای وارد و ۰/۵ میلی‌لیتر بافر فسفات سالین از طریق نای وارد ریه‌ها گردید. دو الی سه ثانیه صبر کرده؛ پس‌ازآن کشش به سمت عقب[4] انجام شد. دو بار دیگر این عمل تکرار گردید. این محلول که محلول لاواژ نامیده می‌شود، به‌منظور شمارش تعداد کلی سلول‌ها و نیز شمارش افتراقی سلول‌ها شامل نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها به روش رنگ‌آمیزی گیمسا مورداستفاده قرار خواهد گرفت. سپس بافت ریه خارج‌شده که بخشی از آن در محلول فرمالین ۱۰٪ قرار داده می‌شود که به‌منظور مطالعات هیستولوژی و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین[5] مورداستفاده قرار می‌گیرد. بخشی دیگر از بافت ریه نیز وزن شده و سپس به مدت ۷۲ ساعت در فور با دمای ۸۰°C قرارگرفته و مجدداً توزین انجام می‌پذیرد تا میزان ادم بافتی مشخص گردد.

بافت‌شناسی رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین

نمونه‌های تثبیت شده در فرمالین به روش معمول بافت‌شناسی پاساژ و بلوک‌های پارافینی از آن‌ها تهیه شد. سپس بلوک‌ها با ضخامت حداکثر ۵µm توسط میکروتوم برش زده‌شده و اسلایدهای تهیه‌شده پس از انجام پروسه‌های آب‌گیری[6] و پارافین‌زدایی[7]، با

[1] Digestion
[2] Maceration
[3] Bronchoalveolar Lavage (BAL)
[4] Suction back
[5] H & E
[6] Dehydration
[7] Diaphanization

روش رنگ‌آمیزی مرسوم هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی گردیدند. از هر موش حداقل ۳ لام بافت‌شناسی و از هر مقطع بین ۷-۱۰ فیلد میکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفت. آسیب و التهاب در بافت به‌صورت نیمه کمی توسط پاتولوژیست ارزیابی و امتیازبندی گردید. پارامترهای پاتولوژی که در این مطالعه مورداستفاده قرار گرفتند شامل گرفتگی آلوئول‌ها، خونریزی آلوئول‌ها ، نفوذ نوتروفیل‌ها، تراکم در فضای آلوئولاری، راه‌های هوایی یا دیواره رگ‌ها، ضخامت غشای هیالین دیواره آلوئول ها، و نفوذ سلول‌های التهابی می‌باشد (۱۵). بر این اساس امتیاز هر کدام از حالات مربوطه طبق جدول شماره ۱ محاسبه می‌گردد.

جدول ۱- نحوه امتیازبندی بافت ریه در مطالعات هیستوپاتولوژی

	شدت	امتیاز
مرحله ۱	آسیب کم (۲۵٪)	۱
مرحله ۲	آسیب متوسط (۵۰٪)	۲
مرحله ۳	آسیب شدید (۷۵٪)	۲
مرحله ۴	آسیب خیلی شدید (۱۰۰٪)	۴

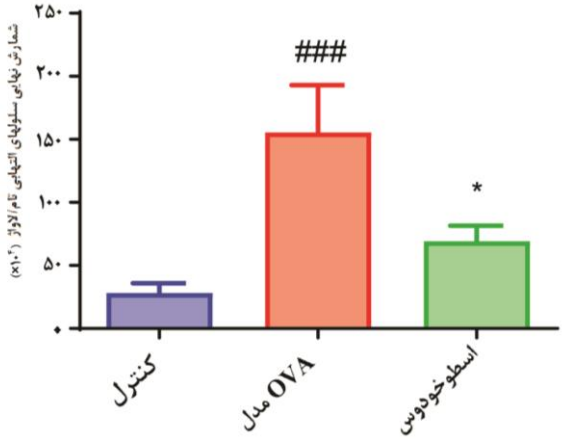
جدول ۲- مقایسه تغییرات سلول‌های التهابی تام و سلول‌های التهابی در گروه‌های مختلف در مدل موشی آسم شدید توسط اوآلبومین

	گروه اسطوخودوس در مقایسه با گروه اوآلبومین	گروه اوآلبومین در مقایسه با گروه کنترل
ائوزینوفیل	۷۲/۲ ٪ کاهش	۹۸/۶ ٪ افزایش
نوتروفیل	۶۹/۱ ٪ کاهش	۹۶/۶ ٪ افزایش
ماکروفاژ	۷۵/۹ ٪ کاهش	۹۳/۵ ٪ افزایش
سلول‌های تام	۵۵/۲ ٪ کاهش	۸۱/۸ ٪ افزایش

یافته‌ها

اثرات درمانی عصاره اسطوخودوس بر نفوذ سلول‌های التهابی تام[1] در محلول لاواژ ریه

شمارش سلول‌های التهابی تام در محلول لاواژ ریه در نمودار شماره ۱ قابل‌مشاهده است. در گروه‌های اوآلبومین و اوآلبومین درمان شده با اسطوخودوس افزایش معنی‌دار سلول‌های التهابی تام در مقایسه با گروه کنترل مشهود می‌باشد. گروه اسطوخودوس کاهش معنی‌داری در شمارش سلول‌های التهابی تام در مقایسه با گروه اوآلبومین مدل نشان داد. میزان افزایش تعداد سلول‌های التهابی تام گروه اوآلبومین در مقایسه با گروه کنترل و در مقابل میزان کاهش شمارش سلول‌های التهابی تام گروه اسطوخودوس در مقایسه با گروه اوآلبومین در جدول شماره ۲ آورده شده است.



نمودار شماره ۱- شمارش تام در گروه ها ی تحت مطالعه ا دوز ۲۰۰ mg/kg. مقادیر بصورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده است (### P<0.001 در مقایسه با گروه کنترل؛ * P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه اوآلبومین).

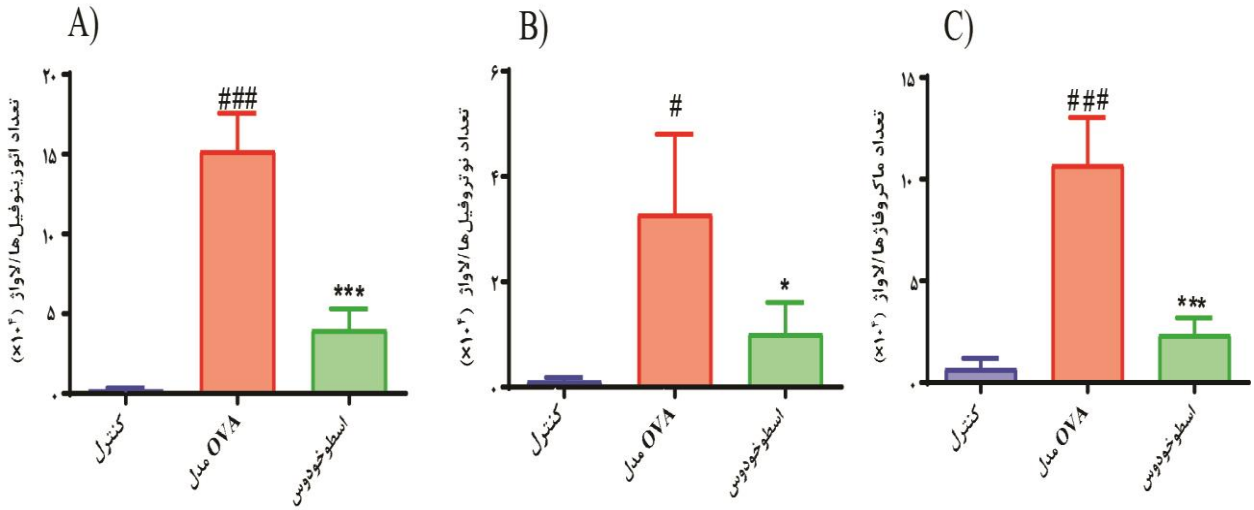
[1] Total cell count

اثرات درمانی عصاره اسطوخودوس بر نفوذ گلبول‌های سفید در محلول لاواژ ریه

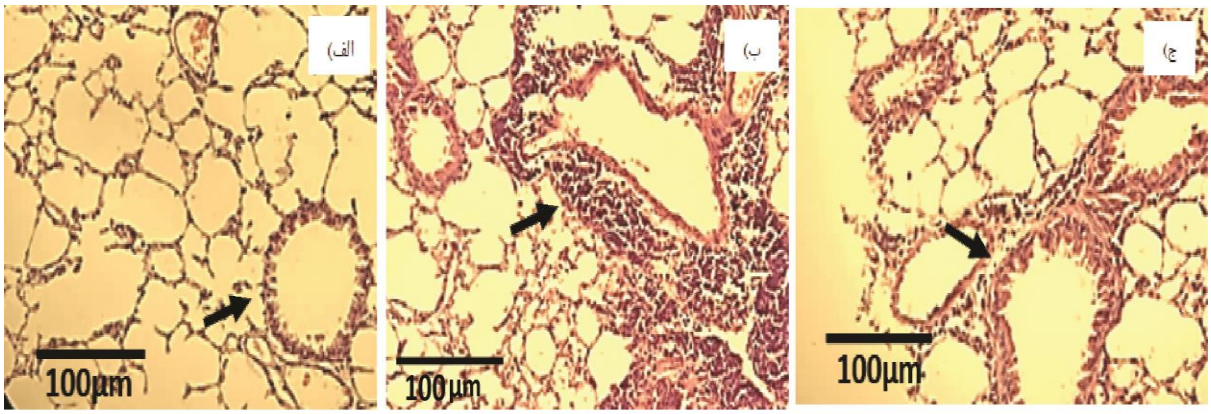
شمارش افتراقی ائوزینوفیل‌ها، نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها در محلول لاواژ ریه به ترتیب در نمودار شماره ۲ آورده شده است. اوآلبومین سبب افزایش معنی‌دار این گروه سلول‌ها در محلول لاواژ در مقایسه با گروه کنترل‌شده است. در مقابل، درمان با گیاه اسطوخودوس به‌طور معنی‌داری باعث کاهش آن‌ها نسبت به گروه اوآلبومین گردیده است. میزان افزایش سلول‌های ائوزینوفیل نوتروفیل و ماکروفاژ در گروه اوآلبومین نسبت به گروه کنترل و همچنین کاهش این سلول‌ها در گروه اسطوخودوس نسبت به گروه اوآلبومین در جدول شماره ۲ آورده شده است.

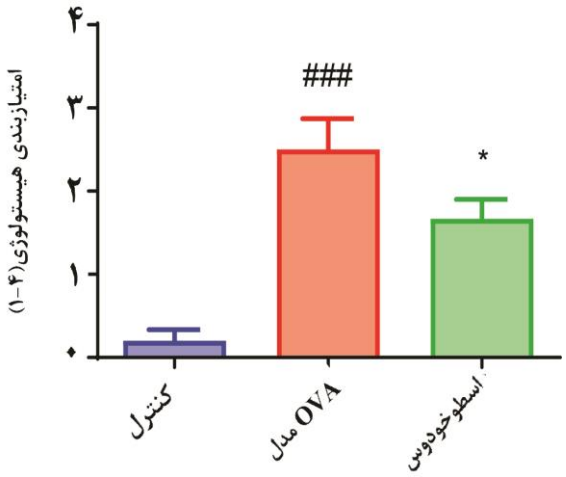
اثرات درمانی عصاره اسطوخودوس بر تغییرات هیستوپاتولوژی ریه

اثرات اسطوخودوس بر تغییرات هیستوپاتولوژی ریه در شکل ۳ آورده شده است. در گروهِ اوآلبومین و موش‌های دریافت‌کننده عصاره اسطوخودوس سبب افزایش معنی‌دار تغییرات هیستوپاتولوژی ریه در مقایسه با گروه کنترل‌شده‌اند. در مقابل، گروه اسطوخودوس به‌طور معنی‌داری باعث کاهش تغییرات هیستوپاتولوژی ریه نسبت به گروه اوآلبومین شد. میزان افزایش کمی تغییرات هیستولوژی ریه گروه اوآلبومین نسبت به گروه کنترل ۹۲٪، میزان کاهش کمی تغییرات هیستولوژی ریه گروه اسطوخودوس ۲۰۰ به نسبت گروه اوآلبومین ۳۳/۲٪ می‌باشد.



نمودار شماره ۲- شمارش سلول‌های ائوزینوفیل (A)، نوتروفیل (B) و ماکروفاژ (C) در گروه های کنترل، اوآلبومین و موش‌های اوآلبومین دریافت کننده عصاره اسطوخودوس با دوز ۲۰۰ mg/kg. مقادیر به‌صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده است (P<0.001 ### ,P<0.05 # در مقایسه با گروه کنترل؛ P<0.05 * ,P<0.001* در مقایسه با گروه OVA).**





تصویر شماره ۳- اثرات اسطوخودوس بر تغییرات هیستوپاتولوژی در گروه‌های کنترل (الف)، اوآلبومین تحت درمان با حلال دارو (ب) و موش‌های اوآلبومین دریافت کننده عصاره اسطوخودوس با دوز mg/kg ۲۰۰ (ج) و همچنین نمودار مربوط به امتیازدهی هیستولوژی. مقادیر به‌صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده است. (p<0.001 ### در مقایسه با گروه کنترل؛ p<0.05 * در مقایسه با گروه OVA).

بحث

آسم بیماری التهابی در مجاری هوایی می‌باشد. علائم اصلی آسم شامل التهاب، واکنش بیش‌ازحد مجاری هوایی و بازسازی مجدد[1] آن‌ها می‌باشد. امروزه باوجود پیشرفت‌های قابل‌توجه در درمان این بیماری، امّا همچنان نیاز به تحقیقات بیشتر و بهبود روش‌های درمانی و پیشگیری احساس می‌شود (۱۶).

گیاه اسطوخودوس، با نام علمی *Lavandula stoechas L.*، یکی از گیاهان دارویی مهم است که به خاطر اثرات متنوعش بر سلامتی انسان شناخته‌شده است. اندام‌های هوایی این گیاه با داشتن ترکیباتی همچون آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، استروئیدها، دیترپن، ساپونین و تانن ها دارای خواص ضدالتهابی می‌باشند (۱۰, ۱۷). وجود ترکیباتی همچون ۸-۱ سینئول[2] در این گیاه موجب شل شدن عضلات صاف برونش و مهار انقباضات می‌گردد. با توجه به خواص ضدالتهاب، ضد اسپاسم، آنتی‌اکسیدان این گیاه می‌تواند درمان مؤثری برای بیماری آسم باشد (۹, ۱۸).

در مطالعه حاضر، موش‌های مدل آسم ناشی از اوآلبومین افزایش قابل‌توجهی از گلبول‌های سفید را در محلول لاواژ در مقایسه با گروه کنترل از خود نشان دادند که این تغییرات به دلیل افزایش انواع مختلف گلبول‌های سفید در خون، ازجمله ائوزینوفیل‌ها، نوتروفیل‌ها و بازوفیل‌ها بوده است.

در پژوهشی به بررسی اثر استنشاقی اسانس گیاه *Lavandula angustifolia* ازنظر خاصیت سرکوب‌کنندگی التهاب آلرژیک راه‌های هوایی و هیپرپلازی سلول‌های مخاطی بر مدل آسم در

[1] Remodeling

[2] 1,8-cineole

موش سوری پرداخته شد. نتایج نشان داد که تعداد کلی سلول‌ها از قبیل لنفوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها در گروه آسم بیشتر از گروه کنترل بود؛ در حالی‌که در موش‌های گروه تحت درمان با اسطوخودوس، تعداد کل سلول‌ها و ائوزینوفیل‌ها در مایع لاواژ به میزان قابل‌توجهی کمتر از موش‌های گروه آسم بود. همچنین نتایج هیستوپاتولوژی نشان داد که درمان استنشاقی اسانس *L. angustifolia*، بازسازی راه‌های هوایی که در مدل آسم موشی رخ می‌دهد را مهار و علاوه بر این التهاب آلرژیک راه‌های هوایی و هیپرپلازی سلول‌های مخاطی را در مدل موش آسم حاد سرکوب می‌نماید (۱۱). در بیماری آسم، هیپرتروفی[1] (افزایش حجم سلول‌ها) و یا هیپرپلازی[2] (افزایش تعداد سلول‌ها) عضلات صاف یکی از تغییرات مهمی است که به‌عنوان نتیجه‌ای از پاسخ به التهاب مزمن در مجاری هوایی رخ می‌دهد. این تغییرات در ساختار عضلات صاف می‌تواند منجر به افزایش حساسیت به محرک‌ها و همچنین کاهش توانایی عضلات صاف در بازگشت به حالت آرامش شود (۱۹, ۲۰). در مطالعه حاضر نیز گروه موش‌های اوآلبومین افزایش معنی‌داری در تغییرات هیستوپاتولوژی ریه در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند که این تغییرات در موش‌های گروه اسطوخودوس نسبت به گروه اوآلبومین کاهش معناداری داشتند. همچنین مشاهده شده است که این قبیل اثرات ضد تغییرات هیستوپاتولوژیک در روغن گیاه اسطوخودوس نیز وجود دارد (۱۱). در تحقیقی دیگر که مشاهده شد که آنتاگونیست گیرنده Kinin B1 قادر به کاهش التهاب مجاری هوایی و ترشح مخاط در موش‌ها مدل آسم می‌باشد. همچنین، ارزیابی بافت‌شناسی ریه‌های موش‌ها نشان داد که در موش‌های تحت درمان با BI113823 و دگزامتازون، تجمع لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئار[3] و متاپلازی[4] مخاط به‌طرز چشم‌گیری در مقایسه با گروه کنترل، کاهش می‌یابد (۲۱). امروزه تأثیر روغن گیاه *Lavandula angustifolia* بر پاسخ التهابی حاد نیز موردمطالعه قرارگرفته است. نتایج نشان می‌دهد که روغن اسطوخودوس هم در استفاده موضعی و هم به‌صورت خوراکی دارای فعالیت ضد ادماتوژنیک و خصوصیات ضدالتهابی می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که مکانیسم پیشنهادی برای اثرات روغن اسطوخودوس حاوی مشارکت پروستانوئیدها، سیتوکین‌های پیش التهابی، اکسید نیتریک[5] و هیستامین می‌باشد (۲۲).

در سال ۲۰۲۰ طی مطالعه‌ای که بر روی اثرات ضدالتهابی عصاره آبی گیاه *Lavandula* بر مدل آسم موشی انجام پذیرفت، مشاهده گردید که این گیاه اثرات ضدآسمی خود را از طریق تعدیل تکثیر ائوزینوفیل ها، پاسخ‌های التهابی نوع ۲، تولید بیش‌ازحد موکوس و تغییرات بافت‌شناسی ناشی از نفوذ سلول‌های التهابی به ریه و راه‌های هوایی اعمال می‌کند. همچنین نشان داده شده است که گیاه *Lavandula* در کاهش عوارض التهابی آسم مؤثرتر از داروی بودزونید[6] عمل می‌کند، زیرا مشاهده شد که موش‌های مدل اوآلبومین درمان شده توسط این گیاه در مقایسه با گروه دریافت‌کننده‌ی بودزونید به‌طور قابل‌توجهی تعداد ائوزینوفیل‌های کمتری را در نمونه‌های محلول لاواژ نشان می‌دهند (۲۳). امروزه طی مطالعات متعددی اگرچه اثرات درمانی گونه‌های دیگری از جنس *Lavandula* در مدل‌های التهابی حیوانی انجام شده‌اند، اما تاکنون اثرات ضدالتهابی گونه مشخص *L. stoechas* در مدل آسم شدید موش BALB/cمورد ارزیابی قرار نگرفته است. همچنین در مطالعه حاضر محدودیت‌هایی وجود دارد ازجمله، به دلیل اینکه در این تحقیق اثرات درمانی گیاه *L. stoechas* بر مدل آسم شدید موشی در فاز اولیه مورد ارزیابی قرارگرفته است و هدف تنها بررسی اثربخشی گیاه *L. stoechas* در کاهش علائم بیماری آسم در مقایسه با گروه مدل فاقد درمان طراحی گردید و از طرفی با توجه به محدودیت بودجه در انجام پروژه، لذا در این فاز مطالعاتی، مقایسه‌ای بین اثربخشی گیاه *L. stoechas* با گروه کنترل مثبت صورت نگرفته است. همچنین در این پژوهش مقدماتی، تنها سلول‌های اصلی التهابی (نظیر نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، ماکروفاژها) که در بحث مدل آسم شدید نقش دارند را به‌منظور شمارش افتراقی مدنظر قراردادیم که مطابق با مطالعات قبل نیز می‌باشد.

[1] Hypertrophy
[2] Hyperplasia
[3] Polymorphonuclear
[4] Metaplasia
[5] Nitric oxide (NO)
[6] Budesonide

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات گذشته و یافته‌های مطالعه حاضر، نتیجه می‌گیریم که عصاره اسطوخودوس با دوز ۲۰۰ mg/kg به دلیل اثرات ضدالتهابی، کاهش ادم ریوی و کاهش سلول‌های التهابی به‌ویژه ائوزینوفیل‌ها می‌تواند درمان مؤثری برای آسم حاد محسوب گردد.

تقدیر و تشکّر

مقاله حاضر استخراج از پایان‌نامه پزشکی عمومی تحت عنوان "بررسی و مقایسه بیان ژن‌های کاندید در پاتوژنز بیماری آسم ناشی از OVA در مدل موشی درمان شده توسط گیاه Lavandula stoechas.L (اسطوخودوس)" با کد ۴۵۶۷۴۶ بوده و نویسندگان این مقاله از مساعدت معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند در تصویب و اجرای پژوهش و همچنین از همکاری آزمایشگاه جامع تحقیقات و مرکز طب تجربی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند کمال قدردانی را دارند.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر پس از تأیید شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و کمیته اخلاق با کد IR.BUMS.REC.1401.075 انجام شد.

حمایت مالی

پژوهش حاضر با حمایت مالی معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند انجام شد.

مشارکت نویسندگان

فائزه فضل پور: نگارش پروپوزال، انجام آزمایشات حیوانی، و نگارش اولیه‌ی مقاله، نفیسه عرفانیان: انجام آزمایشات، ثبت داده‌ها و اصلاحات اولیه‌ی مقاله، سیده فاطمه عسگری: نگارش و تدوین پروپوزال، تهیه عصاره و کمک به نگارش مقاله، حسین صفرپور: آنالیز داده‌ها و و کمک به نگارش مقاله، سعید ناصری: نگارش و تدوین پروپوزال، آنالیز داده‌ها، ویراستیاری وچاپ مقاله را به عهده داشته‌اند.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع:

1- Maslan J, Mims JW. What is asthma? Pathophysiology, demographics, and health care costs. Otolaryngol Clin North Am. 2014; 47(1): 13-22. DOI: 10.1016/j.otc.2013.09.010

2- Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. Front Pediatr. 2019; 7: 246. DOI: 10.3389/fped.2019.00246

3- Maddox L, Schwartz DA. The pathophysiology of asthma. Annual review of medicine. 2002;53(1):477-98.

4- Levy ML, Hardwell A, McKnight E, Holmes J. Asthma patients' inability to use a pressurised metered-dose inhaler (pMDI) correctly correlates with poor asthma control as defined by the global initiative for asthma (GINA) strategy: a retrospective analysis. Prim Care Respir J. 2013; 22(4): 406-11. DOI: 10.4104/pcrj.2013.00084

5- Doeing DC, Solway J. Airway smooth muscle in the pathophysiology and treatment of asthma. J Appl Physiol (1985). 2013; 114(7): 834-43. DOI: 10.1152/japplphysiol.00950.2012

6- Aegerter H, Lambrecht BN. The pathology of asthma: what is obstructing our view? Annu Rev Pathol. 2023; 18: 387-409. DOI: 10.1146/annurev-pathol-042220-015902

7- Xiong DJP, Martin JG, Lauzon A-M .Airway smooth muscle function in asthma. Front Physiol. 2022; 13: 993406. DOI: 10.3389/fphys.2022.993406

8- Shang W, Wang G, Wang Y, Han D. The safety of long-term use of inhaled corticosteroids in patients with asthma: a systematic review and meta-analysis. Clin Immunol. 2022; 236: 108960. DOI: 10.1016/j.clim.2022.108960

9- Miraj S. Lavandula stoechas l: A systematic review of medicinal and molecular perspectives. Der Pharm Lett. 2016;5(6):170-9.

10- Sirohi B, Sagar R, Jain P. Evaluation of the Anti-Inflammatory Activity of Hydroalcoholic Extract of Dactylorhiza hatagirea Roots and Lavandula stoechas Flower in Rats EC Pharmacol. Toxicology. 2019;7:110-8.

11- Ueno-Iio T, Shibakura M, Yokota K, Aoe M, Hyoda T, Shinohata R, et al. Lavender essential oil inhalation suppresses allergic airway inflammation and mucous cell hyperplasia in a murine model of asthma. Life Sci. 2014; 108(2): 109-15. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.05.018

12- Aboutaleb N, Jamali H, Abolhasani M, Toroudi HP. Lavender oil (Lavandula angustifolia) attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats through suppression of inflammation, oxidative stress and apoptosis. Biomed Pharmacother. 2019; 110: 9-19. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.045

13- Husseini Y, Sahraei H, Meftahi GH, Dargahian M, Mohammadi A, Hatef B, et al. Analgesic and anti-inflammatory activities of hydro-alcoholic extract of Lavandula officinalis in mice: possible involvement of the cyclooxygenase type 1 and 2 enzymes. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2016; 26:102-8,[Persian].

14- Ye L, Song D, Jin M, Wang X. Therapeutic roles of telocytes in OVA-induced acute asthma in mice. J Cell Mol Med. 2017; 21(11): 2863-71. DOI: 10.1111/jcmm.13199

15- Honari N, Shaban P, Nasseri S, Hosseini M. Ethanolic extract of Achillea wilhelmsii C. Koch improves pulmonary function and inflammation in LPS-induced acute lung injury mice. J Complement Integr Med. 2021; 19(2): 261-7. DOI: 10.1515/jcim-2021-0045

16- Sinyor B, Perez LC. Pathophysiology of asthma. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.

17- Yassine EZ, Dalila B, Latifa E, Smahan B, Lebtar S, Sanae A, et al. Phytochemical screening, anti-inflammatory activity and acute toxicity of hydro-ethanolic, flavonoid, tannin and mucilage extracts of Lavandula stoechas L. from Morocco. Int J Pharm Phytochem Res. 2016;8(1):31-7.

18- Shamsi Y, Khan R, Nikhat S. Clinically Significant Improvement in a Case of Bronchial Asthma with Unani Medicine: A Case Report. Trad Integr Med. 2019: 130-6. DOI: 10.18502/tim.v4i3.1682

19- Erjefält JS. Anatomical and histopathological approaches to asthma phenotyping. Respir Med. 2023; 210: 107168. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107168

20- Fehrenbach H, Wagner C, Wegmann M. Airway remodeling in asthma: what really matters. Cell Tissue Res. 2017; 367(3): 551-69. DOI: 10.1007/s00441-016-2566-8.

21- Gurusamy M, Nasseri S, Lee H, Jung B, Lee D, Khang G, et al. Kinin B1 receptor antagonist BI113823 reduces allergen-induced airway inflammation and mucus secretion in mice. Pharmacol Res. 2016; 104: 132-9. DOI: 10.1016/j.phrs.2015.12.017.

22- Cardia GFE, Silva-Filho SE, Silva EL, Uchida NS, Cavalcante HAO, Cassarotti LL, et al. Effect of lavender (Lavandula angustifolia) essential oil on acute inflammatory response. Evid Based Complement Alternat Med. 2018; 2018:1413940. DOI: 10.1155/2018/1413940

23- Khodadoost M, Rajabi S, Tebianian M, Ghahremani Z, Athari SS, Irani M, et al. Alleviating effects of Lavandula aqueous extract on asthmatic complications in a mouse model. Comp Clin Path. 2021; 30: 199-206, [Persian]. DOI: 10.1007/s00580-021-03207-2