

بررسی اثرات عصاره زرد چوبه در بهبود جراحت حاصل از عمل جراحی برش معده در موش صحرایی

• احمد اصغری (نویسنده مسئول)

گروه جراحی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

• فرتوش ارفعی

گروه بیماریهای داخلی دام کوچک، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

• نگین گودرزی

دانش آموزه دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: مهر ۹۳ تاریخ پذیرش: آبان ۹۴

Email: dr.ahmad.asghari@gmail.com



چکیده

زخم‌های معده و دوازده به دلایل مختلفی ایجاد می‌شوند. زرد چوبه یکی از ادویه‌های محبوب ایرانیان است و این ادویه در طب سنتی گاربرد دارد. این مطالعه در جهت بررسی تاثیر عصاره زرد چوبه در درمان زخم معده حاصل از عمل برش معده (گاستروتومی) در موش صحرایی می‌باشد. در این مطالعه از ۶۰ سر موش صحرایی بالغ نزاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند و تمامی حیوانات تحت عمل جراحی برش معده (گاستروتومی) قرار گرفتند. سپس به موش‌های گروه اول امپرازول به میزان ۴۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۱ روز، موش‌های گروه دوم عصاره هیدروالکلی زرد چوبه به میزان ۱۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه به مدت ۲۱ روز، موش‌های گروه سوم امپرازول و عصاره زرد چوبه هر روز به مدت ۲۱ روز خورانده شد و در نهایت به موش‌های گروه چهارم مساوی با سایر گروه‌ها آب به مدت ۲۱ روز خورانده شد به منظور بررسی آسیب‌شناسی بافت (هیستوپاتولوژی) در روزهای ۱۴ و ۲۱ پس از جراحی از هر گروه ۵ سرم موش انتخاب شده و نمونه‌های بافتی از محل زخم اخذ شد و مقاطعه بافتی با روش معمول هماتوکسیلین-اوزین رنگ آمیزی شدند. نتایج حاصل از مطالعات آسیب‌شناسی بافت (هیستوپاتولوژیک) نشان داد که موش‌های گروه درمان با عصاره زرد چوبه و امپرازول به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) روند بهتری را در مقایسه با سایر گروه‌ها نشان دادند. برآساس نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که عصاره زرد چوبه اثرات مناسب و قابل قبولی بر روند التیام بخشی و ترمیم عمل برش معده (گاستروتومی) در موش‌های صحرایی داشته باشد.

کلمات کلیدی: عمل جراحی برش معده، امپرازول، عصاره زرد چوبه، موش صحرایی

● Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 111 pp: 25-36

The effect of *Curcuma longa* extract on gastric injury induced by gastrotomy in rats

By: Asghari, A. (Corresponding Author) Department of Veterinary Surgery, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran . Arfaee, F. Department of Small Animal Internal Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Ghodarzi, N. Veterinary Graduate Student, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: January 2014 Accepted: October 2015

Email: dr.ahmad.asghari@gmail.com

Stomach and duodenal ulcers are created for various reasons. Turmeric spice is one of the Iranian's favorite spices and this spice used in traditional medicine. The purpose of this study was to examine the effect of *Curcuma longa* extract on gastric injury induced by gastrotomy in rats. In this study 60 Wistar rats were used with an average weight of 250-300 grams. The rats were divided randomly into 4 groups of 15 numbers and all the animals were gastrotomy. Then the first group was gavaged with omeprazole 40 mg/kg for 21 days, the second group was gavaged curcuma longa extract to 100 mg/kg for 21 days, the third group was gavaged omeprazole and *Curcuma longa* extract and the fourth group was gavaged water for 21 days. For histopathological evaluation at days 7, 14 and 21 after surgery 5 rats from each group were selected from which tissue samples were taken and stained with hematoxylin-eosin method. The results of the histopathological studies showed that rat treated with *Curcuma longa* extract and omeprazole had significantly ($P<0.05$) better healing process than the other groups. Based on the results, it seems that *Curcuma longa* extract has favorable effects on the healing process in rat's gastrotomy.

Key words: Gastrotomy, Omeprazole, *Curcuma longa* extract, Rat

مقدمه

نیز منجر به ایجاد زخم‌های وسیع در معده می‌شوند که به راحتی منجر به پارگی معده می‌شوند (Lee et al., 2012). حیواناتی که مبتلا به زخم‌های گوارش هستند، در اکثر موارد با درمان داروئی مشکلشان رفع می‌شود، ولی بعضی از زخم‌ها به درمان داروئی جواب نداده و یا بلا فاصله پس از قطع دارو، دوباره عود می‌کنند. درمان چراحتی خصوصاً برای این گونه از زخم‌های معده، هنگامی که به درمان داروئی جواب نمی‌دهند، در نظر گرفته می‌شود (بعلت اینکه در درصد کمی از موارد این زخم‌ها ممکن است حاوی بافت سرتانی باشند). همچنین گاهی عود زخم بلا فاصله پس از اتمام دوره درمان داروئی (چه زخم معده و چه زخم دوازدهه) از دلایل انجام چراحتی به حساب می‌آید. از موارد دیگر انجام چراحتی، وجود زخم دوازدهه مزمن است که باعث تغییر شکل دوازدهه شده و باعث چلوگیری از تخلیه غذای هضم شده از معده به دوازدهه می‌شود (Fossum, 2013). همچنین زخم‌های گوارشی گاهی باعث نیاز به چراحتی بصورت اورتوانس می‌شوند و این حالت وقتی بوجود می‌آید که زخم دچار عوارض و خیمی مغل خونریزی شدید یا پاره شدن چدار معده یا دوازدهه شود. از این رو مطالعات مختلف در زمینه استفاده از داروهای کمکی در کنار روش‌های رایج چراحتی برای برخی از زخم معده مورد استفاده قرار می‌گیرند تا روند ترمیم زخم را سرعت بخشند. این روزها اثرات مثبت داروهای گیاهی با توجه به عوارض جانبی کم این داروها، در پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف مدنظر قرار گرفته است. زرد چوبه (*Curcuma longa*), یکی از ادویه‌های محبوب

زخم‌های معده و دوازده به دلایل مختلفی ایجاد می‌شوند. تنفس، مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی که شایع ترین علت ایجاد زخم‌های معده به شمارمی‌آید، فولید این گروه دارویی باعث مصرف بالای آنها در انسان و حیوانات خانگی گشته است (Tsimmerman and Tsimmerman, 2007). زخم و پارگی مخاط معده در ۴۰ تا ۳۰ درصد از بیمارانی که تحت درمان با این گروه دارویی هستند، رخمه دهد. خونریزی‌هایی که به دنبال ایجاد زخم‌های گوارشی رخ می‌دهند حتی گاهی می‌تواند حیات بیمار را به مخاطره بیندازد، تومورها نیز از دیگر علل ایجاد زخم‌های گوارشی به شمار می‌آیند (Maciorowska et al., 2005). زخم‌های نافذه معده و دوازده به دلایل مختلفی از جمله اجسام خارجی نفوذ کننده، عدم درمان زخم‌های ناشی از مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و یا زخم‌های حاصل از هلیکوبکترپیلوری در انسان و سایر موجودات رخ می‌دهند (Maciorowska et al., 2004). امروزه پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای در زمینه درمان بیماری‌های مختلف معده به خصوص زخم معده به دست آمده است که قسمت اعظم آن به چراحتی مریوط می‌شود. با توجه به شیوع بیماری‌های معده از قبیل زخم و پدحیمی‌ها که به مداخله چراحتی نیاز دارند و عوارض ناشی از تاخیر در تیام محل حل زخم چراحتی معده می‌تواند عوارض جیران تاپذیری برای حیوان داشته باشد. در حال حاضر با توجه به افزایش وقوع سرتان‌های معده، روش‌های متعدد برداشت چراحتی تومور به روش‌های مختلف درون بینی (اندوسکوپی) در حال انجام است (Rajan).

نمره دامپرسکی در
پژوهش و سازندگی

نور، نوع چیره غذایی و تعداد دقعات غذای یکسان) و در چرخه روشنایی ۱۲ ساعت تگهداری شدند. تغذیه موش‌ها با استفاده از بالغور(پلت) آماده مخصوص حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفت و آب نیز به صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت. پیش نویس(پروتکل) این مطالعه مطابق اصول اخلاقی مورد تائید کمیته‌های بین‌المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت.

انجام عمل جراحی پرش معده

تمامی حیوانات توسط داروهای کاتامین هیدروکلارايد (۶۰ mg/kg) و زیالازین (۱۰ mg/kg) با تزریق داخل صفاقی بیهوده شده و تاحیه خط وسط شکم برای انجام جراحی تراشیده (shave) و خراشیده گردید و برای جراحی آماده شد. جهت جلوگیری از پایین آمدن دمای بدن حیوانات از تشكیر پریقی استفاده شد. قبل از جراحی، به هم هنگره هایه مدت ۲ ساعت پرهیز غذایی کامل داده شد. سپس یک پرش ۲ ساعتی متري بر روی پوست و عضلات خط وسط شکم ایجاد و معده از محل پرش خارج و سپس یک پرش ۱ ساعتی متري در معده بین خم بزرگ و کوچک معده ایجاد شد. لبه‌های پرش توسط سرم فیزیولوژی شستشو داده شد. سپس محل شکاف در معده توسط نخ پخیه قابل جذب مصنوعی (ویکریل) ۴-۰ در دو ردیف پخیه شد. ردیف اول به منظور قرار گرفت تلیه‌های شکاف در مقابل هم به صورت ساده سرتاسری و پخیه ردیف دوم، برای جلوگیری از نشت احتمالی مایعات و اسید معده به داخل محوطه شکمی، به روشن کوشینگ پخیه شد. خط سقید شکمی به صورت ساده سرتاسری با نخ پخیه قابل جذب مصنوعی (ویکریل) ۴-۰ و پوست تاحیه نیز توسط نخ پخیه تایلون ۳-۰ پصورت تکی ساده پخیه شد. به منظور جلوگیری از بروز عقونت احتمالی سفاژولین به صورت داخل عضلاتی بعد از اتمام چراحی به حیوانات تزریق شد. موش‌ها پس از هوشیاری کامل به قفس باز گردانده شدند و آب و غذا در اختیارشان قرار داده شد.

گروه‌بندی و داروهای مورد استفاده

سپس موش‌ها به صورت تصادفی در ۴ گروه ۱۵ تا ۱۱۵ تا یکی تقسیم شدند و به موش‌های گروه اول امپرازول به میزان ۴۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (Da Silva et al., 2013) (روزانه به مدت ۲۱ روز، موش‌های گروه دوم عصاره هیدرو الکلی زردچوبه به میزان ۱۰۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن پدن (Ugur et al., 2015) (روزانه به مدت ۲۱ روز، موش‌های گروه سوم امپرازول و عصاره زردچوبه هر روز به مدت ۲۱ روز خورانده شد و در تهایت به موش‌های گروه چهارم مساوی با سایر گروه‌ها آب به مدت ۲۱ روز خورانده شد.

ازبایی آسیب‌شناسی بافتی

به منظور بررسی آسیب‌شناسی بافتی در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از چراحی از هر گروه ۵ سر موش انتخاب شده و نمونه‌های بافتی از محل زخم اخذ شد. نمونه‌های پرداخت شده در محلول فرمالین بافری ۱۰ درصد پایدار شدند و جهت تهیه مقاطع بافتی از رنگ‌آمیزی معمول هماتوکسیلین-ائزوزین استفاده شد. در درجه‌بندی آسیب‌شناسی بافت، شاخص‌های موثر بر ترمیم زخم مورد استفاده قرار گرفت (Cios et al., 2008) و میزان تشکیل

ایرانیان است (Hasani-Ranjbar et al., 2009) زردچوبه از خانواده زنجیبل (Curcuma longa) یا نام انگلیسی Turmeric ناشایته می‌شود. زردچوبه گیاهی است علفی و پایا به ارتفاع یک تا یک و نیم متر و دارای زمین ساقه (ریزوم) متورمی است که از آن چندین ساقه هولی خارج می‌شود. قسمت مورد استفاده غذایی و دارویی این گیاه زمین ساقه‌های خشک شده آن است (Mahady et al., 2001). زردچوبه گیاه پویی تواحی گرم آسیا، نظیر کشورهای هندوستان، پاکستان، اندونزی، جنوب چین و یومی آفریقا و آمریکای جنوبی است و در ایران رویش تاراد (Varennna et al., 2000; Bijvoet et al., 1980) کشورها به صورت سنتی به عنوان ادویه و دارو استفاده می‌شود. پودر زمین ساقه این گیاه در فرآوردهای دارویی جهت درمان بیماریهای متعددی از جمله رماتیسم، بدن درد، انگل روده، اسهال، تب و روده، اختلالات کبدی، تاخوژی معده، عقوتهاهی مجاری ادرار، دش گواری (سوء هاضمه)، التهابات، لکه‌های سفید در بدن، مشکلات قاعدگی، چنگه (قولنچ) روده و بیماریهای پوستی استفاده می‌شود (Gautam et al., 2007). کور‌کومین (Curcumin) ماده موثره زمین ساقه گیاه زردچوبه است. علاوه بر کور‌کومین ترکیبات شیمیایی متعدد از جمله روغن‌های فرار، آلفا و بتا تورمرین و مواد دیگر از جمله آرایینوز، فروکتوز، گلوكز و نشاسته در زمین ساقه گیاه زردچوبه وجود دارد. رنگ زردچوبه مربوط به مواد رنگی مثل کور‌کومین، دس-متکوسی کور‌کومین و بی سدستوکسی است (Boon and Wong, 2004) مشخص شده ترکیبات عصاره زردچوبه به صورت انتخابی فعالیت R-H ماهار کرده و معده را از زخم‌های ناشی از اسید معده حفظ می‌کند (hattanadul et al., 2009a). از طرفی مشخص شده است که این گیاه اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطان زلی دارد (Plengsuriyakarn et al., 2012). زردچوبه یک جمع کننده بینان (رادیکال)‌های آزاد بوده و سطح گلوتاتیون در طی خزان یاخته‌ای (آپوپتوزیس) (Mei et al., 2011) لذا در این مطالعه به بررسی اثرات خود را اعمال می‌کند (Rahman et al., 2011). لذا در این عمل چراحی پرش معده عصاره زردچوبه در میزان ترمیم زخم معده حاصل از عمل چراحی پرش معده در موش صحرایی پرداخته شده است.

مواد و روش کار

تهیه عصاره گیاهی

گیاه مورد استفاده در این مطالعه، از مرکز پژوهش‌کده گیاهان دارویی تهیه شد و توسط گروه گیاه داروشناسی (فارماکوگنوزی) دانشکده داروسازی تصدیق شد. عصاره اتانولی زردچوبه توسط روشن سوکسیله به وسیله استفاده از ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷٪ به ازای ۱۰۰ گرم از وزن خشک ماده گیاهی تهیه و عصاره خالص گردید.

حيوانات مورد استفاده

در این مطالعه، از ۶۰ سر موش صحرایی تر بالغ و سالم با محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها از بخش تکثیر و تگهداری حیوانات آزمایشگاهی موسسه پاستور ایران تهیه و در قفس‌های مخصوص تگهداری شدند. به منظور پرهیز از تنش و سازگار شدن حیوانات با محیط، هیچ گونه آزمایشی به مدت یک هفته روی موش‌ها صورت نگرفت و تمامی حیوانات تحت شرایط محیطی و تندیهای یکسان (دما، رطوبت،

نتایج مربوط به آسیب شناسی بافتی در روز چهاردهم بعد از جراحی

همچنین مشخص گردید گروه امپرازول، گروه مربوط به عصاره زرد چوبه به تنهایی و همراه با امپرازول موجب کاهش معنی دار ($p < 0.05$) میزان سلولهای التهابی، همچنین گروه مربوط به عصاره زرد چوبه به همراه امپرازول باعث سازمان یابی پهلو ($p < 0.05$) لایه های معده در روز چهاردهم بعد از جراحی در مقایسه با گروه شاهد شده است (تمودار ۲ و نگاره ۵ الی ۷).

نتایج مربوط به آسیب شناسی بافتی در روز بیست و یکم بعد از جراحی

همچنین در بررسی آسیب شناسی بافتی مشخص گردید بین گروه های مختلف تفاوت آماری معنی داری در روز بیست و یکم وجود ندارد (تمودار ۳ و نگاره ۸ الی ۱۰).

بحث

در مطالعه حاضر اثرات عصاره زرد چوبه در پهلو چراحت حاصل از عمل چراحی پر شمعده در موش صحرائی مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که عصاره زرد چوبه از لحاظ تمام چراحت حاصل از عمل

بافت پوششی، میزان فیبروبلاست، عروق زلیک، سازمان یابی تمام لایه ها و حضور یا عدم حضور یاخته های التهابی مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای مذکوره صورت: عدم حضور، ۱: خیلی کم، ۲: کم، ۳: متوسط و ۴: زیاد، امتیاز دهنده شدند.

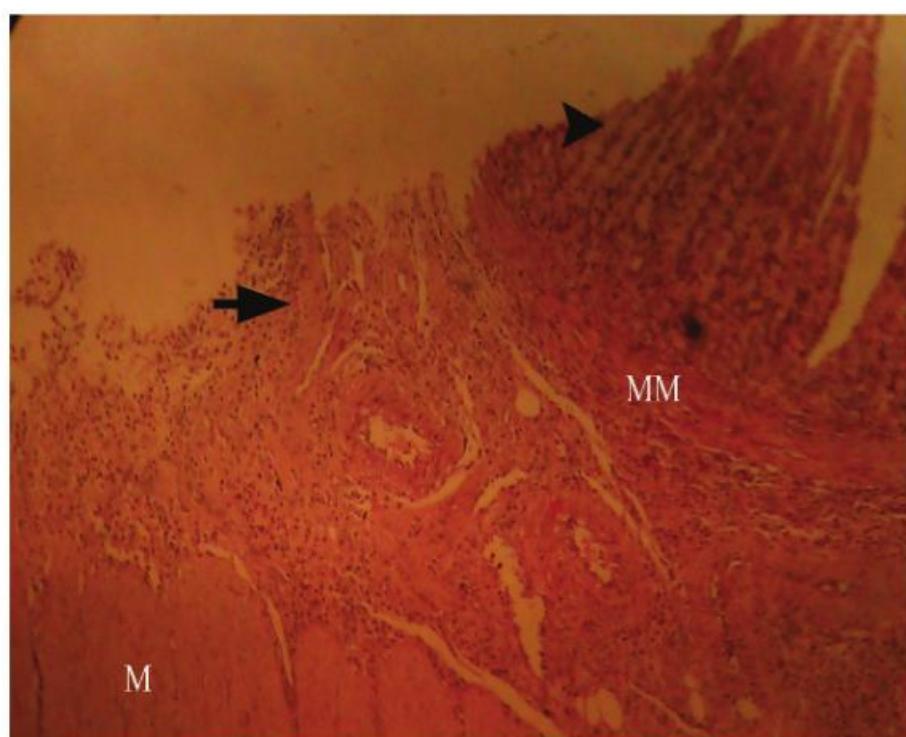
آنالیز آماری

در تهایت داده های به دست آمده از مطالعات آسیب شناسی بافتی با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۷ و آزمون کرووسکال والیس (Kruskal Wallis) در سطح معنی داری $p < 0.05$ از لحاظ آماری مورد واکاوی قرار گرفت.

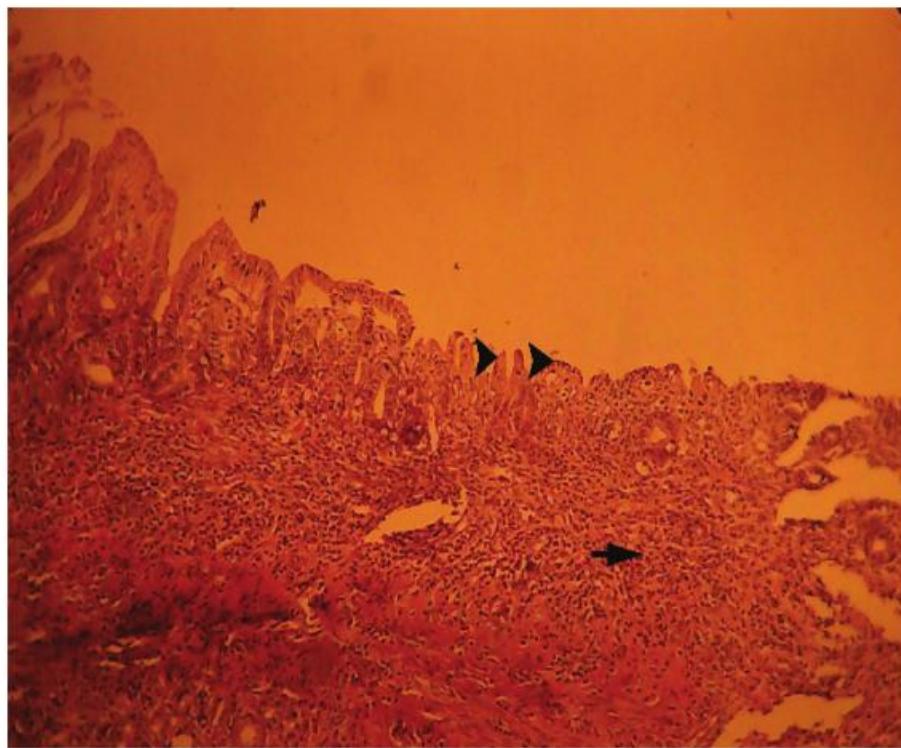
نتایج

نتایج مربوط به آسیب شناسی بافتی در روز هفتم بعد از جراحی

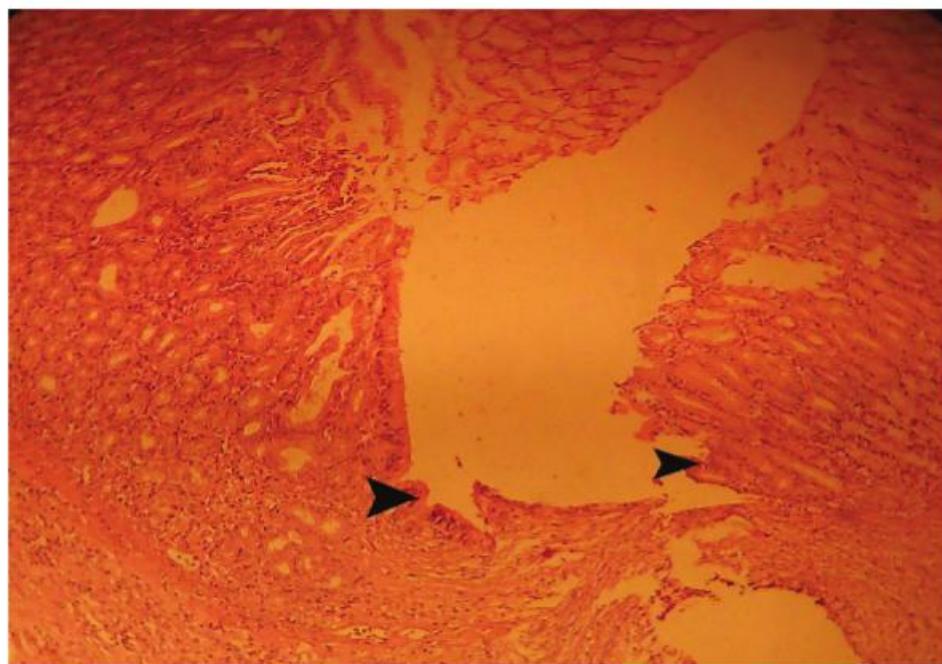
با توجه به بررسی نتایج آسیب شناسی بافتی و آماری حاصل از بررسی میانگین \pm خطای استاندارد مشخص گردید گروه امپرازول، گروه عصاره زرد چوبه به تنهایی و همراه با امپرازول موجب افزایش معنی دار ($p < 0.05$) میزان تشکیل بافت پوششی، همچنین گروه مربوط به عصاره زرد چوبه به همراه امپرازول باعث سازمان یابی پهلو ($p < 0.05$) لایه های معده در روز هفتم بعد از چراحی در مقایسه با گروه کنترل شده است (تمودار ۱ و نگاره ۱ الی ۴).



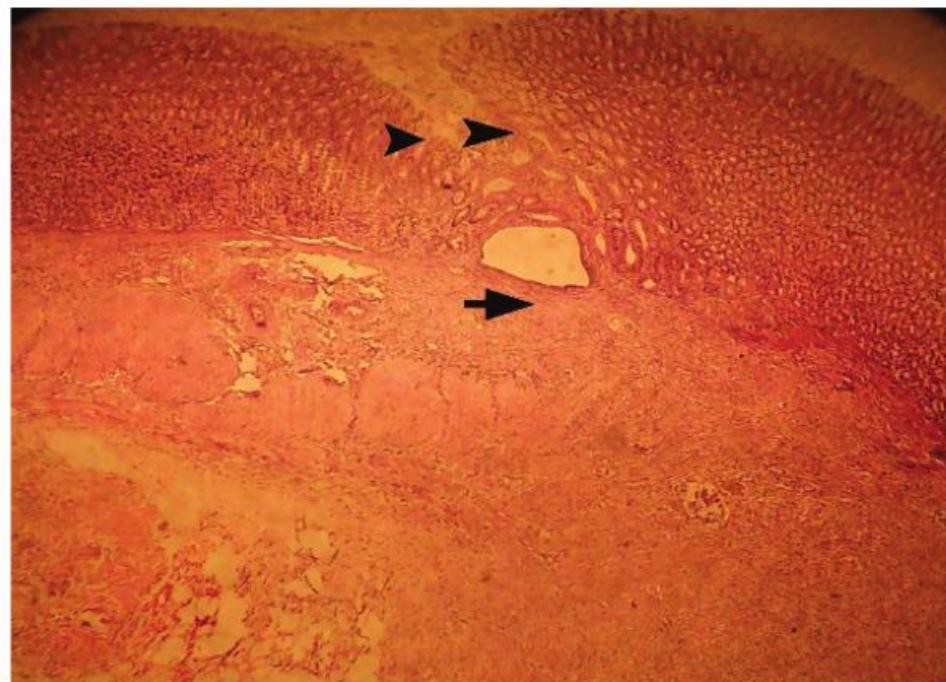
نگاره ۱- قسمتی از بافت معده گروه شاهد در روز ۷، بافت پوششی ازین رفته و در حال نوزایش (نوک پیکان)، نفوذ یاخته های التهابی (پیکان)، ماهیچه مخاطی (MM) و لایه عضلانی (M) مشاهده می شود (H&E $\times 64$ در).



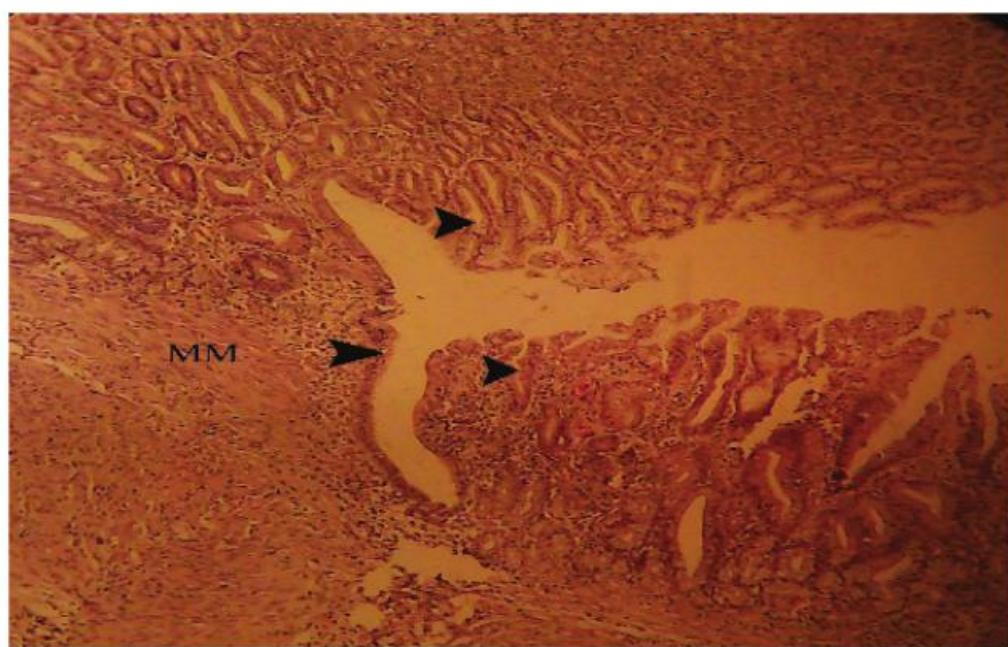
نگاره ۲- قسمتی از بافت معده امپرازول در روز ۷، بافت پوششی از بین رفته و در حال نوزایش(نوک بیکان)، نفوذ یاخته های التهابی(بیکان) مشاهده می شود (H&E $\times 64$)



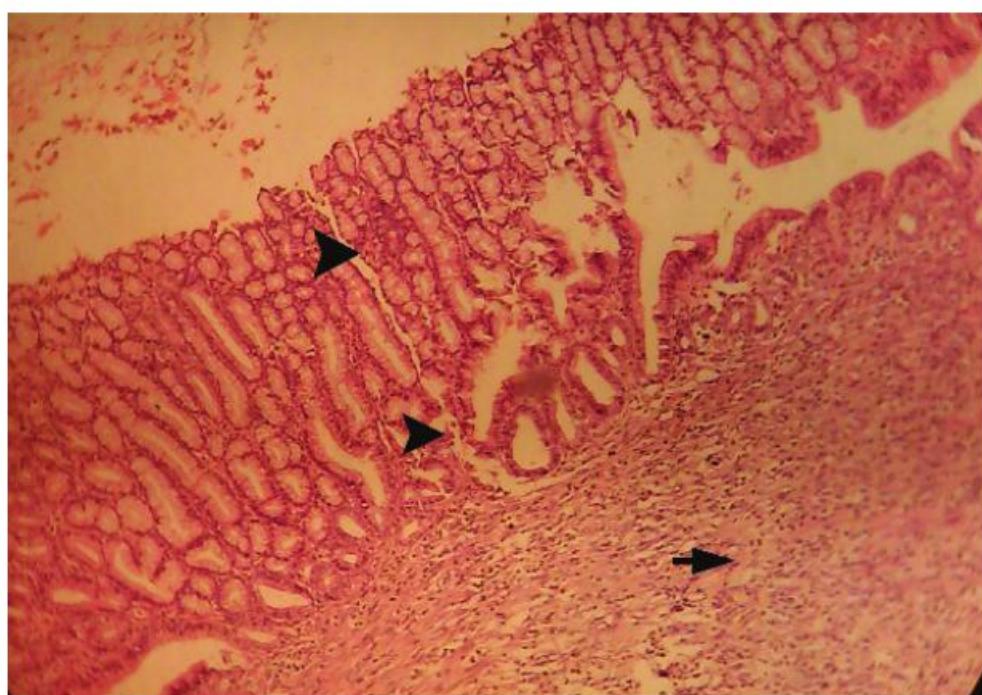
نگاره ۳- قسمتی از بافت زردچوبه در روز ۷، بافت پوششی در حال نوزایش (نوک بیکان) مشاهده می شود (H&E $\times 64$)



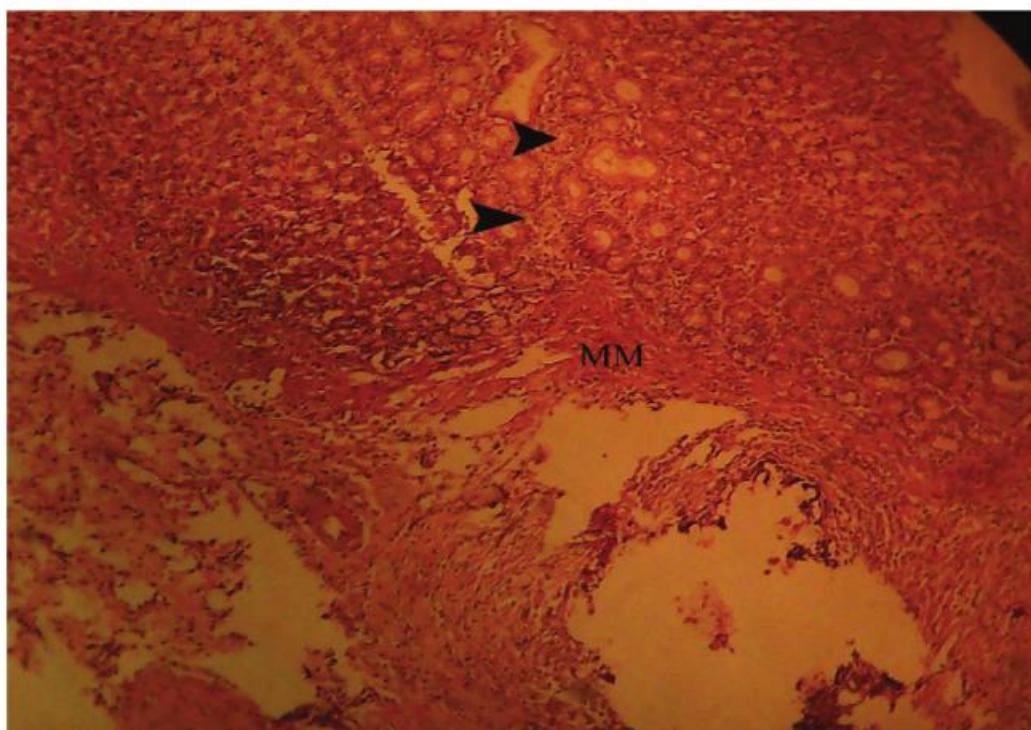
نگاره ۴- قسمتی از بافت معده امپرازول و زردجویه در روز ۷، بافت پوششی در حال نوزایش(نوک پیکان)، نفوذ یاخته‌های التهابی و فیبروبلاست‌ها(پیکان) مشاهده می‌شود(H&E $\times 64$)



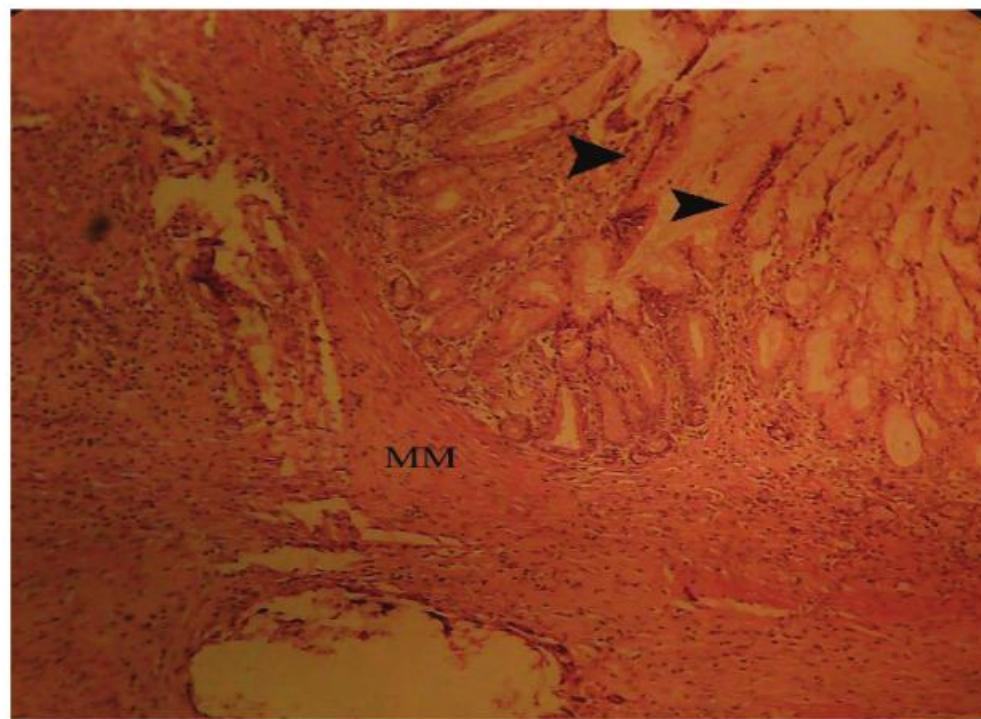
نگاره ۵- قسمتی از بافت معده امپرازول در روز ۱۴، بافت پوششی در حال نوزایش(نوک پیکان)، ماهیچه مخاطی در حال التیام (MM) مشاهده می‌شود(H&E $\times 64$)



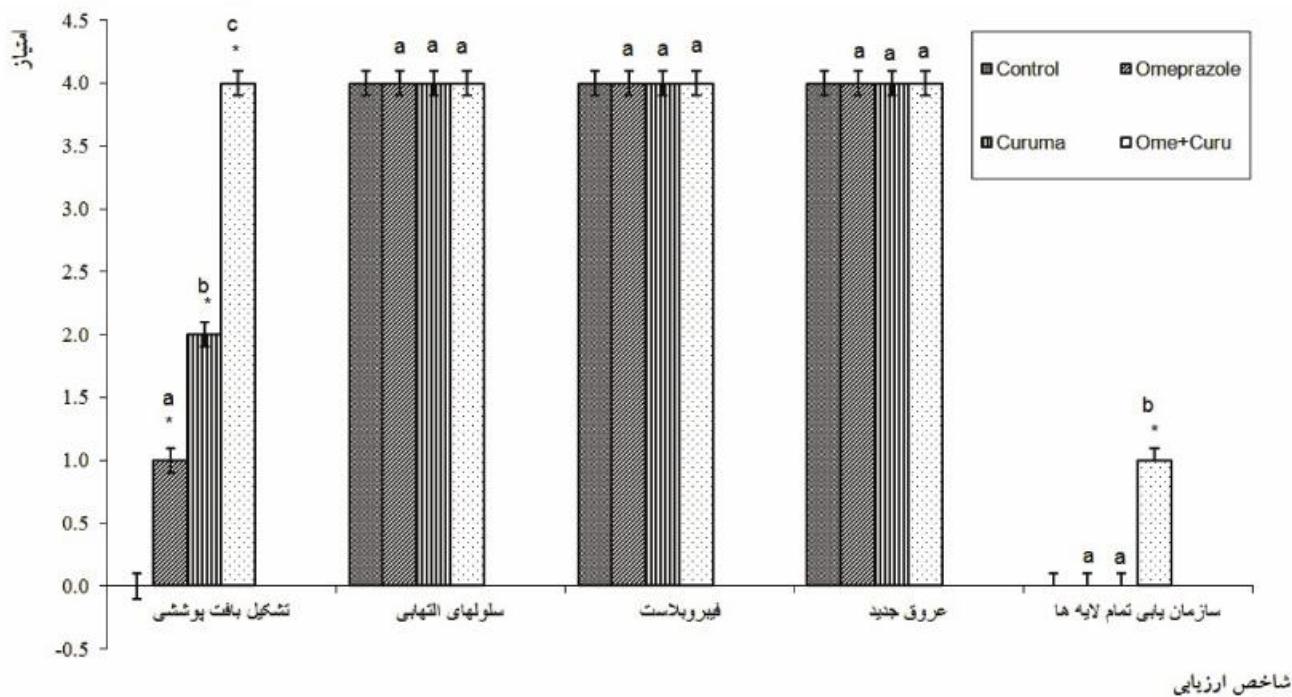
نگاره ۶- قسمتی از بافت معده زردجویه در روز ۱۴، بافت پوششی نوزایش یافته (نوک پیکان) و حضور گستردۀ فیبرولاستها(پیکان) مشاهده می شود(H&E $\times 64$)



نگاره ۷- قسمتی از بافت معده امپرازول و زردجویه در روز ۱۴، بافت پوششی نوزایش یافته(نوک پیکان) و ماهیچه مخاطی ترمیم یافته(MM) مشاهده می شود(H&E $\times 64$)



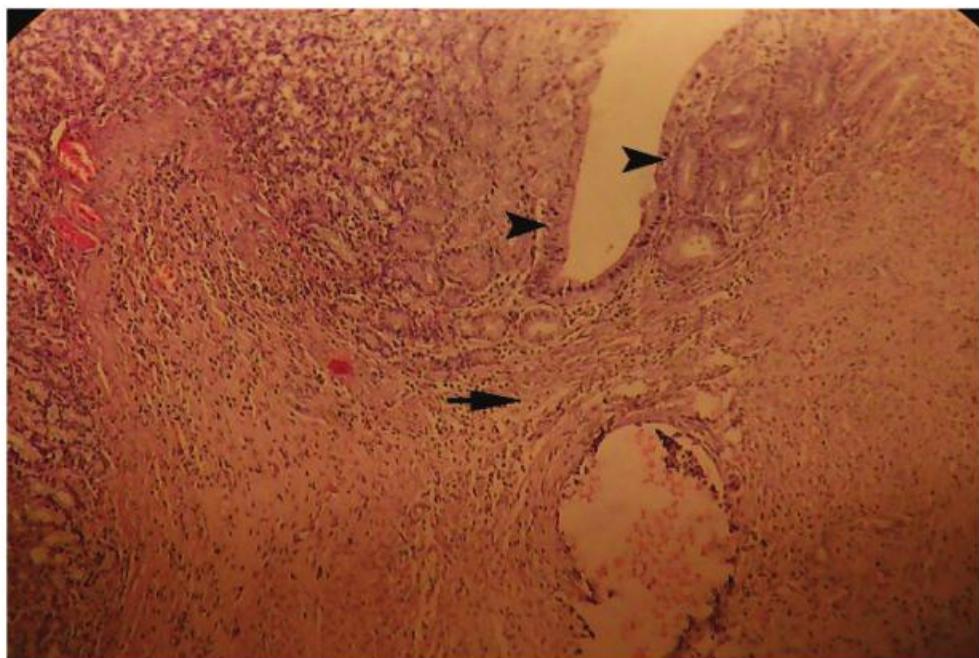
نگاره ۸- قسمتی از بافت معده امپرازول در روز ۲۱، بافت بوشی نوزایش یافته (نوک پیکان)، ماهیچه مخاطی التیام یافته (MM) مشاهده می شود (H & E $\times 64$)



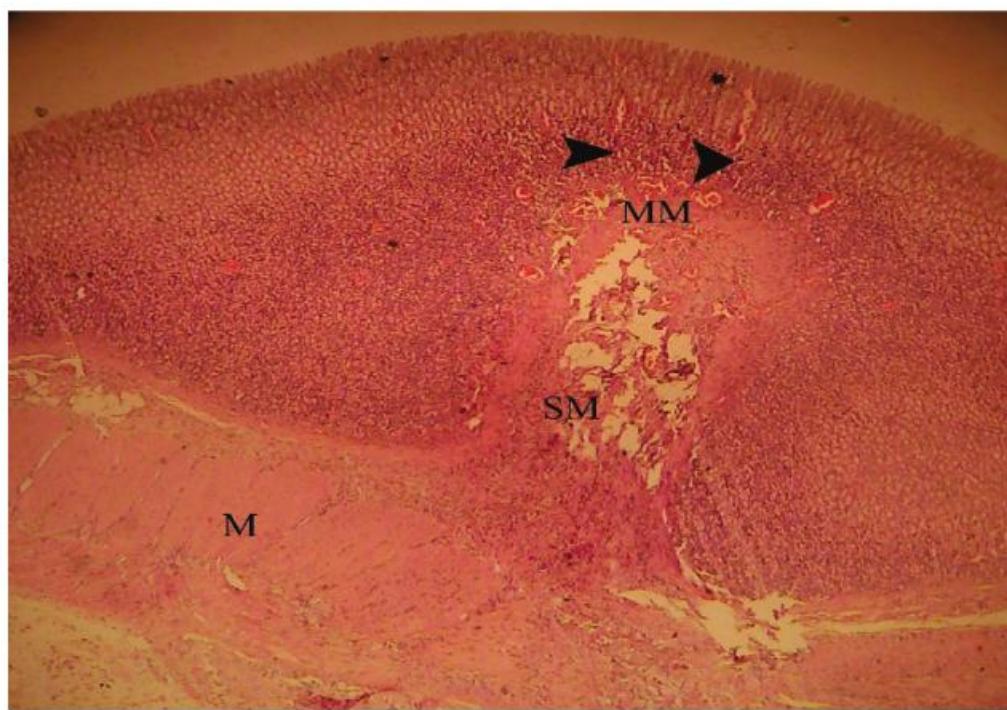
* نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P<0.05$) در مقایسه با گروه شاهد می باشد.

c.b.a حروف غیریکسان نشان دهنده اختلاف معنی دار است ($P<0.05$)

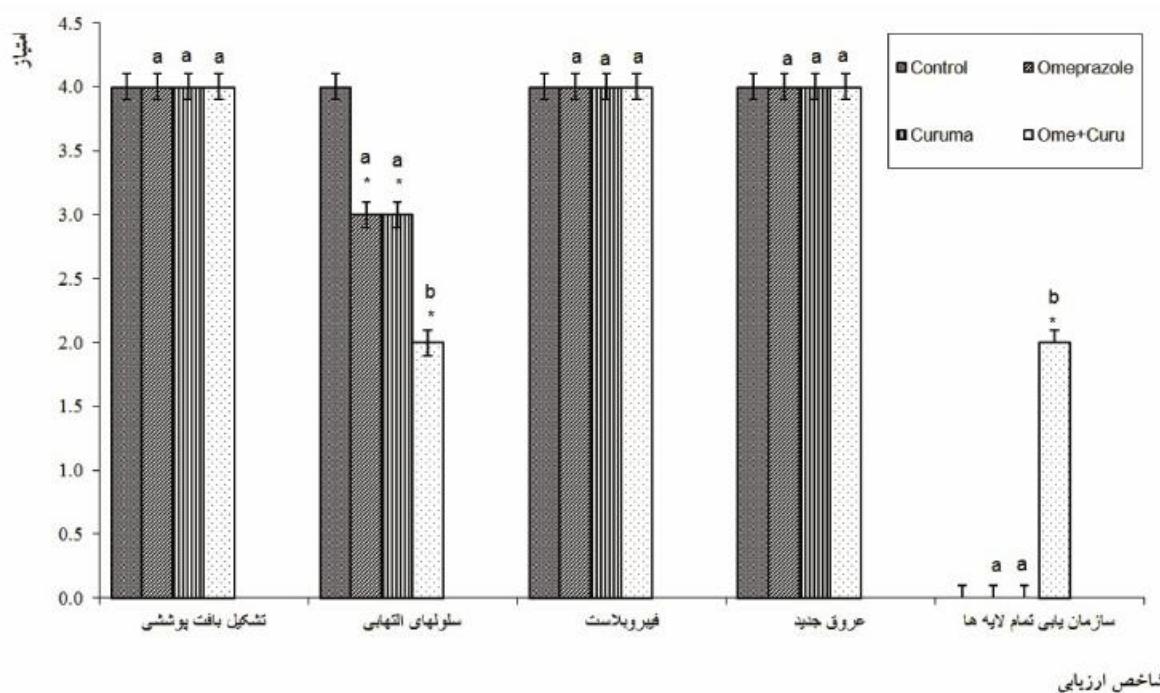
نمودار ۱- نتایج حاصل از بررسی آسیب شناختی در روز هفتم



نگاره ۹- قسمتی از بافت معده زردجو به در روز ۲۱، بافت پوششی نوزایش یافته (نوک پیکان) و حضور گستردگی فیبروبلاست‌ها (پیکان) مشاهده می‌شود (H&E $\times 64$)



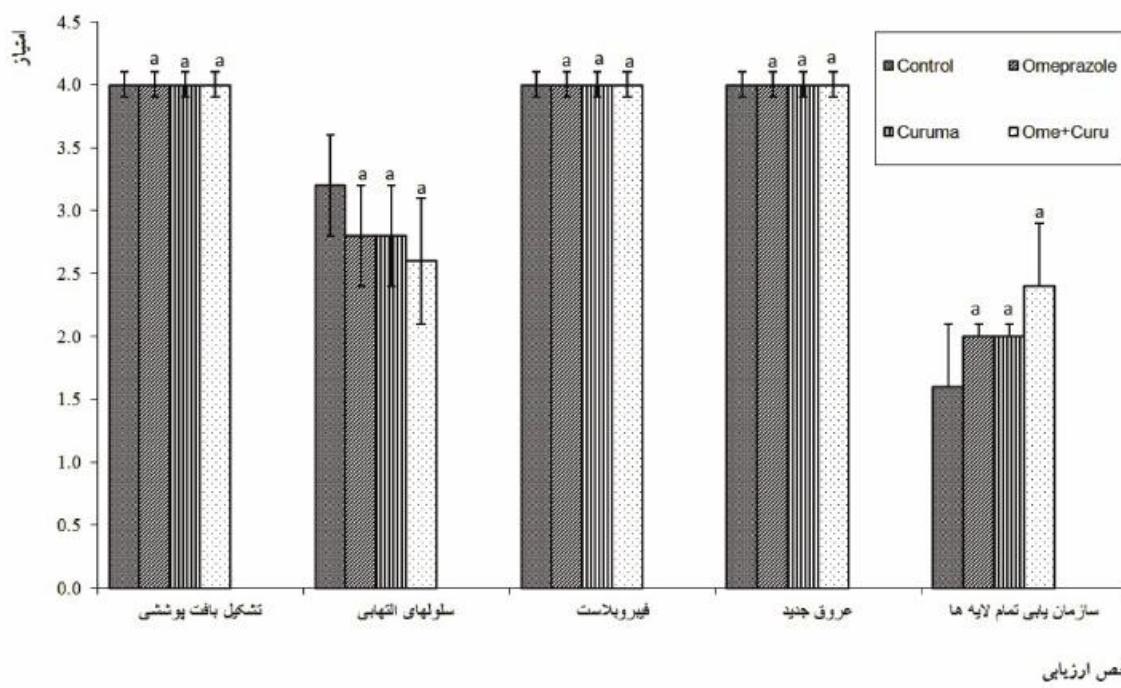
نگاره ۱۰- قسمتی از بافت معده امپرازول و زردجو به در روز ۲۱، بافت پوششی نوزایش یافته (نوک پیکان) و ماهیچه مخاطی نرمیم بافته (M)، زیرمخاط (SM) و لایه عضلانی در حال التیام (M) مشاهده می‌شود (H&E $\times 64$)



* نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P<0.05$) در مقایسه با گروه شاهد می باشد.

c.b.a حروف غیریکسان نشان دهنده اختلاف معنی دار است ($P<0.05$)

نمودار ۲- نتایج حاصل از بررسی آسیب شناختی در روز چهاردهم



* نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P<0.05$) در مقایسه با گروه شاهد می باشد.

c.b.a حروف غیریکسان نشان دهنده اختلاف معنی دار است ($P<0.05$)

نمودار ۳- نتایج حاصل از بررسی آسیب شناختی در روز بیست و یکم

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که عصاره زردچوبه، موجب کاهش طول دوره التهاب یا کاهش معنی دار ($p < 0.05$) یاخته های مرحله التهابی، سازمان یابی بهتر لایه های معده و افزایش سرعت تشکیل بافت پوششی شده و باعث افزایش بهبودی در فرآیند ترمیم زخم در مقایسه با گروه شاهد گردیده است. می توان چنین بیان کرد که عصاره مذکور یا دارا یودن خاصیت ضد التهابی و پادآکسندگی باعث تسريع در ترمیم زخم ناشی از عمل چراغی بر� معده شده است و نتایج بدست آمده از این تحقیق حاکی از این می باشد که ترکیب زردچوبه و امهازوبل تاثیر مثبت روی التیام زخم معده حاصل از عمل چراغی برش معده در موش صحرابی داشته و می تواند همراه یا درمان های دیگر در پیش بود چراحت حاصل از زخم معده مورد استفاده قرار گیرد.

منابع مورد استفاده

1. Bijvoet, O., Frijlink, W., Jie, K., Van Linden, H. D., Meijer, C., Mulder, H., Van Paassen, H., Reitsma, P., Velde, J. T. and De Vries, E. 1980. Apd in paget's disease of bone role of the mono-nuclear phagocyte system? *Arthritis & Rheumatism*, 23(10): 1193-1204.
2. Boon, H. and Wong, J. 2004. Botanical medicine and cancer: a review of the safety and efficacy. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 5(12): 2485-2501.
3. Cios, T. J., Reavis, K. M., Renton, D. R., Hazey, J. W., Mikami, D. J., Narula, V. K., Allemang, M. T., Davis, S. S. and Melvin, W. S. 2008. Gastrotomy closure using bioabsorbable plugs in a canine model. *Surgical endoscopy*, 22(4): 961-966.
4. Da Silva, L. M., Allemand, A., Mendes, D. A. G., dos Santos, A. C., André, E., de Souza, L. M., Cipriani, T. R., Dartora, N., Marques, M. C. A. and Baggio, C. H. 2013. Ethanolic extract of roots from *Arctium lappa* L. accelerates the healing of acetic acid-induced gastric ulcer in rats: Involvement of the antioxidant system. *Food and Chemical Toxicology*, 51:179-187.
5. Dannemann, C., Grätz, K., Riener, M. and Zwahlen, R. 2007. Jaw osteonecrosis related to bisphosphonate therapy: a severe secondary disorder. *Bone*, 40(4): 828-834.
6. Fossum, T. W. 2013. Small animal surgery textbook. Elsevier Health Sciences.
7. Gautam, S. C., Gao, X. and Dulchavsky, S. 2007. Immunomodulation by curcumin. The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease. Springer.
8. Hasani-Ranjbar, S., Larijani, B. and Abdollahi, M. 2009. A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases. *Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)*, 8(1): 2-10.
9. Lee, J. I., Kim, J. H., Kim, J. H., Choi, B. J., Song, Y. J., Choi,

چراغی پرش معده در موش صحرابی موثر بوده و بین گروه های مورد مطالعه در روزهای مختلف نمونه برداری اختلاف معنی داری وجود داشت. زخم عبارت است از آسیب یافته که بطور معمول توسط عوامل فیزیکی ایجاد می شود و باعث از بین رفتن تمامیت و یکپارچگی طبیعی ساختمان های پد نمی گردد، در واقع هدف از ترمیم زخم یا سازی نقص ایجاد شده در یافتها می باشد. روندهای زیستی ترمیم زخم دارای ترتیب مشخصی می باشند که با یکدیگر هم پوشانی نیز داشته و با ایجاد زخم شروع شده و چند ماه ادامه می یابد (Fossum, 2013) زردچوبه ادویه زرد رنگی است که در سال ۱۸۴۲ Vogel جدا شد و ساختمان آن در سال ۱۹۱۳ شناخته شد. در سال ۱۹۱۳ توسط Lamp تایید شد. زردچوبه یک ضد التهاب است و از طرفی اثرات پادآکسندگی (آنتی اکسیدانی) آن شناخته شده است. اثرات درمانی زردچوبه از دده های گذشته در حال بررسی است و اثرات درمانی آن بر روی تومورهای مغزی، بیماری زوال عقل (Alzheimer's disease)، بیماری پارکینسون، تصلیب پراکنده (encephalopathy)، آسیب های مغزی (Multiple sclerosis)، سرطان های ریه، بیماری های التهابی ریه و التهابات ریوی شناخته شده است (Noorafshan and Ashkani-Esfahani, 2013). اثرات محافظتی و درمانی زردچوبه بر روی زخم های گوارمی متناقض است، بیماران در Mahattanadul در سال ۲۰۰۹ نشان داده اند که زردچوبه می تواند باعث ایجاد زخم معده گردد (Mahattanadul et al., 2009b). این در حالی است که در مطالعات آرمانی (Dannemann et al., 2007) از این روش تجویز خوراکی عصاره آبیو متابولی زردچوبه به خرگوش موجب کاهش معنی داری در ترشح اسید معده و ترکیبات شیره معده شده است (Dannemann et al., 2007). همچنین تجویز خوراکی عصاره متابولی زردچوبه موجب کاهش ترشح شیره معده و پیشگیری آسیب ناشی از تجویز هیستامین، ایندومتاسین، رزپین، مرکاپتامین، متابول، اسید کلریدریک، هیدروکسید سدیم و کلرید سدیم بر معده و دوازده شده است (Russell et al., 2007). مشخص شده که عصاره زردچوبه به صورت انتخابی فعالیت H₂R را مهار کرده و معده را از زخم های تاثیری از اسید معده حفظ می کند (Mahattanadul et al., 2009b). از طرفی مشخص شده است که این گیاه اثرات ضد التهابی، پادآکسندگی (آنتی اکسیدانی) و ضد سرطان زایی دارد (Plengsuriyakarn et al., 2012). تاثیر زردچوبه به عنوان مهار کننده اسپاسم ماهیچه صاف موجب کاهش دردهای شکمی ناشی از پس روده آمس زخمی (کولیتاولسراتیو) در انسان می شود. به علاوه گزارش شده است که زردچوبه موجب مهار رشد هلیکوبکتریلیور می شود (Bijvoet et al., 1980). همچنین گزارش شده است که زردچوبه یک جمع کننده بینان (رادیکال) های آزاد بوده و سطح گلوتاتیون در طی خزان یا خatte ای را افزایش داده و از این طریق اثرات ضد زخمی خود را اعمال می کند (Mei et al., 2011). کورکامین و روغن فرار موجود در زردچوبه اثرات ضد التهابی قوی دارند. گزارش شده است که اثرات ضد التهابی تجویز خوراکی زردچوبه در کوتاه مدت مشابه هیدروکورتیزون و فنیل بوتاون است، ولی در طولانی مدت اثرات آن کمتر از این دارو است، ولی مصرف خوراکی آن جهت اثر ضد التهابی بدون هیچگونه عوارض جانبی گزارش شده است (Varenna et al., 2000). نتایج حاصل از این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر هم مسو بوده و استفاده از عصاره زردچوبه باعث کاهش یا خatte های التهابی در روز چهاردهم (نهمودار ۲) بعد از چراغی در مقایسه با گروه شاهد شده است.

- S. B., Bae, Y. S., Lee, S. H., Jee, S. R. and Kang, M. S. 2012. Indication for endoscopic treatment of ulcerative early gastric cancer according to depth of ulcer and morphological change. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 27(11): 1718-1725.

10. Maciorkowska, E., Kaczmarski, M., Skowrońska, J., Ciesla, J., Chrzanowska, U., Olejnik, B., Sacharewicz, A. and Ryszczuk, E. 2004. Helicobacter pylori eradication as prevention against chronic peptic ulcer disease in children. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymostku* (1995), 50: 137-140.

11. Maciorkowska, E., Kaczmarski, M., Skowronska, J., Ciesla, J. M., Chrzanowska, U., Olejnik, B. T., Sacharewicz, A. and Ryszczuk, E. 2005. Helicobacter pylori eradication as prevention against chronic peptic ulcer disease in children. *Rocznik Akademii Medycznej w Białymostku*, 50 Suppl 1: 137-40.

12. Mahady, G., Pendland, S., Yun, G. and Lu, Z. 2001. Turmeric (*Curcuma longa*) and curcumin inhibit the growth of *Helicobacter pylori*, a group 1 carcinogen. *Anticancer research*, 22(6C): 4179-4181.

13. Mahattanadul, S., Nakamura, T., Panichayupakaranant, P., Phdongsombut, N., Tungsinsmunkong, K. and Bouking, P. 2009a. Comparative antiulcer effect of bisdemethoxycurcumin and curcumin in a gastric ulcer model system. *Phytomedicine*, 16(4): 342-351.

14. Mahattanadul, S., Nakamura, T., Panichayupakaranant, P., Phdongsombut, N., Tungsinsmunkong, K. and Bouking, P. 2009b. Comparative antiulcer effect of bisdemethoxycurcumin and curcumin in a gastric ulcer model system. *Phytomedicine*, 16(4): 342-351.

15. Mei, X., Xu, D., Xu, S., Zheng, Y. and Xu, S. 2011. Gastroprotective and antidepressant effects of a new zinc (II)-curcumin complex in rodent models of gastric ulcer and depression induced by stresses. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 99(1): 66-74.

16. Noorafshan, A. and Ashkani-Esfahani, S. 2013. A review of therapeutic effects of curcumin. *Current pharmaceutical design*, 19(11): 2032-2046.

17. Plengsuriyakarn, T., Viyanant, V., Eursiththichai, V., Picha, P., Kupradinun, P., Itharat, A. and Na-Bangchang, K. 2012. Anticancer activities against cholangiocarcinoma, toxicity and pharmacological activities of Thai medicinal plants in animal models. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1): 23.

18. Rajan, E., Gostout, C. J., Bonin, E. A., Moran, E. A., Locke, R. G., Szarka, L. A., Talley, N. J., Deters, J. L., Miller, C. A. and Knipschild, M. A. 2012. Endoscopic full-thickness biopsy of the gastric wall with defect closure by using an endoscopic suturing device: survival porcine study. *Gastrointestinal endoscopy*, 76(5): 1014-1019.

19. Russell, R. G. G. 2007. Bisphosphonates: mode of action and pharmacology. *Pediatrics*, 119 (Supplement 2): S150-S162.

20. Tsimerman, I. and Tsimerman, I. 2007. [Gastroduodenal erosive and ulcerous lesions induced by non-steroidal antiinflammatory drugs]. *Klinicheskaya meditsina*, 86(2): 8-14.

21. Ugur, S., Ulu, R., Dogukan, A., Gurel, A., Yigit, I. P., Gozel, N., Aygen, B. and Ilhan, N. 2015. The renoprotective effect of curcumin in cisplatin-induced nephrotoxicity. *Renal failure*, 37(2): 332-336.

22. Varenna, M., Zucchi, F., Ghiringhelli, D., Binelli, L., Bevilacqua, M., Bettica, P. and Sinigaglia, L. 2000. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *The Journal of rheumatology*, 27(6): 1477-1483.

