

ارزیابی مقایسه‌ای اثر سیر و آتورواستاتین بر تغییرات پروفایل‌های لیپیدی در سگ

بهمن مصلی‌نژاد^{۱*}، رضا آویزه^۲، محمد راضی‌جلالی^۲ و آرشام جهانمردی^۳

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۱۴

تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۲۴

چکیده

هدف از انجام تحقیق حاضر، ارزیابی اثر سیر و آتورواستاتین بر تغییرات پروفایل‌های لیپیدی سرم سگ و نیز تأثیر زمان بر روند درمان بود. بدین منظور، ۱۵ قلاده سگ نر ۲-۱ ساله، به صورت تصادفی به ۳ گروه ۵ تایی تقسیم‌بندی شدند. گروه A (کنترل) شامل ۵ قلاده سگ بود که با پودر کلسترول (۴ گرم/کیلوگرم و برای مدت ۱۰ روز جهت القای هیپرلیپیدمی) تغذیه شده بود. گروه B مشابه گروه A بود، اما علاوه بر آن، آتورواستاتین (۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) برای مدت ۴۵ روز تجویز گردید. گروه C مشابه گروه B بود، با این تفاوت که سیر (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به جای آتورواستاتین تجویز شده بود. نمونه‌های خون، ۴ بار و در زمان‌های صفر، ۱۰، ۴۰ و ۵۵ روز بعد از شروع تحقیق جمع‌آوری شدند. سپس میزان کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-C و LDL-C سرم با کیت‌های تجاری معمول اندازه‌گیری شدند. آتورواستاتین ($p < 0.001$) و سیر ($p < 0.01$) هر دو، فعالیت هیپولیپیدمی مؤثری را در کاهش تری‌گلیسرید خون نشان دادند. در مقایسه بین دو دارو و اثر آن‌ها بر تری‌گلیسرید، آتورواستاتین نسبت به سیر تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.01$). در رابطه با اثر داروها بر میزان کلسترول خون، در روز ۴۰ کاهش معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده آتورواستاتین نسبت به گروه سیر دیده شد ($p < 0.05$). گروه‌های درمان شده (B و C)، نتایج خوبی را در کاهش LDL-C، در روز ۵۵ نشان دادند ($p < 0.001$). در مقایسه بین دو دارو و اثر آن‌ها بر HDL-C، در روز ۵۵، تنها بین گروه A و B، تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید ($p < 0.01$). مطالعه‌ی حاضر نشان داد که آتورواستاتین و سیر هر دو فعالیت کاهش‌دهنده‌ی چربی خون در سگ‌ها دارند، اما آتورواستاتین مؤثرتر از سیر است.

کلمات کلیدی: آتورواستاتین، سیر، تری‌گلیسرید، کلسترول، سگ

مقدمه

شایع‌ترین فرم هیپرلیپیدمی در سگ‌ها، نوع ثانویه بوده و می‌تواند ناشی از اختلالات اندوکراین (هیپوتیروئیدیسم)، پانکراتیت، کولستاز، نفروپاتی‌های منجر به از دست رفتن پروتئین، چاقی و چربی بالای جیره‌ی غذایی باشد (Bauer 2004, Xenoulis and Steiner 2010). در یک مطالعه، هیپرتری‌گلیسریدمی و هیپرکلسترولمی، به ترتیب در ۸۸ درصد و ۷۸ درصد از سگ‌های مبتلا به

اصطلاح هیپرلیپیدمی، به معنای افزایش غلظت لیپیدها (تری‌گلیسرید، کلسترول یا هر دو) در خون اطلاق می‌شود. هیپرتری‌گلیسریدمی (افزایش غلظت تری‌گلیسرید خون بالای ۲۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر)، موجب لیپمی^۱ (شیری رنگ شدن سرم) می‌گردد، اما هیپرکلسترولمی موجب لیپمی نمی‌شود. به طور کلی هیپرلیپیدمی در سگ‌ها به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم‌بندی می‌شود.

E-mail: bmosallanejad@scu.ac.ir (نویسنده‌ی مسئول)

*۱ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

۲ استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

۳ دانش‌آموخته‌ی دکترای حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

و تری‌گلیسرید خون در انسان دارد و بیش از صد صنعت داروسازی در دنیا از سیر، فرآورده‌های دارویی تهیه کرده‌اند. اثرات بیولوژیک سیر تا حدود زیادی به کاهش فاکتور خطر برای بیماری‌های قلبی، تحریک عملکرد سیستم ایمنی، افزایش دفع سموم خارجی^۱، محافظت از بافت کبد، اثرات ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی آن نسبت داده شده است (Yen and Liu 2001). علاوه بر آن سیر غنی از ترکیبات گوگردی است که عمدتاً به شکل مشتقات سیستئین است. از دیگر اثرات بیولوژیک سیر، خواص کاهش دهنده‌ی قند خون و رقیق‌سازی خون (خواص ضد پلاکتی) می‌باشد. مکانیسم اثر آن شامل وقفه در سنتز لیپید و افزایش دفع استرول‌های اسیدی و بازی می‌باشد (Silagy and Neil 1994, Touhidi and Rahbani 2001). در مطالعات پزشکی، اثرات ضد دیابتی سیر قبلاً تأیید شده است (Ryan et al. 2001). داروهای زیادی از جمله آتورواستاتین در سگ‌ها مشخص گردیده که با دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، یک بار در روز و برای مدت ۶ هفته در کاهش میزان کلسترول تام، فسفولیپید و تری‌گلیسریدها به شکل معنی‌داری مؤثر بوده است. اثرات ضد چربی خون آتورواستاتین، از طریق مهار رقابتی ۳- هیدروکسی ۳- متیل گلوکوتاریل- کوآنزیم A ردوکتاز (HMG-COA) می‌باشد که یک مرحله‌ی ابتدایی در بیوسنتز کلسترول است. این دارو به صورت کمکی همراه با رژیم غذایی در درمان چربی خون بالا مصرف می‌شود (Briand et al. 2006a, Briand et al. 2006b). ترکیب سیر و آتورواستاتین، در افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی، منجر به کاهش معنی‌دار در مقادیر کلسترول تام، HDL-C، LDL-C و VLDL در مقایسه با گروه‌های درمان نشده، گردید (Hussien et al. 2013). اسیدهای چرب حاوی امگا-۳، جمفیروزیل و نیاسین برای درمان هیپرلیپیدمی در سگ‌ها کاربرد دارند. روش‌های مختلفی جهت القای هیپرلیپیدمی در سگ‌ها وجود دارد، از جمله تجویز زیر

هیپوتیروئیدسم گزارش شدند (Dixon et al. 1999). هیپرلیپیدمی اولیه (ایدیوپاتیک) کم‌تر شایع بوده و معمولاً در نژادهای خاصی (نظیر مینیاتور اشنوزر) دیده می‌شود و به نظر می‌رسد که اساس ژنتیکی داشته باشد (Xenoulis et al. 2007). بررسی‌های اخیر نشان داده است که هیپرلیپیدمی در این نژاد، احتمالاً همراه با پانکراتیت، بیماری کبد و مجاری صفراوی، بیماری چشمی و تشنج می‌باشد (Xenoulis et al. 2008). از مهم‌ترین عوارض هیپرلیپیدمی در سگ‌ها می‌توان پانکراتیت، بیماری کبدی، آترواسکلروز و بیماری چشمی را نام برد (Boland et al. 2002). اگر چه کلسترول، یک ماده‌ی ضروری در تشکیل غشای سلول است و در بیوسنتز اسیدهای صفراوی، هورمون‌های استروئیدی و ویتامین D نقش بازی می‌کند، اما بالا بودن میزان آن در بدن می‌تواند همواره به عنوان یک فاکتور خطر در ایجاد عوارض قلبی عروقی در بدن نقش بازی نماید. هر چند به نظر می‌رسد که سگ‌ها به آترواسکلروز مقاوم می‌باشند (احتمالاً به دلیل تفاوت در متابولیسم و ترکیب لیپوپروتئین‌ها)، اما هم در شکل تجربی و هم در مطالعات بالینی، آترواسکلروز گزارش شده عمدتاً در ارتباط با هیپرکلسترولمی، متعاقب بیماری‌های اندوکراین می‌باشد (Davis et al. 2001). در یک مطالعه، ۶۰ درصد از ۳۰ قلاده سگ مبتلا به آترواسکلروز، هیپوتیروئیدسم داشتند و ۲۰ درصد مبتلا به دیابت ملیتوس^۱ بودند (Hess et al. 2003).

خواص حیات‌بخش سیر (*Allium sativum* Linn) از دوران کهن شناخته شده و هر قدر دامنه‌ی تحقیقات بر روی سیر گسترده‌تر می‌شود، اثرات بیش‌تر و مهم‌تری از آن به اثبات می‌رسد. در حال حاضر گیاهان دارویی نسبتاً زیادی شناخته شده‌اند که اثرات ضد هیپرلیپیدمی و ضد دیابتی آن‌ها در انسان و برخی حیوانات تأیید شده است (Durak et al. 2004, Choudhary et al. 2013). در بین گیاهان، سیر بیش‌ترین قدرت را در کاهش کلسترول

1- Diabetes mellitus
2- Detoxification

جلدی اپی‌نفرین (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) و برای مدت ۸-۶ روز، منجر به افزایش ۹۱ درصدی کلسترول و ۵۳ درصدی فسفولیپیدها در مقایسه با گروه کنترل می‌گردد. پاسخ تری‌گلیسرید، کم‌تر و در عین حال متغیر است (Kubo 2001). Sakamoto و همکاران در سال ۱۹۹۱ نشان دادند که تجویز کلسترول با دوز ۴ گرم/کیلوگرم/روزانه و به مدت ۱۰ روز منجر به ایجاد هیپرکلسترولمی در سگ‌ها می‌گردد. گزارش‌هایی نیز در زمینه‌ی مسمومیت با خوردن مقادیر زیاد سیر در سگ‌ها وجود دارد (Botha and Penrith 2009). داروهای گیاهی در مقایسه با داروهای شیمیایی، معمولاً از عوارض و هزینه‌ی کم‌تری برخوردار هستند. شایع‌ترین عوارض جانبی آتورواستاتین در انسان، مشکلات گوارشی (سوء هاضمه و درد شکم)، سردرد و عوارض عضلانی (میوپاتی) گزارش شده است. در موارد کم‌تر، آسیب عصب بینایی و خون‌ریزی مغزی نیز گزارش شده است (Tuccori et al. 2014). در تحقیق حاضر با بررسی منابع، گزارشی در زمینه‌ی تأثیر سیر بر پروفایل‌های لیپیدی سرم سگ یافت نشد. بنابراین هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر سیر بر میزان تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C سرم سگ و مقایسه‌ی آن با یک داروی استاندارد (آتورواستاتین)، مؤثر بر چربی خون، بوده است.

مواد و روش کار

در این مطالعه ۱۵ قلاده سگ نژاد بومی نر، با میانگین سنی ۱ تا ۲ سال و در یک محدوده‌ی وزنی مشابه انتخاب شدند. تعیین سن در سگ‌ها با توجه به فرمول دندان‌ی و بر اساس سایش دندان‌ها صورت گرفت. سگ‌های مورد مطالعه حداقل ۴ هفته جهت انجام معاینات معمول، واکسیناسیون، تجویز داروهای ضد انگل و افزایش وزن در بیمارستان دامپزشکی نگهداری شدند. جهت ایجاد هیپرلیپیدمی، پودر کلسترول (به میزان ۴ گرم/کیلوگرم/در روز) و به مدت ۱۰ روز به سگ‌ها خوراندند شد

(Sakamoto et al. 1991). در طول مطالعه، تمامی سگ‌ها از یک جیره‌ی غذایی ثابت (سر و پای مرغ) (به میزان ۱۰ درصد وزن بدن و یک بار در روز) برخوردار بودند. ضمناً همگی آن‌ها در قفس‌های جداگانه نگهداری و از فعالیت فیزیکی ثابتی برخوردار بودند. وضعیت بالینی سگ‌ها، به صورت روزانه و حداقل ۲ بار در طول ۲۴ ساعت کنترل می‌شد. سگ‌های مورد مطالعه به ۳ گروه A، B و C تقسیم شدند. گروه A، گروه کنترل بوده و تنها پودر کلسترول (به مدت ۱۰ روز) به آن‌ها خوراندند شد. در گروه B بعد از خوراندن کلسترول، آتورواستاتین با دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و برای یک دوره ۴۵ روزه تجویز گردید (Briand et al. 2006a). گروه C، مشابه گروه B بوده با این تفاوت که به جای آتورواستاتین، قرص سیر (گارلت) (ساخت شرکت داروسازی امین) و با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم (به مدت ۴۵ روز) به آن‌ها داده شد (Mosallanejad et al. 2013). لازم به ذکر است که هر قرص سیر حاوی ۴۰۰ میلی‌گرم پودر سیر خشک شده، محتوی بیش از ۱۲۰۰ میکروگرم آلیسین و معادل تقریباً ۲ گرم سیر تازه است. نحوه‌ی تجویز پودر کلسترول و نیز قرص‌های سیر و آتورواستاتین، به این شکل بود که در یک حجم مشخص از شیر (۲۰۰ سی-سی)، حل شده و به سگ‌ها خوراندند می‌شد. حیوانات مورد مطالعه در هر گروه، ۴ بار خون‌گیری و جداسازی سرم در آن‌ها صورت گرفت. اولین زمان خون‌گیری، روز صفر و قبل از خوراندن پودر کلسترول، خون‌گیری دوم ۱۰ روز بعد از خوراندن کلسترول، خون‌گیری‌های سوم و چهارم نیز به ترتیب در روزهای ۴۰ و ۵۵ دوره‌ی درمان، از سگ‌ها اخذ شد و ضمن رعایت نکات ویژه‌ی آزمایش، نمونه‌ها به آزمایشگاه انتقال داده شد. به منظور تشکیل لخته، ۳ میلی‌لیتر خون به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری و سپس با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. نمونه‌های سرم پس از جداسازی به داخل میکروتیوب ریخته شده و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری

خون، آتورواستاتین ($p < 0/01$) و سیر ($p < 0/05$)، در روزهای ۴۰ و ۵۵، فعالیت مؤثری را در کاهش کلسترول نشان دادند. در مقایسه بین دو دارو و اثر آنها بر کلسترول، در روز ۴۰ تفاوت معنی‌دار بین آتورواستاتین و سیر دیده شد ($p < 0/05$)، اما در روز ۵۵، تفاوت معنی‌داری بین دو دارو دیده نشد ($p > 0/05$). گروه‌های تحت درمان (B و C)، نتایج خوبی را در کاهش LDL-C در مقایسه با گروه کنترل، نشان دادند، به نحوی که در روز ۴۰، آتورواستاتین ($p < 0/01$) و سیر ($p < 0/05$)، تفاوت معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. در روز ۵۵، آتورواستاتین و سیر، در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری را نشان دادند ($p < 0/01$). در مقایسه بین دو دارو و اثر آنها بر LDL-C، آتورواستاتین نسبت به سیر تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$). در مقایسه‌ی بین دو دارو و اثر آنها بر HDL-C، در روز ۴۰، تنها بین گروه B و C، تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید ($p < 0/01$) و در روز ۵۵، تنها بین گروه A و B، تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید ($p < 0/01$). در تحقیق حاضر، ۳ قفله از ۱۵ سگ مورد مطالعه (۲۰ درصد) نسبت به هیپرلیپیدمی مقاومت نشان دادند که سگ‌های جدید جایگزین آنها گردید. هیچ‌گونه علائم بالینی، دال بر مسمومیت یا عدم تحمل دارو (نظیر اسهال، استفراغ، کم اشتها و ...) در سگ‌های مورد مطالعه دیده نشد. تمام اطلاعات موجود، به صورت میانگین \pm خطای معیار و بر حسب میلی‌گرم/دسی‌لیتر، در جداول ۱ تا ۴ آمده است.

شدند. سپس میزان کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL-C با استفاده از کیت تشخیصی شرکت پارس آزمون و به روش فتومتریک اندازه‌گیری شدند. کلسترول از نوع HDL-C با کیت تشخیصی پیش‌تاز طب و به روش مستقیم اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است که دلیل انتخاب دوز سیر (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) این است که در مطالعات قبلی (Mosallanejad et al. 2013)، این میزان برای سگ‌ها قابل تحمل بوده و هیچ‌گونه اثرات مسمومیت در آنها دیده نشد، لذا جهت بررسی تأثیر سیر و مقایسه‌ی آن با آتورواستاتین، این مطالعه صورت گرفت.

به منظور تعیین رابطه‌ی معنی‌دار بین غلظت پروفایل‌های لیپیدی (تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C سرم) در گروه‌های مختلف درمانی (A، B و C)، تحلیل داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری (Repeated measures ANOVA) صورت گرفت. تمام اطلاعات موجود در جداول بر حسب میانگین \pm خطای معیار بیان شده‌اند. مقادیر p کم‌تر از ۰/۰۵ نیز معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

آتورواستاتین ($p < 0/01$) و سیر ($p < 0/01$) هر دو، در زمان‌های ۴۰ و ۵۵ روز بعد از شروع تحقیق، در کاهش تری‌گلیسرید خون در سگ‌های مورد مطالعه مؤثر بودند. در مقایسه بین دو دارو و اثر آنها بر تری‌گلیسرید، آتورواستاتین نسبت به سیر تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/01$). در رابطه با اثر داروها بر میزان کلسترول

جدول ۱: تغییرات میزان تری‌گلیسرید خون طی ۴۵ روز دوره‌ی درمان در گروه‌های مختلف

روز ۵۵	روز ۴۰	روز ۱۰	قبل از درمان	تری‌گلیسرید (mg/dl)	گروه
۳۲۹/۸ \pm ۱۹/۵ ^a	۴۰۵ \pm ۲۴/۳ ^a	۴۳۱/۴ \pm ۳۳/۸ ^a	۱۳۸/۶ \pm ۳/۵ ^a		A (کنترل)
۱۳۹/۶ \pm ۱۱/۳ ^c	۲۱۸/۴ \pm ۱۳/۲ ^c	۴۵۵/۲ \pm ۳۴/۶ ^a	۱۴۸/۸ \pm ۳/۶ ^a		B (آتورواستاتین)
۲۲۱/۸ \pm ۱۶/۴ ^b	۳۰۷/۶ \pm ۱۱/۴ ^b	۴۳۷/۸ \pm ۲۵/۴ ^a	۱۴۰/۲ \pm ۵/۱ ^a		C (سیر)

حروف کوچک متفاوت در هر ستون، نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار است.

جدول ۲: تغییرات میزان کلسترول تام خون طی ۴۵ روز دوره‌ی درمان در گروه‌های مختلف

روز ۵۵	روز ۴۰	روز ۱۰	قبل از درمان	کلسترول تام (mg/dl) / گروه
۲۹۵/۲±۱۸/۲ ^a	۳۱۴±۱۰/۷ ^a	۳۶۸/۴±۲۱/۲ ^a	۱۴۲/۲±۸/۶ ^a	A (کنترل)
۱۸۷/۸±۱۵/۴ ^c	۲۱۰/۸±۱۲ ^c	۳۸۱/۲±۲۳/۴ ^a	۱۴۱/۶±۳/۶ ^a	B (آتورواستاتین)
۲۲۹/۲±۶/۵ ^b	۲۶۰/۴±۱۰/۲ ^b	۳۳۳±۱۸/۳ ^a	۱۵۹±۸/۷ ^a	C (سیر)

حروف کوچک متفاوت در هر ستون، نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار است.

جدول ۳: تغییرات میزان HDL-C خون طی ۴۵ روز دوره‌ی درمان در گروه‌های مختلف

روز ۵۵	روز ۴۰	روز ۱۰	قبل از درمان	HDL-C (mg/dl) / گروه
۹۹/۲±۲/۳ ^b	۹۸/۶±۴/۶ ^{ab}	۱۲۰/۲±۱۱/۲ ^a	۵۵/۶±۶/۲ ^a	A (کنترل)
۱۳۰/۲±۱۰/۶ ^a	۹۴/۲±۲/۴ ^b	۱۱۵/۸±۲/۹ ^a	۷۳/۴±۵/۱ ^a	B (آتورواستاتین)
۱۱۶±۵/۶ ^{ab}	۱۰۸/۴±۲/۲ ^a	۱۱۹/۲±۳/۸ ^a	۸۰/۲±۷/۱ ^a	C (سیر)

حروف کوچک متفاوت در هر ستون، نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار است.

جدول ۴: تغییرات میزان LDL-C خون طی ۴۵ روز دوره‌ی درمان در گروه‌های مختلف

روز ۵۵	روز ۴۰	روز ۱۰	قبل از درمان	LDL-C (mg/dl) / گروه
۸۷/۸±۳/۹ ^a	۸۶/۸±۵/۴ ^a	۹۸/۸±۱۷/۱ ^b	۳۲/۸±۳/۳ ^a	A (کنترل)
۳۸/۴±۳/۷ ^c	۵۳/۴±۴/۳ ^c	۱۷۰/۶±۱۱ ^a	۳۵/۸±۳/۲ ^a	B (آتورواستاتین)
۶۷±۲/۷ ^b	۶۷±۳/۱ ^b	۱۷۱/۶±۱۰/۲ ^a	۴۱/۸±۳/۲ ^a	C (سیر)

حروف کوچک متفاوت در هر ستون، نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار است.

بحث

در پزشکی، گزارش‌ها در رابطه با تأثیر سیر در کاهش لیپیدهای سرم در سگ‌ها، بسیار محدود می‌باشد. در بررسی‌های منتشره، به طور معمول از دوز ۱۰۰ میلی‌گرم ماده‌ی مؤثره سیر در روز (جهت تأثیر آن بر میزان قند خون) استفاده شده است و نتایج آن، حاکی از مؤثر بودن سیر بر کنترل قند خون بوده است (Mosallanejad et al., 2013). در تحقیق حاضر، از قرص‌های حاوی ۴۰۰ میلی‌گرم ماده‌ی مؤثره سیر به نام گارلت (حاوی ۱۲۰۰ میکروگرم آلیسین) که فرآورده‌ای از شرکت گیاهان دارویی گل دارو می‌باشد، به میزان ۱ بار در روز و به

امروزه کاربرد سیر به صورت مکمل غذایی و نیز به عنوان یک دارو، به صورت گسترده در افراد انسانی استفاده می‌گردد. گزارش‌های زیادی نیز در زمینه‌ی مؤثر بودن آن در بیماری‌های گوناگون وجود دارد. اکثر متخصصین رشته‌های مختلف علوم پزشکی، بر مؤثر بودن سیر در کاهش کلسترول و قند خون انسان تأکید داشته‌اند، در عین حال به این نکته نیز اشاره داشته‌اند که سیر چه به صورت طبیعی و دارویی (قرص، کپسول، روغن و پودر) نمی‌تواند جایگزین درمان اصلی (دارویی) باشد (افخمی اردکانی و کمالی اردکانی ۱۳۸۴). علیرغم تحقیقات وسیع

مورد مطالعه، نسبت به هیپرلیپیدمی مقاوم بودند (۲۰ درصد) که بلافاصله ۳ قلاده سگ جدید جایگزین آنها گردید. در منابع، دلایل مشخصی در زمینه‌ی مقاوم بودن سگ‌ها به هیپرلیپیدمی ذکر نشده است، در عین حال در برخی منابع به تفاوت در متابولیسم و ترکیب لیپوپروتئین-های سگ نسبت به دیگر گونه‌ها اشاره شده است (Sakamoto et al. 1991, Davis et al. 2001). Hussien و همکاران در سال ۲۰۱۳، با بررسی اثرات آتورواستاتین و سیر بر پروفایل‌های لیپیدی، در افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی (۴۰ نفر) نشان دادند که هر دو دارو در مقایسه با گروه کنترل، به شکل معنی‌داری در کاهش تری-گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و VLDL خون نقش داشتند، در حالی که میزان HDL-C در مقایسه با مقادیر قبل از درمان، افزایش پیدا کرده بود. نتایج آنها نشان داد که ترکیب آتورواستاتین و سیر به شکل همزمان، در کاهش پروفایل‌های لیپیدی فوق مؤثرتر از استفاده تنها یکی از داروها می‌باشد. در تحقیق آنها از کپسول سیر، با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم/دو بار در روز و از آتورواستاتین ۴۰ میلی‌گرمی یک بار در روز و برای مدت ۶ هفته، استفاده شده بود. از جمله تحقیقات دیگر در پزشکی، می‌توان به گزارش Touhidi و Rahbai در سال ۲۰۰۱ اشاره کرد که پودر سیر، به میزان ۳۴۰۰ میلی‌گرم/روز (معادل تقریباً ۱۰۰۰ میکروگرم آلوسین) و برای مدت ۴ هفته به افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی، تجویز شده بودند. تحقیق آنها حاکی از مؤثر بودن پودر سیر در کاهش پروفایل‌های لیپیدی (کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL-C خون) بود. Durak و همکاران در سال ۲۰۰۴ با مطالعه بر روی ۲۳ داوطلبی که میزان کلسترول خون آنها بالا بود (بالای ۵/۹۸ میلی‌مول/لیتر) نشان دادند که درمان با عصاره‌ی سیر می‌تواند به شکل معنی‌داری، میزان کلسترول خون را پایین آورده و پارامترهای لیپیدی خون را بهبود بخشد. این محققین، خواص سیر را به بالا بودن ترکیبات گوگردی در سیر نسبت دادند. Stern و Gades در سال ۲۰۰۳، بیان کردند که کیتوزان، به احتمال قوی با به دام انداختن نمک-

مدت ۴۵ روز استفاده گردید و پس از پایان دوره‌ی درمان، نتایج نیز بررسی گردید. مکانیسم اثر سیر در کاهش لیپیدهای سرم، احتمالاً شامل وقفه در جذب لیپیدها در دستگاه گوارش و کاهش سنتز کلسترول از نوع LDL-C گزارش شده است. ضمن این که سیر به عنوان یک مهارکننده برای برخی آنزیم‌ها که در سنتز کلسترول نقش دارند، نظیر هیدروکسی متیل گلوکوتاریل کوآنزیم A ردوکتاز عمل می‌نماید (Chen et al. 2009). طول دوره‌ی درمان در مطالعات مشابه، نیز حدود ۶ هفته می‌باشد (Choudhary et al. 2013) که در تحقیق حاضر ۴۵ روز انتخاب گردید. بر اساس جداول ۱ تا ۴، شروع اثر داروها، در نمونه‌گیری روزهای ۴۰ و ۵۵ بعد از شروع تحقیق، کاملاً مشهود است. نتایج مطالعه‌ی اخیر نشان داد که سیر و آتورواستاتین، هر دو نسبت به گروه کنترل، در کاهش پروفایل‌های لیپیدی، مؤثر بودند. همچنین در مقایسه بین دو دارو، آتورواستاتین نسبت به سیر در کنترل تری‌گلیسرید مؤثرتر از کلسترول بود، چرا که در مقایسه بین دو دارو و اثر آنها بر کلسترول، در روز ۴۰ تفاوت معنی‌دار بین آتورواستاتین و سیر دیده شد ($p < 0/05$)، اما در روز ۵۵، تفاوت معنی‌داری بین دو دارو دیده نشد ($p > 0/05$). همچنین بر اساس نتایج موجود، آتورواستاتین نسبت به سیر، در کنترل LDL-C مؤثرتر از سیر بود، اما جهت افزایش HDL-C، سیر کارایی لازم را ندارد، چرا که در مقایسه بین دو دارو و اثر آنها بر HDL-C، در روز ۴۰، بین گروه B و C، تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید و در روز ۵۵، بین گروه A و B، تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید، که این حاکی از بهبودی پروفایل‌های لیپیدی توسط آتورواستاتین و مؤثرتر بودن آن نسبت به سیر دارد. بنابراین استفاده از سیر جهت کنترل تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL-C خون در کنار داروهای شیمیایی، و به صورت کمکی پیشنهاد می‌گردد و جهت بهبودی (افزایش) HDL-C، تجویز سیر به تنهایی کافی نبوده و از داروهای شیمیایی می‌بایست بهره گرفت. ذکر این نکته نیز لازم است که در تحقیق حاضر، ۳ قلاده از ۱۵ سگ

افزایش HDL-C در سگ‌های نژاد بیگل (۷ قلاده سگ ماده) می‌گردد. آن‌ها این اثر را به رسپتورهای لیپوپروتئین کبد نسبت دادند. Sharma و Choudhary در سال ۲۰۱۴، اثر دانه‌ی شنبلیله و آتورواستاتین را در خرگوش‌های مبتلا به هیپرلیپیدمی تجربی بررسی نمودند. تحقیق آن‌ها نشان داد که اگر چه آتورواستاتین و دانه‌ی شنبلیله هر دو فعالیت کاهش دهنده‌ی لیپیدهای خون را دارند، اما آتورواستاتین در خرگوش‌ها، مؤثرتر از دانه‌ی شنبلیله است. Choudhary و همکاران در سال ۲۰۱۳، با مطالعه بر روی ۲۵ خوکچه‌ی هندی که به شکل تجربی با پودر کلسترول دچار هیپرلیپیدمی شده بودند، مشخص کردند که تجویز عصاره‌های آبی و الکلی سیر برای مدت ۴ هفته، هر دو فعالیت کاهش دهنده‌ی لیپیدهای خون را دارند، اما عصاره‌ی آبی سیر، مؤثرتر از عصاره‌ی الکلی آن است. Liu و Yen در سال ۲۰۰۱، اثرات کاهش دهنده‌ی کلسترول خون توسط سیر را به کاهش بیوسنتز کلسترول در کبد نسبت دادند، در حالی که اثرات کاهشی تری-گلیسرید را به مهار سنتز اسیدهای چرب توسط آنزیم‌های مالیک و گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز نسبت دادند (Durak et al. 2004). ضمن این که جیره‌ی غذایی نقش مهمی در تنظیم کلسترول خون دارد، به عنوان مثال، جذب بیش از حد انرژی، تولید VLDL را در کبد افزایش می‌دهد که به عنوان پیش‌ساز LDL-C در گردش خون عمل می‌نماید، در حالی که چربی و کلسترول جیره‌ی غذایی به ویژه چربی‌های اشباع شده، موجب بالا رفتن کلسترول خون می‌شوند. مهار در سنتز کلسترول با ترکیبات گوگردی محلول در آب، به آسیب در روند سنتز کلسترول نسبت داده شده است، در حالی که ترکیبات محلول در چربی، از طریق خواص سیتوتوکسیسیته‌ی آن‌ها اعمال می‌گردد (Yen and Liu 2001).

Kang و Park در سال ۲۰۱۰، یک مورد افزایش فشار خون (میانگین فشار سیستولیک = ۱۸۲ میلی‌متر جیوه) ناشی از خوردن مقدار زیادی سیر پخته را در یک قلاده سگ ۶ ساله از نژاد اشوزر گزارش کردند. حیوان با

های صفراوی، منجر به دفع صفرا از روده‌ی انسان می‌گردد. در حال حاضر فعالیت‌های بیولوژیک کیتوزان مثل اثرات ضد توموری، پایین آورنده‌ی کلسترول خون و تأثیرات ضدباکتریایی آن در برخی از گونه‌ها از جمله انسان شناخته شده است. کیتوزان یکی از مشتقات پوسته‌ی کیتینی سخت‌پوستان دریایی و پلیمری از گلوکزآمین بوده و مانند یک اسفنج، تا چهار الی پنج برابر وزن خود به چربی‌ها متصل شده و از جذب آن‌ها در بدن جلوگیری می‌نماید. در تحقیق افخمی‌اردکانی و کمالی-اردکانی در سال ۱۳۸۴، نیز مشخص گردید که مصرف قرص سیر، روزانه به تعداد ۳ عدد و به مدت ۴ هفته، به شکل معنی‌داری موجب کاهش کلسترول و LDL-C در انسان می‌شود. هدف از درمان در انسان، پایین آوردن غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول خون، به کم‌تر از ۵۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر می‌باشد. نتایج این محققین، نشان داد که اثر سیر در افزایش HDL-C سرم، در زنان مؤثرتر از مردان می‌باشد.

از جمله تحقیقات انجام شده در دامپزشکی که تا حدودی با تحقیق حاضر مرتبط است، مطالعه توسط مصلی‌نژاد و همکاران در سال ۲۰۱۳ می‌باشد. در این گزارش، سیر با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و برای یک دوره‌ی ۱۴ روزه به سگ‌های مبتلا به دیابت تجویز شده بود. سیر در مقایسه با متفورمین، منجر به کاهش معنی‌دار در غلظت گلوکز خون و افزایش معنی‌دار در میزان انسولین خون گردید. میانگین کاهش گلوکز خون ۹/۲۷ برای متفورمین و ۲۵/۹۳ میلی‌گرم/دسی‌لیتر برای سیر به دست آمد. Cunningham و همکاران در سال ۲۰۱۳، با مطالعه بر روی ۱۱ قلاده سگ سالم که با آتورواستاتین درمان شده بودند و تا ۳۰ روز بعد نیز تحت نظر داشتند، مشاهده کردند که این دارو، هیچ‌گونه عوارض جانبی در سگ‌ها ندارد. میزان کلسترول تام نیز به شکل معنی‌داری بعد از تجویز دارو کاهش پیدا کرده بود. بر خلاف نظر دیگر محققین، Briand و همکاران در سال ۲۰۰۶a نشان دادند که درمان با آتورواستاتین با دوزاژ معمول، موجب

استروژن و پروژسترون، تنها سگ‌های نر انتخاب شدند. در این تحقیق، استفاده از سیر با دوز ۱۰۰ میلی-گرم/کیلوگرم، برای حیوانات قابل تحمل بوده و اثرات درمانی مفیدی نیز بر پروفایل‌های لیپیدی داشت. سیر در رقابتی تنگاتنگ با آتورواستاتین، در کاهش چربی‌های مضر بدن، نقش مؤثری داشت، با این وجود، آتورواستاتین در مجموع مؤثرتر از سیر بود، چرا که سیر تأثیر معنی‌داری در افزایش HDL-C در روز ۵۵ بعد از درمان نداشت. بنابراین در قسمت نتیجه‌گیری، می‌توان پیشنهاد داد با توجه به گیاهی بودن سیر و اثرات خوب آن در کاهش لیپیدهای خون، از قرص سیر به عنوان یک داروی کمکی (در کنار دیگر داروهای شیمیایی)، در درمان سگ‌های مبتلا به هیپرلیپیدمی استفاده گردد.

علائم استفراغ و ادرار قهوه‌ای رنگ ارجاع داده شده بود. اگر چه با استفاده از داروهای ضد فشار خون و دیگر درمان‌های حمایتی، حیوان سلامت خود را به دست آورد، اما تا ۴ روز در بیمارستان بستری بود. Chen و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش کردند که دی‌آلیل سولفید موجود در سیر، منجر به یک افزایش قابل توجه از یون‌های کلسیم در سلول‌های توبولار کلیه‌ی سگ می‌گردد. Botha و Penrith در سال ۲۰۰۹، گزارشی از ایجاد مسمومیت با سیر، در سگ‌ها و گربه‌های مناطق آفریقای جنوبی دادند. اگر چه موارد مرگ و میر معمولاً با پیگیری صاحب حیوان و درمان فوری دامپزشک نادر است، اما اطلاع‌رسانی به صاحب حیوانات، در این زمینه بسیار مهم است. در مطالعه‌ی حاضر، جهت حذف اثر هورمون‌های

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله، مراتب تشکر و قدردانی خود را از حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز، در تأمین هزینه‌ی پژوهشی پایان‌نامه‌ی مزبور در قالب پژوهانه (Grant) ابراز می‌دارند.

منابع

- afخمی‌اردکانی، محمد و کمالی‌اردکانی، عبدالرزاق (۱۳۸۴). بررسی تأثیر سیر روی لیپیدهای سرم و قند خون در بیماران دیابتی نوع II. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد، دوره سیزدهم، شماره اول، صفحات ۸-۱۱.
- Bauer, J.E. (2004). Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(5): 668-675.
- Boland, L.L.; Folsom, A.R. and Rosamond, W.D. (2002). Hyperinsulinemia, dyslipidemia, and obesity as risk factors for hospitalized gallbladder disease: a prospective study. *Annals of Epidemiology*, 12(2): 131-140.
- Botha, C.J. and Penrith, M.L. (2009). Potential plant poisonings in dogs and cats in southern Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, 80(20): 63-74.
- Briand, F.; Magot, T.; Krempf, M.; Nguyen, P. and Ouguerram, K. (2006a). Effects of atorvastatin on high-density lipoprotein apolipoprotein A-I metabolism in dogs. *European Journal of Clinical Investigation*, 36(4): 224-230.
- Briand, F.; Serisier, S.; Krempf, M.; Siliart, B.; Magot, T.; Ouguerram, K. and Nguyen, P. (2006b). Atorvastatin increases intestinal cholesterol absorption in dogs. *The Journal of Nutrition*, 136(7): 2034S-2036S.
- Choudhary, P.R.; Shekhawat, J.S.; Sharma, M.S. and Dashora, J. (2013). Effect of *Allium Sativum* on experimentally induced hyperlipidemia in guinea pigs. *Pakistan Journal of Physiology*, 9(2): 38-40.
- Cunningham, S.M.; Rush, J.E. and Freeman, L.M. (2013). Short-term effects of atorvastatin in normal dogs and dogs with congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4): 985-989.
- Chen, C.H.; Su, S.J.; Chang, K.L.; Huang, M.W. and Kuo, S.Y. (2009). The garlic ingredient diallyl sulfide induces Ca²⁺ mobilization in Madin-Darby canine kidney cells. *Food and Chemical Toxicology*, 47(9): 2344-2350.

- Davis, H.R.; Pula, K.K.; Alton, K.B.; Burrier, R.E. and Watkins, R.W. (2001). The synergistic hypocholesterolemic activity of the potent cholesterol absorption inhibitor, ezetimibe, in combination with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors in dogs. *Metabolism*, 50(10): 1234-1241.
- Dixon, R.M.; Reid, S.W. and Mooney, C.T. (1999). Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *Veterinary Record*, 145(17): 481-487.
- Durak, I.; Kavutcu, M.; Aytac, B.; Avci, A.; Devrim, E.; Ozbek, H. and Ozturk, H.S. (2004). Effects of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in humans with high blood cholesterol. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 15(6): 373-377.
- Gades, M.D. and Stern, J.S. (2003). Chitosan supplementation and fecal fat excretion in men. *Obesity Research*, 11(5): 683-688.
- Hess, R.S.; Kass, P.H. and Van Winkle, T.J. (2003). Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(4): 489-494.
- Hussien, Z.M.; Ahmed, L.T. and Hussain, Q.G. (2013). Effect of atorvastatin and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. *Diyala Journal of Medicine*, 63(5): 63-68.
- Kang, M.H. and Park, H.M. (2010). Hypertension after ingestion of baked garlic (*Allium sativum*) in a dog. *The Journal of Veterinary Medical Sciences*, 72(4): 515-518.
- Kubo, M. (2001). Clinical characteristics of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Japanese Journal of Clinical Medicine*, 59(2): 698-701.
- Mosallanejad, B.; Avizeh, R.; Najafzadeh Varzi, H. and Pourmahdi, M. (2013). A comparison between metformin and garlic on alloxan-induced diabetic dogs. *Journal Comparative Clinical Pathology*, 22(2): 169-174.
- Prueksaritanont, T.; Zhao, J.J.; Ma, B.; Roadcap, B.A.; Tang, C.; Qiu, Y. et al. (2002). Mechanistic studies on metabolic interactions between gemfibrozil and statins. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 301(3): 1042-1051.
- Ryan, E.A.; Pick, M.E. and Marceau, C. (2001). Use of alternative medicines in diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 18(3): 242-245.
- Sakamoto, S.; Kashiki, M.; Imai, N.; Liang, CS. and Hood Jr, W.B. (1991). Effects of short-term, diet-induced hypercholesterolemia on systemic hemodynamics, myocardial blood flow, and infarct size in awake dogs with acute myocardial infarction. *Circulation*, 84(1): 378-386.
- Sharma, M.S. and Choudhary, P.R. (2014). Hypolipidemic effect of fenugreek seeds and its comparison with atorvastatin on experimentally induced hyperlipidemia. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 24(8): 539-542.
- Silagy, C.S. and Neil, H.A.W. (1994). Garlic as lipid lowering agent- a meta analysis *The Journal of the Royal College of Physicians*, 128(1): 39-45.
- Touhidi, M. and Rahbani, M. (2001). Evaluation of the effect of garlic powder on blood pressure, serum lipids and lipoproteins. *Pharmaceutical Sciences*, 2(4): 15-20.
- Tuccori, M.; Montagnani, S.; Mantarro, S.; Capogrosso-Sansone, A.; Ruggiero, E.; Saporiti, A. et al. (2014). Neuropsychiatric adverse events associated with statins: epidemiology, pathophysiology, prevention and management. *CNS Drugs*. 28(3): 249-272.
- Xenoulis, P.G. and Steiner, J.M. (2010). Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Veterinary Journal*, 183(1): 12-21.
- Xenoulis, P.G.; Suchodolski, J.S.; Levinski, M.D. and Steiner, J.M. (2007). Investigation of hypertriglyceridemia in healthy Miniature Schnauzers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6): 1224-1230.
- Xenoulis, P.G.; Suchodolski, J.S.; Levinski, M.D. and Steiner, J.M. (2008). Serum liver enzyme activities in healthy Miniature Schnauzers with and without hypertriglyceridemia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(1): 63-67.
- Yeh, Y.Y. and Liu, L. (2001). Cholesterol lowering effect of garlic extracts and organo-sulphur compounds: human and animal studies. *The Journal of Nutrition*, 131(3): 989-993.

Comparative evaluation of garlic and atorvastatin effects on lipid profiles changes in dog

Mosallanejad, B.¹; Avizeh, R.²; Razi Jalali, M.² and Jahanmardi, A.³

Received: 05.03.2015

Accepted: 15.09.2015

Abstract

The purpose of the present study was to evaluate the effects of garlic and atorvastatin on lipid profile changes in dogs and the influence of time on treatment process. For this purpose, 15 male dogs, 1- 2 years old were randomly divided into 3 groups with 5 animals in each group. Group A (control) included five dogs were fed with cholesterol powder (4 g/kg for 10 days) to induce hyperlipidemia. Group B was similar to group A, but in addition cholesterol, atorvastatin (5 mg/kg) was administered for 45 days. Group C was similar to group B, with the difference that garlic (100 mg/kg body) was administered instead of atorvastatin. Blood samples were collected four times during zero, 10, 40 and 55 days after start of study. Serum total cholesterol, triglycerides, HDL-C and LDL-C were measured by using commercial kits. Atorvastatin ($p < 0.001$) and garlic ($p < 0.01$) showed an effective hypolipidemic activity in reducing blood triglyceride. In comparison between two drugs and their effects on triglyceride, atorvastatin showed a significant difference with garlic ($p < 0.01$). Concerning the effects of drugs on cholesterol level, a significant lowering was seen in the group receiving atorvastatin than garlic on day 40 ($p < 0.05$). The treated groups (B and C), had good results in reduction of LDL-C, on day 55 ($p < 0.001$). In comparison between two drug and their effects on HDL-C, a significant difference was seen between groups A and B, on day 55 ($p < 0.01$). The present study showed that both atorvastatin and garlic have hypolipidemic activity in dogs, but atorvastatin was more effective than garlic.

Key words: Atorvastatin, Garlic, Triglyceride, Cholesterol, Dog

1- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3- DVM Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Mosallanejad, B., E-mail: bmosallanejad@scu.ac.ir