

بررسی اثرات عصاره زرد چوبه در بهبود جراحات 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

• فرنوش ارفعی

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

• نگین گودرزی

دانش آموخته 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. زردچوبه یکی از ادویه‌های محبوب ایرانیان است و این ادویه در طب سنتی کاربرد دارد. این مطالعه در جهت بررسی تأثیر 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 نژاد 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 زردچوبه به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه به مدت ۲۱ روز، موش‌های گروه سوم امپرازول و عصاره زردچوبه هر روز به مدت ۲۱ روز خوراندند و در نهایت به موش‌های گروه چهارم مساوی با سایر گروه‌ها آب به مدت ۲۱ روز خوراندند. به منظور بررسی آسیب‌شناسی بافت (هیستوپاتولوژی) در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از جراحی از هر گروه ۵ سر موش انتخاب شده و نمونه‌های بافتی از محل زخم اخذ شد و مقاطع بافتی با روش معمول هماتوکسیلین-ئوزین رنگ آمیزی شدند. نتایج حاصل از مطالعات آسیب‌شناختی بافت (هیستوپاتولوژیک) نشان داد که موش‌های گروه درمان با عصاره زردچوبه و امپرازول به طور معنی‌داری ($p < 0.05$) روند بهتری را در التیام نسبت به سایر گروه‌ها نشان دادند. براساس نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که عصاره زردچوبه 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 زردچوبه، 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

زخم‌های معده و دوازده به دلایل مختلفی ایجاد می‌شوند. تنش، مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی که شایع‌ترین علت ایجاد زخم‌های معده به شمار می‌آید، فواید این گروه دارویی باعث مصرف بالای آنها در انسان و حیوانات خانگی گشته است (Tsimmerman and Tsimmerman, 2007). زخم و پارگی مخاط معده در ۳۰ تا ۴۰ درصد از بیمارانی که تحت درمان با این گروه دارویی هستند، رخمی 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 (Maciorkowska et al., 2005). زخم‌های نافذ معده و دوازده به دلایل مختلفی از جمله اجسام خارجی نفوذکننده، عدم درمان زخم‌های ناشی از مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و یا زخم‌های حاصل از هلیکوباکتر پیلوری در انسان و سایر موجودات رخ می‌دهند (Maciorkows-ka 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 جراحی مربوط می‌شود. با توجه به شیوع بیماری‌های معده از قبیل زخم و بدخیمی‌ها که به مداخله جراحی نیاز دارند و عوارض ناشی از تاخیر در التیام محل زخم جراحی معده می‌تواند عوارض جبران ناپذیری برای حیوان داشته باشد. در حال حاضر با توجه به افزایش وقوع سرطان‌های معده، روش‌های متنوع برداشت جراحی تومور به روش‌های مختلف درون بینی (اندوسکوپی) در حال انجام است (Rajan

et al., ۲۰۱۲). برداشتهای جراحی زیر مخاطی توده‌های تومور یا زخم معده 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 دارویی مشکلشان رفع می‌شود، ولی بعضی از زخم‌ها به درمان دارویی جواب نداده و یا بلافاصله پس از قطع دارو، دوباره عود می‌کنند. درمان جراحی خصوصاً برای این گونه از زخم‌های معده، هنگامی که به درمان دارویی جواب نمی‌دهند، در نظر گرفته می‌شود (بعلت اینکه در درصد کمی از موارد این زخم‌ها ممکن است حاوی بافت سرطانی باشند). همچنین گاهی عود زخم بلافاصله پس از اتمام دوره درمان دارویی (چه زخم معده و چه زخم دوازده) از دلایل انجام جراحی به حساب می‌آید. از موارد دیگر انجام جراحی، وجود زخم دوازده مزمن است که باعث تغییر شکل دوازده شده و باعث جلوگیری از تخلیه غذای هضم شده از معده به دوازده می‌شود (Fossum, 2013). همچنین زخم‌های گوارشی گاهی باعث نیاز به جراحی بصورت اورژانس می‌شوند و این حالت وقتی بوجود می‌آید که زخم دچار عوارض وخیمی مثل خونریزی شدید یا پاره شدن جدار معده یا دوازده شود. از این رو مطالعات مختلفی در زمینه استفاده از داروهای کمکی در کنار روش‌های رایج جراحی 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، درپیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف مدنظر قرار گرفته است. زردچوبه (*Curuma longa*)، یکی از ادویه‌های محبوب

نور، نوع جیره غذایی و تعداد دفعات غذای یکسان) و در چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعت نگهداری شدند. تغذیه موش‌ها با استفاده از بلغور (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 تأیید کمیته‌های بین‌المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت.

انجام عمل جراحی برش معده

تمامی حیوانات توسط داروهای کتامین هیدروکلراید (60 mg/kg) و زایلازین (10 mg/kg) با تزریق داخل صفاقی بیهوش شده و ناحیه 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 تشک برقی استفاده شد. قبل از جراحی، به هم هگروه‌ها به مدت ۲ ساعت پرهیز غذایی کامل داده شد. سپس یک برش ۲ سانتی‌متری بر روی پوست و عضلات خط وسط شکم ایجاد و معده از محل برش خارج و سپس یک برش ۱ سانتی‌متری در معده بین خم بزرگ و کوچک معده ایجاد شد. لبه‌های برش توسط سرم فیزیولوژی شستشو داده شد. سپس محل شکاف در معده توسط نخ بخیه قابل جذب مصنوعی (ویکریل) ۴-۰ در دو ردیف بخیه شد. ردیف اول به منظور قرار گرفتن نلبه‌های شکاف در مقابل هم به صورت ساده سرتاسری و بخیه ردیف دوم، برای جلوگیری از نشت احتمالی مایعات و اسید معده به داخل محوطه شکمی، به روش کوشینگ بخیه شد. خط سفید شکمی به صورت ساده سرتاسری با نخ بخیه قابل جذب مصنوعی (ویکریل) ۴-۰ و پوست ناحیه نیز توسط نخ بخیه نایلون ۳-۰ بصورت تکی ساده بخیه شد. به منظور جلوگیری از بروز عفونت احتمالی سفازولین به صورت داخل عضلانی بعد از اتمام جراحی 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 تایی 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 بدن (Ugur et al., 2015) روزانه به مدت ۲۱ روز، موش‌های گروه سوم امپرازول و عصاره زردچوبه هر روز به مدت ۲۱ روز خوراندند و در نهایت به موش‌های گروه چهارم مساوی با سایر گروه‌ها آب به مدت ۲۱ روز خوراندند.

ارزیابی آسیب شناسی بافتی

به منظور بررسی آسیب‌شناسی بافتی در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از جراحی از هر گروه ۵ سر موش انتخاب شده و نمونه‌های بافتی از محل زخم اخذ شد. نمونه‌های برداشت شده در محلول فرمالین بافری ۱۰ درصد پایدار شدند و جهت تهیه مقاطع بافتی از رنگ‌آمیزی معمول هماتوکسیلین-اوتوین 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 زنجبیل (*Curcumin*) با نام علمی *Curcuma longa* و با نام انگلیسی *Turmeric* شناخته 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 هوایی خارج می‌شود. قسمت مورد استفاده غذایی و دارویی این گیاه زمین ساقه‌های خشک شده آن است (Mahady et al., 2001). زردچوبه گیاه بومی نواحی گرم آسیا، نظیر کشورهای هندوستان، پاکستان، اندونزی، جنوب چین و بومی آفریقا و آمریکای جنوبی است و در ایران رویش ندارد (Varena et al., 2000, Bijvoet et al., 1980). زردچوبه در بسیاری از کشورها به صورت سنتی به عنوان ادویه و دارو استفاده می‌شود. پودر زمین ساقه این گیاه در فرآورده‌های دارویی جهت درمان بیماری‌های متعددی از جمله رماتیسم، بدن درد، انگل روده، اسهال، تب‌نوبه، اختلالات کبدی، ناخوشی معده، عفونت‌های مجاری ادرار، دش‌گواری (سوء هاضمه)، التهابات، لکه‌های سفید در بدن، مشکلات قاعدگی، چنگه (قولنج) روده و بیماری‌های پوستی استفاده می‌شود (Gautam et al., 2007). کور کومین (*Curcumin*) ماده موثره زمین ساقه گیاه زردچوبه است. علاوه بر کور کومین ترکیبات شیمیایی متعدد از جمله روغن‌های فرار، آلفا ویتا تورمرین و مواد دیگر از جمله آرابینوز، فروکتوز، گلوکز و نشاسته در زمین ساقه گیاه زردچوبه وجود دارد. رنگ زردچوبه مربوط به مواد رنگی مثل کور کومین، دس-متوکسی کور کومین و بی سدستوکسی است (Boon and Wong, 2004). مشخص شده ترکیبات عصاره زردچوبه به صورت انتخابی فعالیت H_2R را مهار کرده و معده را از زخم‌های ناشی از اسید معده حفظ می‌کند (Ma-hattanadul et al., 2009a). از طرفی مشخص شده است که این گیاه اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطان زایی دارد (Plengsuriyakarn et al., 2012). زردچوبه یک جمع‌کننده بنیان (رادیکال)‌های آزاد بوده و سطح گلوکوتایون در طی خزان‌یخته‌ای آپوپتوزیس (را افزایش داده و از این طریق اثرات خود را اعمال می‌کند (Mei et al., 2011). لذا در این مطالعه به بررسی اثرات عصاره زردچوبه در میزان ترمیم زخم معده حاصل از عمل جراحی برش معده در موش صحرایی پرداخته شده است.

مواد و روش کار

تهیه عصاره گیاهی

گیاه مورد استفاده در این مطالعه، از مرکز پژوهش‌شکده گیاهان دارویی تهیه شد و توسط گروه گیاه داروشناسی (فارماکوگنوزی) دانشکده داروسازی تصدیق شد. عصاره اتانولی زردچوبه توسط روش سوکسیله به وسیله استفاده از ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۵٪ به ازای ۱۰۰ گرم از وزن خشک ماده گیاهی تهیه و عصاره خالص گردید.

حیوانات مورد استفاده

در این مطالعه، از ۶۰ سر موش صحرایی نر بالغ و سالم با محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. موش‌ها از بخش تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی موسسه پاستور ایران تهیه و در قفس‌های مخصوص نگهداری شدند. به منظور پرهیز از تنش و سازگار شدن حیوانات با محیط، هیچ‌گونه آزمایشی به مدت یک هفته روی موش‌ها صورت نگرفت و تمامی حیوانات تحت شرایط محیطی و تغذیه‌ای 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 بهتر ($p < 0.05$) لایه های معده در روز چهاردهم بعد از جراحی در مقایسه با گروه شاهد شده است (نمودار 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 (نمودار ۳ و نگاره ۸ الی ۱۰).

بحث

در مطالعه حاضر اثرات عصاره زردچوبه در بهبود جراحات حاصل از عمل جراحی برش معده در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که عصاره زردچوبه از لحاظ التیام جراحات حاصل از عمل

بافت پوششی، میزان فیبروبلاست، عروق زایی، سازمان یابی تمام لایه ها و حضور یا عدم حضور یاخته های التهابی مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای مذکوره صورت ۰: عدم حضور، ۱: خیلی کم، ۲: کم، ۳: متوسط و ۴: زیاد، امتیازدهی شدند.

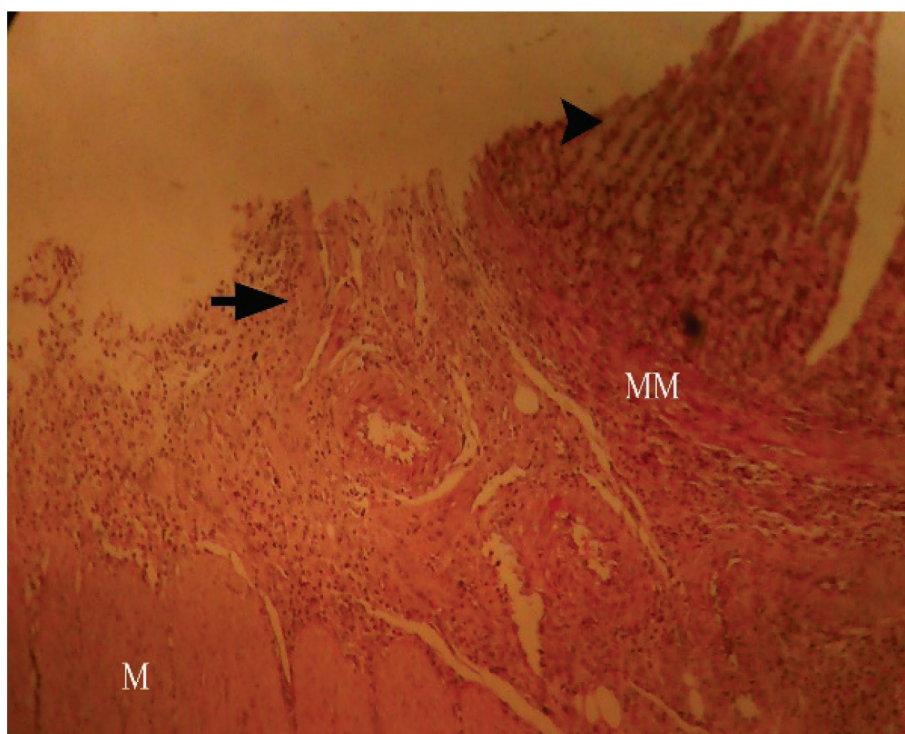
آنالیز آماری

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

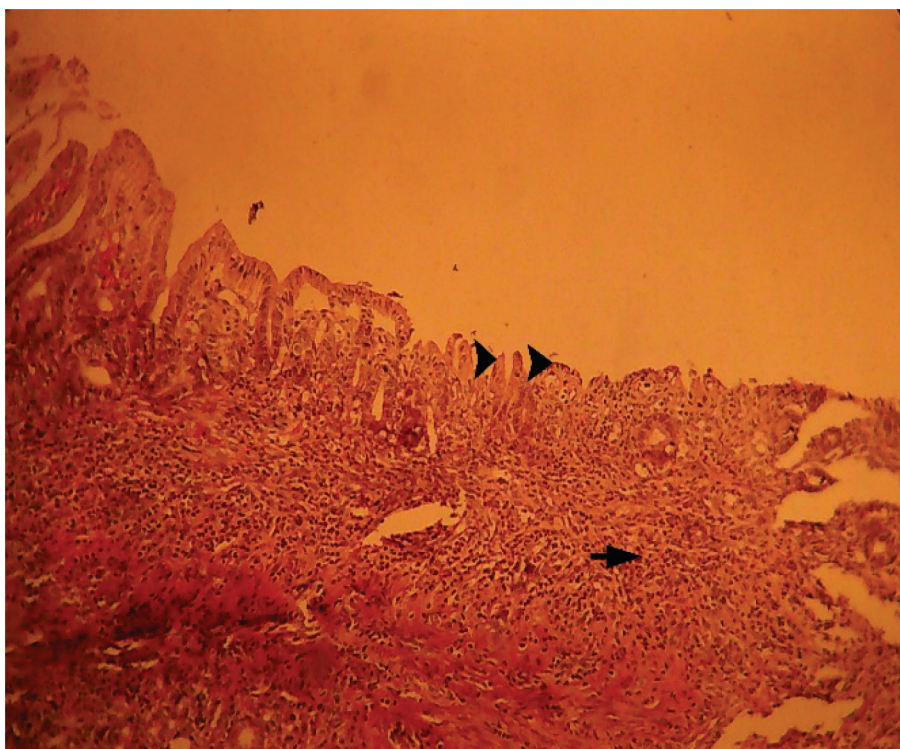
نتایج

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

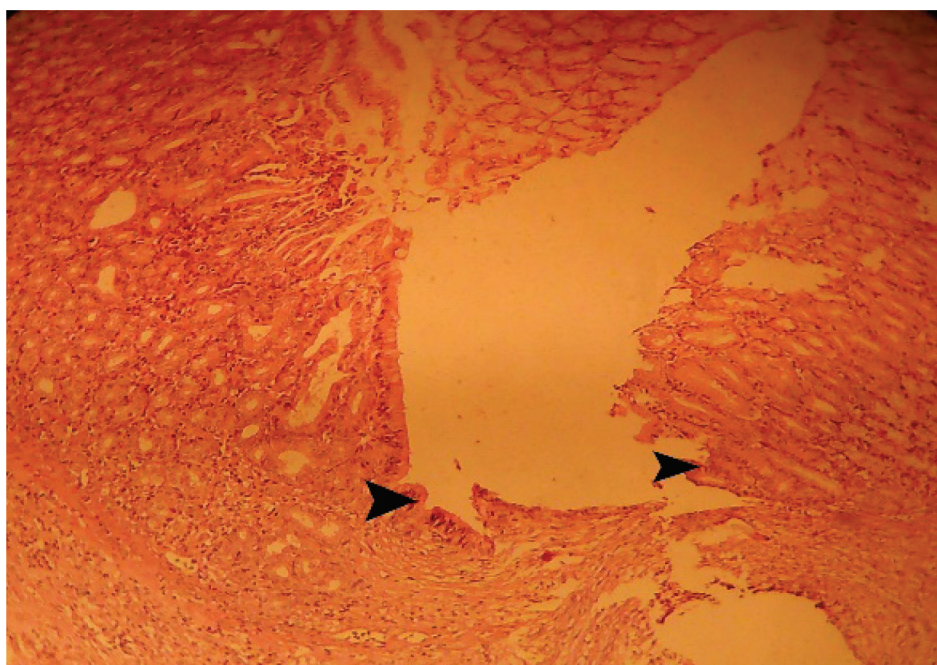
با توجه به بررسی نتایج آسیب شناسی بافتی و آماری حاصل از بررسی میانگین $\pm$ خطای استاندارد مشخص گردید گروه امپرازول، گروه عصاره زرد چوبه به تنهایی و همراه با امپرازول موجب افزایش معنی دار ($p < 0.05$) میزان تشکیل بافت پوششی، همچنین گروه مربوط به عصاره زردچوبه به همراه امپرازول باعث سازمان یابی بهتر ($p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



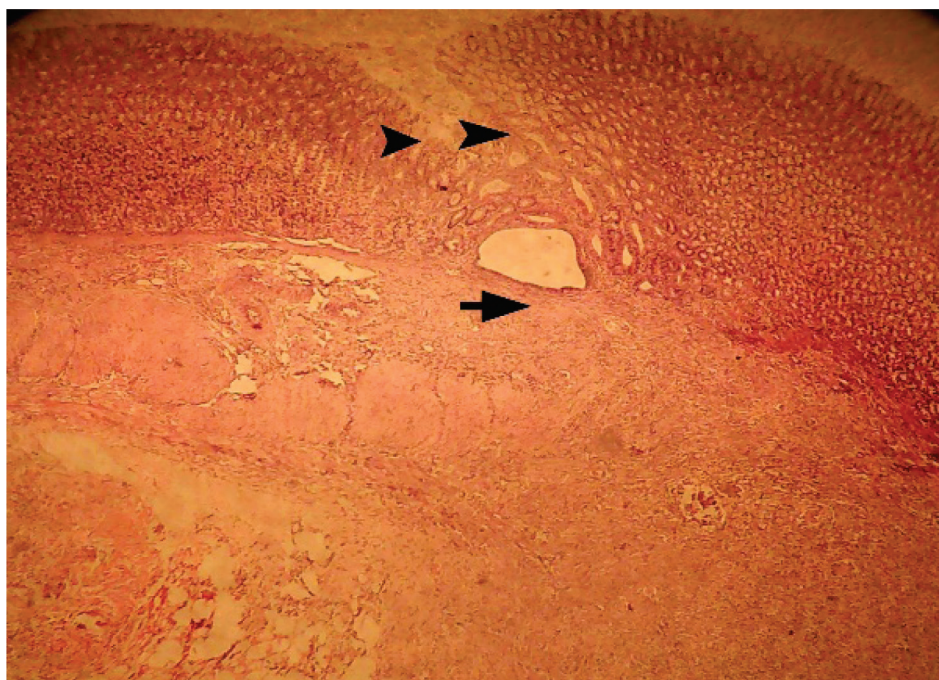
نگاره ۱- قسمتی از بافت معده گروه شاهد در روز ۷، بافت پوششی از بین رفته و در حال نوزایش (نوک پیکان)، نفوذ یاخته های التهابی (پیکان)، ماهیچه مخاطی (MM) و لایه عضلانی (M) مشاهده می شود (H&E×64)



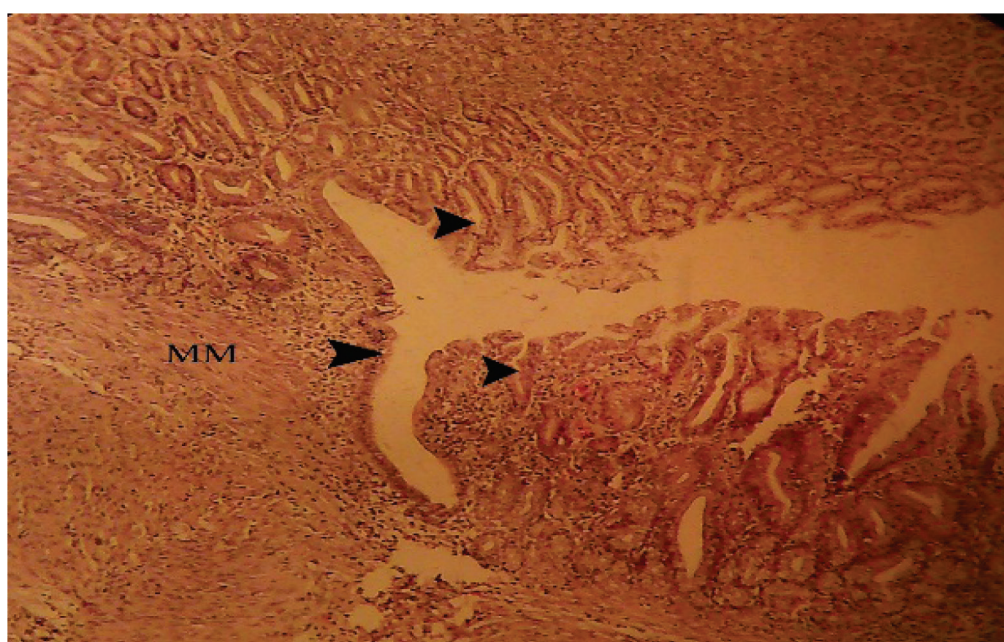
نگاره ۲- قسمتی از بافت معده امپرازول در روز ۷، بافت پوششی از بین رفته و در حال نوزایش (نوک پیکان)، نفوذ یاخته های التهابی (پیکان) مشاهده می شود (H&E×64)



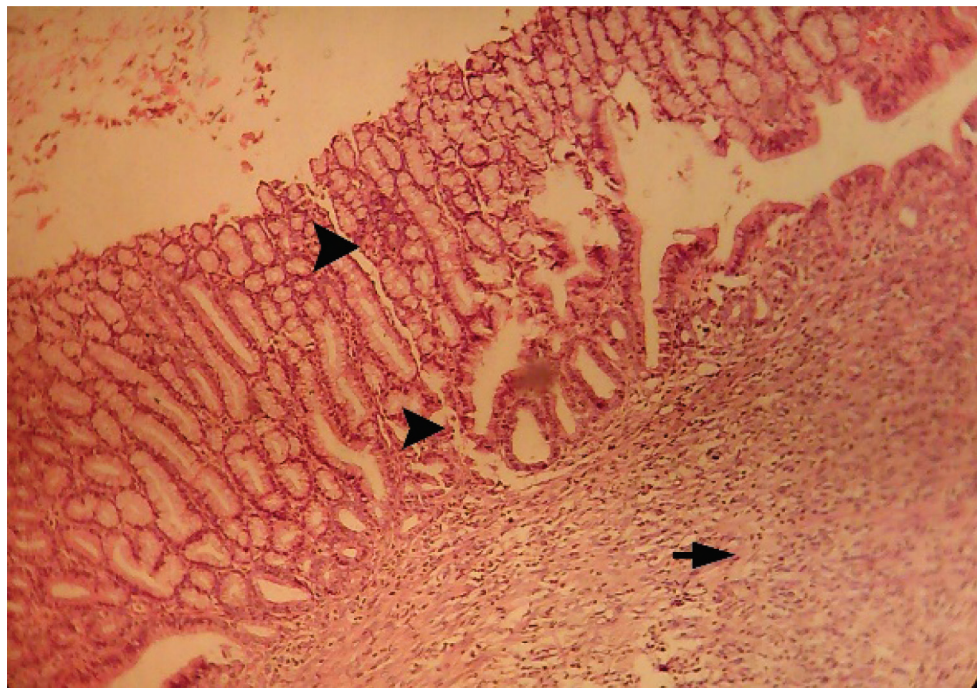
نگاره ۳- قسمتی از بافت معده زردچوبه در روز ۷، بافت پوششی در حال نوزایش (نوک پیکان) مشاهده می شود (H&E×64)



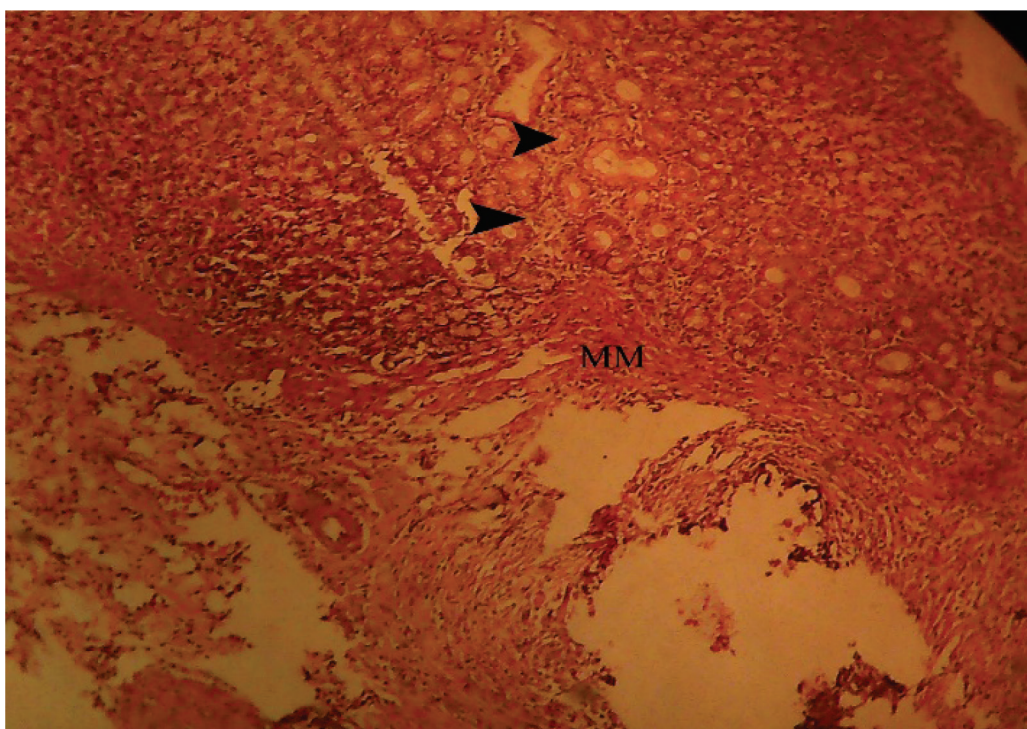
نگاره ۴- قسمتی از بافت معده امپرازول و زردچوبه در روز ۷، بافت پوششی در حال نوزایش (نوک پیکان)، نفوذ یاخته‌های التهابی و فیبروبلاست‌ها (پیکان) مشاهده می‌شود (H&E×64)



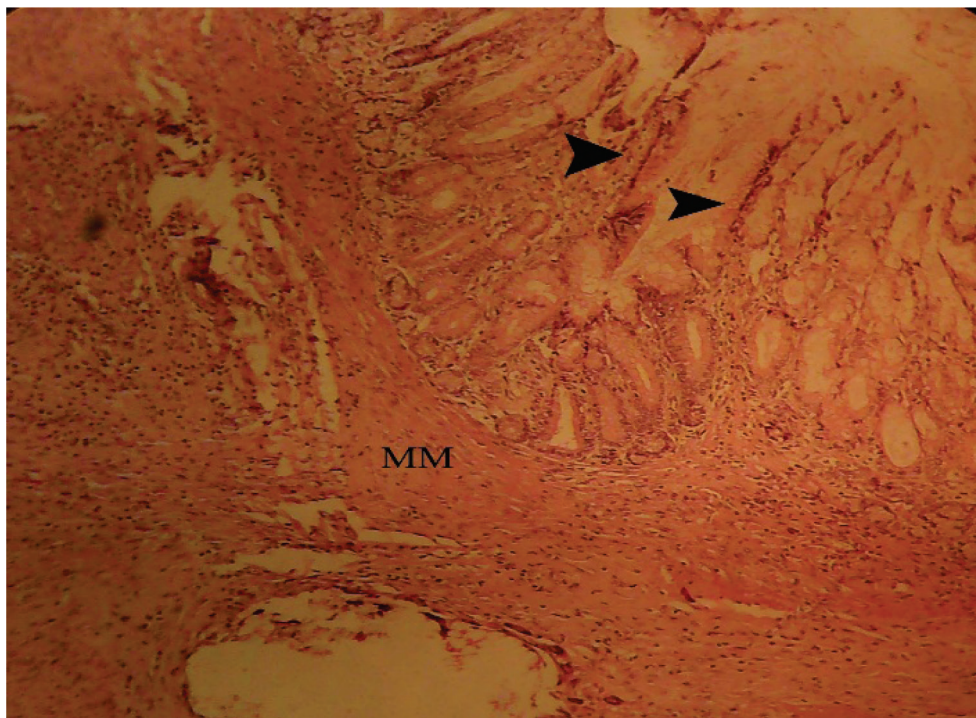
نگاره ۵- قسمتی از بافت معده امپرازول در روز ۱۴، بافت پوششی در حال نوزایش (نوک پیکان)، ماهیچه مخاطی در حال التیام (MM) مشاهده می‌شود (H&E×64)



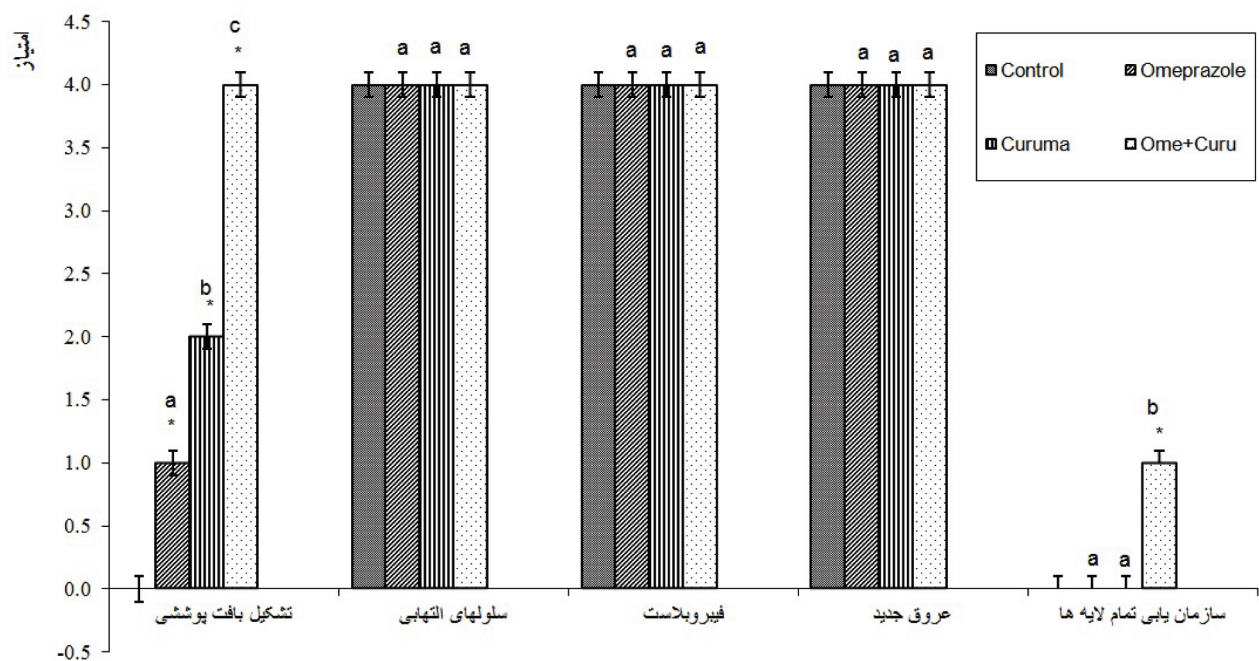
نگاره ۶- قسمتی از بافت معده زردچوبه در روز ۱۴، بافت پوششی نوزایش یافته (نوک پیکان) و حضور گسترده فیبروبلاست‌ها (پیکان) مشاهده می‌شود (H&E×64)



نگاره ۷- قسمتی از بافت معده امپرازول و زردچوبه در روز ۱۴، بافت پوششی نوزایش یافته (نوک پیکان) و ماهیچه مخاطی ترمیم یافته (MM) مشاهده می‌شود (H&E×64)



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

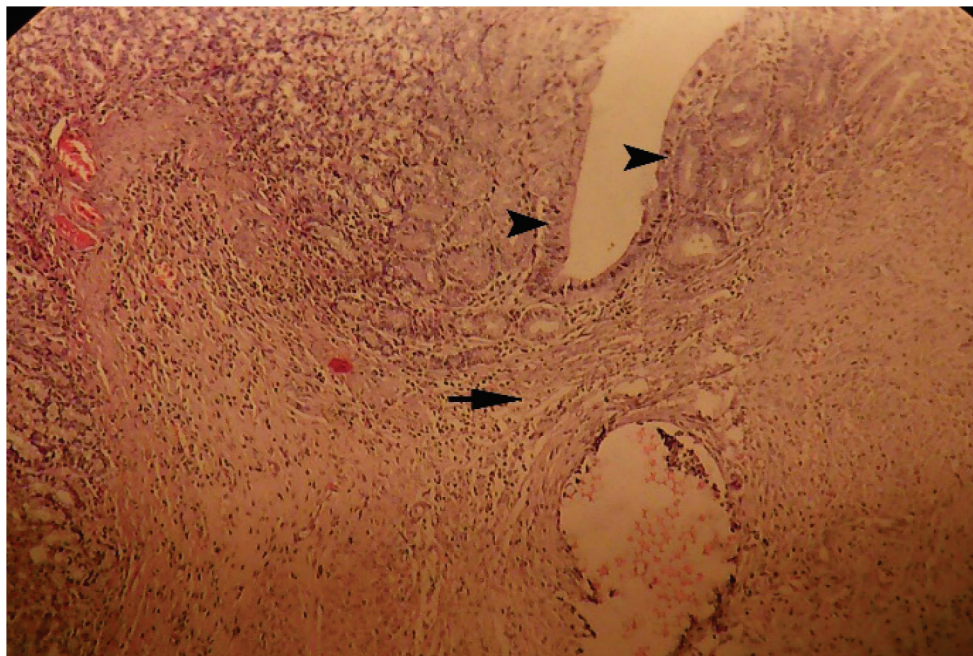


شاخص ارزیابی

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

a, b, c حروف غیر یکسان نشان دهنده اختلاف معنی دار است ($P < 0.05$)

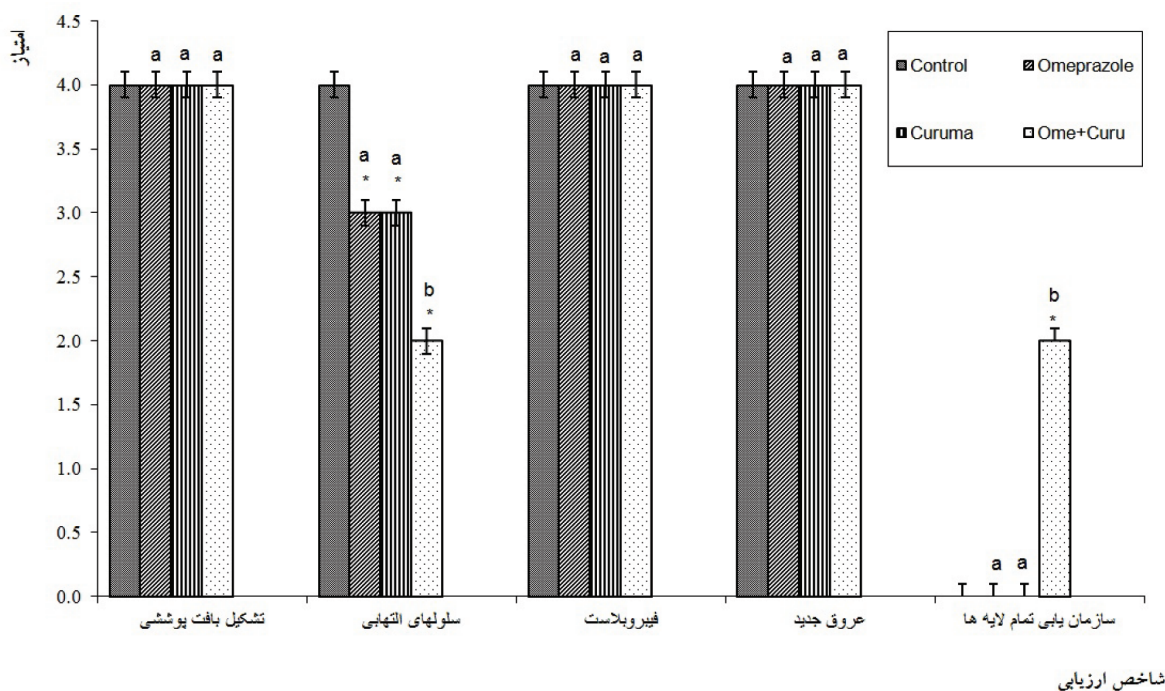
نمودار ۱- نتایج حاصل از بررسی آسیب شناسی در روز هفتم



نگاره ۹- قسمتی از بافت معده زردچوبه در روز ۲۱، بافت پوششی نوزایش یافته (نوک پیکان) و حضور گسترده فیبروبلاست‌ها (پیکان) مشاهده می‌شود (H&E×64)



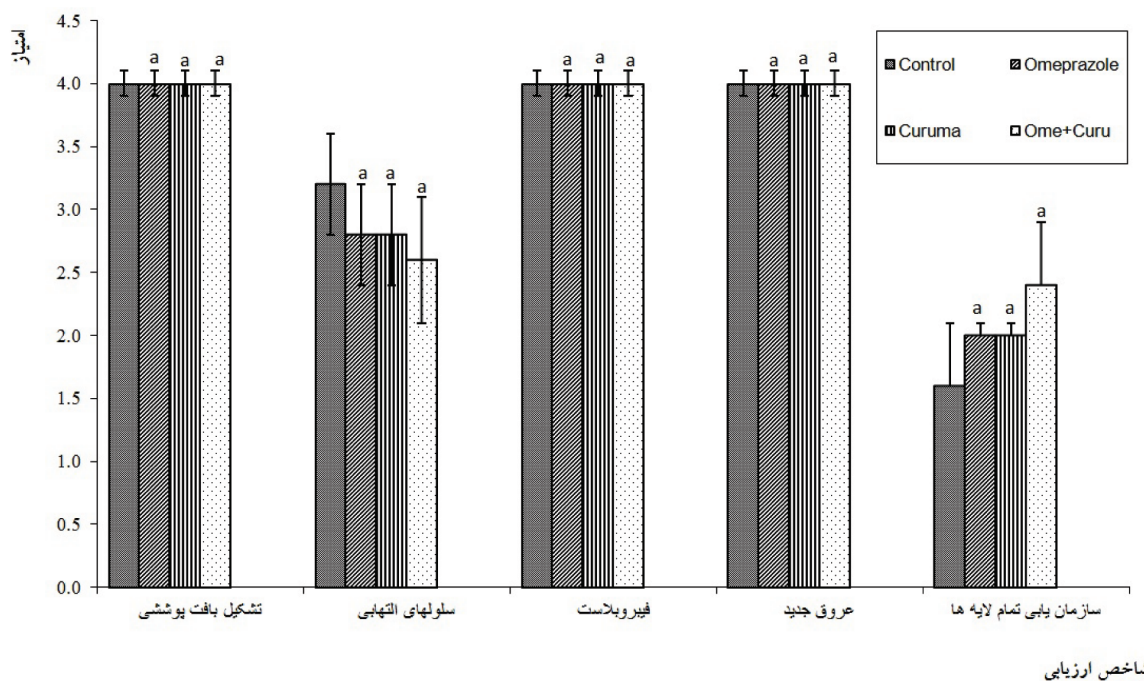
نگاره ۱۰- قسمتی از بافت معده امپرازول و زردچوبه در روز ۲۱، بافت پوششی نوزایش یافته (نوک پیکان) و ماهیچه مخاطی ترمیم یافته (MM)، زیرمخاط (SM) و لایه عضلانی در حال التیام (M) مشاهده می‌شود (H&E×64)



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

c,b,a حروف غیر یکسان 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 غیر یکسان 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 با کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) یاخته‌های مرحله التهابی، سازمان‌یابی بهتر لایه‌های معده و افزایش سرعت تشکیل بافت پوششی شده و باعث افزایش بهبودی در فرآیند ترمیم زخم در مقایسه با گروه شاهد گردیده است. می‌توان چنین بیان کرد که عصاره مذکور با دارا بودن خاصیت ضد التهابی و پاداکسندگی باعث تسریع در ترمیم زخم ناشی از عمل جراحی برش معده شده است و نتایج بدست آمده از این تحقیق حاکی از این می‌باشد که ترکیب زردچوبه و امپرازول تاثیر مثبت روی التیام زخم معده حاصل از عمل جراحی برش معده در موش صحرایی داشته و می‌تواند همراه با درمان‌های دیگر در بهبود جراحات 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,

جراحی برش معده در موش صحرایی موثر بوده و بین گروه‌های مورد مطالعه در روزهای مختلف نمونه‌برداری اختلاف معنی‌داری وجود داشت. زخم عبارت است از آسیب بافتی که بطور معمول توسط عوامل فیزیکی ایجاد می‌شود و باعث از بین رفتن تمامیت و یکپارچگی طبیعی ساختمان های بدن می‌گردد، در واقع هدف از ترمیم زخم بازسازی نقص ایجاد شده در بافتها می‌باشد. روندهای زیستی ترمیم زخم دارای ترتیب مشخصی می‌باشند که با یکدیگر هم پوشانی نیز داشته و با ایجاد زخم شروع شده و چند ماه ادامه می‌یابد (Fossum, 2013). زردچوبه ادویه زرد رنگی است که در سال ۱۸۴۲ توسط Vogel جدا شد و ساختمان آن در سال ۱۹۱۰ شناخته شد. در سال ۱۹۱۳ توسط Lamp تایید شد. زردچوبه یک ضدالتهاب است و از طرفی اثرات پاداکسندگی (آنتی اکسیدانی) آن شناخته شده است. اثرات درمانی زردچوبه از دهه‌های گذشته در حال بررسی است و اثرات درمانی آن بر روی تومورهای مغزی، بیماری زوال عقل (Alzheimer's disease)، بیماری پارکینسون، تصلب پراکنده (Multiple sclerosis)، آسیب های مغزی (encephalopathy)، سرطان‌های ریه، بیماری‌های التهابی ریه و التهابات ریوی شناخته شده است (Nooraf- shan and Ashkani-Esfahani, 2013). اثرات محافظتی و درمانی زردچوبه بر روی زخم‌های گوارشی متناقض است، Mahattanadul و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان داده‌اند که زردچوبه می‌تواند باعث ایجاد زخم معده گردد (Mahattanadul et al., 2009b). این در حالی است که در مطالعات آزمایشگاهی تجویز خوراکی عصاره آبیو متانولی زردچوبه به خرگوش موجب کاهش معنی‌داری در ترشح اسید معده و ترکیبات شیره معده شده است (Dannemann et al., 2007). همچنین تجویز خوراکی عصاره متانولی زردچوبه موجب کاهش ترشح شیره معده و پیشگیری آسیب ناشی از تجویز هیستامین، ایندومتاسین، زرزپین، مرکاپتامین، متانول، اسید کلریدریک، هیدروکسید سدیم و کلرید سدیم بر معده و دوازده شده است (Russell, ۲۰۰۷). مشخص شده که عصاره زردچوبه به صورت انتخابی فعالیت H_2R را مهار کرده و معده را از زخم‌های ناشی از اسید معده حفظ می‌کند (Mahattanadul et al., ۲۰۰۹b). از طرفی مشخص شده است که این گیاه اثرات ضد التهابی، پاداکسندگی (آنتی اکسیدانی) و ضد سرطان‌زایی دارد (Plengsuriyakarn et al., 2012). تأثیر زرد چوبه به عنوان مهارکننده اسپاسم ماهیچه صاف موجب کاهش دردهای شکمی ناشی از پس روده آماس زخمی (کولیتاوسراتیو) در انسان می‌شود. به علاوه گزارش شده است که زردچوبه موجب مهار رشد هلیکوباکتر پیلور می‌شود (Bijvoet et al., 1980). همچنین گزارش شده است که زرد چوبه یک جمع کننده بنیان (رادیکال) های آزاد بوده و سطح گلوپاتین در طی خزان یاخته‌ای را افزایش داده و از این طریق اثرات ضد زخمی خود را اعمال می‌کند (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 بوتازون است، ولی در طولانی مدت اثرات آن کمتر از این دو 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 همسو بوده و استفاده از عصاره زردچوبه باعث کاهش یاخته‌های التهابی در روز چهاردهم (نمودار ۲) بعد از جراحی 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., Kaczmariski, M., Skowrońska, J., Cieśla, 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 Białymstoku* (1995), 50: 137-140.
11. Maciorkowska, E., Kaczmariski, 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. *Rocz Akad Med Białymst*, 50 Suppl 1137-40.
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., Phdoongsombut, N., Tungsinmunkong, 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., Phdoongsombut, N., Tungsinmunkong, K. and Bouking, P. 2009b. Comparative antiulcer effect of bisdemethoxycurcumin and curcumin in a gastric ulcer model system. *Phytomedicine*, 16(4): 342-51.
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., Eursitthichai, 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. Tsimmerman, I. and Tsimmerman, I. 2007. [Gastroduodenal erosive and ulcerous lesions induced by non-steroidal antiinflammatory drugs]. *Klinicheskaia 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. Varena, 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.

