

۲۷۵۱.

کتابخانه مرکزی تبریز
تبریز



۱۳۷۸ / ۶ / ۱۰

دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته

فیزیولوژی انسانی

عنوان موضوع

بررسی اثر نیکوتین بر ترمیم زخم پوستی

در موش سفید صحرائی

نگارش:

3851/۲

اسدالله مهدی زاده

استاد راهنما: دکتر سهراب حاجی زاده

استاد مشاور: دکتر یعقوب فتح الهی

تأبستان ۷۷

۲۷۵/۵

نمونه فرم نایب به اعضای هیأت داوران مندرج در پایین نامه کارشناسی ارشد

بدینوسیله پایان نامه کارشناسی ارشد اسدالله مهدی زاده تحت عنوان

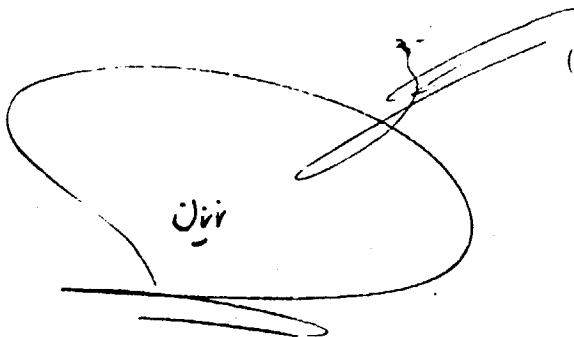
بررسی اثر نیکوتین در ترمیم زخم پوستی در موش سفید صحرایی

تایید می شود. اینجانبان نسخه نهائی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا
ای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنیم.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران :

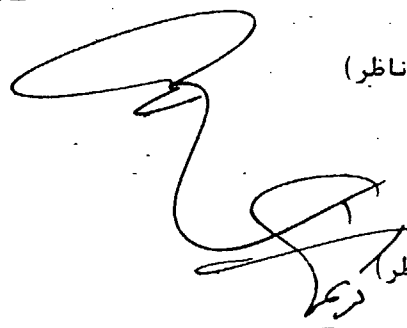


آقای دکتر سهراب حاجی زاده (استاد راهنما)



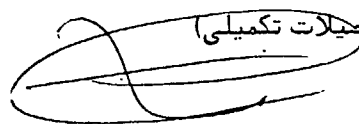
آقای دکتر یعقوب فتح الهی (استاد مشاور)

آقای دکتر سمنانیان (استاد ناظر)

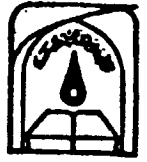


آقای دکتر خوش باطن (استاد ناظر)

آقای دکتر کریمیان (استاد ناظر)



آقای دکتر حیدرنیا (نماینده تحمیلات تکمیلی)



شماره:.....

تاریخ:.....

پیوست:.....

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس میزین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل تمهید می شوند:

ماده ۱ در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به مرکز نشر دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

و کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده در رشته
که در سال در دانشکده دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم / جناب
آقای دکتر و مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر از آن دفاع شده
است.

ماده ۳ به منظور جبران بخشی از هزینه های نشریات دانشگاه تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به مرکز نشر دانشگاه اهدا کند دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴ در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵ دانشجوی تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶ اینجانب
دانشجوی رشته
مقطع
تعهد فوق
و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

تقدیم به

همسر فداکار و مهربانم
فرزندانم سجاد و صفورا

تشکر و قدردانی

سپاس خدای را عزوجل که طاعتش موجب قربت و به شکر اندرش مزید نعمت .
واجب می دانم از زحمات بی دریغ استاد ارجمند جناب آقای دکتر سهراب حاجی زاده که به
عنوان استاد راهنما با ارشادات و راهنماییهای ارزنده و عالمانه مرا در این تحقیق یاری فرمودند و از
استاد گرامی جناب آقای دکتر یعقوب فتح الهی که به عنوان استاد مشاور با ارایه نظرات مفید مرا
مرهون لطف خویش ساختند ، نهایت تشکر و سپاسگذاری خویش را ابراز نمایم و همچنین
از اساتید ناظر جناب آقای دکتر سمنانیان ریاست محترم دانشگاه و جناب آقای دکتر خوش
باطن و جناب آقای دکتر حیدر نیا و دکتر کریمیان کمال تشکر و قدردانی را دارم .
در ضمن ضروری می دانم مراتب سپاس خویش را از تمامی دوستان و همکارانی که در به انجام
رساندن این تحقیق حقیر را یاری نمودند، ابراز دارم .

چکیده:

ترمیم زخم پدیده‌ای است پیچیده، ولی منظم که در آن تعدادی از فرایندهای سازمان یافته و هماهنگ از قبیل بازسازی سلول‌های پارانشیمی، مهاجرت و تکثیر سلول‌های پارانشیمی و سلول‌های بافت همبند، ساخت پروتئین‌های ماده زمینه برون یاخته‌ای و طراحی مجدد بافت همبند و اجزاء پارانشیمی و کلاژنی، دخالت دارند. سرعت التیام زخم تحت اثر فاکتورهای مختلفی در یک یا چند مرحله ترمیم زخم، از جمله هورمون رشد و فاکتورهای پپتیدی مؤثر بر رشد، تغذیه، ویتامین‌ها، داروها، هورمون‌های استروئیدی، اکسیژن و ... قرار می‌گیرد. همچنین سیگار، نیکوتین و ترکیبات موجود در آن از جمله عواملی هستند که بر فرآیندهای فیزیولوژیک بدن تأثیر می‌گذارند. در تحقیق حاضر اثرات مصرف نیکوتین در ترمیم زخم به صورت‌های داخل صفاقی، موضعی و استنشاقی مورد بررسی قرار گرفت.

در این تحقیق از موش سفید صحرایی نر (Rat) به وزن ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات در قفس‌های استاندارد نگهداری می‌شدند و آب و غذا بدون محدودیت در اختیارشان قرار می‌گرفت، درجه حرارت اتاق بین $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ حفظ می‌شد، زخم‌های برشی به ضخامت کامل پوست پس از تراشیدن و تمیز کردن حیوان در دو طرف ستون مهره‌ها ایجاد شد. برای ارزیابی بهبودی زخم از پارامترهای مختلفی از قبیل تغییرات طول و سطح زخم، طول دوره بهبودی، درصد بهبودی و اندازه‌گیری قدرت کشش زخم استفاده شد.

نتایج این تحقیق نشان داد که طول دوره بهبودی در حیوانات تحت درمان با نیکوتین و دود سیگار افزایش پیدا می‌کند و به ۲۰ روز می‌رسد، درصد بهبودی حیوانات نیکوتینی در روزهای ۲ و ۴ و ۸ و ۱۲ و ۱۶، نسبت به گروه کنترل کاهش یافت، قدرت کشش زخم در حیواناتی که از نیکوتین و دود سیگار استفاده کردند نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرد. دوزهای مختلف نیکوتین اثرات مشابهی در بهبودی زخم نشان دادند، تزریق داخل صفاقی و موضعی نیکوتین هم اثرات مشابهی در بهبودی زخم داشت و سیر بهبودی زخم را با تأخیر همراه کرد کشیدن سیگار با روش Passive smoking هم اثراتی مشابه با تزریق حاد و مزمن نیکوتین، نسبت به گروه کنترل نشان داد. بررسی نتایج بدست آمده نشان داد که نیکوتین بر بهبودی زخم اثرات مضر و منفی دارد و با توجه به نتایج حاصل از اثرات منفی نیکوتین و سیگار می‌توان به این ترتیب عنوان کرد که نیکوتین ماده مؤثر بر عروق است که در حالت تزریقی یا استنشاقی، قادر به رها کردن کاته‌کول‌آمین‌ها از بخش مرکزی غده فوق کلیه است و با انقباض عروق پوستی و کاهش جریان خون باعث کاهش التیام زخم و افزایش طول دوره بهبودی می‌شود.

واژگان کلیدی: ترمیم زخم؛ نیکوتین؛ سیگار؛ قدرت کشش.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه و هدف از پژوهش
	فصل دوم: کلیات - مروری بر منابع
۵	۱-۲- ساختمان پوست
۵	۱-۱-۲- اپی درم
۶	۲-۱-۲- درم
۷	۳-۱-۲- فاشیای سطحی
۸	۴-۱-۲- فاشیای عمقی
۸	۵-۱-۲- گردش خون پوست
۱۰	۶-۱-۲- خواص کشش پوست
۱۰	۲-۲- بهبودی زخم و مراحل آن
۱۰	۱-۲-۲- پاسخ فوری به آسیب
۱۱	۲-۲-۲- فاز التهابی یا ترشح مواد
۱۲	۳-۲-۲- فاز تکثیری یا فیبرویلاستی
۱۳	۴-۲-۲- فاز بلوغ
۱۴	۵-۲-۲- تشکیل عروق خونی جدید
۱۵	۶-۲-۲- اپی تلیالیزه شدن
۱۶	۷-۲-۲- ساخت کلاژن
۱۶	۸-۲-۲- انقباض زخم
۱۷	۳-۲- فاکتورهای موثر بر بهبودی زخم

۱۷	۱-۳-۲- فاکتورهای رشد
۱۸	۱-۱-۳-۲- هورمون رشد
۱۹	۲-۱-۳-۲- فاکتور رشد مشتق شده از پلاکت
۱۹	۳-۱-۳-۲- فاکتور رشد مبدل بتا
۲۰	۴-۱-۳-۲- فاکتور فعال کننده پلاکت
۲۰	۵-۱-۳-۲- فاکتور رشد فیبروبلاست
۲۱	۶-۱-۳-۲- فاکتور رشد اپیدرمی
۲۲	۷-۱-۳-۲- فاکتور رشد شبه انسولین
۲۲	۸-۱-۳-۲- فاکتور یک القاء شونده توسط هیپوکسی
۲۲	۲-۳-۲- پروتئین های مشتق شده از خون
۲۳	۳-۳-۲- اکسیژن، کم خونی، خون رسانی
۲۴	۴-۳-۲- ویتامین ها
۲۵	۵-۳-۲- شیمی درمانی و اشعه درمانی
۲۶	۶-۳-۲- عناصر کمیاب
۲۶	۷-۳-۲- عناصر فارماکولوژیک
۲۷	۸-۳-۲- تغذیه
۲۷	۹-۳-۲- آرژنین
۲۷	۱۰-۳-۲- تحریک الکتریکی
۲۸	۱۱-۳-۲- استرس
۲۸	۱۲-۳-۲- لمفوسیت ها
۲۹	۱۳-۳-۲- اینترفرون و القاء کننده های اینترفرون

۳۰	۱۴-۳-۲- نقش اینتگرین‌ها در بهبودی زخم.....
۳۰	۱۵-۳-۲- دیابت و انسولین.....
۳۱	۱۶-۳-۲- تستوسترون.....
۳۱	۴-۲- متابولیسم و مکانیسم اثر نیکوتین در سیستم‌های زنده.....
۳۲	۱-۴-۲- مکان‌های جذب نیکوتین.....
۳۳	۲-۴-۲- اثرات فیزیولوژیک نیکوتین و متابولیت‌های آن.....
۳۷	۳-۴-۲- سیگار و نیکوتین.....
۳۷	۴-۴-۲- اثرات حاد زیان‌آور نیکوتین و دود سیگار.....
۳۹	۵-۴-۲- اثرات مزمن نیکوتین و دود سیگار.....
۳۹	۶-۴-۲- سیگار کشیدن و کاهش اکسیژن بافتی.....

فصل سوم: وسایل - مواد و روش‌ها

۴۲	۱-۳- وسایل و دستگاهها.....
۴۳	۲-۳- مواد و داروهای مورد مصرف.....
۴۳	۳-۳- حیوانات.....
۴۴	۴-۳- گروههای آزمایشی.....
۴۴	۱-۴-۳- گروه کنترل.....
۴۴	۲-۴-۳- گروه sham - injected.....
۴۴	۳-۴-۳- گروههای تجربی.....
۴۴	۱-۳-۴-۳- بخش اول - گروههای تحت اثر حاد نیکوتینی.....
۴۴	۱-۱-۳-۴-۳- گروههای دریافت کننده نیکوتینی داخل صفاقی با دوزهای مختلف.....

۴۵	۲-۱-۳-۴-۳- گروه‌های دریافت کننده نیکوتین موضعی با دوزهای مختلف
۴۵	۲-۳-۴-۳- بخش دوم- گروه تحت اثر مزمن نیکوتین
	۱-۲-۳-۴-۳- گروه دریافت کننده مزمن نیکوتین داخل صفاقی با غلظت
۴۵	۱ mg/kg/day
۴۵	۳-۳-۴-۳- بخش سوم- گروه تحت اثر سیگار با روش Passive Smoking
۴۵	۱-۳-۳-۴-۳- گروه سیگاری با روش Passive Smoking
۴۶	۵-۳- بیهوشی و تزریق دارو
۴۶	۶-۳- ایجاد زخم
۴۷	۷-۳- اندازه‌گیری طول زخم
۴۷	۸-۳- اندازه‌گیری سطح زخم
۴۹	۹-۳- استاندارد کردن اندازه طول و سطح زخم
۵۰	۱۰-۳- اندازه‌گیری قدرت کشش زخم
۵۲	۱۱-۳- روش سیگار دادن به موشها
۵۳	۱۲-۳- روش‌های آماری

فصل چهارم: نتایج

۵۵	۱-۴- نتایج بدست آمده در گروه کنترل با Sham-injected
۵۵	۲-۴- اثر دوزهای مختلف نیکوتین داخل صفاقی بر درصد بهبود زخم
۶۰	۳-۴- اثر تزریق داخل صفاقی نیکوتین با دوزهای مختلف بر مدت زمان دوره بهبود زخم
۶۰	۴-۴- اثر نیکوتین داخل صفاقی با دوزهای مختلف بر قدرت کشش زخم
۶۰	۵-۴- اثر نیکوتین موضعی با دوزهای مختلف بر درصد بهبود زخم

- ۶۴-۶-۴ اثر نیکوتین موضعی بر مدت زمان دوره بهبود زخم..... ۶۴
- ۶۴-۷-۴ اثر نیکوتین موضعی با دوزهای مختلف بر قدرت کشش زخم..... ۶۴
- ۶۴-۸-۴ نتایج اثر دود سیگار بر درصد بهبود زخم..... ۶۴
- ۶۸-۹-۴ نتایج اثر دود سیگار بر طول دوره بهبود زخم..... ۶۸
- ۶۸-۱۰-۴ نتایج اثر دود سیگار بر قدرت کشش زخم..... ۶۸
- ۶۸-۱۱-۴ نتایج استفاده از تزریق مزمن نیکوتین بر درصد بهبود زخم..... ۶۸
- ۶۸-۱۲-۴ نتایج استفاده از تزریق مزمن نیکوتین بر طول بهبود زخم..... ۶۸
- ۷۳-۱۳-۴ نتایج استفاده از تزریق مزمن نیکوتین بر قدرت کشش زخم..... ۷۳
- ۷۳-۱۴-۴ مقایسه درصد بهبود زخم در گروه سیگاری و دوزهای مختلف داخل صفاقی..... ۷۳
- نیکوتین
- ۷۳-۱۵-۴ مقایسه طول دوره بهبود زخم در گروه سیگاری و دوزهای مختلف..... ۷۳
- نیکوتین داخل صفاقی
- ۷۸-۱۶-۴ مقایسه قدرت کشش زخم در گروه سیگاری و دوزهای مختلف..... ۷۸
- نیکوتین داخل صفاقی
- ۷۸-۱۷-۴ مقایسه نتایج از تزریق مزمن نیکوتین و دوزهای مختلف داخل..... ۷۸
- صفاقی نیکوتین بر درصد بهبود زخم
- ۷۸-۱۸-۴ مقایسه نتایج حاصل از تزریق مزمن نیکوتین و دوزهای مختلف..... ۷۸
- داخل صفاقی نیکوتین بر مدت زمان دوره بهبود زخم
- ۸۲-۱۹-۴ مقایسه نتایج حاصل از تزریق مزمن نیکوتین و دوزهای مختلف..... ۸۲
- داخل صفاقی نیکوتین بر قدرت کشش زخم

- ۲۰-۴- مقایسه درصد بهبود زخم در گروه سیگاری و گروه نیکوتین مزمن ۸۲
- ۲۱-۴- مقایسه مدت زمان طول دوره بهبود زخم در گروه سیگاری و گروه نیکوتین مزمن ... ۸۲
- ۲۲-۴- مقایسه قدرت کشش زخم در گروه سیگاری و گروه نیکوتین مزمن ۸۵
- ۲۳-۴- مقایسه نتایج گروههای مختلف بر طول دوره بهبود زخم..... ۸۵
- ۲۴-۴- مقایسه نتایج گروههای مختلف بر قدرت کشش زخم ۸۵

فصل پنجم: بحث

- ۱-۵- بحث ۹۰
- ۱-۱-۵- اثر حاد نیکوتین دریافتی بر درصد بهبود زخم ۹۰
- ۲-۱-۵- اثر سیگار کشیدن و تزریق نیکوتین مزمن بر درصد بهبود زخم ۹۱
- ۳-۱-۵- اثر حاد نیکوتین دریافتی بر قدرت کشش زخم ۹۲
- ۴-۱-۵- اثر سیگار کشیدن و تزریق نیکوتین مزمن بر قدرت کشش زخم ۹۳
- ۵-۱-۵- اثر حاد نیکوتین دریافتی بر طول دوره بهبود زخم ۹۵
- ۶-۱-۵- اثر سیگار کشیدن و تزریق نیکوتین مزمن بر طول دوره بهبود زخم ۹۶
- ۷-۱-۵- مکانیسم احتمالی در ترمیم زخم ۹۷
- ۸-۱-۵- مکانیسم احتمالی اثر نیکوتین در ترمیم زخم ۹۸
- نتیجه گیری کلی ۱۰۰
- پیشنهادات ۱۰۱
- منابع و مأخذ ۱۰۲

فهرست اشکال و نمودارها

صفحه	عنوان
۷	۱-۲- مقطع عرضی پوست و فاشیا.....
۱۱	۲-۲- وقایع طبیعی بهبودی زخم.....
۱۸	۳-۲- افزایش تدریجی قدرت کشش زخم در طول زمان.....
۳۵	۴-۲- ساختمان نیکوتین و آلکالوئیدهای نیکوتین.....
۳۶	۵-۲- مسیرهای متابولیکی نیکوتین.....
۴۸	۱-۳- روش جلوگیری از لیس زدن.....
۴۹	۲-۳- روش ایجاد زخم.....
۴۹	۳-۳- دستگاه نگاتوسکوپ.....
۵۱	۴-۳- ترازوی حساس.....
۵۱	۵-۳- دستگاه اندازه گیری قدرت کشش زخم.....
۵۲	۶-۳- جعبه خاص دود کردن سیگار.....
۵۶	۱-۴- نمودار درصد بهبود زخم در گروه کنترل و sham - injected.....
۵۷	۲-۴- طول دوره بهبود زخم در گروه کنترل و sham - injected.....
۵۸	۳-۴- نمودار قدرت کشش زخم در گروه کنترل و sham - injected.....
	۴-۴- نمودار درصد بهبود زخم در گروههای دریافت کننده غلظت های مختلف نیکوتین
۵۹	داخل صفاقی.....
	۵-۴- نمودار طول دوره بهبود زخم در گروههای دریافت کننده غلظت های مختلف نیکوتین داخل
۶۱	صفاقی.....

- ۶-۴- نمودار قدرت کشت زخم در گروه‌های دریافت کننده نیکوتین داخل صفاقی با دوزهای مختلف ۶۲
- ۷-۴- نمودار درصد بهبودی زخم در گروه‌های دریافت کننده نیکوتین موضعی با دوزهای مختلف ۶۳
- ۸-۴- نمودار طول دوره بهبودی زخم در گروه‌های دریافت کننده غلظت‌های مختلف نیکوتین موضعی ۶۵
- ۹-۴- نمودار قدرت کشت زخم در گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف نیکوتین موضعی ۶۶
- ۱۰-۴- نمودار درصد بهبودی در گروه کنترل و گروه سیگاری ۶۷
- ۱۱-۴- نمودار طول دوره بهبودی در گروه کنترل و گروه سیگاری ۶۹
- ۱۲-۴- نمودار قدرت کشت زخم در گروه کنترل و گروه سیگاری ۷۰
- ۱۳-۴- نمودار درصد بهبودی زخم در گروه کنترل و گروه تزریق مزمن نیکوتین ۷۱
- ۱۴-۴- نمودار طول دوره بهبودی در گروه کنترل و گروه تزریق مزمن نیکوتین ۷۲
- ۱۵-۴- نمودار مقایسه قدرت کشت زخم بین دو گروه کنترل و گروه تزریق مزمن نیکوتین ۷۴
- ۱۶-۴- نمودار مقایسه درصد بهبودی زخم بین گروه سیگاری و گروه‌های دریافت کننده نیکوتین داخل صفاقی ۷۵
- ۱۷-۴- نمودار مقایسه طول دوره بهبودی در گروه سیگاری و گروه‌های دریافت کننده نیکوتین داخلی صفاقی ۷۶
- ۱۸-۴- نمودار مقایسه قدرت کشت زخم بین گروه سیگاری با گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف داخل صفاقی نیکوتین ۷۷
- ۱۹-۴- نمودار مقایسه درصد بهبودی زخم بین گروه‌های تزریق نیکوتین مزمن و گروه‌های دریافت کننده نیکوتین داخل صفاقی ۷۹