

بررسی تغییرات هماتوبیوشیمیایی به دنبال تجویز خوراکی پودر ریشه زنجبیل پس از جراحی عقیم‌سازی و برداشت کامل اسکروتوم در توله‌سگ‌ها

سیاوش شریفی^۱، موسی جاودانی^۱، امیرمحمد جان‌نثار^{۲*}، عبدالناصر محبی^۱

۱. گروه بخش علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۲. دانشجوی دکترای تخصصی، بخش جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز- ایران.

دریافت: ۲۰ دی‌ماه ۱۴۰۰ پذیرش: ۱ خردادماه ۱۴۰۱

چکیده

گیاه زنجبیل (*Zingiber officinale*) یکی از پرکاربردترین گیاهانی است که از دیرباز در بسیاری از مناطق جهان و تحت سیستم‌های درمانی باستانی مختلف، استفاده می‌شده است. ریشه‌ی این گیاه به‌ویژه خواص ضدالتهابی قابل توجهی داشته است. به همین سبب در این مطالعه از پودر ریشه‌ی گیاه زنجبیل برای سنجش اثرات ضدالتهابی آن پس از انجام جراحی عقیم‌سازی به روش برداشت کامل اسکروتوم استفاده شده است. بدین منظور، ۱۰ قلاده سگ نر نابالغ به صورت اتفاقی در دو گروه درمان و کنترل قرار داده شدند. به هر کدام از حیوانات دو ساعت پیش از انجام جراحی مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل خوراندند و این تجویز تا ۱۰ روز پس از جراحی ادامه داشت و به منظور ارزیابی برخی از فاکتورهای التهابی، خون‌گیری در زمان‌های مختلف انجام شد. نتایج نشان داد که مصرف زنجبیل اثر قابل توجهی در مهار فعالیت برخی فاکتورهای خونی و هورمونی، از جمله نوتروفیل، کورتیزول، اوره و کلسترول و برخی آنزیم‌های کبدی همچون آلکالاین فسفاتاز و لاکتات دهیدروژناز داشته است. هرچند میزان گلوکز و آلبومین تغییرات قابل توجهی نداشتند، اما سطوح سرمی کورتیزول در گروه درمان در ساعات ۳ و ۲۴ کاهش پیدا کرده بود. به علاوه کاهش معنی‌داری در میزان نوتروفیل در گروه درمان در ساعات ۳ و روز ۳ قابل مشاهده بود. از میان دیگر فاکتورها تغییرات سطوح سرمی اوره، آلکالاین فسفاتاز و لاکتات دهیدروژناز قابل توجه بود. به نظر می‌رسد تجویز خوراکی زنجبیل پس از انجام جراحی عقیم‌سازی در سگ‌های نر می‌تواند وضعیت هماتوبیوشیمیایی و التهابی را کنترل کند.

واژه‌های کلیدی: زنجبیل، عقیم‌سازی، التهاب، سگ.

مقدمه

زنجبیل است، ربط داده شده است (۴۴ و ۴۸). عنوان شده که تجویز خوراکی و مکرر عصاره‌ی زنجبیل در موش طی ۱ تا ۷ روز به تدریج سبب القای اثرات ضدالتهابی زنجبیل شده است (۴۳). در یک مطالعه‌ی انسانی، ثابت شده که تجویز خوراکی زنجبیل به مدت دو ماه می‌تواند سطوح سرمی فاکتور نکرودهنده‌ی توموری آلفا ($\text{TNF-}\alpha$) و پروتئین واکنشی C (CRP) را کاهش دهد، بنا بر این نتیجه آن است که زنجبیل می‌تواند التهاب درجه پایین را- که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ رایج است- کنترل کند (۳۰). به علاوه، استفاده‌ی خوراکی زنجبیل در انسان‌های مبتلا به دردهای عضلانی اسکلتی گزارش شده

ریشه‌ی زنجبیل (*Zingiber Officinale Roscoe*) عضوی از خانواده‌ی گیاهان *Zingiberaceae* است و در سرتاسر جهان و از دیرباز به عنوان یک ادویه‌ی پرکاربرد و همچنین یک داروی گیاهی شناخته می‌شود. خواص درمانی این گیاه به دلیل غنی‌بودن از مواد آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی به دست می‌آیند (۱۴ و ۲۶). ریشه‌ی زنجبیل به شکل فزاینده‌ای برای اهداف درمانی و تغذیه‌ای در عصاره‌های تازه، خشک‌شده، آبی و روغنی استفاده می‌شود (۳۸). اثرات درمانی ضدردی و ضدالتهابی این گیاه، به ماده‌ای به نام جینجرول (Gingerol) که ترکیب اصلی



کنترل کند. بدین ترتیب، ترمیم زخم و بهبود حیوان با کمترین مشکلات روبرو خواهد بود. یکی از ملاحظات پس از جراحی برای کنترل درد و التهاب، استفاده از گیاهان دارویی است. با توجه به خاصیت ضدالتهابی زنجبیل، مقاله‌ی حاضر برای ارزیابی اثرات تجویز خوراکی پودر ریشه‌ی زنجبیل پس از جراحی عقیم‌سازی همراه با برداشتن کامل اسکروتوم در توله‌سگ‌های نر طراحی شده است، در پایان اثربخشی این درمان با اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی متعدد ارزیابی می‌شود. فرضیه‌ی پژوهش حاضر این است که تجویز این گیاه دارویی می‌تواند منجر به بهبود وضعیت حیوانات پس از جراحی عقیم‌سازی شود.

مواد و روش کار

فرایند طراحی و انجام مقاله حاضر به تایید شورای تحقیقات گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی رسیده است (پایان‌نامه دوره دکتری عمومی دامپزشکی - ۹۶/۱۲/۰۸). تعداد ده قلاده سگ نر ۲-۳ ماهه و با وزن $5 \pm 1/7$ برای انجام جراحی انتخابی عقیم‌سازی همراه با برداشتن کامل اسکروتوم در این مطالعه مد نظر قرار گرفتند. این سگ‌ها بومی بودند و دو هفته پیش از عقیم شدن، تحت درمان ضدانگلی قرار گرفتند. بر اساس معاینات فیزیکی و آزمایش‌های بیوشیمیایی و پیشینه، از جمله آزمایش کامل خون و پروتئین تام و سنجش دمای بدن، ضربان قلب و تعداد تنفس، سگ‌های مذکور سلامتی کامل داشتند. این حیوانات به صورت تصادفی در دو گروه مساوی درمان و شاهد تقسیم شدند.

یک روز پیش از جراحی، سگ‌ها با یک سوند وریدی شماره ۲۰ هپارینه و با رعایت اصول آسپتیک، از طریق ورید سفالیک رگ‌گیری شدند تا مراحل جمع‌آوری نمونه‌ی خون تسهیل و استرس ناشی از خون‌گیری در روز جراحی کاهش یابد. در گروه درمانی دو ساعت قبل از پروسه‌ی بی‌هوشی و جراحی مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل (Zintoma Capsule 250mg; Goldaru Co.;) (Isfahan; Iran) برای حیوان‌ها به صورت خوراکی تجویز شد. این تجویز تا ده روز پس از انجام جراحی به صورت روزانه ادامه داشت. طبق ادعای کمپانی سازنده، هر

است. پودر زنجبیل در بیماران مبتلا به اختلالات عضلانی اسکلتی، از طریق مهار چرخه‌های سیکلوکسیژناز و لیبوکسیژناز در مایع مفصلی، خاصیت درمانی خود را القا کرده است (۳۷). اثربخشی عصاره‌ی زنجبیل با دوزهای ۲۵۰ mg/kg و ۳۴۰ mg/kg در بیماران مبتلا به استئوآرتریت منجر به کاهش درد بدون عوارض شده است (۱۱ و ۲۰). Van Breemen و همکاران در سال ۲۰۱۱، مکانیسم ضدالتهابی محتویات زنجبیل را گزارش کرده‌اند. طبق یافته‌های آنان، ۱۰-جینجرول، ۸-شوگائول و ۱۰-شوگائول به قدرت باعث مهار سیکلوکسیژناز ۲ (COX-2) میشود و التهاب را کاهش می‌دهند (۴۴). هرچند زنجبیل اثرات ضدالتهابی خودش را از طریق بلوک آنزیم‌های COX-2 القا می‌کند، اما گزارش شده است که این گیاه هم COX-1 و هم COX-2 را مهار می‌کند (۱۹). افزون بر این، نشان داده شده است که زنجبیل می‌تواند سنتز لوکوترین‌ها را با مهار ۵-لیپوکسیژناز سرکوب کند (۴۴). گزارش شده است که جینجرول‌ها، به عنوان ترکیب موثر اصلی زنجبیل، خواص فارماکولوژیک و فیزیولوژیک فراوانی از جمله خواص ضددردی، ضدالتهابی، ضدتب، اثرات مثبت قلبی و مهار بیوسنتز پروستاگلندین‌ها و لوکوترین‌ها دارند (۴۸). مهار فعالیت COX-1 از سوی Nurtjahja و Tjendraputra و همکاران در سال ۲۰۰۳ نیز تایید شده است (۳۳). پژوهش‌های آن‌ها نشان داد که ترکیب 8-paradol در زنجبیل در مهار COX-1 توانمند است، در حقیقت نشان داده شده که جینجرول می‌تواند التهاب را از طریق مهار مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا β (NF- κ B) فعال شده، توسط گونه‌های اکسیژن‌بازفعال (ROS) سرکوب کند (۲۹).

گاهی جست و جو در اینترنت می‌تواند اطلاعات غیرآکادمیکی را در باب استفاده‌ی زنجبیل در سگ‌ها نشان دهد. از طرف دیگر، مداخلات جراحی می‌تواند سلامت حیوان را به دنبال آسیب‌های بافتی تهدید کند. چالش‌های جراحی‌های انتخابی همچون عقیم‌سازی در سگ و گربه نادر نیستند. از جمله‌ی این‌ها می‌توان به خون‌ریزی، عفونت و التهاب اشاره کرد (۱۵)، بنا بر این استفاده از داروها و مواد ضدالتهابی در کنار به کار بردن روش مناسب می‌تواند پاسخ التهابی پس از جراحی را



در روز تا ۱۰ روز در گروه درمان صورت گرفت (۲۴)، همچنین برای کنترل درد در همه‌ی حیوانات، داروی کارپوفن با دوز ۲ mg/kg هر ۱۲ ساعت به مدت ۲ روز پس از جراحی تجویز شد.

در زمان‌های صفر (در روز جراحی)، اما قبل از اعمال هر گونه مداخله و تجویز دارو)، ساعت‌های ۳ و ۲۴ و روزهای ۳ و ۷ پس از جراحی ارزیابی‌های بالینی و آزمایشگاهی در حیوان‌های هر دو گروه صورت گرفت. بدین منظور خون کامل به میزان ۵ میلی‌لیتر از ورید سفالیک اخذ شد. خون جمع‌آوری شده در لوله‌های حاوی EDTA (۲ ml)، سدیم سیترات ۳،۲٪ (۱ ml) و لوله‌ی ساده (۲ ml) ذخیره شد. لوله‌های ساده برای اخذ سرم سانتریفیوژ شدند (۷۵۰g به مدت ۵ دقیقه). مطالعات خونی در طی ۲ ساعت پس از اخذ خون صورت گرفت. سنجش سطوح سرمی فراسنجه‌های گلوکز و آلبومین، آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین ترانس آمیناز (ALT)، آلکالاین فسفاتاز (ALP) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) همراه با کلسترول و اوره سرمی در زمان‌های تعریف‌شده با دستگاه اتوآنالایزر (BT1500, Biotechnica, Italy) صورت گرفت. آزمایش‌ها طبق دستورالعمل‌ها و معرف‌های تعیین‌شده، توسط شرکت سازنده انجام شد. غلظت سرمی کورتیزول نیز با کیت radioimmunoassay اختصاصی (Coat-A Count Cortisol, Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA) سنجیده شد. شیوه‌ی انجام این آزمون مطابق آنچه پیش‌تر گزارش شده، صورت گرفت (۲۵). شمارش تام و تفریقی گلبول‌های سفید با هموسایتمتر نئوبار و رنگ-آمیزی گیمسا انجام شد.

از روش‌های آمار توصیفی شامل تنظیم جداول توزیع فراوانی یک بعدی و دو بعدی، محاسبه شاخص‌های عددی نظیر میانگین، انحراف معیار و غیره برای صفات کمی و درصد برای صفات احتمالی کیفی به منظور خلاصه‌سازی و توصیف متغیرها استفاده شد. مقایسه میانگین‌های ($\pm SE$) داده‌های به دست آمده با نرم‌افزار آماری SPSS در زمان‌های مشابه با آزمون آماری T غیر زوجی صورت گرفت.

کپسول زنجبیل حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل خالص با ترکیبات فعال شامل آلکالوئیدها (gentialutine, gentianine bisabolene, zingiberene, gingerols)، گلایکوزیدها (anaroswerin, amaropanin) و روغن‌های فرار (amaropanin) است. پیش از جراحی، پرهیز غذایی به مدت ۴ ساعت منظور شد. سگ‌ها به بخش جراحی منتقل شدند و کوتاه کردن وسیع موهای ناحیه پرینه و بیضه‌ها و آماده‌سازی معمول جراحی انجام شد. به دلیل انتخابی بودن جراحی، تجویز آنتی‌بیوتیک پیش از جراحی در دستور کار قرار نرفت. ملوکسی‌کام (۰/۲ mg/kg) به صورت زیرپوستی تجویز شده و آرام‌بخشی با تجویز عضلانی زایلازین (۰/۵ mg/kg) صورت گرفت. ده دقیقه بعد از آن، بی‌هوشی عمومی با تجویز داخل وریدی ترکیب کتامین (۱۰ mg/kg) و دیازپام (۰/۳ mg/kg) القا شد. برای نگهداری بی‌هوشی عمومی از گاز بی‌هوشی ایزوفلوران تا انتهای جراحی استفاده شد. حیوان‌ها به پشت خوابانده شدند و شان‌گذاری انجام شد. مایع‌درمانی با تجویز سرم رینگر گرم (۱۰ ml/kg/hr)، انجام گرفت. برنامه‌ریزی به گونه‌ای بود که همه‌ی جراحی‌ها در یک بازه‌ی زمانی مشخص از روز (۱۲-۱۱ صبح) انجام گیرد و تغییرات هورمونی وابسته به طول روز در نتایج بلاثر باشد. پوست اطراف پایه‌ی بیضه‌ها برش خورد و خون‌ریزی از لبه‌های اسکروتوم کنترل شد و با قیچی بافت‌های زیر پوستی و دیواره‌ی اسکروتوم بریده شد، سپس با لیگاتور کردن طناب بیضوی، حیوان عقیم شد و در ادامه بافت‌های زیرپوستی با نخ بخیه سنتزی قابل جذب شماره ۳-۰ (شرکت سوپامدیکال، ایران، [Polyglactin 910]) با الگوی سرتاسری بخیه شدند. پوست نیز به صورت intradermal و با نخ سنتزی قابل جذب [شرکت سوپامدیکال، ایران، (Polyglactin 910)] بخیه شد (۱۵ و ۴۰).

همه‌ی حیوانات به صورت جداگانه در خانه‌ی حیوانات کلینیک دانشکده‌ی دامپزشکی شهرکرد بستری شدند. در این مدت، بررسی زخم حاصل از جراحی و تغذیه به صورت روزانه انجام و بهداشت محل نگهداری حیوانات حفظ شد. همچنین، داروی سفارولین (22 mg/kg) به مدت سه روز به صورت عضلانی تجویز شد. به علاوه، تجویز خوراکی کپسول زنجبیل به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم

نتایج

جدول (۱).

بحث

مطالعه‌ی حاضر برای ارزیابی اثرگذاری تجویز خوراکی پودر ریشه‌ی زنجبیل، به عنوان یک مداخله‌ی ضدالتهابی گیاهی، در سگ‌هایی که تحت عمل جراحی عقیم‌سازی با برداشت کامل اسکروتوم قرار گرفته‌اند، انجام گرفت. در حقیقت، پایه‌ریزی این مطالعه بر اساس خاصیت ضدالتهابی زنجبیل و اهمیت و کارایی تجویز گیاهان دارویی در زمینه‌ی دام‌های کوچک است؛ بنا بر این تجویز این دارو هم در هنگام زخم و آسیب جراحی و هم در دوره‌ی پس از آن، در هنگام بهبود زخم و آسیب جراحی، انجام شد. مصرف خوراکی زنجبیل باید به صورت روزانه می‌بود و وضعیت پس از جراحی و التهابی حیوانات در حین این دوره باید ارزیابی می‌شد. نکته‌ی قابل توجه، حجم پایین جامعه‌ی آماری است؛ با توجه به آن که مطالعه‌ی در باب تجویز خوراکی زنجبیل پس از این جراحی در حیوانات یافت نشد و برای حفظ حقوق حیوانات، حداقل تعداد نمونه لحاظ شد.

التهاب و تورم محل جراحی، درد و قرمزی و نیز تشکیل سروما و یا کبودی پوست ناحیه‌ی جراحی از چالش‌های رایج جراحی عقیم‌سازی و برداشت کامل اسکروتوم است (۱۵). درد و التهاب ایجاد شده، همچنین به دست‌ورزی بافت‌ها مرتبط است (۴۰). مشخص است که التهاب کنترل نشده و شدید، مدت‌زمان به هوش آمدن حیوانات را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۵). هرچند که داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی برای مقابله و کاهش التهاب به کار می‌روند، اما دیده شده که این دسته داروها معمولاً باعث تاخیر و اختلال در روند ترمیم زخم خواهند شد؛ چرا که وقوع التهاب خود بخش مهمی از روند ترمیم را باعث می‌شود (۲)؛ هرچند متناقض‌نما، اما سوال این جاست که آیا ممکن است تجویز داروی کارپروفن به عنوان ضدالتهاب، هدف این مطالعه را که ارزیابی اثرات تجویز زنجبیل خوراکی است، تحت تاثیر قرار ندهد؟ اول آن که، همه‌ی حیوانات در هر دو گروه داروی کارپروفن را فقط برای مدتی محدود (۲ روز) دریافت کردند. نکته‌ی دیگر این که هنوز اطلاعات دقیق و مستدلی درباره‌ی اثرات ضد درد زنجبیل پس از جراحی در سگ‌ها وجود ندارد،

اثرات تجویز خوراکی پودر ریشه‌ی زنجبیل روی میانگین (\pm SE) برخی شاخص‌های مختلف در جدول ۱ آمده است. بر این اساس در میزان سطوح سرمی لنفوسیت، مونوسیت، گلوکز، ALT و AST در زمان‌های مختلف بین دو گروه درمان و کنترل اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود ندارد ($P > 0.05$). نتایج به‌دست‌آمده از بررسی مقدار نوتروفیل در دو گروه مطالعه‌شده نشان می‌دهد که از نظر آماری مقدار این متغیر در ساعت ۳ و ساعت ۷۲، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه کنترل و درمان نشان می‌دهد ($P < 0.05$)، اما در سایر زمان‌های بررسی‌شده تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود ($P > 0.05$)، هرچند میزان نوتروفیل در همه‌ی زمان‌ها در گروه درمان کمتر از گروه کنترل است. درباره‌ی کورتیزول، میزان این هورمون در گروه درمان در ساعت ۳ و ۲۴ به شکل معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بوده است ($P < 0.05$)؛ در سایر زمان‌ها، اختلاف معنی‌داری در مقدار کورتیزول مشاهده نشد ($P > 0.05$)؛ نتایج حاصل از بررسی آلبومین نشان می‌دهد که به غیر از ساعت ۷۲ ($P < 0.05$) اختلاف معنی‌داری میان گروه کنترل و درمان در زمان‌های مختلف مشاهده نمی‌شود ($P > 0.05$). نتایج حاصل از بررسی تغییرات کلسترول در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد که میزان این شاخص در گروه درمان فقط در ساعت ۷۲ به شکل معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بوده است ($P < 0.05$). مقدار اوره در ساعت ۷۲ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه کنترل و درمان داشته است ($P < 0.05$). نتایج حاصل از بررسی میزان آنزیم آکالاین فسفاتاز در زمان‌های پنج‌گانه نشان می‌دهد که میزان این آنزیم در همه‌ی زمان‌ها ($P < 0.05$)؛ بجز ساعت صفر ($P > 0.05$) در گروه درمان نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را تجربه کرده است؛ نهایتاً درباره‌ی آنزیم لاکتات دهیدروژناز، در همه‌ی زمان‌ها میزان این آنزیم در گروه درمان نسبت به گروه کنترل کمتر بوده است، با این حال از نظر بررسی‌های آماری، میزان این شاخص در ساعت صفر اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P > 0.05$) در دیگر زمان‌ها میزان این آنزیم به شکل معنی‌داری در گروه درمان، کاهش داشته است ($P < 0.05$)

هدف اصلی این مطالعه بررسی اثرات ضد درد زنجبیل خوراکی پس از جراحی مذکور نبوده است، بنابراین توجه به سازوکارهای گیاهان دارویی تایید شده برای کنترل التهاب پس از جراحی رویکردی جدید و قابل بحث است (۳۲).

هرچند هنگامی که از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی به مدت کوتاه و در شرایط سلامت کامل حیوان و عدم حضور بیماری‌هایی چون دیابت و زخم‌های مزمن استفاده می‌شود، ترمیم زخم به خودی خود چندان متاثر نخواهد شد (۲ و ۲۷)، اما ذکر این نکته حائز اهمیت است که

جدول ۱- تأثیر زنجبیل بر شاخص‌های التهابی در گروه‌های درمان و کنترل در زمان‌های مختلف (میانگین \pm انحراف معیار)

شاخص	گروه	ساعت صفر	ساعت ۳	ساعت ۲۴	روز ۳	روز ۷
نوتروفیل ($10^3/mm^3$)	کنترل	۹/۵۶ \pm ۰/۵۶	۱۳/۰۲ \pm ۰/۷۴	۱۲/۲۴ \pm ۰/۷۷	۱۱/۹۲ \pm ۰/۵۵	۹/۹۳ \pm ۰/۶۴
	درمان	۹/۷۹ \pm ۱/۰۵	۹/۰۹ \pm ۰/۸۷	۸/۹۷ \pm ۰/۸۴	۵/۹۹ \pm ۰/۳۶	۶/۶۸ \pm ۰/۸۲
	P Value	۱	۰/۰۱۹	۰/۰۸۹	<۰/۰۰۱	۰/۰۹۴
لنفوسیت ($10^3/mm^3$)	کنترل	۴/۹۲ \pm ۰/۳۷	۳/۵۸ \pm ۰/۲۴	۲/۷۶ \pm ۰/۱۳	۲/۴۴ \pm ۰/۲۷	۲/۳۳ \pm ۰/۱۳
	درمان	۳/۹۹ \pm ۰/۲۵	۳/۱۳ \pm ۰/۱۶	۲/۰۴ \pm ۰/۱۷	۱/۷۰ \pm ۰/۲۱	۳/۳۷ \pm ۰/۲۲
	P Value	۰/۱۲۹	۰/۹۱۸	۰/۴۳۷	۰/۳۹۸	۰/۰۶۳
مونوسیت ($10^3/mm^3$)	کنترل	۰/۸۶ \pm ۰/۱	۰/۹۶ \pm ۰/۱۱	۰/۸۳ \pm ۰/۱۴	۰/۶۲ \pm ۰/۷۴	۰/۴۳ \pm ۰/۰۷
	درمان	۰/۹۵ \pm ۰/۱۸	۰/۸۴ \pm ۰/۱۵	۰/۸۵ \pm ۰/۱۲	۰/۵۳ \pm ۰/۱۱	۰/۳ \pm ۰/۰۷
	P Value	۱	۰/۹۹۹	۱	۱	۰/۹۹۸
ALT (IU/dl)	کنترل	۲۳/۲ \pm ۲/۰۴	۳۳ \pm ۳/۲۶	۲۹/۲ \pm ۲/۷۵	۲۵/۸ \pm ۲/۷۳	۳۲ \pm ۱/۵۸
	درمان	۲۶/۴ \pm ۲/۵۴	۲۳/۴ \pm ۳/۰۸	۱۹/۲ \pm ۲/۶۹	۲۹ \pm ۲/۰۷	۲۸/۲ \pm ۲/۰۱
	P Value	۰/۹۹۶	۰/۲۱۳	۰/۱۷۱	۰/۹۹۶	۰/۹۸۶
AST (IU/dl)	کنترل	۳۶ \pm ۲/۰۵	۵۴ \pm ۲/۷۵	۴۵/۲ \pm ۲/۱۳	۶۳/۴ \pm ۲/۵۸	۶۸/۲ \pm ۳/۴۸
	درمان	۴۳/۶ \pm ۳/۴۷	۵۳/۴ \pm ۳/۴۷	۵۱/۶ \pm ۵/۷۶۷	۵۲/۵۸ \pm ۱۲/۲۱	۶۷/۴ \pm ۴/۰۶
	P Value	۰/۹۸۶	۱	۰/۹۹۶	۰/۸۸۲	۱
ALP (IU/dl)	کنترل	۶۰۳ \pm ۱۱/۰۸	۴۷۹/۴ \pm ۲۵/۱۱	۴۵۱/۲ \pm ۲۸/۲۴	۵۷۱/۴ \pm ۱۵/۰۹	۶۳۲/۸ \pm ۱۱/۴
	درمان	۶۰۴ \pm ۲۰/۷۱	۳۹۰/۲ \pm ۸/۱۸	۳۴۲/۴ \pm ۸/۷۶	۴۴۱ \pm ۴/۹	۵۲۸/۸ \pm ۱۵/۷
	P Value	۱	۰/۰۱۵	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۳
LDH (IU/dl)	کنترل	۹۱۹/۴ \pm ۳۷/۷	۱۱۱۹/۸ \pm ۳۲/۰۹	۱۰۷۴ \pm ۲۶/۲۱	۱۸۶۷/۶ \pm ۳۹/۳۳	۲۱۷۱/۸ \pm ۹/۴۸۷
	درمان	۸۱۰/۸ \pm ۴/۰۴	۷۹۹ \pm ۳/۸۱	۷۷۶ \pm ۸/۷۶	۱۷۱۰/۲ \pm ۱۰/۹۲	۱۵۸۳/۶ \pm ۲۶/۵۱
	P Value	۰/۰۶۹	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
اوره (mg/dl)	کنترل	۶/۹۲ \pm ۰/۵۵	۴۳/۲ \pm ۲/۷	۳۶/۶۴ \pm ۳/۵	۴۳/۸۲ \pm ۴/۰۳	۲۸/۵۲ \pm ۱/۷۴
	درمان	۷/۰۹ \pm ۰/۷۲	۳۷ \pm ۲/۵۹	۳۳/۴۳ \pm ۲/۶۴	۱۸/۷۸ \pm ۲/۶۹	۳۲/۷۸ \pm ۱/۲۷
	P Value	۱	۰/۷۵۶	۰/۹۹۵	<۰/۰۰۱	۰/۹۶۷
گلوکز (mg/dl)	کنترل	۱۲۶/۲ \pm ۴/۳۴	۱۱۷ \pm ۴/۰۶	۱۰۹/۶ \pm ۵/۲۶	۱۱۸/۶ \pm ۶/۹	۱۳۴/۲ \pm ۶/۴۲
	درمان	۱۱۵/۷۵ \pm ۶/۳۴	۱۲۲/۸ \pm ۱۵/۰۲	۱۰۶/۸ \pm ۷/۷	۱۰۱/۴ \pm ۹/۲	۱۲۳/۷۵ \pm ۱۱/۵
	P Value	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵
کلسترول (mg/dl)	کنترل	۱۳۷ \pm ۱۰/۲۸	۲۱۹/۲ \pm ۱۰/۵۵	۱۹۰ \pm ۱۰	۲۶۴/۸ \pm ۱۲/۶۲	۳۱۹/۶ \pm ۱۶/۸۴
	درمان	۱۶۷/۸ \pm ۳/۸۵	۲۳۹/۲ \pm ۷/۰۲	۲۳۰ \pm ۷/۵۶	۱۸۲/۲ \pm ۵/۹۳	۳۳۱/۶ \pm ۴/۹
	P Value	۰/۴۴۴	۰/۹	۰/۱۳۴	<۰/۰۰۱	۰/۹۹۶
آلبومین (g/dl)	کنترل	۲/۲۶۱ \pm ۰/۰۴	۳/۰۱ \pm ۰/۰۸	۲/۸۸ \pm ۰/۰۶	۳/۱۱ \pm ۰/۰۸	۳/۲۲ \pm ۰/۰۷
	درمان	۲/۴۰ \pm ۰/۰۸	۲/۸۵ \pm ۰/۰۷	۲/۹۲ \pm ۰/۱۴	۲/۵۵ \pm ۰/۲۶	۳/۰۸ \pm ۰/۰۷
	P Value	۰/۹۲۸	۰/۹۹۰	۱	۰/۰۲۹	۰/۹۹۵
کورتیزول (μ g/dl)	کنترل	۲ \pm ۰/۳۶	۳/۲۹ \pm ۰/۶	۳/۰۶ \pm ۰/۶۱	۱/۵۸ \pm ۰/۱۹	۱/۴۱ \pm ۰/۲۴
	درمان	۱/۴۱ \pm ۰/۰۹	۱/۶۸ \pm ۰/۱۵	۱/۵۴ \pm ۰/۱۳	۱/۲۳ \pm ۰/۱۲	۱/۲۰ \pm ۰/۰۸
	P Value	۰/۸۵۰	۰/۰۲۱	۰/۰۳۴	۰/۹۹۵	۱

بحث

به مدت کوتاه و در شرایط سلامت کامل حیوان و عدم حضور بیماری‌هایی چون دیابت و زخم‌های مزمن استفاده می‌شود، ترمیم زخم به خودی خود چندان متاثر نخواهد شد (۲ و ۲۷)، اما ذکر این نکته حائز اهمیت است که هدف اصلی این مطالعه بررسی اثرات ضدردی زنجبیل خوراکی پس از جراحی مذکور نبوده است، بنابراین توجه به سازوکارهای گیاهان دارویی تاییدشده برای کنترل التهاب پس از جراحی رویکردی جدید و قابل بحث است (۳۲).

سازوکارهای درمانی زنجبیل وابسته به ترکیبات فعال مختلفی از آن است. مهم‌ترین ترکیبات زنجبیل شامل gingerol، shogaol، zingerone هستند (۴۲، ۴۴ و ۴۸). قابل ذکر است که سطح گلوکز و کورتیزول خون از شاخص‌های التهابی است (۶، ۱۲، ۳۱ و ۳۴). برای مثال، دیده شده که در جراحی برداشت رحم و تخمدان سگ‌های بالغ به روش مرسوم در مقایسه با روش لاپاروسکوپی میزان گلوکز خون برای مدت طولانی‌تری بالا مانده است (۱۰). یک مطالعه‌ی مشابه، تغییر معنی‌داری را در سطوح سرمی گلوکز پس از تجویز خوراکی پودر زنجبیل به دنبال جراحی برداشت رحم و تخمدان گزارش نکرده است (۲۴). در مطالعه‌ی حاضر، همان‌طور که پیشتر ذکر شد، میزان گلوکز خون در دو گروه کنترل و درمان پس از جراحی تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد. نتایج دیگر پژوهش‌ها نشان می‌دهد که اثر کاهشی زنجبیل بر میزان گلوکز خون باید در دراز مدت بررسی شود (۱ و ۱۳). درباره‌ی کورتیزول، نتایج این مطالعه نشان داد که میزان کورتیزول در طی ۲۴ ساعت پس از جراحی در گروه درمان نسبت به گروه کنترل به شکل معنی‌داری کمتر بوده است. هرچند که پس از آن تفاوت معنی‌داری دیده نشد، البته قابل ذکر است که از نقش استرس‌های پیش و پس از جراحی در حیوانات در سطح کورتیزول خون که به شکل موثری تحت تاثیر تفاوت‌های فردی قرار می‌گیرد، نباید چشم‌پوشی کرد.

آلبومین عموماً به عنوان یک شاخص موثر، غیرتهاجمی و در دسترس برای ارزیابی و تشخیص برخی بیماری‌های التهابی در سگ شناخته می‌شود (۱۸)، همچنین آلبومین یک پروتئین فاز حاد منفی آهسته‌پاسخ

مطالعه‌ی حاضر برای ارزیابی اثرگذاری تجویز خوراکی پودر ریشه‌ی زنجبیل، به عنوان یک مداخله‌ی ضدالتهابی گیاهی، در سگ‌هایی که تحت عمل جراحی عقیم‌سازی با برداشت کامل اسکروتوم قرار گرفته‌اند، انجام گرفت. در حقیقت، پایه‌ریزی این مطالعه بر اساس خاصیت ضدالتهابی زنجبیل و اهمیت و کارایی تجویز گیاهان دارویی در زمینه‌ی دام‌های کوچک است؛ بنا بر این تجویز این دارو هم در هنگام جراحی و هم در دوره‌ی پس از آن، در هنگام بهبود زخم و آسیب جراحی، انجام شد. مصرف خوراکی زنجبیل باید به صورت روزانه می‌بود و وضعیت پس از جراحی و التهابی حیوانات در حین این دوره باید ارزیابی می‌شد. نکته‌ی قابل توجه، حجم پایین جامعه‌ی آماری است؛ با توجه به آن که مطالعه‌ی در باب تجویز خوراکی زنجبیل پس از این جراحی در حیوانات یافت نشد و برای حفظ حقوق حیوانات، حداقل تعداد نمونه لحاظ شد.

التهاب و تورم محل جراحی، درد و قرمزی و نیز تشکیل سروما و یا کبودی پوست ناحیه‌ی جراحی از چالش‌های رایج جراحی عقیم‌سازی و برداشت کامل اسکروتوم است (۱۵). درد و التهاب ایجاد شده، همچنین به دست‌ورزی بافت‌ها مرتبط است (۴۰). مشخص است که التهاب کنترل‌نشده و شدید، مدت‌زمان به هوش آمدن حیوانات را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۵). هرچند که داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی برای مقابله و کاهش التهاب به کار می‌روند، اما دیده شده که این دسته داروها معمولاً باعث تاخیر و اختلال در روند ترمیم زخم خواهند شد؛ چرا که وقوع التهاب خود بخش مهمی از روند ترمیم را باعث می‌شود (۲)؛ هرچند متناقض‌نما، اما سوال این جاست که آیا ممکن است تجویز داروی کارپروفن به عنوان ضدالتهاب، هدف این مطالعه را که ارزیابی اثرات تجویز زنجبیل خوراکی است، تحت تاثیر قرار ندهد؟ اول آن که، همه‌ی حیوانات در هر دو گروه داروی کارپروفن را فقط برای مدتی محدود (۲ روز) دریافت کردند. نکته‌ی دیگر این که هنوز اطلاعات دقیق و مستدلی درباره‌ی اثرات ضدرد زنجبیل پس از جراحی در سگ‌ها وجود ندارد، هرچند هنگامی که از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی

تجویز خوراکی زنجبیل در سرکوب برخی شاخص‌های التهابی فاز حاد موثر عمل کرده و این در صورتی است که احتمالاً همان‌طور که گفته شد و بر خلاف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، این سرکوب التهاب تاثیر چندانی بر روند ترمیم زخم نخواهد داشت (۱۵ و ۴۷).

سیتوکین‌های التهابی می‌توانند با اثر بر چرخه‌ی اسیدهای چرب باعث ایجاد تغییراتی در چربی‌های سرمی شوند. بسیاری از سیتوکین‌ها باعث تحریک سنتز اسیدهای چرب کبدی و کلسترول می‌شوند (۷ و ۲۳). از جمله‌ی فاکتورهای موثر در این فرایند می‌توان به $TNF\alpha$, $IL-1$, $IFN-\gamma$ اشاره کرد؛ بنا بر این فاز التهابی معمولاً با افزایش سطوح سرمی کلسترول می‌تواند همراه باشد (۳ و ۴۵). مطالعات انجام شده نیز نشان می‌دهد که زنجبیل در کاهش میزان کلسترول و تری‌گلیسریدها نقش موثری داشته است (۴ و ۲۸). طبق پژوهش حاضر، میزان کلسترول در طی ۷۲ ساعت پس از جراحی در حیواناتی که زنجبیل خوراکی دریافت کردند به شکل معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بوده است. به نظر می‌رسد سیتوکین‌های مختلف فاز حاد التهابی ممکن است اثرات متفاوتی بر متابولیسم و کاتابولیسم کبدی پروتئین‌ها داشته باشند؛ به همین ترتیب، بررسی‌ها نشان داده‌اند که تجویز برخی از این فاکتورهای فاز حاد التهابی منجر به تنظیم و تغییر ظرفیت سنتز اوره شده است (۳۵ و ۳۹). بر اساس نتایج این مطالعه در روز ۳ پس از جراحی میزان اوره به میزان معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بوده است.

نقش کبد در کاتابولیسم التهابی با نقش آن پس از آسیب‌های تروماتیک و جراحی‌ها قابل مقایسه و دارای شباهت است. بسیاری از آنزیم‌های کبدی به ویژه در سگ در طی شرایط التهابی در بدن، تغییراتی را تجربه کرده‌اند (۳ و ۳۵). از جمله این آنزیم‌ها می‌توان به AST , ALT , LDH , ALP اشاره کرد. آنزیم ALP در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد، کلیه، روده، استخوان و جفت یافت می‌شود، بنا بر این به دنبال آسیب‌ها و التهابات و یا فعالیت سلول‌های استخوانی می‌توان شاهد افزایش سطوح این آنزیم بود (۸). لاکتات دهیدروژناز نیز در شماری از بافت‌های سگ از جمله کبد، کلیه، عضلات اسکلتی، قلب، پانکراس، طحال، مغز و ریه‌ها فعالیت می‌کند (۴۶). باور بر

و غیراختصاصی است که سطوح سرمی آن با افزایش شدت التهاب کاهش می‌یابد (۴۱). هرگونه فرایند آسیب‌زا از جمله جراحی، عفونت یا سوختگی می‌تواند متابولیسم پروتئین‌ها از جمله آلبومین را متاثر کند (۲۱ و ۳۶). قابل ذکر است که آلبومین یک شاخص زودهنگام در التهاب است که سطوح سرمی آن بلافاصله پس از استرس ناشی از جراحی تغییر کرده و بنا بر این تغییرات در میزان آن عمدتاً در ساعات اولیه‌ی پس از جراحی رخ می‌دهند (۲۲)؛ هرچند که مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز خوراکی زنجبیل تاثیر معنی‌داری در تغییر سطوح سرمی آلبومین نداشته است. پژوهش‌های دیگر در این زمینه نیز تغییر قابل توجهی را در سطوح سرمی آلبومین پس از تجویز خوراکی زنجبیل گزارش نکرده‌اند (۲۴).

یکی از مهم‌ترین اجزای فرایند التهاب سلول‌های تک‌هسته‌ای هستند؛ این سلول‌ها که شامل نوتروفیل، ائوزینوفیل و بازوفیل هستند، به نوعی نخستین سلول‌هایی هستند که به محل التهاب می‌رسند. سلول‌های تک‌هسته‌ای تخصصی، هم‌چون مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها، بعدتر به محل آسیب وارد می‌شوند (۹، ۱۶ و ۴۵). نوتروفیل‌ها که طی ۶ ساعت بعد از وقوع زخم به آن محل وارد می‌شوند، دبریدمان را آغاز می‌کنند. میزان نوتروفیل‌ها در طی ۲ تا ۳ روز اول روند افزایشی دارد. نقش اصلی نوتروفیل‌ها پیش‌گیری از عفونت و فاگوسیتوز ذرات و ارگانیزم‌ها با ترشح آنزیم و فراورده‌های اکسیژنی سمی برای باکتری‌ها و بافت‌های مرده، است. نکته‌ی قابل توجه آن که، نوتروپنی بر خلاف کاهش میزان ماکروفاژها، تاثیر چندانی بر روند ترمیم زخم نخواهد داشت (۱۵ و ۴۷). بررسی‌ها نیز نشان داده‌اند که در مجموع، فعالیت‌های ضدالتهابی زنجبیل به واسطه‌ی محدودکردن فعال‌سازی ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها و همچنین جلوگیری از مهاجرت مونوسیت و لوکوسیت‌ها است (۱۴ و ۱۷). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که میزان نوتروفیل در گروه درمان و به دنبال تجویز خوراکی زنجبیل به شکل معنی‌دار و قابل توجهی کمتر از گروه کنترل است. قابل ذکر است که این تفاوت مخصوصاً مربوط به ساعات اولیه‌ی پس از جراحی است که میزان نوتروفیل در زخم به شکل فیزیولوژیک روند افزایشی دارد، بنا بر این می‌توان گفت که



- 5- Arias, J.I.; Aller, M.A. and Arias, J. Surgical inflammation: a pathophysiological rainbow. *J. Transl. Med.* 2009;7(1):19.
- 6- Baxter, J.D. and Rousseau, G.G. Glucocorticoid hormone action: an overview. *Monogr. Endocrinol.* 1979;12:1-24.
- 7- Bordia, A.; Verma, S.K. and Srivastava, K.C. Effect of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and fenugreek (*Trigonella foenumgraecum* L.) on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 1997;56(5):379-384.
- 8- Buchet, R.; Millan, J.L. and Magne, D. Multisystemic functions of alkaline phosphatases. *Methods Mol. Biol.* 2013;1053:27-51.
- 9- Chang, C.P.; Chang, J.Y.; Wang, F.Y. and Chang, J.G. The effect of Chinese medicinal herb *Zingiberis rhizoma* extract on cytokine secretion by human peripheral blood mononuclear cells. *J. Ethnopharmacol.* 1995;48(1):13-19.
- 10- Devitt, C.M.; Cox, R.E. and Hailey, J.J. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005;227(6):921-927.
- 11- Drozdov, V.N.; Kim, V.A.; Tkachenko, E.V. and Varvanina, G.G. Influence of a specific ginger combination on gastropathy conditions in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *J. Altern. Complement. Med.* 2012;18(6):583-588.
- 12- Elenkov, I.J. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004;1024(1):138-146.
- 13- Elkirdasy, A.; Shousha, S.; Alrohaimi, A.H. and Arshad, M.F. Hematological and Immunobiochemical Study of Green Tea and Ginger Extracts in Experimentally Induced Diabetic Rabbits. *Acta Pol. Pharm.* 2015;72(3):497-506.
- 14- Ezzat, S.M.; Ezzat, M.I.; Okba, M.M.; Menze, E.T. and Abdel-Naim, A.B. The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *J. Ethnopharmacol.* 2018;214:113-123.
- 15- Fossum, T.W. *Small Animal Surgery E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2018.
- 16- Fujiwara, N. and Kobayashi, K. Macrophages in inflammation. *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.* 2005;4(3):281-286.
- 17- Funk, J.L.; Frye, J.B.; Oyarzo, J.N.; Chen, J.; Zhang, H. and Timmermann, B.N. Anti-Inflammatory Effects of the Essential Oils of

این است که غلظت سرمی این آنزیم پس از آسیب‌های عضلانی و یا حتی قلبی افزایش می‌یابد. دیابت، لوسمی و هپاتیت از جمله دیگر بیماری‌هایی هستند که منجر به افزایش فعالیت این آنزیم می‌شوند.

نتایج مطالعات نشان می‌دهد که مصرف زنجبیل التهابات کبدی را کاهش می‌دهد (۲۸). بر اساس مطالعه‌ی کنونی، در باره‌ی این دو آنزیم نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه درمان و کنترل در همه‌ی ساعات به جز ساعت صفر وجود دارد که حاکی از تاثیر مثبت مصرف زنجبیل در کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی دخیل در التهاب است.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که زنجبیل تاثیر قابل توجهی در مهار فعالیت برخی فاکتورهای موثر در فرایند التهاب دارد. به نظر می‌رسد زنجبیل با مهار فعالیت نوتروفیل‌ها نقش موثری در کاهش پاسخ التهابی داشته است. به علاوه، کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی اوره و کلسترول، دیده شد، همچنین، تجویز خوراکی زنجبیل با کاهش فعالیت برخی آنزیم‌های کبدی همچون آلانین ترانس‌آمیناز و لاکتات دهیدروژناز و کاهش پاسخ التهابی همراه بود. به نظر می‌رسد این اثرات ضدالتهابی با اثرات حداقلی بر فرایند ترمیم زخم همراه باشند. به این ترتیب، به نظر می‌رسد استفاده‌ی خوراکی از عصاره‌ی زنجبیل در کنترل وضعیت التهابی و هماتوبیوشیمیایی ناشی از جراحی عقیم‌سازی در سگ موثر و کارآمد است.

منابع

- 1- Abdulrazaq, N.B.; Cho, M.M.; Win, N.N.; Zaman, R. and Rahman, M.T. Beneficial effects of ginger (*Zingiber officinale*) on carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Br. J. Nutr.* 2012;108(7):1194-1201.
- 2- Anderson, K. and Hamm, R.L. Factors that impair wound healing. *J. Am. Coll. Clin. Wound. Spec.* 2012;4(4):84-91.
- 3- Andus, T.; Bauer, J. and Gerok, W. Effects of cytokines on the liver. *Hepatology.* 1991;13(2):364-375.
- 4- Arablou, T.; Aryaeian, N.; Valizadeh, M.; Sharifi, F.; Hosseini, A. and Djalali, M. The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2014;65(4):515-520.



- Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in Experimental Rheumatoid Arthritis. *PharmaNutrition*. 2016;4(3):123-131.
- 18- Gabay, C. and Kushner, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N. Engl. J. Med.* 1999;340(6):448-454.
 - 19- Grzanna, R.; Lindmark, L. and Frondoza, C.G. Ginger—an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J. Med. Food*. 2005;8(2):125-132.
 - 20- Haghghi, A.; Tavalaee, N. and Owlia, M.B. Effects of ginger on primary knee osteoarthritis. *Indian journal of Rheumatology*. 2006;1(1):3-7.
 - 21- Hart, D.W.; Wolf, S.E.; Mlcak, R.; Chinkes, D.L.; Ramzy, P.I.; Obeng, M.K.; Ferrando, A.A.; Wolfe, R.R. and Herndon, D.N. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery*. 2000;128(2):312-319.
 - 22- Hübner, M.; Mantziari, S.; Demartines, N.; Pralong, F.; Coti-Bertrand, P. and Schäfer, M. Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: a pilot study. *Gastroenterology research and practice*. 2016;2016.
 - 23- Isa, Y.; Miyakawa, Y.; Yanagisawa, M.; Goto, T.; Kang, M.S.; Kawada, T.; Morimitsu, Y.; Kubota, K. and Tsuda, T. 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger, inhibit TNF-alpha mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2008;373(3):429-434.
 - 24- Javdani, M.; Aali, A.; Mohebi, A.; Heydarpour, F. and Bigham-Sadegh, A. Oral Administration of Ginger Rhizome Powder and Postoperative Inflammation Indices in Ovariectomized Dogs. *Iran. J. Vet. Surg.* 2021;16(2):91-99.
 - 25- Kempainen, R.; Thompson, F. and Lorenz, M. Use of a low dose synthetic ACTH challenge test in normal and prednisone-treated dogs. *Res. Vet. Sci.* 1983;35(2):240-242.
 - 26- Kikuzaki, H. and Nakatani, N. Antioxidant effects of some ginger constituents. *J. Food Sci.* 1993;58(6):1407-1410.
 - 27- Krischak, G.D.; Augat, P.; Claes, L.; Kinzl, L. and Beck, A. The effects of non-steroidal anti-inflammatory drug application on incisional wound healing in rats. *J. Wound Care*. 2007;16(2):76-78.
 - 28- Lee, D.H.; Ahn, J.; Jang, Y.J.; Ha, T.Y. and Jung, C.H. *Zingiber mioga* reduces weight gain, insulin resistance and hepatic gluconeogenesis in diet-induced obese mice. *Exp. Ther. Med.* 2016;12(1):369-376.
 - 29- Li, X.H.; McGrath, K.C.; Tran, V.H.; Li, Y.M.; Duke, C.C.; Roufogalis, B.D. and Heather, A.K. Attenuation of Proinflammatory Responses by S-[6]-Gingerol via Inhibition of ROS/NF-Kappa B/COX2 Activation in HuH7 Cells. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013;2013:146142.
 - 30- Mahluji, S.; Ostadrahimi, A.; Mobasseri, M.; Ebrahimzade Attari, V. and Payahoo, L. Anti-inflammatory effects of *zingiber officinale* in type 2 diabetic patients. *Adv Pharm Bull*. 2013;3(2):273-276.
 - 31- Martocchia, A.; Gallucci, M.; Noale, M.; Maggi, S.; Cassol, M.; Stefanelli, M.; Postacchini, D.; Proietti, A.; Barbagallo, M.; Dominguez, L.J.; Ferri, C.; Desideri, G.; Toussan, L.; Pastore, F.; Falaschi, G.M.; Paolisso, G.; Falaschi, P. and Investigators, A. The cortisol burden in elderly subjects with metabolic syndrome and its association with low-grade inflammation. *Aging Clin. Exp. Res.* 2020;32(7):1309-1315.
 - 32- Morvaridzadeh, M.; Fazelian, S.; Agah, S.; Khazdouz, M.; Rahimlou, M.; Agh, F.; Potter, E.; Heshmati, S. and Heshmati, J. Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cytokine*. 2020;135:155224.
 - 33- Nurtjahja-Tjendraputra, E.; Ammit, A.J.; Roufogalis, B.D.; Tran, V.H. and Duke, C.C. Effective anti-platelet and COX-1 enzyme inhibitors from pungent constituents of ginger. *Thromb. Res.* 2003;111(4-5):259-265.
 - 34- Peiró, C.; Romacho, T.; Azcutia, V.; Villalobos, L.; Fernández, E.; Bolaños, J.P.; Moncada, S. and Sánchez-Ferrer, C.F. Inflammation, glucose, and vascular cell damage: the role of the pentose phosphate pathway. *Cardiovasc. Diabetol.* 2016;15(1):1-15.
 - 35- Rahimlou, M.; Yari, Z.; Hekmatdoost, A.; Alavian, S.M. and Keshavarz, S.A. Ginger Supplementation in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *Hepat. Mon.* 2016;16(1):e34897.
 - 36- Rittler, P.; Jacobs, R.; Demmelair, H.; Kuppinger, D.; Braun, S.; Koletzko, B.; Jauch, K.W. and Hartl, W.H. Dynamics of albumin synthesis after major rectal operation. *Surgery*. 2007;141(5):660-666.
 - 37- Srivastava, K.C. and Mustafa, T. Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med. Hypotheses*. 1992;39(4):342-348.
 - 38- Tamokou, J.; Mbaveng, A. and Kuete, V. Antimicrobial activities of African medicinal spices and vegetables. *Medicinal spices and vegetables from Africa: Elsevier*; 2017. p. 207-237.



- 39- Thomsen, K.L.; Jessen, N.; Møller, A.B.; Aagaard, N.K.; Grønæk, H.; Holst, J.J. and Vilstrup, H. Regulation of urea synthesis during the acute-phase response in rats. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2013;304(7):G680-G686.
- 40- Tobias, K. *Manual of small animal soft tissue surgery*: John Wiley & Sons; 2017.
- 41- Torrente, C.; Manzanilla, E.G.; Bosch, L.; Fresno, L.; Rivera Del Alamo, M.; Andaluz, A.; Saco, Y. and Ruiz de Gopegui, R. Plasma iron, C-reactive protein, albumin, and plasma fibrinogen concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. 2015;25(5):611-619.
- 42- Tripathi, S.; Maier, K.G.; Bruch, D. and Kittur, D.S. Effect of 6-gingerol on pro-inflammatory cytokine production and costimulatory molecule expression in murine peritoneal macrophages. *J. Surg. Res.* 2007;138(2):209-213.
- 43- Ueda, H.; Ippoushi, K. and Takeuchi, A. Repeated oral administration of a squeezed ginger (*Zingiber officinale*) extract augmented the serum corticosterone level and had anti-inflammatory properties. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2010;74(11):2248-2252.
- 44- van Breemen, R.B.; Tao, Y. and Li, W. Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (*Zingiber officinale*). *Fitoterapia*. 2011;82(1):38-43.
- 45- Walzog, B. and Gaetgens, P. Adhesion Molecules: The Path to a New Understanding of Acute Inflammation. *News Physiol. Sci.* 2000;15(3):107-113.
- 46- Wróblewski, F. and Ladue, J.S. Lactic dehydrogenase activity in blood. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1955;90(1):210-213.
- 47- Yamashita, K.; Fujinaga, T.; Miyamoto, T.; Hagio, M.; Izumisawa, Y. and Kotani, T. Canine acute phase response: relationship between serum cytokine activity and acute phase protein in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 1994;56(3):487-492.
- 48- Young, H.Y.; Luo, Y.L.; Cheng, H.Y.; Hsieh, W.C.; Liao, J.C. and Peng, W.H. Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol. *J. Ethnopharmacol.* 2005;96(1-2):207-210.



Evaluation of Biochemical Properties Following Oral Administration of Ginger Rhizome Powder (*Zingiber Officinale*) in Puppies Undergoing Castration and Scrotal Ablation

Siavash Sharifi¹; Mousa Javdani¹; Amir Mohammad Jannesar^{2*}; Abdonaser Mohebbi¹

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord-Iran.
2. PHD Student, Department of Surgery and Radiology, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz- Iran.

Summary

Received: 10 January 2022

Accepted: 22 May 2022

Zingiber Officinale is among the most known and used plants in herbal medicine around the world. The root of this plant is specifically of anti-inflammatory properties. That is why we used powdered ginger rhizome to evaluate its anti-inflammatory effects in puppies undergoing scrotal ablation. So, 10 healthy male dogs aged 2-3 months were assigned into 2 groups (control and treatment) randomly. Each dog was prescribed 250 mg of ginger rhizome powder orally just 2 hours before the surgery. This prescription was continued for 10 further days. Blood samples were collected in 5 times routinely. Further biochemical and hormonal analyses were done and results confirmed a significant decrease in the hormonal and biochemical factors, such as neutrophils, cortisol, urea, cholesterol and some hepatic enzymes such as LDH and ALP. Although serumic levels of glucose and albumin did not show a significant change, cortisol levels dropped significantly in 3rd and 24th hour. Also, there was a significant decrease in neutrophil levels in treatment group in 3rd hour and 3rd day. Among other factors, serumic levels of urea, ALP and LDH had shown to have significantly changed. Finally, oral administration of ginger rhizome powder following scrotal ablation in male dogs seems to control inflammatory and hematobiochemical conditions.

Keywords: inflammation, ginger, castration, dog.

*Corresponding Author Email: Amir.m.jannesar@gmail.com

