

مطالعه‌ی اثر سیلیمارین بر چسبندگی‌های داخل شکمی پس از انتروتومی در سگ

علی بنی‌آدم^۱، سایه صمیمی^۲ و حسین نجف‌زاده‌ورزی^{۳*}

تاریخ دریافت: ۹۲/۳/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۰

چکیده

هدف از این مطالعه نشان دادن اثر سیلیمارین روی چسبندگی‌های صفاقی در سگ می‌باشد. در این مطالعه ده قلاده سگ بالغ نر و ماده استفاده شدند که به صورت تصادفی به دو گروه کنترل و سیلیمارین داخل صفاقی تقسیم شدند. لاپاروتومی به طول ۱۰ سانتی‌متر در خط میدلاین شکمی و انتروتومی در هم‌ای سگ‌ها انجام شد و پس از انجام انتروتومی، دیواره شکم بخیه گردید. لاپاروتومی مجدد ۳۰ روز بعد از عمل انجام گرفت و شکل‌گیری چسبندگی به صورت ماکروسکوپی بر اساس دسته‌بندی نیر و دسته‌بندی آداچی درجه-بندی شد. غلظت سرمی مالون دی آلدئید و فعالیت تام آنتی اکسیدانی اندازه‌گیری شد. امتیازات چسبندگی در گروه سیلیمارین به صورت معنی‌داری با گروه کنترل اختلاف داشت. تشکیل چسبندگی در گروه سیلیمارین نسبت به گروه کنترل گسترده‌تر و شدیدتر بود. ممکن است سیلیمارین از حفره‌ی صفاقی جذب نشده و به عنوان یک ماده‌ی خارجی عمل کرده باشد. غلظت سرمی مالون دی آلدئید و فعالیت تام آنتی اکسیدانی در بین گروه کنترل و دریافت‌کننده‌ی سیلیمارین تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین سیلیمارین در استعمال موضعی اثر مفیدی در کاهش چسبندگی صفاق ندارد.

کلمات کلیدی: سیلیمارین، چسبندگی، تجویز داخل صفاقی، سگ

مقدمه

نازایی، دردهای محوطه‌ی شکمی و لگنی شوند (Van den Tol et al. 2001, Liakakos et al. 2001,) (Rocha et al. 2009).

به علت اهمیت موضوع، تا کنون داروها و روش‌های بسیاری به منظور کاهش این چسبندگی‌ها ارزیابی و آزمایش شده‌اند و سالانه ۴۴۰۰۰۰۰ ایده‌ی جدید به منظور رفع این مشکل توسط دانشمندان ارزیابی می‌شود (Liakakos et al. 2001)؛ اما هنوز یک راه حل کاملاً مؤثر برای رفع این مشکل یافت نشده است (Ward and Panitch 2011). مطالعات نشان داده‌اند ترکیباتی که دارای خاصیت ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان، ضد انعقاد، تعدیل‌کننده-ی سیستم ایمنی و آنتی‌فیبروتیک هستند می‌توانند در کاهش شکل‌گیری چسبندگی‌های صفاقی مؤثر واقع شوند

چسبندگی‌های صفاقی اتصالاتی غیرمعمول در میان بافت‌ها و اعضا هستند که به دنبال آسیب به سطوح صفاقی ایجاد می‌شوند (Celepli et al. 2011, Sikirica et al. 2009, Ersoz et al. 2011). این چسبندگی‌ها که تقریباً به دنبال تمامی اعمال جراحی محوطه‌ی شکمی شکل می‌گیرند، هم‌چنان از بزرگ‌ترین مشکلات حل‌نشده‌ی دنیای پزشکی امروز هستند و هزینه‌های بسیار چشم‌گیری را به سلامت جامعه تحمیل می‌کنند (Sikirica et al. 2011, Awonuga et al. 2011). برای رفع بسیاری از این چسبندگی‌ها انجام یک عمل جراحی مجدد ضرورت می‌یابد که سالانه مبلغی معادل ۱۰۰۰ میلیون دلار آمریکا را به خود اختصاص می‌دهد. چسبندگی‌ها می‌توانند باعث مشکلات متعددی از جمله انسداد روده،

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

^۲ دانش‌آموخته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^{۳*} استاد گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

(Kamel 2010, Ward and Panitch 2011).

عصاره‌ی سیلیمارین که از گیاه خار مریم (*Silybum marianum*) به دست می‌آید (Raskovic et al. 2011, Starvaggi Cucuzza et al. 2010)، از گذشته‌های دور این عصاره به دلیل داشتن خواص ضدالتهاب از گذشته‌های دور پیش‌تر برای درمان اختلالات کبدی و صفراوی و انواع مسمومیت‌ها که پاتوژنیسته‌ی مرتبط با التهاب داشته‌اند، استفاده شده است (Hung et al. 2010, Starvaggi Cucuzza et al. 2010). امروزه به علت کشف سایر خواص سیلیمارین از جمله آنتی‌اکسیدان، آنتی‌پروولیفراتیو، تعدیل‌کننده‌ی سیستم ایمنی، تثبیت‌کننده‌ی غشای سلولی و آنتی‌فیروتیک (Gazák et al. 2007, Song and Choi 2011) این دارو کاربرد بسیار گسترده‌تری در درمان انواع بیماری‌ها پیدا کرده است، بنابراین هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی تأثیر این فراورده‌ی گیاهی بر میزان چسبندگی صفاق در سگ به دنبال عمل آنتروتومی تجربی بوده است.

مواد و روش کار

در این تحقیق ده قلاده سگ بالغ به ظاهر سالم نژاد مخلوط با میانگین وزنی ۲۰ کیلوگرم با محدوده‌ی سنی ۳-۱/۵ سال از هر دو جنس نر و ماده استفاده گردید. پس از اطمینان از سلامت ظاهری دام‌ها، به روش مرسوم با داروهای ضد انگل تحت درمان قرار گرفتند. سگ‌ها به دو گروه ۵ تایی تقسیم شدند و آزمایش و کنترل به صورت تصادفی صورت گرفت و مطالعه به صورت دو سویه‌ی کور انجام شد. ایجاد بیهوشی با داروی تیوپنتال به شکل محلول ۲/۵ درصد به صورت داخل وریدی (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و نگهداری بیهوشی استنشاقی با هالوتان ۱ تا ۲ درصد هوای تنفسی انجام گرفت.

در گروه کنترل ابتدا یک برش به طول ۱۵-۱۰ سانتی-متر از ناف به سمت عقب شکم ایجاد گردید و پس از ورود به شکم با دنبال کردن دوازدهه و از طریق مجاورت آن با قولون صعودی، موقعیت سکوم مشخص شد و

بخشی از روده نزدیک محل اتصال ایلیوم به سکوم از طریق برش لاپاروتومی بیرون آورده شد و در فاصله‌ی ۵۰ سانتی‌متری اتصال روده‌ی کوچک به سکوم با ایجاد یک برش ۵ سانتی‌متری روی بخش آنتی‌مزانتربیک روده عمل آنتروتومی انجام شد. برش آنتروتومی با استفاده از نخ پلی‌گلیکولیک ۲/۰ به صورت ساده تکی بخیه شد. پس از بخیه، روده به داخل شکم برگردانده شد و چادرینه روی سطح روده‌ها کشیده و بخیه شد. در گروه سیلیمارین تمامی مراحل شبیه گروه کنترل بود، به جز این که، پس از شست و شوی روده با سرم فیزیولوژی، سیلیمارین (پودر سیلیمارین، سیگما-آمریکا به وسیله‌ی اتانول و آب محلول و با فیلترسنگی استریل شد) به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم روی محل بخیه ریخته شد. در حین اعمال جراحی و پس از آن از آنتی-بیوتیک‌های سفازولین و اکسی‌تراسایکلین طولانی اثر به روش‌های مرسوم، استفاده شد. بعد از عمل تا مدت یک هفته سگ‌ها کاملاً تحت مراقبت قرار داشتند و بخیه‌های آن‌ها پس از دو هفته کشیده شد.

بعد از یک ماه سگ‌های هر دو گروه کنترل و مجدداً آزمایش لاپاراتومی شدند و با توجه به مشخص بودن محل، میزان و کیفیت چسبندگی به بافت‌های اطراف و در نظر گرفتن گستردگی آن درجه‌بندی شده و بین دو گروه کنترل و آزمایش مقایسه صورت گرفت. برای ارزیابی میزان چسبندگی، دو روش استفاده شد. در روش اول که بر اساس شدت جداسازی چسبندگی‌هاست، از دسته‌بندی آدچی (Adachi classification) اقتباس گردید (Adachi et al. 1999) و در روش دوم که بر اساس تعداد رشته‌های چسبندگی است، از دسته‌بندی نیر (Nair classification) استفاده شد (De la Portilla et al. 2004). برای ارزیابی بهتر چسبندگی در مطالعه‌ی حاضر، با توجه به این که حداقل میزان چسبندگی، چسبندگی چادرینه به محل بخیه بود، تغییراتی در نحوه‌ی امتیازدهی داده شد. میزان چسبندگی داخل محوطه‌ی صفاقی بر اساس ۲ جدول زیر، درجه‌بندی شد.

جدول ۱: درجه‌بندی چسبندگی‌های شکمی بر اساس شدت جداسازی چسبندگی

| درجه | شدت چسبندگی |
|------|--|
| ۰ | چسبندگی صفاق به محل بخیه |
| ۱ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + یک چسبندگی با جداسازی کند |
| ۱/۵ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + چندین چسبندگی با جداسازی کند |
| ۲ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + یک چسبندگی با جداسازی تیز |
| ۲/۵ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + چندین چسبندگی با جداسازی تیز |
| ۳ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + جداسازی تیز و اتساع روده در پروکسیمال محل چسبندگی |

جدول ۲: درجه‌بندی چسبندگی‌های شکمی بر اساس تعداد رشته‌های چسبندگی

| درجه | شدت چسبندگی |
|------|---|
| ۰ | چسبندگی صفاق به محل بخیه |
| ۱ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + یک رشته چسبندگی بین احشاء یا از احشاء به دیواره شکم |
| ۲ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + دو رشته چسبندگی بین احشاء یا از احشاء به دیواره شکم |
| ۳ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + بیش از دو رشته چسبندگی بین احشاء یا از احشاء به دیواره‌ی شکم + تشکیل توده‌ای از روده‌ها بدون چسبندگی به دیواره‌ی شکم |
| ۴ | چسبندگی صفاق به محل بخیه + چسبندگی احشاء به دیواره‌ی شکم بدون توجه به تعداد و وسعت |

تجزیه بنزوات می‌شود و ماده‌ی تیوباریتوریک فعال شده را تولید می‌کند. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در سرم نمونه، با ورود به محیط آزمایش می‌توانند تولید تیوباریتوریک فعال شده را متوقف کنند و در نتیجه تولید کمپلکس قرمز رنگ را متوقف کنند که این شاخص فعالیت تام آنتی‌اکسیدانی است. در مطالعه‌ی حاضر بر اساس روش Koracevic و همکاران در سال ۲۰۰۱ فعالیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم اندازه‌گیری شد.

نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نسخه‌ی ۱۶ تحت ویندوز مقایسه گردید و به منظور مقایسه‌ی شدت چسبندگی و تعداد رشته‌های چسبندگی از آزمون مان‌ویتنی استفاده شد و $\alpha=0/05$ مبنای قضاوت آماری لحاظ گردید. مقایسه‌ی زمان جراحی دو گروه با آزمون t برای دو نمونه مستقل انجام گرفت.

غلظت سرمی مالون دی آلدئید و فعالیت تام آنتی‌اکسیدانی در زمان‌های قبل، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از جراحی در دو گروه کنترل و دریافت کننده‌ی سیلیمارین اندازه‌گیری شد. استرس‌های اکسیداتیو باعث شکسته شدن اسیدهای چرب غیر اشباع می‌شوند که محصول تولیدی مشترک همه‌ی پراکسیداسیون لیپیدی ترکیب مالون دی آلدئید است. مالون دی آلدئید تولید شده با اسید تیوباریتوریک در محیط آزمایشگاهی کمپلکس قرمز رنگی ایجاد می‌کند که با روش اسپکتروفتومتری قابل اندازه‌گیری است. در این روش از معرف حاوی تری اسید کلرواستیک، اسید تیوباریتوریک و اسید هیدروکلرید استفاده شد و از جذب نوری ۵۳۵ نانومتر استفاده شد.

در اندازه‌گیری فعالیت تام آنتی‌اکسیدانی، کمپلکس آهن- اتیلن دی آمین تتراستیک‌اسید با پراکسید هیدروژن واکنش نشان می‌دهد و منجر به تولید رادیکال آزاد هیدروکسیل می‌شود. رادیکال آزاد هیدروکسیل باعث

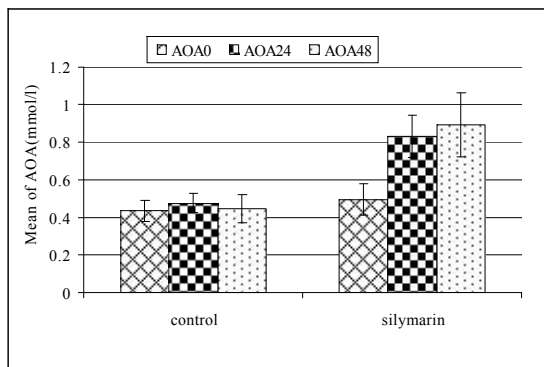
نتایج

مستقل نشان داد اختلاف میانگین و انحراف معیار زمان جراحی در گروه کنترل و سیلیمارین از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($P > 0/05$) (جدول ۴).

جدول ۴: مدت زمان جراحی (میانگین \pm انحراف معیار) در دو گروه

| گروه‌ها | شماره‌ی سگ | مدت زمان عمل (دقیقه) |
|-------------|------------|----------------------|
| گروه کنترل | ۲ | ۳۵ |
| | ۴ | ۴۵ |
| | ۶ | ۳۰ |
| | ۷ | ۲۵ |
| | ۸ | ۴۵ |
| | میانگین | $36 \pm 8/94$ |
| گروه آزمایش | ۹ | ۴۵ |
| | ۱۰ | ۴۵ |
| | ۱۱ | ۴۰ |
| | ۱۲ | ۴۰ |
| | ۱۳ | ۳۰ |
| | میانگین | $40 \pm 6/12$ |

غلظت سرمی مالون دی آلدئید و فعالیت تام آنتی اکسیدانی در زمان‌های قبل، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از تجویز سیلیمارین اگرچه افزایش یافت، ولی تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار ۱ و ۲).



نمودار ۱: میانگین \pm خطای استاندارد فعالیت تام آنتی

اکسیدانی در سرم

سگ‌ها در طی مدتی که تحت نظارت قرار داشتند مشکلی از نظر عفونت یا باز شدن بخیه‌ها نداشتند. سگ شماره‌ی ۱۰، ۱۰ روز پس از عمل جراحی به دنبال بروز علائم اسهال و استفراغ که از چند ساعت قبل از مرگ بروز کرد، تلف شد. این سگ پس از مرگ تحت عمل جراحی لاپاراتومی قرار گرفت و میزان چسبندگی‌های صفاقی آن مشابه سایر سگ‌ها امتیازدهی شد.

تفاوت میانگین و انحراف معیار شدت چسبندگی در گروه کنترل و سیلیمارین از نظر آماری معنی‌دار است ($P < 0/05$). تفاوت میانگین و انحراف معیار تعداد رشته‌های چسبندگی در گروه کنترل و سیلیمارین از نظر آماری معنی‌دار است ($P < 0/05$) (جدول ۳).

جدول ۳: امتیاز دهی درجه‌ی چسبندگی‌ها بر اساس دو

روش آداچی (روش ۱) و نیر (روش ۲)

| گروه‌ها | شماره‌ی سگ | روش آداچی | روش نیر |
|-------------|------------------|----------------|----------------|
| گروه کنترل | ۲ | ۲ | ۱ |
| | ۴ | ۲ | ۲ |
| | ۶ | ۲/۵ | ۳ |
| | ۷ | ۱/۵ | ۲ |
| | ۸ | ۲ | ۲ |
| | میانگین امتیازات | $2 \pm 0/35$ | $2 \pm 0/71$ |
| گروه آزمایش | ۹ | ۳ | ۴ |
| | ۱۰ | ۲/۵ | ۳ |
| | ۱۱ | ۲/۵ | ۳ |
| | ۱۲ | ۲/۵ | ۳ |
| | ۱۳ | ۲/۵ | ۳ |
| | میانگین امتیازات | $2/6 \pm 0/22$ | $3/2 \pm 0/45$ |

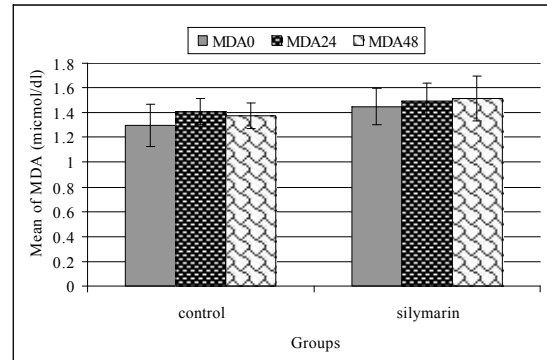
ضمناً پس از لاپاراتومی در محوطه‌ی صفاقی و به خصوص چادرینه تمامی سگ‌های گروه سیلیمارین تجمعاتی گرانول مانند از سیلیمارین به صورت ماکروسکوپی قابل مشاهده بود. آزمون t برای دو نمونه

در مطالعه‌ای که Aysan و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام دادند، سطوح صفاقی با ژل آلورا پوشش داده شد. نتایج این آزمایش نشان می‌دهد که استفاده از ژل آلورا پیش از ایجاد آسیب در صفاق به علت ویسکوزیته‌ی آن است که سطحی را به منظور جلوگیری از آسیب به صفاق ایجاد می‌کند و می‌تواند به میزان مؤثری چسبندگی را کاهش دهد.

وجود اجسام خارجی در محوطه‌ی صفاقی می‌تواند منجر به ایجاد خراش در سطوح صفاقی و شکل‌گیری چسبندگی گردد (Van den Tol et al. 2001, Ward and Panitch 2011). Van den Tol و همکاران در سال ۲۰۰۱ در مطالعه‌ای که بر روی موش صحرایی انجام دادند، میزان تشکیل چسبندگی را پس از استفاده از پودر خالص نشاسته در موضع جراحی، دستکش پودری و دستکش‌های فاقد پودر بررسی و مقایسه شدند. تحقیقات آن‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری میان استفاده از پودر نشاسته‌ی خالص در موضع جراحی و دستکش پودری وجود ندارد، اما استفاده از دستکش فاقد پودر میزان چسبندگی را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. در سال ۲۰۰۵ Fu و همکاران در یک پژوهش تأثیر اسکین را، به عنوان یک داروی طبیعی بر روی مراحل مختلف تشکیل چسبندگی بررسی کردند. اسکین احتمالاً با جلوگیری از التهاب و افزایش حرکات دستگاه گوارش در مراحل اولیه‌ی پس از عمل جراحی منجر به کاهش شکل‌گیری چسبندگی‌ها می‌شود.

Basbug و همکاران در سال ۲۰۱۱ از آنتی‌بادی مونوکلونال اختصاصی عامل رشد اندوتلیال عروقی استفاده کردند و موفق به کاهش شکل‌گیری چسبندگی صفاقی شدند. مطالعات پیشین که روی سلول‌های اندوتلیال سیاهرگ نافی انسان انجام شده نشان می‌دهد که سیلیمارین قادر است عامل رشد اندوتلیال عروقی را کاهش دهد (Karimi et al. 2011).

Cheong و همکاران در سال ۲۰۰۲ در مطالعه‌ای نشان دادند غلظت IL-1 و TNF- α موجود در مایع صفاقی با



نمودار ۲: میانگین \pm خطای استاندارد غلظت مالون دی آلدئید در سرم

بحث

هر گونه عامل آسیب رسان به سلول‌های مزوتلیال می‌تواند باعث ایجاد التهاب در صفاق گردد. به دنبال التهاب و آزاد شدن واسطه‌های التهابی، نفوذپذیری عروق افزایش می‌یابد و منجر به خروج سلول‌های التهابی و آگزودای فیبرینی می‌گردد. با جذب مایعات آگزودا، باندهای فیبرینی و مویرگ‌هایی که به تازگی شکل گرفته‌اند در محل باقی می‌مانند و با ساختارهای فیبرینی چسبندگی ایجاد می‌شود (Aysan et al. 2002).

به علت عوارض متعدد چسبندگی‌های صفاقی، تا کنون مطالعات بسیاری به منظور رفع و یا کاهش آن‌ها انجام گرفته است (Imai et al. 2010). در دسته‌ای از این مطالعات از روش‌های مکانیکی و یا خصوصیات فیزیکی و در دسته‌ای دیگر از داروها و خصوصیات فارماکوکیتیک مواد به منظور کاهش چسبندگی استفاده شده است (Aysan et al. 2002). از جمله سدهای فیزیکی که بیش-ترین استفاده را در عمل‌های کلینیکی دارند، می‌توان به سدیم هیالورونات کربوکسی متیل سلولز و سپرافیلیم اشاره کرد (Ward and Panitch 2011). هم‌چنین مواد متعددی با آثار آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب، تعدیل‌کننده‌ی سیستم ایمنی و ضد فیبروبلاست در کاهش شکل‌گیری چسبندگی مؤثر واقع شده‌اند (Ersoz et al. 2009, Yetkin et al. 2009).

طراحی یک جراحی در سگ بررسی شده است. بنابراین تا کنون اثرات سیلیمارین بر روی آناستوموز روده، سیستم لنفی-عروقی صفاق و ترمیم برش دیواره شکم مورد مطالعه قرار نگرفته است.

در مطالعه‌ی اخیر هیچ‌گونه دلیل قانع کننده‌ای برای بیان علت افزایش چسبندگی پس از استفاده از سیلیمارین در محوطه‌ی صفاقی یافت نشد، اما فرضیاتی مطرح است، که در زیر به آن‌ها اشاره می‌شود.

سیلی‌بینین موجود در سیلیمارین قادر به شلاته کردن آهن دوظرفیتی می‌باشد (Najafzadeh et al. 2010, Raskovic et al. 2011). فلاونوئیدها با شلاته کردن یون‌های آهن و مس، مهار اکسیدازها و پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد از بافت‌ها و سلول‌ها در برابر عوامل اکسایشی محافظت می‌کنند. فلاونوئیدها ضمن انجام این واکنش‌ها خود به رادیکال‌های آزاد ضعیفی تبدیل می‌شوند که دیگر تمایلی به واکنش با ملکول‌های اطراف خود ندارند. احتمال می‌رود یون آهن موجود در گلبول‌های قرمز لخته‌های خون موجود در محل برش انتروتومی و هم‌چنین یون‌های آهن موجود در مایع صفاقی سگ با سیلیمارین واکنش داده و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سیلیمارین را از بین ببرد.

از سویی دیگر به دلیل فقدان خاصیت انحلال‌پذیری سیلیمارین در آب، این ماده در مجاورت با مایع صفاقی به شکل ذرات گرانول‌مانند در می‌آید و احتمالاً ایجاد این حالت مانع از بروز خواص سیلیمارین شده است.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه می‌توان گفت احتمالاً استفاده از محلول سیلیمارین خالص در صفاق، نه تنها نمی‌تواند در کاهش چسبندگی مفید باشد، بلکه با ایجاد التهاب و تحریک مکانیسم‌های تشکیل چسبندگی، شدت و تعداد رشته‌های چسبندگی را افزایش می‌دهد.

شدت چسبندگی رابطه‌ی مستقیم دارد. هم‌چنین در مطالعات مختلفی تجویز آنتی‌بادی‌های اختصاصی ضد IL-1 و ضد TNF- α به منظور کاهش چسبندگی صفاقی بررسی شد و مؤثر واقع شدند (Ward and Panitch, 2011). Kang و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که سیلیمارین دارای اثر مهار بر تولید IL-1 و TNF- α می‌باشد. در مطالعه‌ی نشان داده شد که استرس اکسیداتیو در طی فرایند ترمیم صفاق افزایش می‌یابد و یک همبستگی مستقیم میان سطح استرس اکسیداتیو و شدت چسبندگی وجود دارد (Ten Raa et al. 2006). در سال ۲۰۰۹ Ersoz و همکاران تأثیر هورمون ملاتونین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان اندروژن را روی میزان چسبندگی‌های صفاقی مورد بررسی قرار دادند. مطالعه‌ی فوق نشان داده که ملاتونین می‌تواند ماده‌ای بسیار مؤثر در جلوگیری از چسبندگی‌های صفاقی باشد.

Turgut و همکاران در سال ۲۰۰۸ در مطالعه‌ی نشان دادند سیلیمارین به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدان مناسب، قادر است از کلیه در برابر آسیب‌های ایسکمیک و خون‌رسانی مجدد محافظت نماید. Mousavizadeh و Jameie در سال ۲۰۰۷ اثر خوراکی سیلیمارین را در شکل‌گیری چسبندگی‌های صفاقی پس از عمل جراحی در موش صحرایی بررسی و اعلام کردند که احتمالاً سیلیمارین می‌تواند در پیش‌گیری از تشکیل چسبندگی‌های صفاقی سودمند باشد.

با توجه به مطالعات انجام گرفته می‌توان گفت سیلیمارین دارای خواص متعددی است که هر یک از آن‌ها می‌تواند تأثیر به‌سزایی در کاهش چسبندگی صفاقی داشته باشد، از این رو در این مطالعه سعی شد با تجویز سیلیمارین در صفاق از اثرات موضعی و حتی سیستمیک آن در کاهش چسبندگی بهره‌گیری شود. مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه‌ای است که در آن اثر سیلیمارین از راه تجویز داخل صفاقی بر میزان شکل‌گیری چسبندگی، طی

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز برای تأمین اعتبار مورد نیاز این مطالعه سپاسگزاری می‌شود. هم‌چنین از همکاری و مساعدت جناب آقای دکتر مهدی پورمهدی، جناب آقای دکتر علی شهریاری و جناب آقای دکتر فخرالدین احمدیان قدردانی می‌گردد.

منابع

- Adachi, S.; Maruyama, T.; Kondo, T.; Todoroki, T. and Fukao, K. (1999). The prevention of postoperative intraperitoneal adhesions by tranilast: N-(3',4'-dimethoxycinnamoyl) anthranilic acid. *Surgery Today*. 29(1):51-54.
- Awonuga, A.O.; Fletcher, N.M.; Saed, G.M. and Diamond, M.P. (2011). Postoperative adhesion development following cesarean and open intra-abdominal gynecological operations: a review. *Reproductive Sciences*. 18(12): 1166-1185.
- Aysan, E.; Ayar, E.; Aren, A. and Cifter, C. (2002). The role of intra-peritoneal honey administration in preventing post-operative peritoneal adhesions. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 104(2): 152-155.
- Aysan, E.; Bektas, H. and Ersoz, F. (2010). A new approach to postoperative peritoneal adhesions: prevention of peritoneal trauma by aloe vera gel. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 149(2): 195-198.
- Basbug, M.; Bulbulla, N.; Camci, C.; Ayten, R.; Aygen, E.; Ozercan, I.H. et al. (2011). The effect of antivascular endothelial growth factor on the development of adhesion formation in laparotomized rats: experimental study. *Gastroenterology Research and Practice*, 578691.
- Celepli, S.; Kismet, K.; Kaptanoglu, B.; Erel, S.; Ozer, S.; Celepli, P. et al. (2011). The effect of oral honey and pollen on postoperative intraabdominal adhesions. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 22(1): 65-72.
- Cheong, Y.C.; Shelton, J.B.; Laird, S.M.; Richmond, M.; Kudesia, G.; Li, T.C. et al. (2002). IL-1, IL-6 and TNF-alpha concentrations in the peritoneal fluid of women with pelvic adhesions. *Human Reproduction*. 17(1): 69-75.
- De la Portilla, F.; Ynfante, I.; Bejarano, D.; Conde, J.; Fernandez, A.; Ortega, J.M. et al. (2004). Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E: an experimental study in rats. *Diseases of the Colon and Rectum*. 47(12): 2157-2161.
- Ersoz, N.; Ozler, M.; Altinel, O.; Sadir, S.; Ozerhan, I.H.; Uysal, B. et al. (2009). Melatonin prevents peritoneal adhesions in rats. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 24(11): 1763-1767.
- Fu, F.; Hou, Y.; Jiang, W.; Wang, R. and Liu, K. (2005). Escin: Inhibiting inflammation and promoting gastrointestinal transit to attenuate formation of postoperative adhesions. *World Journal of Surgery*. 29(12): 1614-1620.
- Gazák, R.; Walterová, D. and Kren, V. (2007). Silybin and silymarin--new and emerging applications in medicine. *Current Medicinal Chemistry*. 14(3): 315-338.
- Hung, C.F.; Lin, Y.K.; Zhang, L.W.; Chang, C.H. and Fang, J.Y. (2010). Topical delivery of silymarin constituents via the skin route. *Acta Pharmacologica Sinica*. 31(1): 118-126.
- Imai, A.; Takagi, H.; Matsunami, K. and Suzuki, N. (2010). Non-barrier agents for postoperative adhesion prevention: clinical and preclinical aspects. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 282(3): 269-275.
- Kamel, R.M. (2010). Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and and Reproductive Biology*. 150(2): 111-118.
- Kang, J.S.; Jeon, Y.J.; Park, S.K.; Yang, K.H. and Kim, H.M. (2004). Protection against lipopolysaccharide-induced sepsis and inhibition of interleukin-1beta and prostaglandin E2 synthesis by silymarin. *Biochemical Pharmacology*. 67(1): 175-181.
- Karimi, Gh.; Vahabzadeh, M.; Lari, P.; Rashedinia, M. and Moshiri, M. (2011). "Silymarin", a promising pharmacological agent for treatment of diseases. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 14(4): 308-317.
- Koracevic, D.; Koracevic, G.; Djordjevic, V.; Andrejevic, S. and Cosic, V. (2001). Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids. *Journal of Clinical Pathology*. 54: 356-361.

- Liakakos, T.; Thomakos, N.; Fine, P.M.; Dervenis, C. and Young, R.L. (2001). Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Digestive Surgery*. 18(4): 260-273.
- Mousavizadeh, K. and Jameie, B. (2007). Effects of silymarin on postoperative peritoneal adhesions and cytokine expression in a rat model. *Fertility and Sterility*. 88: S219-S219.
- Najafzadeh, H.; Razi Jalali, M.; Morovvati, H. and Taravati, F. (2010). Comparison of the prophylactic effect of silymarin and deferoxamine on iron overload-induced hepatotoxicity in rat. *Journal of Medical Toxicology*. 6(1): 22-26.
- Raskovic, A.; Stilinovic, N.; Kolarovic, J.; Vasovic, V.; Vukmirovic, S. and Mikov, M. (2011). The protective effects of silymarin against doxorubicin-Induced cardiotoxicity and hepatotoxicity in rats. *Molecules*. 16(10): 8601-8613.
- Rocha, F.G.; Theman, T.A.; Matros, E.; Ledbetter, S.M.; Zinner, M.J. and Ferzoco, S.J. (2009). Nonoperative management of patients with a diagnosis of high-grade small bowel obstruction by computed tomography. *Archives of Surgery*. 144(11): 1000-1004 .
- Sikirica, V.; Bapat, B.; Candrilli, S.D.; Davis, K.L.; Wilson, M. and Johns, A. (2011). The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. *BMC Surgery*. 11: 13.
- Song, J.H. and Choi, H.J. (2011). Silymarin efficacy against influenza A virus replication. *Phytomedicine*. 18(10): 832-835.
- Starvaggi Cucuzza, L.; Motta, M.; Miretti, S.; Macchi, E.; Martignani, E.; Accornero, P. et al. (2010). Positive effect of silymarin on cell growth and differentiation in bovine and murine mammary cells. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition (Berl)*. 94(1): 111-117.
- Ten Raa, S.; Tol van den, M.P.; Sluiter, W.; Hofland, L.J.; van Eijck, C.H. and Jeekel, H. (2006). The role of neutrophils and oxygen free radicals in post-operative adhesions. *The Journal of Surgical Research*. 136(1): 45-52.
- Turgut, F.; Bayrak, O.; Catal, F.; Bayrak, R.; Atmaca, A.F.; Koc, A. et al. (2008). Antioxidant and protective effects of silymarin on ischemia and reperfusion injury in the kidney tissues of rats. *International Urology and Nephrology*. 40(2): 453-460.
- Van den Tol, M.P.; Haverlag, R.; van Rossen, M.E.; Bonthuis, F.; Marquet, R.L. and Jeekel, J. (2001). Glove powder promotes adhesion formation and facilitates tumour cell adhesion and growth. *The Brithish Journal of Surgery*. 88(9): 1258-1263.
- Ward, B.C. and Panitch, A. (2011). Abdominal adhesions: current and novel therapies. *The Journal of Surgical Research*. 165(1): 91-111.
- Yetkin, G.; Uludag, M.; Citgez, B.; Karakoc, S.; Polat, N. and Kabukcuoglu, F. (2009). Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E and human amniotic membrane. *International Journal of Surgery*. 7(6): 561-565.

Study of the effect of silymarin on abdominal adhesions after enterotomy in dog

Baniadam, A.¹; Samimi, S.² and Najafzadeh Varzi, H.³

Received: 03.06.2013

Accepted: 11.03.2013

Abstract

The objective of this study was to show the effect of silymarin on peritoneal adhesions in dog. Ten adult male and female dogs were divided into two equal groups randomly: control and intraperitoneal silymarin. A 10-cm midline laparotomy incision was made in all dogs. After enterotomy, the abdominal wall incision was sutured. Re-laparotomy was performed on the 30th postoperative day and adhesion formation was macroscopically graded according to the Nair classification and Adachi classification. Serum malondialdehyde and total antioxidant activity were determined. Adhesion scores in silymarin group were significantly ($p<0.05$) greater than control group. The adhesion formation in silymarin group was more extensive and denser than control group. Silymarin might not be absorbed from the peritoneal cavity and act as a foreign substance. The serum concentration of malondialdehyde and total antioxidant activity was not different between control and silymarin groups significantly. Thus, silymarin does not have any beneficial effect on peritoneal adhesions, in local administration.

Key words: Silymarin, Adhesion, Intraperitoneal injection, Dog

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

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

3- Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Najafzadeh Varzi, H., E-mail: najafzadeh@scu.ac.ir