بررسی اثرات ال ـ آرژنین بر تغییرات مورفومتریک روده کوچک در موش بزرگ آزمایشگاهی با سوختگی درجه دو

مجتبی کریمی‌پور[۱*]، احسان صبوری[۲]، امرا... روزبهی[۳]

خلاصه

سابقه و هدف: عملکرد، یکپارچگی و سد مخاطی روده‌ی کوچک بعد از سوختگی دچار اختلال می‌شود و در نهایت به دلیل انتقال باکتریایی از فضای روده‌ی کوچک به جریان خون منجر به سپتی‌سمی و مرگ می‌شود. با توجه به اثرات مفید ال ـ آرژنین(پیش‌ساز اکسد نیتریک) در روند ترمیم زخم سوختگی، هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات ال ـ آرژنین در جلوگیری از تغییرات مورفومتریک روده‌ی کوچک در موش بزرگ آزمایشگاهی با سوختگی درجه‌ی دوپوستی است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش از ۲۴ راس موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ با وزن ۲۷۰-۲۵۰ گرم در سه گروه کنترل، سوختگی و سوختگی+ ال ـ آرژنین استفاده شده است. بعد از بیهوشی و تراشیدن موهای پشت آنها، مساحت معینی (۵×۳/۵ cm) از پوست پشت حیوانات به مدت ۸ ثانیه در معرض آب ۹۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و سوختگی مرطوب ایجاد شد. به موش‌های گروه سوم در روزهای اول، سوم و پنجم بعد از سوختگی روزانه ۱۰۰mg/kg ال ـ آرژنین به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. در روز هفتم از قسمت ابتدایی روده‌ی کوچک همه گروه‌ها نمونه برداشته شد و در داخل فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت. پس از ثابت کردن نمونه‌ها و تهیه‌ی لام‌هایی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ـ ائوزین، طول پرزهای روده‌ی کوچک، قطر روده، قطر لومن روده، ضخامت لایه عضلانی و عمق کریپت روده‌ای با کمک میکروسکوپ نوری مجهز به قطعه‌ی چشمی مدرج محاسبه شد. برای ارزیابی داده‌های خام از برنامه‌ی نرم‌افزاری SPSS 11.5 و آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون توکی استفاده شد.

نتایج: تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که طول پرزها و عمق کریپت روده‌ی کوچک در موش‌های گروه سوختگی به طور معناداری نسبت به گروه کنترل و گروهی که ال ـ آرژنین دریافت کرده بودند کاهش یافته بود. ساختار مخاط روده‌ی کوچک در گروه دریافت‌کننده ال ـ آرژنین تقریبا مشابه گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که ال ـ آرژنین از طریق ساز و کارهای ناشناخته سبب جلوگیری از کوچک شدن و تغییرات مورفومتریک مخاط روده‌ی کوچک در سوختگی شده بود و سبب حفظ ساختار آن در طی سوختگی شده است.

واژگان کلیدی: سوختگی‌ها، روده کوچک، ال ـ آرژینین، رت

۱- دانشیار گروه علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۲- استادیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

۳- استادیار گروه علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج

* **نویسنده مسوول:** مجتبی کریمی‌پور

آدرس: ارومیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، گروه علوم تشریح

پست الکترونیک: mojtaba_karimipour@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۴ ۳۴۶ ۴۷۳۲

دورنویس: ۰۴۴۱ ۲۷۸۰۸۰۱

تاریخ دریافت: ۸۶/۶/۱۲

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۳/۵

مقدمه

سوختگی یکی از شدیدترین شکل‌های آسیب بوده و طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در هر سال برای بیش از دو میلیون نفر رخ می‌دهد و تخمین زده شده که سالانه ۳۳۰۰۰۰ مرگ و میر در اثر سوختگی ایجاد می‌شود [۱، ۲] و قسمت عمده‌ی این مرگ و میر به دلیل عفونت خون است. انتقال باکتریایی یا Bacterial translocation خود دلیل اصلی وقوع عفونت خون در بیماران سوخته است بنابراین دستگاه گوارشی به خصوص

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-01]

روده‌ی کوچک دارای یک نقش حیاتی در دوران پس از سوختگی است [۳]. اگرچه در ظاهر مهم‌ترین صدمه‌ی سوختگی به صورت اثرات جلدی آن تظاهر می‌کند ولی تغییرات فیزیولوژی بدن به طور عمومی و موضعی از نظر زنده ماندن بیمار نقش عمده و اساسی را ایفا می‌کند. در بیماران با سطح سوختگی وسیع، تغییرات پاتولوژیک و فیزیولوژی در نواحی دور از آسیب (پوستی) رخ می‌دهد [۴] از جمله تغییرات و کاهش جریان خون روده‌ها، کلیه و کبد است که سبب ایجاد هیپوکسی بافتی می‌شود [۵، ۶]. مطالعات متعددی در خصوص اثرات سوختگی بر دستگاه گوارشی وجود دارد که بخش عمده‌ی این مطالعات بر قسمت مخاط روده کوچک متمرکز است. مطالعات مختلف نشان داده که سوختگی شدید همراه با اختلال در عملکرد و یکپارچگی مخاط روده است که خود به دلیل افزایش مرگ سلولی سلول‌های اپی‌تلیال روده و کاهش تکثیر سلولی است [۷، ۸، ۹، ۱۰] علاوه بر این پژوهش‌گران نشان داده‌اند که سوختگی سبب کاهش وزن مخاط روده‌ی کوچک و کاهش محتویات DNA [۱۱] کوچک شدن مخاط روده [۱۲] و کاهش ارتفاع ویلی‌های روده به همراه کاهش تعداد سلول‌های مخاط روده [۱] می‌شود. اکسید نیتریک (NO) نوعی میانجی زیستی دو اتمی است که از اکسیداسیون ال ـ آرژنین توسط آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز (NOS) حاصل می‌گردد [۱۳]. NO دارای طیف وسیعی از اعمال پیچیده به ویژه در جراحات سوختگی پوست است. از نظر شیمیایی کوچک و فاقد بار است و در سال ۱۹۹۲ به عنوان مولکول سال انتخاب شد [۱۴]. نقش NO در التیام زخم‌ها و التهاب‌ها و به ویژه پاسخ‌های التهابی پس از سوختگی از جمله زمینه‌های پژوهشی مهم به شمار می‌رود. اغلب مقالات موجود به افزایش میزان NO در پی سوختگی‌های حاد تاکید دارند. پژوهش‌های متعدد نشان داده که NO در سوختگی دارای اثرات سودمندی در ترمیم زخم می‌باشد اما در مقابل گزارشات متعدد دیگر نیز مبنی بر اثرات مضر NO در سوختگی وجود دارد که با مطالعات قبلی هم‌سویی ندارند. Schaller و همکاران در سال ۱۹۹۹ تاثیر مهار تولید NO را به وسیله L-NAME در زخم‌های برشی در موش‌های سوری مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه‌گیری کردند که NO دارای اثرات سودمندی در ترمیم زخم است [۱۵]. Akcay و همکاران در سال ۲۰۰۰ تاثیر مهار NO در ۱۵ روز پس از سوختگی در موش‌های سوری مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه گرفتند که مهار NO در سوختگی سبب تاخیر در ترمیم زخم می‌شود [۱۶]. پژوهش‌گر دیگر بر خاصیت باکتری‌کشی NO در محیط کشت و به صورت استفاده موضعی در محل زخم صحه گذاشتند و تاکید کردند که NO می‌تواند در زخم‌های سوختگی که دچار عفونت شده‌اند مفید باشد [۱۷]. در مقابل، گزارشات دیگری مبنی بر اثرات سوء NO در سوختگی وجود دارد. از مطالعات انجام شده در این خصوص می‌توان به مطالعه Zilan و همکاران در سال ۲۰۰۳ اشاره کرد. این پژوهش‌گران عنوان کردند که مصرف مکمل‌های خوراکی مهارکننده تولید NO نقش مهمی در کاستن از جراحات ایسکمی بعد از سوختگی را دارد [۱۸]. و بالاخره مطالعه دیگر، مطالعه Oliveria و همکاران در سال ۲۰۰۴ است و نشان دادند که پس از سوختگی NO سبب افزایش پروکسی نیتریت شده که یک ماده سمی است [۱۹]. با توجه به مطالب فوق می‌توان گفت که عمده مطالعات در خصوص NO در رابطه با ترمیم زخم بوده و گزارشات زیادی در خصوص اثرات NO بر ساختار روده کوچک در بیماران دچار سوختگی منتشر نشده است. بنابراین هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات ال ـ آرژنین (پیش‌ساز NO) بر ساختار روده‌ی کوچک در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی است که سوختگی درجه دو در آنها ایجاد شده است. به عبارت دیگر ما در این پژوهش می‌خواهیم به این پرسش پاسخ دهیم که آیا NO می‌تواند از تغییرات پاتولوژیکی روده‌ی کوچک ناشی از سوختگی‌های پوستی جلوگیری نماید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه از ۲۴ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار به وزن ۲۷۰-۲۵۰ گرم در سه گروه ۸ تایی استفاده شده است. گروه اول کنترل، گروه دوم سوختگی و گروه سوم سوختگی و ال ـ آرژنین. برای ایجاد سوختگی در گروه‌های دوم و سوم ابتدا حیوانات را وزن کرده و با تزریق عضلانی کتامین به میزان ۵۰mg/kg همراه با ۵mg/kg دیازپام بیهوش شدند و موهای ناحیه پشت آنها تراشیده شد. سوختگی درجه دو توسط فرو کردن پشت حیوان در ظرف آب ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۸ ثانیه ایجاد شد. سوختگی با قالبی انجام شد که داخل آن عایق بوده و فقط سوراخ کوچکی از آن در معرض آب ۹۵ درجه سانتی‌گراد قرار می‌گرفت. سوراخ قالب مورد نظر به میزان ۵×۳/۵ سانتی‌متر بود. پس از ایجاد سوختگی برای جلوگیری از شوک به میزان ۳ml سرم نمکی به طریقه‌ی داخل صفاقی تزریق شد [۲۰]. پس از به هوش آمدن به قفس‌های جداگانه منتقل شده و به طور تصادفی در گروه‌های سوختگی و سوختگی به همراه تزریق ۱۰۰mg/kg ال ـ آرژنین (پیش‌ساز NO) تقسیم شدند [۲۱]. تزریق‌ها به صورت داخل صفاقی و در روزهای اول، سوم و پنجم بعد از سوختگی صورت گرفت. برای نمونه‌گیری از روده کوچک، در روز هفتم پس از بیهوشی و کشتن موش‌ها، حفره‌ی شکم آنها باز شد و در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-01]

همه‌ی آنها ۳ سانتی‌متر بعد از اسفنکتر پیلور یک نمونه ۱ سانتی‌متری از روده‌ی کوچک برداشته شد و بلافاصله برای تثبیت در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت و بعد از ۲۴ ساعت مراحل پردازش بافتی انجام شد و در نهایت از بلوک‌های پارافینی مقاطع ۵میکرونی (به فاصله‌ی ۲۰ میکرون از یکدیگر) تهیه و با هماتوکسیلین وائوزین رنگ‌آمیزی شد. برای ارزیابی مورفومتریک از قطعه چشمی کالیبره‌ای مدرج (eye piece) که روی عدسی چشمی میکروسکوپ نوری سوار شده بود با بزرگ‌نمایی اصلی ۱۰ استفاده شد. شاخص‌های مورد اندازه‌گیری شامل قطر عرضی و قطر لومن روده کوچک، ضخامت لایه‌ی عضلانی روده کوچک، طول پرزها از راس تا قاعده و عمق کریپت روده‌ای بود. برای محاسبه و استخراج هر یک از شاخص‌های مذکور از هر نمونه، ابتدا در ده برش اندازه‌گیری صورت می‌گرفت و از میانگین آنها برای آن نمونه استفاده شد [۲۲]. برای اندازه‌گیری شاخص‌های مورفومتریک روده کوچک از برش‌های عرضی که مدور بودند استفاده شد. برای ارزیابی داده‌های خام از برنامه‌ی نرم‌افزاری SPSS 11.5 و آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون توکی (پس از اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها به وسیله‌ی آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف) استفاده شد. در تمام آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شده است.

نتایج

میانگین و انحراف معیار ضخامت لایه عضلانی، قطر روده و عمق کریپت در جدول شماره‌ی یک آورده شده است. ضخامت لایه‌ی عضلانی در گروه کنترل ۱۲/۸۳±۲/۳۲، در گروه سوختگی ۷±۰/۸۹ و در گروه سوختگی و ال ـ آرژنین ۱۲/۱۷±۲/۹۹ میکرون بود. ضخامت لایه عضلانی در گروه سوختگی در مقایسه با سایر گروه‌ها به طور معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) کمتر بود. اختلاف معنادار در بین گروه‌های کنترل و سوختگی و ال ـ آرژنین مشاهده نشد ($p\leq۰/۸۲۳$). قطر روده‌ی کوچک در گروه‌های کنترل، سوختگی، سوختگی و ال ـ آرژنین به ترتیب ۲۹۸/۳۳±۲۶/۳۹، ۲۷۱/۶۷±۱۴/۷۲ و ۳۰۵±۲۸/۸۱ میکرون بود. اختلاف معنادار بین گروه‌های سوختگی و کنترل ($p\leq۰/۶۹۹$) و گروه‌های سوختگی و سوختگی و ال ـ آرژنین ($p\leq۰/۲۵۴$) مشاهده نشد. عمق کریپت در گروه کنترل ۱۰/۶۷±۰/۸۲، در گروه سوختگی ۸±۱/۶۷ و در گروه سوختگی و ال ـ آرژنین ۹/۵±۱/۳۸ میکرون بود. عمق کریپت در موش‌های گروه سوختگی به طور معنادار نسبت به گروه کنترل ($p\leq۰/۰۰۹$) کاهش یافته بود. اختلاف معنادار در بین گروه‌های کنترل و سوختگی و ال ـ آرژنین مشاهده نشد ($p\leq۰/۸۰۷$). طول پرزهای روده‌ی کوچک در گروه کنترل ۵۴±۹/۵۹، در گروه سوختگی ۲۹/۱۷±۳/۴۳ و در گروه سوختگی و ال ـ آرژنین ۵۳/۳۳±۶/۱۹ میکرون بود. هیچ‌گونه اختلاف معنادار بین گروه کنترل و گروه سوختگی و ال ـ آرژنین وجود نداشت ($p\leq۰/۷۰۱$) اما طول پرزها در گروه سوختگی به طور معناداری نسبت به گروه‌های کنترل و ال ـ آرژنین کاهش یافته بود ($p<۰/۰۰۱$). (جدول شماره‌ی ۲). قطر مجرای روده‌ی کوچک در گروه‌های کنترل، سوختگی و سوختگی و ال ـ آرژنین به ترتیب ۱۲۸/۳۳±۴۸/۷۵، ۲۳۵/۸۳±۱۱/۱۴ و ۱۲۴±۲۸/۱۸ میکرون بود. به دلیل آتروفی (کوچک شدن) مخاط روده اختلاف قطر مجرا در گروه سوختگی نسبت به سایر گروه‌ها از نظر آماری معنادار بود ($p<۰/۰۰۱$). اما اختلاف معنادار بین گروه‌های کنترل و سوختگی و ال ـ آرژنین مشاهده نشد ($p\leq۰/۱۲۷$) (جدول شماره‌ی ۲).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار ضخامت لایه عضلانی، قطر روده و عمق کریپت در گروه‌های کنترل، سوختگی و ال ـ آرژنین

گروه‌ها	ضخامت لایه عضلانی (میکرومتر)	قطر روده (میکرومتر)	عمق کریپت (میکرومتر)
کنترل	۱۲/۸۳±۲/۳۲	۲۹۸/۳۳±۲۶/۳۹	۱۰/۶۷±۰/۸۲
سوختگی	۷±۰/۸۹**	۲۷۱/۶۷±۱۴/۷۲	۸±۱/۶۷*
سوختگی + ال آرژنین	۱۲/۱۷±۲/۹۹	۳۰۵±۲۸/۸۱	۹/۵±۱/۳۸
نتیجه آزمون مقایسه دو گروه	$p<۰/۰۰۱$	$p\leq۰/۶۹۵$	$p<۰/۰۱$

* در مقایسه با کنترل با ($p<۰/۰۱$)

** در مقایسه با کنترل با ($p<۰/۰۰۱$)

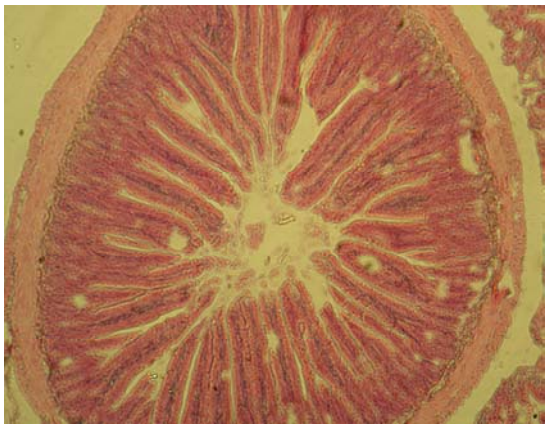
جدول ۲- میانگین و انحراف معیار طول پرزها و قطر لومن روده کوچک در گروه‌های سه‌گانه کنترل، سوختگی و سوختگی + ال ـ آرژنین

گروه‌ها	طول پرزها (میکرومتر)	قطر لومن روده کوچک (میکرو متر)
کنترل	۵۴±۹/۵۹	۱۲۸/۳۳±۴۸/۷۵
سوختگی	۲۹/۱۷±۳/۴۳*	۲۳۵/۸۳±۱۱/۱۴**
سوختگی + ال آرژنین	۵۳/۳۳±۶/۱۹	۱۲۴±۲۸/۱۸
نتیجه آزمون مقایسه سه گروه	$P<۰/۰۰۱$	$P<۰/۰۰۱$

* در مقایسه با گروه کنترل و گروه سوختگی + ال آرژنین

شکل ۱- مقطع عرضی روده کوچک در گروه سوختگی. کوچک شدن مخاط روده کاملا مشخص است

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-01]



شکل ۲- مقطع عرضی روده کوچک در گروه سوختگی و ال ـ آرژنین

بحث

مهم‌ترین یافته مطالعه‌ی حاضر اثرات مثبت NO در جلوگیری از تغییرات مورفومتریک مخاط روده کوچک در سوختگی است و یا به بیانی دیگر NO مانع از کوچک شدن و مرگ سلولی در مخاط روده‌ی کوچک شده است و به دلیل کوچک شدن پرزهای روده‌ی کوچک در طی سوختگی، قطر مجرای روده نیز در نتیجه آن افزایش یافته است. نقش NO در ترمیم زخم سوختگی و همین طور در جلوگیری از آسیب‌های دستگاه معدی ـ روده‌ای بعد از سوختگی پوستی به طور کامل مشخص نشده است و در خصوص اثرات سودمند و مضر آن در ترمیم زخم سوختگی گزارشات متعدد ضد و نقیض منتشر شده است. ما در مطالعات قبلی خود اثرات سودمند NO را در ترمیم زخم سوختگی نشان دادیم [۲۳، ۲۴]. مطالعات زیادی در خصوص اثرات سوختگی بر دستگاه معدی روده‌ای (به خصوص روده‌ی کوچک) صورت پذیرفته است و اکثرا نشان داده‌اند که سوختگی سبب مرگ سلولی در روده کوچک می‌شود. مطالعات نشان داده که هیپوفیوژن و ایسکمی ـ خون‌رسانی دوباره روده عامل مرگ سلولی مخاط روده است. علاوه بر این سوختگی سبب افزایش غلظت سیتوکین‌های پیش‌التهابی (Proinflammatory cytokine) می‌شود که خود عامل القای مرگ سلولی است [۱]. یکی از عملکردهای مهم روده جلوگیری از جذب توکسین‌ها، آنتی‌ژن‌ها و عبور میکروارگانیزها از دیواره روده است. سلول‌های اپی‌تلیال سطح روده به عنوان یک سد عمل می‌کنند و حفظ این سد بعد از آسیب (مانند سوختگی) مهم است [۲۵]. بنابراین مداخلات درمانی و پژوهشی مناسب جهت حفظ یکپارچگی مخاط روده بعد از سوختگی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از آنجایی که روده‌ی کوچک نسبت به کولون دارای استعداد بیشتری در خصوص آسیب‌های ایسکمی ـ خون‌رسانی دوباره است بنابراین عمده پژوهش‌ها در این خصوص بر روی روده‌ی کوچک بوده است البته ساز و کار دقیق آن مشخص نیست شاید عملکرد زیستی و یا ساختار آناتومیکی روده‌ی بزرگ مهم‌ترین عامل در جلوگیری از آسیب باشد [۲۵]. نشان داده شده است که NO یک نقش اساسی در تنظیم فیزیولوژی دستگاه گوارشی و حفظ یکپارچگی سد مخاطی روده ایفا می‌کند [۲۶]. فعالیت آنزیم سازنده NO (NOS) بعد از سوختگی زیاد می‌شود و تولید اضافی آن سبب آسیب‌های اکسیداتیو از طریق تولید پروکسی نیتریت می‌شود. پروکسی نیتریت یک اکسیداتیو قوی است که با بسیاری از اجزای پروتئینی و لیپیدی سلول تعامل کرده و سبب اختلال عملکرد آنها می‌شود. پروکسی نیتریت سبب قطعه قطعه شدن DNA و مرگ سلولی می‌شود [۱۲]. علاوه بر آن پروکسی نیتریت تنفس و انتقال الکترون میتوکندریایی را مهار می‌کند [۲۷]. این ماده‌ی سمی قوی از واکنش بین NO و سوپراکسید حاصل می‌شود. Chen و همکارن در سال ۱۹۹۸ نشان دادند که کاهش فعالیت NOS از طریق مهار NO سبب کاهش نفوذپذیری روده، کاهش وقوع انتقال باکتریایی و حفظ سد مخاطی روده در سوختگی‌های شدید می‌شود [۱۲]. نتایج مطالعات فوق با نتایج مطالعه حاضر هم‌سویی ندارد. پژوهش‌گران فوق از S-methylisothiourea (SMT) برای مهار NO استفاده کردند و زمان مطالعه‌ی آنها دو روز بعد از ایجاد سوختگی بود در حالی که در مطالعه‌ی حاضر زمان مطالعه هفت روز بعد از ایجاد سوختگی بود. در مقابل مطالعات فوق، مطالعاتی وجود دارد که عنوان می‌کنند NO از طریق مهار مرگ سلولی سبب حفظ و بهبود پیوند در پیوندهای روده (intestinal transplantation) در رت می‌شود [۲۸]. که با نتایج مطالعات ذکر شده قبلی هم‌سویی ندارد. از آنجایی که بعد از سوختگی جریان خون بافت‌های مختلف بدن از جمله روده کاهش می‌یابد [۶] شاید NO در مطالعه‌ی حاضر توانسته است از کاهش جریان خون روده جلوگیری کرده باشد و از این طریق مانع از کوچک شدن مخاط روده کوچک شده است. در خصوص اثرات ثبات زیستی NO بر مخاط روده‌ی کوچک در سوختگی، مطالعه خاصی وجود ندارد بنابراین شناخت ساز و کار آن نیازمند پژوهش‌های بیشتر است. پژوهش‌گران دیگر برای جلوگیری از اثرات مضر سوختگی بر مخاط روده از عوامل رشد مانند عامل رشد انسولین [۱]. عامل رشد هپاتوسیتی [۷] و هورمون رشد [۱۰] استفاده کرده‌اند و نتایج دلخواهی هم حاصل شده و نتیجه‌گیری آن به این صورت بوده که عوامل رشدی سبب بهبود ثبات زیستی و ریخت‌شناسی روده کوچک بعد از سوختگی می‌شود. یکی از اثرات سودمند عوامل رشدی در مطالعات مذکور

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-01]

افزایش میزان تکثیر سلول‌های مخاطی روده بوده است. شاید بتوان گفت که NO در مطالعات حاضر از طریق افـزایش میـزان تکثیـر سلولی، تعادل بین مرگ سلولی و تکثیر سلولی سلول‌های مخـاطی روده‌ی کوچک را حفظ نموده است که البته پژوهش‌های بیـشتری را می‌طلبد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌تـوان نتیجـه گرفت که سوختگی سبب از بین رفتن ثبات زیستی مخـاط روده‌ی کوچک از طریق کوچک شدن پرزها و مخاط می‌شود و در موش‌هایی که پیش‌ساز NO را به صورت تزریق زیر صـفاقی دریافـت کرده بودند از نظر ساختار مخاطی شبیه موش‌های طبیعی بودند. در حال حاضر به دلیل محدودیت منابع در این خصوص نمی‌توان ساز و کارهای دقیق و دخیل را در این حیطه عنوان کرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر بخشی از طرح پژوهشی مـصوب دانـشگاه علوم پزشکی ارومیه بوده است و نویـسندگان مقالـه از همکـاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه به دلیل حمایت مالی و همچنـین از مرکز کامپیوتر دانشکده پزشکی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References:

[1] Jeschke MG. Bolder U. Chang DH. Przkora R. Mueller U. Thompson JC. et al. Gut mucosal homeostasis and cellular mediators after severe thermal trauma and the effect on insulin-like growth factor in combination with insulin-like growth factor binding protein. ***Endocrinology*** 2007; 148 354-362.
[2]Wold Health organization http://www.who.int/violence_injury_prevention/publications.
[3] Magnotti LJ. Upperman JS. Xu DZ, Lu Q. Deich EA. Gut-derived mesenteric lymph but not portal blood increases endothelial cell permeability and promotes lung injury after hemorrhagic shock. ***Ann Surg*** 1998; 228: 518-527.
[4] Lund T. Bert JL. Onarheim M. Bowen BD. Reed RK. Microvascular exchange during burn injury. ***A review. Circ Shock*** 1989; 28: 179-197.
[5] Jones WG. Minei JP. Barber AE. Fahey TJ. Shires GT. Splanchnic vasoconstriction and bacterial translocation after thermal injury. ***Am J physiol*** 1991; 261: 1190-1196.
[6] Sakurai H. Traber LD. Traber DL. Altered systemic organ bood flow after combined injury with burn and smoke inhalation. ***Shock*** 1998; 9: 369-374.
[7] Jeschke MG. Bolder U. Finnerty CC. Przkora R. Mueller U. Maihofer R. et al. The effect of hepatocyte growth factor on gut mucosal apoptosis and proliferation, and cellular mediators after severe trauma. ***Surgery*** 2006; 139: 857-862.
[8] Lightfoot E. Horton JW. Maass DL. White DJ. Mc Farhand RD. Lipsky PE. Major burn trauma in rats promotes cardiac and gastrointestinal apoptosis. ***Shock*** 1999; 11: 29-34.
[9] Wolf SE. Ikeda H. Matin S. Debroy MA. Rajaraman S. Herndon DN. et al. Cutaneous burn increases apoptosis in the gut epithelium of mice. ***J Am Coll Surg*** 1999; 188: 10-16.
[10] Jeschke MG. Herndon DN. Finnerty CC. Bolder U. Thompson JC. Mueller U. et al. The effect of growth hormone on gut mucosal hemostasis and cellular mediators after severe trauma. ***J Surg Res*** 2005; 127: 183-189.
[11] McFadden DW. Growth hormone, burn injury and intestinal homeostasis. ***J Surg Res*** 2005; 127: 63-64.
[12] Chen LW. Hsu CM. Wang JS. Chen JS. Chen SC. Specific inhibition of iNOS decreases the intestinal mucosal peroxynitrite level and improves the barrier function after thermal injury. ***Burns*** 1998; 24: 699-705.
[13] Rawlingson A. Nitric oxide, inflamination and acute burn injury. ***Burns*** 2003; 29: 631-640.
[14] Kosliand DE. Molecule of the year. ***Science*** 1993; 262: 1953-1960.
[15] Schaffer MR. Tantry U. van Wesep KA. Barbul A. Nitric oxide metabolism in wounds. ***J Surg Res*** 1997; 71: 25-31.
[16] Akcay MN. Ozcan O. Gundoqdu C. Akcay G. Balik A. Kose K. et al. Effect of nitric oxide synthase inhibitor on experimentally induced burn wounds. ***J Trauma*** 2000; 49: 327-330.
[17] Ghaffari A. Neil DH. Ardakani A. Road J. Ghahary A. Miller C. A direct nitric oxide gas delivery system for bacterial and mammalian cell cultures. ***Nitric oxide*** 2005; 12: 129-140.
[18] Zilan A. Cetinkale O. Kiran B. Unlucerci Y. Olgac V. Peniz G. et al. The role of supplementation or inhibition of nitric oxide production in burn injury to reduce ischemic damage. ***Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*** 2003; 9: 769-775.
[19] Oliveria GV. Shimodo K. Enkhbataar P. Jodoin J. Burke AS. Chinkes DL. et al. Skin nitric oxide and its metabolites are increased in non burned skin after thermal injuries. ***Shock*** 2004; 22: 278-282.
[20] Walker HL. Mason AD. A standard animal burn. ***J Trauma*** 1968; 8: 1049-1051.
[21] Denizbasi A. Yegen C. Ozturk M. Yegen B. Role of nitric oxide in gastric injury induced by hemorrhagic shock in rats. ***Pharmacology*** 2000; 61; 106-112.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-01]

[22] Jeschke MG. Bolder U. Finnerty CC. Przkora R. Mueller U. Maihofer R. et al. The effect of hepatocyte growth factor on gut mucosal apoptosis and proliferation, and cellular mediators after severe trauma. Surgery 2005; 138: 482-489.

[۲۳] کریمی‌پور مجتبی، زارعی لیلا، صبوری احسان. بررسی اثرات ال - آرژنین بر درصد بهبود زخم سوختگی درجه دو در موش بزرگ آزمایشگاهی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سنندج، سال ۱۳۸۶، شماره ۱: صفحات ۳۸ تا ۴۵.

[۲۴] کریمی‌پور مجتبی، زارعی لیلا، ایلخانی‌زاده بهروز، شیرپور علیرضا، رجائی فرزاد. آثار ترمیمی نیتریک اکساید در پروسه ترمیم زخم سوختگی در موش بزرگ آزمایشگاهی - ***مجله علمی علوم تشریح ایران*** ۱۳۸۴: شماره ۴، صفحات ۲۵۳ تا ۲۵۹.

[25] Chang JX. Chen S. Ma LP. Jiang LY. Chen JW. Chang RM. et al. Functional and morphological changes of the gut barrier during the restitution process after hemorrhagic shock. ***W J Gastroent*** 2005; 11: 3585-5491.

[26] Salzman AL. Nitric oxide in the gut. ***New Horiz*** 1995; 3: 33-45.

[27] Radi R. Rodriguez M. Castro L. Telleri R. Inhibition of mitochondrial electron transport by peroxynitrite. ***Arch Biochem Biophys*** 1994; 308: 89-95.

[28] Azuara D. Sola A. Hotter G. Calatayud L. Jaurrieta E. De oca J. Administration of nitric oxide with caspase inhibitors minimizes bacterial translocation in experimental intestinal transplantation. ***Transplantation*** 2004: 77: 177-183.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-01]