

بررسی پاراکلینیکی عصاره اتانولی (*Achillea millefolium* L.) بومادران بر الکتروکاردیوگرام، آنزیم‌های قلبی و الکتrolیت‌های سرم گوسفند

رضا راه‌چمنی^۱، محمدرضا مخبر دزفولی^{۲*}، عباس حاجی‌آخوندی^۳، افشین رئوفی^۴، شمسعلی رضازاده^۵، ابراهیم بنی‌حسن^۱، حمید شریفی^۶، زهرا ناظم‌بکایی^۷

- ۱- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
 - ۲- استاد، گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
 - ۳- استاد، گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - ۴- استادیار، گروه آموزشی علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
 - ۵- استادیار، گروه فارماکونوزی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۶- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه بهداشت و کنترل مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
 - ۷- استادیار، گروه بیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه الزهرا
- *آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی، گروه آموزشی علوم درمانگاهی، بخش بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، صندوق‌پستی: ۶۴۵۳-۱۴۱۵۵، تلفن: ۶۶۹۲۳۷۴۸ (۰۲۱)، نمابر: ۶۶۹۳۳۲۲۲ (۰۲۱)
پست الکترونیک: mokhberd@ut.ac.ir

تاریخ تصویب: ۸۷/۱/۲۵

تاریخ دریافت: ۸۶/۹/۲۵

چکیده

مقدمه: بومادران^۱ قرن‌ها به عنوان گیاه دارویی مورد استفاده بوده است. بومادران در طب سنتی موارد ضعف قلب، افزایش فشار خون و ترومبوز عروق مغزی و کرونر تجویز می‌شود.

هدف: با توجه به عدم وجود گزارش علمی درباره اثرات قلبی تزریق عصاره این گیاه، این مطالعه برای بررسی تغییرات برخی پارامترهای قلبی و بیوشیمیایی سرم متعاقب تزریق داخل وریدی عصاره اتانولی بومادران انجام شد.

روش بررسی: ۱۲ رأس گوسفند به ظاهر سالم انتخاب و به طور تصادفی به ۲ گروه تیمار و شاهد تقسیم شدند. در گروه تیمار عصاره بومادران با دز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در گروه شاهد سالین نرمال داخل وریدی تزریق شده و در زمان‌های ۰، ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه الکتروکاردیوگرام اشتقاق Base-apex و در ساعات ۰، ۲، ۶، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ بعد از تزریق نمونه خون وریدی گرفته شد و غلظت سرمی آنزیم‌های AST، cTnT و CK-MB و سدیم، پتاسیم، کلر، کلسیم، منیزیم و فسفر اندازه‌گیری شد.

نتایج: عصاره اتانولی بومادران باعث افزایش معنی‌دار ارتفاع موج P در زمان‌های ۵ و ۹۰ دقیقه و ارتفاع موج S ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق و کاهش معنی‌دار طول موج T در ۱۵ دقیقه بعد از تزریق شد. سایر پارامترهای بررسی شده تفاوت معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: تجویز عصاره بومادران با دز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش قدرت انقباض قلب در ۲ ساعت بعد از تزریق می‌شود. بررسی‌های بیشتری برای شناسایی، جداسازی و تعیین مکانیسم اثر ماده موثره و در نهایت تهیه یک داروی گیاهی اینوتروپ مثبت ضروری به نظر می‌رسد.

کل‌واژگان: گوسفند، عصاره بومادران، الکتروکاردیوگرام، الکتrolیت، آنزیم‌های قلبی

^۱ *Achillea millefolium* L.



مقدمه

بومادران^۱ قرن‌ها در طب سنتی برای درمان اختلالات گوناگون در انسان مصرف شده است. بومادران به طور سنتی برای درمان تب، سرماخوردگی، افزایش فشار خون، اسهال و اسهال خونی استفاده می‌شود. اثرات ملد، قابض، بندآورنده خون، محرک گوارشی، محرک ترمیم زخم، ضد درد، ضد انگل، مقوی، ضدنفخ، سقط آور، معرق و همچنین اثرات مفید در ضعف قلب، احساس گرفتگی ناگهانی و درد قلب و در شرایط ترومبوتیک مثل ترومبوز عروق مغزی و کرونر دارد [۱-۶].

اثرات فارماکولوژیک بومادران در حیوانات شامل اثر ضدالتهابی و ملد عصاره آبی در موش، اثر دپرس کنندگی سیستم اعصاب مرکزی در موش، کاهش زمان انعقاد خون به دنبال تزریق آچیلین در خرگوش [۷]، اثر محرک صفراوی در کبد ایزوله موش [۸]، اثر آنتی‌اکسیدان و ضد میکروبی عصاره متانولی [۹]، اثر ضداسپاسمی عصاره آبی - متانولی [۱۰]، اثر ضدتومور و اثر Anti-ulcer در موش [۱۱، ۱۲] است.

با توجه به نبود گزارش علمی در مورد اثرات قلبی، تزریق وریدی عصاره این گیاه در حیوانات آزمایشگاهی و اهلی و با توجه به معرفی گوسفند به عنوان مدل تحقیقات قلب و عروق انسانی [۱۳]، این مطالعه با هدف بررسی اثرات تزریق وریدی عصاره اتانولی بومادران بر الکتروکاردیوگرام، آنزیم‌های قلبی و الکتrolیت‌های سرم گوسفند انجام شد.

مواد و روش‌ها

۱۲ رأس گوسفند به ظاهر سالم، ۱۰ - ۸ ماهه با وزن بین ۳۰ - ۴۰ کیلوگرم از هر دو جنس از موسسه تحقیقاتی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران انتخاب شد و به طور تصادفی به ۲ گروه همسان تیمار و شاهد از نظر جنس و وزن تقسیم شد.

سرشاخه‌های گل‌دار بومادران از مزرعه تحقیقاتی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی واقع در کرج جمع‌آوری و در سایه خشک شدند. ۵۰۰ گرم از گیاه در ۳/۵ لیتر اتانول ۷۰ درجه به مدت ۷۲ ساعت خیسانده شد. سپس عصاره حاصل از گیاه فیلتر شده و توسط دستگاه تقطیر در خلا با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد تا حد خشک شدن تغلیظ

شده و در سالین نرمال حل شد تا غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر حاصل شود. برای استریل کردن، عصاره از فیلتر ۰/۲۲ میکرون عبور داده شد.

الکتروکاردیوگرام با دستگاه ECG تک کاناله FUKUDA مدل 501-b-III ساخت ژاپن با حساسیت ۱۰ میلی‌متر معادل یک میلی‌ولت و سرعت ۲۵ میلی‌متر بر ثانیه در حالت ایستاده، داخل جعبه مخصوصی که ساخته شده بود، ثبت شد. دام‌ها به طور مکرر در جعبه قرار داده شدند تا به شرایط جعبه عادت کنند و در خلال ثبت الکتروکاردیوگرام آرام بایستند. موهای ناحیه فضای بین دنده‌ای ۵ در سمت چپ در سطح Elbow و ثلث پایینی شیار وداج در سمت چپ تراشیده و ضمن استفاده از ژل الکتروکاردیوگرام الکترودهای مدل کروکودیل به پوست ناحیه متصل شده و اشتقاق Base-apex گرفته شد. طی بررسی پیلوت دز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای بومادران در نظر گرفته شد. در گروه تیمار عصاره اتانولی بومادران و در گروه کنترل سالین نرمال به صورت داخل وریدی در ورید وداج تزریق شد. گوسفند به جعبه آورده شده و بعد از آرام شدن کامل گوسفند یک نمونه خون وریدی و یک الکتروکاردیوگرام گرفته شد. بعد از تزریق عصاره یا سالین نرمال، در زمان‌های ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه الکتروکاردیوگرام گرفته شد و در زمان‌های ۲، ۶، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از تزریق، نمونه خون وریدی گرفته و سرم آن جدا شد. در نمونه‌های سرم مربوط به ساعت‌های ۰، ۲، ۶، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ الکتrolیت‌های کلسیم، فسفر، منیزیم، سدیم، پتاسیم و کلر اندازه‌گیری شد. سدیم و پتاسیم به روش نورسنج شعله‌ای با دستگاه Flame Photometer، کلسیم و فسفر با کیت‌های آزمایشگاهی شرکت زیست شیمی و کلر و منیزیم با کیت‌های آزمایشگاهی شرکت شیمی آنزیم سنجش شدند و در نمونه‌های سرم مربوط به ساعت‌های ۰، ۶، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ آنزیم‌های تروپونین قلبی T^۱، ایزوآنزیم قلبی آنزیم کراتین فسفوکیناز^۲ و آسپارات آمینو ترانسفراز^۳ اندازه‌گیری شد. آنزیم‌های cTnT و CK-MB با کیت‌های Troponin T STAT و CK-STAT

^۱ cTnT
^۳ AST

^۲ CK-MB

^۱ *Achillea millefolium* L.



بعد از تزریق در گروه بومادران نسبت به گروه سالین افزایش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$). نمونه‌هایی از الکتروکاردیوگرام گروه تیمار و شاهد قبل و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره بومادران و نرمال سالین جهت مقایسه افزایش معنی دار ارتفاع موج S در مقاله آورده شده است. همچنین طول موج T در زمان ۱۵ دقیقه بعد از تزریق کاهش معنی داری را در گروه بومادران نسبت به سالین نشان داد. از نظر طول موج P، فاصله P-R Interval، طول کمپلکس QRS، ارتفاع موج R، فاصله Q-T Interval و ارتفاع موج T تفاوت معنی داری بین گروه‌ها دیده نشد. نتایج اندازه‌گیری الکترولیت‌های سرم در جدول شماره ۴ آمده است و در مدت ۳ روز تفاوت معنی داری بین گروه‌ها دیده نشد. نتایج اندازه‌گیری AST و CK-MB در جدول شماره ۲ آمده است. آنزیم cTnT نیز قبل و تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق در هر ۲ گروه کمتر از $0.1 \mu\text{g/l}$ بود. مقادیر آنزیم‌های قلبی تفاوت معنی داری در گروه تیمار و شاهد نداشتند.

MB توسط دستگاه Elecsys analyzer ساخت شرکت Roche Diagnostics و آنزیم AST با کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. الکتروکاردیوگرام‌ها تفسیر و تعداد ضربان قلب و پارامترهای الکتروکاردیوگرام محاسبه شد.

نتایج به دست آمده با استفاده از آزمون آماری t مستقل با نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ با دامنه معنی داری $p < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

تغییرات تعداد ضربان قلب به دنبال تزریق عصاره بومادران و سالین در جدول شماره ۱ آمده است. تعداد ضربان قلب در بین گروه‌ها تفاوت معنی داری نشان نداد. نتایج اندازه‌گیری پارامترهای الکتروکاردیوگرام در جدول شماره ۳ آمده است. کمپلکس QRS در اکثر موارد به شکل rS بود. ارتفاع موج P در زمان‌های ۵ و ۹۰ دقیقه و ارتفاع موج S در زمان ۱۲۰ دقیقه

جدول شماره ۱ - مقایسه میانگین و خطای استاندارد (Mean $\pm$ SE) تعداد ضربان قلب (در دقیقه) قبل و تا ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره بومادران و سالین نرمال

زمان	۰	۵	۱۵	۳۰	۴۵	۶۰	۹۰	۱۲۰
گروه								
سالین	$109 \pm 2/86$	$109 \pm 5/56$	$106/5 \pm 3/44$	$102 \pm 4/02$	$100 \pm 4/21$	$97/66 \pm 3/28$	$95 \pm 5/11$	$94/5 \pm 5/12$
بومادران	$103/5 \pm 1/68$	$106 \pm 2/28$	$102/5 \pm 2/83$	$99/5 \pm 2/83$	$100/66 \pm 4/31$	$97 \pm 2/96$	$94 \pm 1/84$	$94/5 \pm 2/29$

جدول شماره ۲ - مقایسه میانگین و خطای استاندارد (Mean $\pm$ SE) آنزیم‌های AST و CK-MB قبل و تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق عصاره بومادران و سالین نرمال

آنزیم	گروه	زمان	۰	۶	۲۴	۴۸	۷۲
AST (units/l)	سالین		$120 \pm 4/98$	$142/16 \pm 13/27$	$157/16 \pm 39/08$	$101/66 \pm 5/73$	$123/5 \pm 20/86$
	بومادران		$122/83 \pm 8/63$	$134/66 \pm 12/76$	$127/66 \pm 12/97$	$118/50 \pm 11/07$	$113/33 \pm 9/51$
CK-MB (ng/ml)	سالین		$1/29 \pm 0/04$	$1/46 \pm 0/12$	$1/30 \pm 0/09$	$1/30 \pm 0/09$	$1/19 \pm 0/08$
	بومادران		$1/42 \pm 0/07$	$1/29 \pm 0/05$	$1/64 \pm 0/25$	$1/23 \pm 0/06$	$1/27 \pm 0/07$



جدول شماره ۳ - مقایسه میانگین و خطای استاندارد (Mean±SE) پارامترهای الکتروکاردیوگرام قبل و تا ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره بومادران و

سالمین نرمال

پارامتر الکتروکاردیوگرام	زمان گروه	۰	۵	۱۵	۳۰	۴۵	۶۰	۹۰	۱۲۰
P Amplitude (میلی ولت)	سالمین بومادران	۰/۱۴±۰/۰۱	۰/۱۴±۰/۰۱*	۰/۱۴±۰/۰۱	۰/۱۴±۰/۰۱	۰/۱۴±۰/۰۱	۰/۱۴±۰/۰۱	۰/۱۲±۰/۰۱*	۰/۱۲±۰/۰۲
P Duration (ثانیه)	سالمین بومادران	۰/۰۴±۰/۰۰۰	۰/۰۶±۰/۰۰۱	۰/۰۶±۰/۰۰۱	۰/۰۴±۰/۰۰۳	۰/۰۴±۰/۰۰۴	۰/۰۵±۰/۰۰۹	۰/۰۵±۰/۰۰۹	۰/۰۴±۰/۰۰۴
P-R Interval (ثانیه)	سالمین بومادران	۰/۱۲±۰/۰۰۹	۰/۱۳±۰/۰۰۴	۰/۱۳±۰/۰۰۴	۰/۱۲±۰/۰۰۹	۰/۱۲±۰/۰۰۴	۰/۱۲±۰/۰۰۴	۰/۱۲±۰/۰۰۴	۰/۱۲±۰/۰۰۴
S Amplitude (میلی ولت)	سالمین بومادران	۱/۲۸±۰/۰۱	۱/۲۴±۰/۰۱	۱/۳۳±۰/۰۱	۱/۳۶±۰/۰۱	۱/۲۹±۰/۰۱	۱/۳۴±۰/۰۱	۱/۲۸±۰/۰۱	۱/۱۱±۰/۰۱*
R Amplitude (میلی ولت)	سالمین بومادران	۰/۱۴±۰/۰۳	۰/۱۲±۰/۰۲	۰/۱۳±۰/۰۳	۰/۱۱±۰/۰۲	۰/۰۹±۰/۰۱	۰/۱۱±۰/۰۲	۰/۰۸±۰/۰۲	۰/۱±۰/۰۲
QRS Duration (ثانیه)	سالمین بومادران	۰/۰۶±۰/۰	۰/۰۶±۰/۰	۰/۰۶±۰/۰	۰/۰۶±۰/۰	۰/۰۶±۰/۰	۰/۰۶±۰/۰	۰/۰۶±۰/۰	۰/۰۶±۰/۰
Q-T Interval (ثانیه)	سالمین بومادران	۰/۲۵±۰/۰۰۸	۰/۲۵±۰/۰۰۸	۰/۲۶±۰/۰۰۸	۰/۲۷±۰/۰۰۸	۰/۲۷±۰/۰۰۹	۰/۲۷±۰/۰۰۹	۰/۲۵±۰/۰۰۳	۰/۲۵±۰/۰۰۲
T Amplitude (میلی ولت)	سالمین بومادران	۰/۲۵±۰/۰۰۷	۰/۲۵±۰/۰۰۵	۰/۲۵±۰/۰۰۴	۰/۲۵±۰/۰۰۲	۰/۱۸±۰/۰۰۴	۰/۲±۰/۰۰۲	۰/۲±۰/۰۰۵	۰/۱۳±۰/۰۰۱
T Duration (ثانیه)	سالمین بومادران	۰/۰۸±۰/۰۰۱	۰/۰۸±۰/۰۰۹	۰/۰۹±۰/۰۰۱*	۰/۰۸±۰/۰۰۱	۰/۰۸±۰/۰۰۹	۰/۰۸±۰/۰۰۱	۰/۰۸±۰/۰۰۱	۰/۰۷±۰/۰۰۹

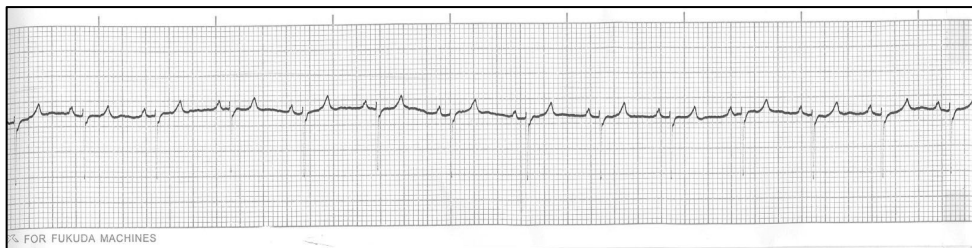
* اختلاف معنی دار $p < 0.05$

جدول شماره ۴ - مقایسه میانگین و خطای استاندارد (Mean±SE) الکترولیت‌های سرم قبل و تا ۷۲ ساعت بعد از تزریق عصاره بومادران و سالمین نرمال

الکترولیت	زمان گروه	۰	۲	۶	۲۴	۴۸	۷۲
کلسیم (mg/dl)	سالمین بومادران	۸/۲۳±۰/۸۶	۸/۸۰±۰/۲۳	۸/۵۳±۰/۳۳	۸/۷۴±۰/۴۵	۸/۳۰±۰/۸۸	۷/۸۲±۰/۷۷
منیزیم (mg/dl)	سالمین بومادران	۲/۰۷±۰/۲۲	۱/۹۷±۰/۱۰	۱/۸۵±۰/۱۶	۱/۶۷±۰/۰۹	۱/۴۸±۰/۱۳	۱/۲۵±۰/۰۹
فسفر (mg/dl)	سالمین بومادران	۷/۴۵±۰/۴۳	۷/۲۱±۰/۲۵	۷/۳۳±۰/۵۱	۷/۷۹±۰/۴۲	۸/۱۲±۰/۴۶	۸/۶۴±۰/۴۱
سدیم (mEq/l)	سالمین بومادران	۱۴۷/۵±۲/۱	۱۴۴/۳۳±۱/۹	۱۴۴/۱۶±۰/۷۹	۱۴۶/۵±۱/۷۶	۱۴۳/۸۳±۲/۲۴	۱۴۸/۳۳±۲/۸۵
پتاسیم (mEq/l)	سالمین بومادران	۴/۵±۰/۲۳	۴/۷۶±۰/۱۹	۴/۵۸±۰/۱۰	۴/۷۳±۰/۱۳	۴/۵۸±۰/۱۵	۴/۶۱±۰/۱۳
کلر (mEq/l)	سالمین بومادران	۹۸/۵±۱/۱۱	۱۰۱/۸۳±۲/۲۷	۱۰۱/۵±۱/۳۱	۱۰۱/۵±۱/۸۲	۹۹±۴/۳۸	۹۶/۶۶±۱/۲۰



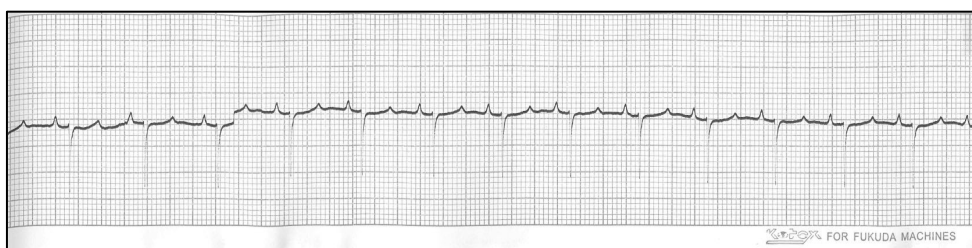
نمونه‌هایی از الکتروکاردیوگرام گروه بیمار و شاهد قبل و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره بومادران و نرمال سالین جهت مقایسه افزایش معنی‌دار ارتفاع موج S



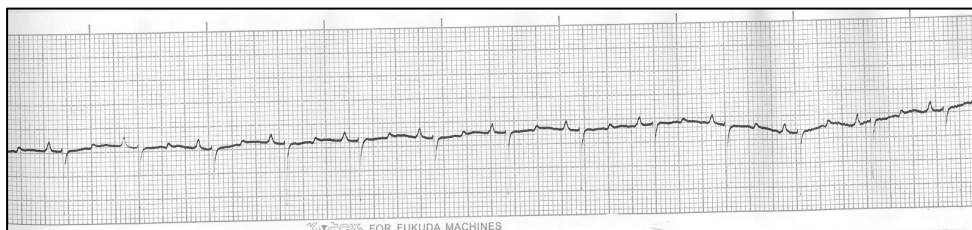
گوسفند شماره ۱: قبل از تزریق عصاره بومادران



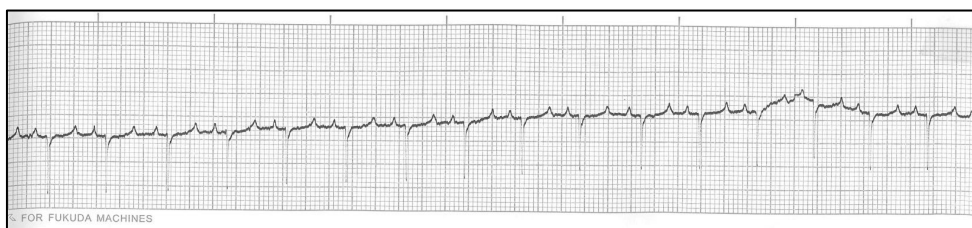
گوسفند شماره ۱: ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره بومادران



گوسفند شماره ۲: قبل از تزریق عصاره بومادران



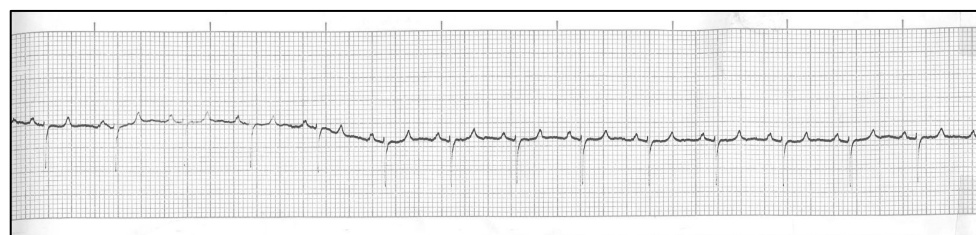
گوسفند شماره ۲: ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره بومادران



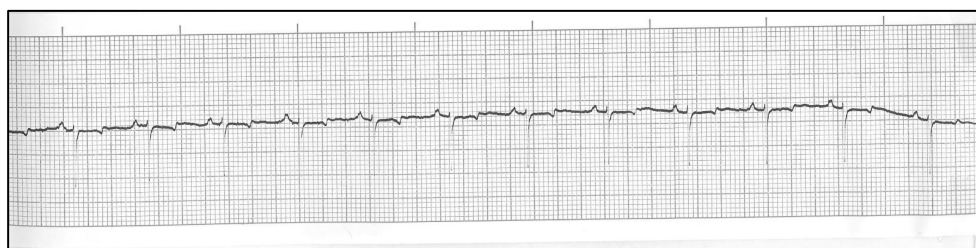
گوسفند شماره ۳: قبل از تزریق نرمال سالین



گوسفند شماره ۳: ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق نرمال سالین



گوسفند شماره ۴: قبل از تزریق نرمال سالین



گوسفند شماره ۴: ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق نرمال سالین

بحث

در این بررسی، ارتفاع موج S (دپولاریزاسیون بطن‌ها) در زمان ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق عصاره بومادران افزایش معنی‌داری داشت که نشان‌دهنده افزایش قدرت انقباضی قلب در این زمان است. این نکته با مصرف بومادران در طب سنتی هم‌خوانی دارد. در طب سنتی این گیاه به عنوان مقوی، نیرودهنده و دارای اثراتی مثبت در برطرف کردن ضعف قلب کاربرد دارد [۶]. ارتفاع موج P (دپولاریزاسیون دهلیزها) در زمان‌های ۵ و ۹۰ دقیقه بعد از تزریق در گروه بومادران افزایش معنی‌داری داشته است که نشان‌دهنده افزایش قدرت انقباضی دهلیزها است. با توجه به اینکه ۷۵ درصد خون ورودی به دهلیزها قبل از انقباض دهلیز و مستقیماً از دهلیزها به داخل

بطن‌ها می‌ریزد و سپس انقباض دهلیزی موجب ورود ۲۵ درصد دیگر به بطن‌ها می‌شود [۱۴]. اثر این افزایش قدرت انقباضی دهلیز در حجم ضربه‌ای قلب چندان تأثیرگذار نیست. کاهش معنی‌دار طول موج T (زمان رپولاریزاسیون بطن‌ها) در زمان ۱۵ دقیقه است و در زمان‌های قبل و بعد از آن دیده نمی‌شود. با توجه به این که طول موج T در حیوانات نرمال پراکندگی زیادی دارد [۱۵] و در این بررسی نیز این اثر گذرا بوده، لذا این یافته چندان با اهمیت به نظر نمی‌رسد. عصاره بومادران باعث تغییر معنی‌داری در غلظت الکترولیت‌های خون نشد. این عدم تغییر در زمان ۲ ساعت بعد از تزریق با عدم وجود تغییرات الکتروکاردیوگرامی مرتبط با اختلالات الکترولیتی در زمان مذکور هم‌خوانی دارد.

نتیجه گیری

با توجه به افزایش قدرت انقباضی قلب در زمان ۲ ساعت بعد از تزریق بررسی های بیشتر جهت شناسایی، جداسازی و شناخت مکانیسم اثر ماده موثره و استفاده از آن در بررسی های بعدی تا دستیابی به یک داروی گیاهی افزایش دهنده قدرت انقباضی قلب و امکان استفاده از آن در طب دامی و انسانی توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی به خصوص جناب آقای مهندس تقی زاده جهت کمک به تهیه عصاره، موسسه تحقیقاتی دانشکده دامپزشکی تهران جهت فراهم نمودن امکانات لازم برای انجام این بررسی و همچنین آزمایشگاه مرکز قلب تهران جهت اندازه گیری آنزیم های سرمی تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Akhondzadeh S. Encyclopedia of Iranian Medicinal Plant. Arjmand press. Tehran. 2001, p: 22.
2. Blumenthal M. Herbal Medicine. Integrated Medicine Communications. USA. 2000, pp: 419 - 20.
3. Haji Akhondi A. Applied Giud of Medicinal Plants. Islamic Azad University. Tehran. 2003, p: 24.
4. Salehi Sormaghi MH. Medicinal Plant and Phytotherapy. World of Nutrition. Tehran. 2007, pp: 108 - 11.
5. Douk JA. Dictionary of Medicinal Plant. translated by: Shams Ardekani MR, Mohagheghzadeh A, Amozgar Z. Rahe kamal press. Tehran. 2002, pp: 17 - 21.
6. Zargari A. Iranian Medicinal Plant. Vol. 3. Tehran University. 1998, pp: 106 - 17.
7. Newall CA, Anderson LA and Philipson JD. Herbal Medicine. Pharmaceutical press. London. 1996, pp: 271 - 3.
8. Benedek B, Geisz N, Jager W, Thalhammer T. Choleretic effects of yarrow (*Achillea millefolium*) in the isolated perfused rat liver. *Phytomedicine* 2006; 13 (9-10): 702 - 6.
9. Candan F, Unla M, Tepe B, Daferera D, Polissio M, Sokomen A, Akpulat HA. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extract of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). *J. Ethnopharmacol.* 2003; 87 (2-3): 215 - 20.
10. Yaeesh S, Jamal Q, Khan AU, Gilani AH. Studies on hepatoprotective, antispasmodic and calcium antagonist activities of the aqueous-methanol extract of *Achillea millefolium*. *Phytother Res.* 2006; 20 (7): 546 - 51.
11. Tozyo T, Yoshimura Y, Sakurai K, Uchida N. Novel antitumor sesquiterpenoids in *Achillea millefolium*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1994; 42 (5): 1096 - 100.
12. Cavalcanti AM, Bggio CH, Fietas CS, Rieck L, de Sousa RS, da silva-santos JE. Safety and antiulcer efficacy studies of *Achillea millefolium* L. after chronic treatment in Wistar rats. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 107 (2): 277 - 84.
13. Mehrabani D, Edjtehadi M. Sheep as an experimental model for cardiovascular research. *cardiovascular diseases*. 1998; No. 26: 1388 - 91.
14. Guyton AC, Hall JE. Medical Physiology. translated by: Shadan F. 10th ed. tchehr co. Tehran. 2004, pp: 157 - 60.
15. Edwards NJ. ECG Manual for the Veterinary Technician. W.B. Saunders Company. USA. 1993, pp: 69 - 111.

