



دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکتری عمومی دامپزشکی

عنوان

« سنجش باز جذب فورازولیدون از مثانه پیوند شده با ایلئوم متعاقب

ایلئوسیستوپلاستی در سگ»

نگارش

مرسده سادات حسین برودجردی

دکتر فریدون صابری افشار

استاد راهنما (دانشیار دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز)

دکتر حسین نجف زاده ورزی

استاد مشاور (استاد یار دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز)

دکتر محمد نوری

داور (استاد دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز)

دکتر هادی نداف

داور (دانشیار دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز)

دکتر علی شهریاری

ناظر تحصیلات (استاد یار دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز)

تکمیلی

آبان ماه ۱۳۸۸

الحمد لله  
البرحمين

بسمه تعالی  
دانشگاه شهید چمران اهواز  
دانشکده دامپزشکی  
پایان نامه دوره دکتری حرفه ای

( نتیجه ارزشیابی پایان نامه دکترای حرفه ای دامپزشکی )

بدینوسیله گواهی می شود پایان نامه خانم مرصده سادات حسین بروجردی دانشجوی دکترای عمومی دامپزشکی به شماره دانشجویی ۸۲۵۸۱۱ تحت عنوان :

« سنجش باز جذب فورازولیدون از مثانه پیوند شده با ایلئوم متعاقب  
ایلئوسیستوپلاستی در سگ»

جهت اخذ درجه دکترای دامپزشکی در تاریخ ۸۸ / ۸ / ۲۵ توسط هیات داوران مورد ارزشیابی قرار گرفت و با درجه عالی تصویب گردید.

امضاء	مرتبه علمی	۱- اعضاء هیات داوران
.....	دانشیار	الف- استاد راهنمای اول: دکتر فریدون صابری افشار
.....	استادیار	ب- استاد مشاور: دکتر حسین نجفزاده ورزی
.....	استاد	ج - داور اول : دکتر محمد نوری
.....	دانشیار	د- داور دوم : دکتر هادی نداف
.....	استادیار	و - نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه (استاد ناظر): دکتر علی شهریاری
.....	دانشیار	۲- مدیر گروه علوم درمانگاهی: دکتر فریدون صابری افشار
.....	استادیار	۳- معاون پژوهشی و نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده: دکتر سیدرضا فاطمی
.....	استاد	۴- مدیر تحصیلات تکمیلی دانشگاه : دکتر رحیم پیغان

تقدیم به پدر و مادرم؛

آنان که گامهایشان، طنین شکفتن را جاری ساخت و دستهایشان چه روشن،  
تاریکی ام را دور کرد.

تقدیم به خواهران و برادرم؛

که وجودشان همه مهر است و صفا و زدیکم با بودنشان به نوای شادی  
و دلگرمی مزیّن است.

پس باد آنچه مرا بخشید

باغ سبز دلتان پر گل باد

که هر آن چیز که با من همراست

ریشه از دست شامی گیرد

و تقدیم به بهترین دوستان سال های تحصیل:

عاطفه صباغ

مریم عزتی کیوی

مهسامیرزائی

«تداوم این کانون را توأم با آرامش، تندرستی، گرمی، نشاط فراوان

و اندوه کم، از خداوند خواستارم»

باشکر و سپاس فراوان از:

جناب آقای دکتر فریدون صابری افشار که همواره مرهمون آموخته ماور، نمودار ایشان، هستم.

جناب آقای دکتر حسین نجف زاده که بارها بهمانی های خود مشکلات را بر من، هموار نمودند.

جناب آقای دکتر مهدی پور مهدی که در تحلیل آماری نتایج این پایان نامه مرا

یاری فرمودند.

و بالتقدیر و شکر از:

جناب آقای دکتر محمد نوری و جناب آقای دکتر هادی نذافی که صمیمانه همکاری کرده و

داوری این پایان نامه را بر عهده گرفتند.

جناب آقای دکتر علی شهبازی که نظارت بر حسن اجرای جلسه دفاعیه را پذیرفتند.

باسپاسگزار می از:

جناب آقای تونی و سرکار خانم کیانی که در انجام مراحل مختلف این پایان نامه مرا

یاری دادند.

«باسپاس فراوان از تمامی آنان که به من آموختند»

و باشکر از دوستانی که مراد پیسمودن این راه یاری نمودند:

خانم‌ها:

حمیده سعیدجو، شادی افتخار معنوی، سارا افتخاریان، شهنازی یوسفی زاده، مرضیه کفایت،

سجده کمالی، سپیده قاسمیان، حوریه السادات آل محمد و ناعمه فرساد مهر

آقایان:

بابک دیده بان، سیاوش منصور، علیرضاراکی، سید جمال غلامی سیدکلانی،

علی اسدی راد

«وسایر دوستان در ورودی های ۸۱ و ۸۲»



## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه و هدف	۱
فصل دوم: مروری بر منابع موجود	۴
الف- پیوند افزایشی مثانه (سیستوپلاستی افزایشی)	۵
الف-۱- پیوند روده به مثانه	۷
الف-۱-۱- پیوند ایلئوم به مثانه	۷
الف-۱-۲- پیوند کولون به مثانه	۹
الف-۱-۳- پیوند سکوم به مثانه	۹
الف-۲- پیوند معده به مثانه	۱۰
الف-۳- پیوند میزناى به مثانه	۱۲
الف-۴- مواد طبیعی و مصنوعی مورد استفاده برای بازسازی مثانه	۱۴
الف-۴-۱- مواد طبیعی	۱۴
الف-۴-۲- مواد مصنوعی	۱۵
الف-۵- پیوند مثانه سروزی - عضلانی و تکنیک‌های مربوط	۱۶
الف-۶- وزیکومیوتومی و وزیکومیومکتومی	۱۸
ب- کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)	۲۰
ب-۱- اصول	۲۰

- ب-۲- HPLC نوع فاز نرمال..... ۲۱
- ب-۳- HPLC نوع فاز معکوس..... ۲۲
- ب-۴- زمان ماندگاری (RT)..... ۲۲
- ب-۵- فاز ثابت..... ۲۳
- ب-۶- فاز متحرک..... ۲۴
- ب-۷- سیستم توزیع حلال..... ۲۵
- ب-۷-۱- مخازن حلال..... ۲۶
- ب-۷-۲- هوازدا..... ۲۶
- ب-۷-۳- دستگاه تشکیل دهنده گرادیان حلال..... ۲۶
- ب-۸- دریچه تزریق..... ۲۷
- ب-۹- ستون..... ۲۷
- ب-۱۰- آشکارساز..... ۲۸
- ب-۱۱- دستگاه کنترل و پردازشگر داده‌ها..... ۲۹
- ج- آنتی بیوتیک..... ۳۱
- ج-۱- تعریف..... ۳۱
- ج-۲- تقسیم بندی آنتی بیوتیک‌ها..... ۳۲
- ج-۲-۱- از نظر منشأ..... ۳۲
- ج-۲-۲- از نظر ساختمان شیمیایی..... ۳۲

ج-۲-۳- از نظر مکانیسم اثر.....	۳۳
ج-۳- کاربرد آنتی بیوتیک‌ها.....	۳۴
د- نیترو فوران‌ها.....	۳۴
ه- فورازولیدون.....	۳۷
<b>فصل سوم: مواد و روش کار.....</b>	<b>۴۱</b>
الف- مواد و وسایل مورد نیاز.....	۴۲
ب- روش کار.....	۴۶
ب-۱- حیوانات مورد مطالعه.....	۴۶
ب-۲- آماده سازی قبل از عمل.....	۴۷
ب-۳- مراحل عمل جراحی.....	۴۸
ب-۳-۱- گروه آزمایش.....	۴۸
ب-۳-۲- گروه کنترل.....	۴۹
ب-۴- مراقبتهای پس از عمل.....	۵۰
ب-۵- نمونه گیری‌ها.....	۵۰
ب-۶- روش استخراج و مشتق سازی نمونه‌ها.....	۵۱
ب-۷- تهیه استاندارد داخلی.....	۵۱
ب-۸- تزریق و آنالیز دستگاهی با HPLC.....	۵۲
ب-۹- تعیین منحنی استاندارد فورازولیدون.....	۵۳

ب-۱۰- روش‌های بررسی آماری.....	۵۴
<b>فصل چهارم: نتایج</b> .....	۵۷
الف- مشاهدات بالینی.....	۵۸
الف-۱- گروه آزمایش.....	۵۸
الف-۲- گروه کنترل.....	۵۹
ب- نتایج مربوط به مقادیر فورازولیدون در سرم خون.....	۵۹
ج- نتایج مربوط به مقادیر فورازولیدون در ادرار.....	۶۲
<b>فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری</b> .....	۶۴
الف- مقادیر فورازولیدون در سرم خون.....	۶۵
ب- مقادیر فورازولیدون در ادرار.....	۷۰
منابع.....	۷۱
چکیده انگلیسی.....	۸۲

## فهرست تصاویر

صفحه	عنوان
۳۰	تصویر ۱-۲: شمای عملکردی دستگاه HPLC.....
۳۵	تصویر ۲-۲: ساختمان شیمیایی نیتروفورانها.....
۳۷	تصویر ۳-۲: ساختمان شیمیایی فورازولیدون.....
۵۵	تصویر ۱-۳- خروج مثانه و ایلئوم از محل برش.....
	تصویر ۲-۳- ایجاد قطعه‌ی U شکل ایلئوم و بخیه کردن سطوح سروزی دو بازوی U شکل روده
۵۵	از سمت مزانتریک.....
۵۶	تصویر ۳-۳- برش دوبازوی U شکل ایلئوم و بخیه کردن لایه‌ی مخاطی مجاور خط برش.....
۵۶	تصویر ۴-۳- آناستوموز ایلئوم به مثانه.....

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
جدول ۱-۴: میانگین و خطای معیار میزان فورازولیدون ( $\mu\text{g/ml}$ ) در سرم خون سگ‌ها در گروه‌های کنترل و آزمایش به تفکیک زمان ..... ۶۰	
جدول ۲-۴: میانگین و خطای معیار میزان فورازولیدون ( $\mu\text{g/ml}$ ) در ادرار سگ‌ها گروه‌های کنترل و آزمایش به تفکیک زمان ..... ۶۲	

## فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۵۳	نمودار ۱-۳: منحنی استاندارد فورازولیدون.....
۶۱	نمودار ۱-۴: روند تغییرات میانگین فورازولیدون خون و خطای معیار آن در سگ‌های گروه کنترل.....
۶۱	نمودار ۲-۴: روند تغییرات میانگین فورازولیدون خون و خطای معیار آن در سگ‌های گروه آزمایش.....
۶۳	نمودار ۳-۴: روند تغییرات میانگین فورازولیدون ادرار و خطای معیار آن در سگ‌های در گروه کنترل.....
۶۳	نمودار ۴-۴: روند تغییرات میانگین فورازولیدون ادرار و خطای معیار آن در سگ‌های گروه آزمایش.....

### چکیده پایان نامه

نام خانوادگی: حسین بروجردی	نام: مرسته سادات
عنوان پایان نامه: سنجش بازجذب فورازولیدون از مئانه پیوند شده با ایلئوم متعاقب ایلئوسیستوپلاستی در سگ	
استاد راهنما: دکتر فریدون صابری افشار	
درجه تحصیلی: دکتری عمومی	رشته: دامپزشکی
گرایش: دامپزشکی	
دانشگاه: شهید چمران اهواز	
دانشکده: دامپزشکی	
تاریخ فارغ التحصیلی: آبان ۱۳۸۸	تعداد صفحه: ۸۱
کلید واژه‌ها: ایلئوسیستوپلاستی، بازجذب، فورازولیدون، سگ.	
<p>جهت تعیین امکان جذب دارو از قطعه ایلئومی که برای ذخیره سازی ارادی ادرار به کار می رود، ده قلاده سگ سالم و بالغ از هر دو جنس (۷ نر و ۳ ماده) با وزنی بین ۱۵-۲۵ کیلوگرم انتخاب شدند. حیوانات به طور تصادفی به دو گروه مساوی آزمایش و کنترل تقسیم شدند. در گروه آزمایش، با عمل جراحی برداشت نسبی مئانه، ۵۰ درصد از آن برداشته شد و بلافاصله عمل جراحی پیوند ایلئوم به مئانه به روش لامش و دوسیو صورت پذیرفت. در گروه کنترل برداشت قطعه ایلئومی و برقراری مجدد مسیر روده‌ای، بدون انجام عمل برداشتن قسمتی از مئانه و پیوند ایلئوم به آن انجام شد. در تمامی حیوانات، نمونه‌های خون و ادرار قبل از جراحی و در ساعت های ۱، ۳، ۶ و ۲۴ پس از تجویز خوراکی فورازولیدون (۱۰۰ میلی گرم به ازای هر سگ) اخذ شد و این عمل در روزهای ۷، ۲۵، و ۴۵ پس از جراحی در ساعات مشابه قبلی تکرار گردید. پس از آماده سازی نمونه‌ها، فورازولیدون به روش HPLC اندازه‌گیری شد. آنالیز واریانس یک طرفه و تست دانت برای تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار قلمداد گردید. در گروه آزمایش، نمونه‌های خونی تغییرات معنی‌دار فورازولیدون را در روز ۲۵ نشان داد. نمونه‌های ادراری تغییرات معنی‌داری را در هر دو گروه در روز ۲۵ و در گروه آزمایش در روز ۴۵ آشکار ساخت.</p> <p>نتایج این مطالعه خاصیت جذبی ایلئوم که به مرور زمان کاهش می‌یابد را نشان داد. مشکلات برخاسته از جذب دارو نادر بوده و در بیشتر موارد ممکن است کاستن از دوز دارو (به استثنای داروهایی که دوز درمانی آنها در محدوده کوچکی نوسان دارد) نیاز نباشد.</p>	



فصل اول

مقدمه و هدف

،

## مقدمه و هدف

مثانه یکی از اعضای مهم دستگاه ادراری می‌باشد که با ذخیره حجم مناسبی از ادرار در زمان لازم و فشار مطمئن سبب ارادی شدن تخلیه ادرار و مانع از آسیب به مجاری فوقانی دستگاه ادراری می‌گردد. بیماری‌های مهم مادرزادی، اکتسابی، خوش‌خیم و یا بدخیم ممکن است در ساختمان و عمل طبیعی آن تداخل نموده و در نتیجه مثانه‌ای کوچک و منقبض و غیر ارادی را حاصل آورد. وجود فشار بالا در مثانه کوچک موجب برگشت ادرار به میزنای<sup>۱</sup> گشته و این برگشت ادرار در نهایت موجب نابودی کلیه‌ها می‌گردد. در این موارد چنانچه درمان‌های دارویی مؤثر نباشند، جراحی پیوند مثانه توصیه می‌گردد. بنابراین هدف اولیه و مهم این جراحی، تبدیل مثانه کم حجم و با فشار بالا به مثانه‌ای با حجم بالاتر و فشار کمتر می‌باشد تا در نتیجه به قسمت‌های بالای مجرای ادراری آسیبی وارد نگردد (۸۸ و ۸۰، ۳۴).

بیماری‌هایی همچون آماس بافت بینابینی مثانه<sup>۲</sup>، سل<sup>۳</sup>، تابش اشعه<sup>۴</sup>، آماس شیمیایی مثانه<sup>۵</sup> و برداشت قسمتی از آن جهت درمان تومور و نقایص مادرزادی از جمله مواردی هستند که ممکن است عمل پیوند مثانه برای افزودن حجم این عضو را ضروری نماید (۳۴ و ۲۳). یکی از پیوندهایی که امروزه برای افزایش حجم مثانه کاربرد دارد قسمت‌های مختلف دستگاه معده‌ای- روده‌ای به خصوص ایلئوم است، اما خاصیت جذبی مخاط ایلئوم به خصوص وقتی در مجاورت ادرار قرار می‌گیرد این ظن را تقویت می‌نماید که ممکن است ایلئوم پیوند شده بتواند چرخه

- 
- 1- VesicoUretral Reflux (VUR)
  - 2- Interstitial cystitis
  - 3- Tuberculosis
  - 4- Irradiation
  - 5- Chemical cystitis
  - 6- Partial cystectomy

مجدد داروهای مختلف تجویز شده را که بخصوص مقداری از آن‌ها به صورت متابولیزه نشده از ادرار دفع می‌گردد، برقرار نماید و از این نظر در محاسبه دوز درمانی داروها مشکلاتی را ایجاد کند (۶۸). تعدادی از محققین نیز بر این باور هستند که به علت وارد شدن ایلئوم در مثانه ممکن است توانایی جذبی مخاط آن به علت تماس مداوم با ادرار به مرور زمان کاهش یابد (۳). هدف از انجام این مطالعه این است که مشخص نماید که تا چه حد چرخه دارو در خون در مورد دارویی که ترشح آن در ادرار به شکل متابولیزه نشده وجود دارد اهمیت می‌یابد و آیا میزان آن به حدی هست که بتواند در نوع تجویز و بخصوص دوز پیشنهادی داروها مؤثر واقع گردد.

در این مطالعه از فورازولیدین که دارای دفع ادراری بالایی است به شکل خوراکی در سگ متعاقب عمل پیوند ایلئوم به مثانه در روزهای مختلف پس از عمل استفاده شده است که ضمن بررسی میزان بازجذب دارو در زمانهای مختلف پس از تجویز آن، مقدار بازجذب آن از مثانه در روزهای مختلف پس از عمل نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. بنابراین به طور خلاصه در این مطالعه به دو پرسش زیر پاسخ داده شده است:

(۱) آیا در میزان چرخه مجدد فورازولیدین در ساعات مختلف پس از تجویز خوراکی آن، بین

گروه آزمایش و گروه کنترل تفاوت و یا تفاوت‌هایی وجود دارد؟

(۲) آیا گذشت زمان از جراحی پیوند ایلئوم به مثانه می‌تواند از خاصیت جذبی مخاط ایلئوم

پیوندی بکاهد؟

مرسده سادات حسین بروجردی

آبان ماه ۸۸

# فصل دوم

## مروری بر منابع موجود