

بررسی اثر موضعی روغن ماهی بر خیز حاصل از سوختگی در موش سفید آزمایشگاهی

مجید کسانی^{۱*} (MD)، علی رشیدی پور^۲ (Ph.D)

۱ - پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی سمنان - دانشکده پزشکی

۲ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی - گروه فیزیولوژی

خلاصه

سابقه و هدف: در این مطالعه اثر موضعی روغن ماهی که غنی از اسیدهای چرب از نوع امگا-۳ می باشد بر خیز حاصل از سوختگی بررسی شد و با لوسیون بتامتازون که یک ضد التهاب استروئیدی است مقایسه گردید. مواد و روش ها: دو سری سوختگی درجه ۲ سطحی در پشت موش های سفید آزمایشگاهی ایجاد شد. قبل از ایجاد سوختگی، تزریق داخل وریدی رنگ آبی اوانس برای ارزیابی نشت پروتئین انجام شد. تمام حیوانات در ساعت سوم بعد از سوختگی کشته شدند و میزان خیز سوختگی با تعیین محتوای آب و محتوای رنگ آبی اوانس که بطور غیر مستقیم شاخص نشت پروتئین است، اندازه گیری شد. داروها بطور موضعی بلافاصله بعد از ایجاد سوختگی و به میزان معین مصرف شدند.

یافته ها: هیچیک از دو ماده؛ روغن ماهی و لوسیون بتامتازون بر محتوای آب در موضع سوختگی اثر ندارد. روغن ماهی محتوای رنگ آبی اوانس را که بطور غیر مستقیم شاخص نشت پروتئین در محل سوختگی است به طور معنی داری کاهش می دهد ($P < 0/05$). بین بتامتازون و روغن ماهی در میزان نشت پروتئین در ناحیه سوخته اختلاف معنی داری وجود ندارد.

نتیجه گیری: نتایج فوق نشان می دهند که مصرف موضعی روغن ماهی خیز حاصل از سوختگی را که یکی از شاخص های آن نشت پروتئین از موضع سوخته است، کاهش می دهد. مکانیسم احتمالی کاهش محتوای پروتئین در موضع سوخته توسط روغن ماهی، جایگزین شدن اسیدهای چرب امگا-۳ موجود در آن در فسفولیپد غشائی و نیز کاهش سوبسترای لازم برای تولید محصولات حاصل از اسید آراشیدونیک است که باعث التهاب می شوند.

واژه های کلیدی: خیز سوختگی، روغن ماهی، اسیدهای چرب امگا-۳، التهاب.

مقدمه

خیز بافت های نرم بعد از جراحی سوختگی یک موضوع کاملاً شناخته شده و یکی از مشکلات مهم این جراحی است. متورم شدن بافت اگر زیاد باشد، سبب بد شکل شدن ظاهر بافت شده و مشکلات ناشی از خروج مایع از عروق از قبیل شوک هیپوولمیک، هیپوکسی بافتی، افزایش فشار بافتی، کاهش خون رسانی و کاهش

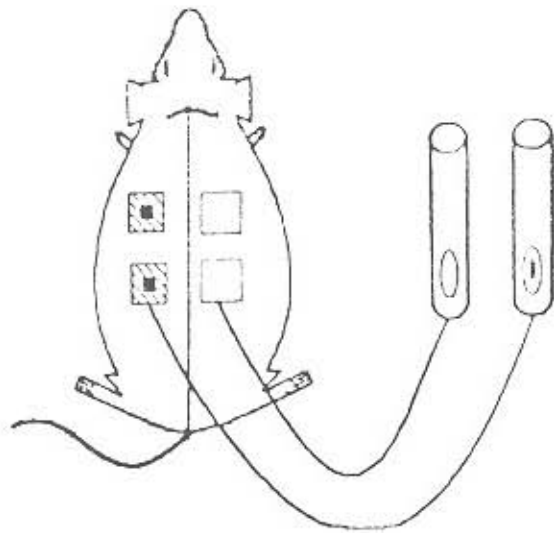
پروتئین خون را به دنبال دارد [۱۸]. علاوه بر این گزارش شده است که خیز سوختگی ممکن است نقش هدایت کننده ای در تضعیف سیستم ایمنی که به دنبال سوختگی های شدید مشاهده می شود دارا باشد [۲۰]. بطوری که به دنبال جلوگیری از پیدایش این خیز، عفونت در محل زخم سوختگی نیز کاهش می یابد [۹].

* نویسنده مسئول. تلفن: ۳۲۰۸۱، فاکس: ۳۱۵۵۱

۳۵۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در قفس‌های ۵ تایی قرار داده شدند. آب و غذا آزادانه در اختیار آنها بود و در یک اتاق با درجه حرارت ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتیگراد و سیکل روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند.

روش ایجاد سوختگی. دو سری سوختگی درجه ۲ در طرف چپ ستون مهره‌ها (تقریباً ۲ سانتیمتر آن) ایجاد شد. این سوختگی‌ها با استفاده از یک فلز آهنی با سطح 1cm^2 که تا 105°C گرم شده بود و برای مدت زمان دو ثانیه با پوست تماس داده می‌شد ایجاد گردید. سوختگی‌ها بعد کانی کوچک بودند تا پاسخ سیستمیک ایجاد نکنند.

سه ساعت بعد از سوختگی حیوانات کشته شده و قطعاتی از پوست آنها (تقریباً 0.5cm^2) از جایگاه سوخته (burned skin) و پوست سالم یا غیر سوخته (unburned skin) طرف مقابل برش داده شد. برش‌های پوست جهت انجام آزمایش‌های بعدی مورد استفاده قرار گرفتند (شکل ۱).



شکل ۱: نمایش چگونگی ایجاد سوختگی و محل‌های برش داده شده جهت انجام آزمایش‌های مربوط به اندازه‌گیری نفوذپذیری عروق.

گروه‌های آزمایشی. موش‌ها به طور تصادفی به ۱۱ گروه تقسیم شدند که در هر گروه ۸ سر حیوان وجود داشت. گروه‌ها عبارت‌اند از:

خیز بافتی که به دنبال جراحی گرمایی به وجود می‌آید، ناشی از افزایش در نفوذپذیری عروق و جمع شدن مایع، الکترولیت و پروتئین در فضای بین بافتی است. با استفاده از میکروسکپ الکترونی نشان داده شده که شکاف‌هایی بین یاخته‌های اندوتلیال عروقی در بافت سوخته تشکیل می‌شود که اجازه خروج مایع، پروتئین و ماکرومولکول‌های دیگر را به فضای خارج عروقی می‌دهند [۱]. میانجی‌های مختلف از جمله هیستامین، سروتونین، کینین‌ها، رادیکال‌های آزاد اکسیژن و محصولات اکسیژناسیون اسید آراشیدونیک از قبیل پروموکسان‌ها، پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها در روند پیدایش خیز مطرح شده‌اند. تمام این مواد از بافت سوخته رها می‌شوند و مسئول پیدایش قسمتی از خیز بعد از سوختگی می‌باشند [۸،۴]. استفاده از آنتی‌هیستامین‌ها و مهارکننده‌های پروتئازها منجر به کاهش مختصری در خیز بافتی به دنبال سوختگی می‌شود.

روغن ماهی دارای مقادیر سرشار از اسیدهای چرب غیر اشباع و ویتامین‌های A، D، E می‌باشد. با پی بردن به ارزش دارویی و درمانی روغن ماهی بعد از سال ۱۹۵۶ تحقیقات وسیعی در زمینه آن انجام گرفته است. وجود اسیدهای چرب غیر اشباع بخصوص از خانواده امگا - ۳ (۷۳) و ویتامین‌های محلول در آن باعث شده این روغن نقش مهمی در درمان بسیاری از بیماری‌های قلبی، بعضی از سرطان‌ها، درد مفاصل، آسم و بطورکلی افزایش سیستم دفاعی بدن در مقابل بیماری‌ها داشته باشد [۳].

مصرف موضعی روغن ماهی در ناحیه زخم سوختگی باعث بهبودی سریع‌تر زخم می‌گردد [۲]. در این مطالعه، اثر موضعی همین ماده را بر خیز ناشی از سوختگی آزمودیم.

مواد و روش‌ها

حیوانات. در این مطالعه از موش‌های سفید آزمایشگاهی (Rat) نر بالغ از نژاد Wistar به وزن ۲۵۰ تا

جهت اندازه‌گیری میزان خروج رنگ آبی اوانس استفاده می‌شد.

گروه (۱۱): جهت انجام آزمایش‌های بافت شناسی نمونه‌های تهیه شده از پوست حیوانات این گروه، ۳ ساعت بعد از سوختگی برش داده می‌شد، در فرمالین ۱۰٪ ثابت شده و سپس برش‌های ۵ میکرونی تهیه و با روش H&E جهت تعیین عمق سوختگی رنگ آمیزی می‌شد.

روش‌های اندازه‌گیری تغییر در نفوذ پذیری: برای بررسی تغییر در نفوذ پذیری عروق از دو روش ساده اما معتبر در کمی کردن خیز سوختگی استفاده شد.

الف) اندازه‌گیری محتوای آب (Water Content):

برش‌های تهیه شده جهت انجام این قسمت، ابتدا وزن شده (وزن مرطوب) و برای مدت زمان ۹۶ ساعت در یک فور با درجه حرارت 65°C جهت تبخیر آب آن گذاشته می‌شد. بعد از این مدت برش‌ها دوباره وزن شده (وزن خشک)، و محتوای آب در پوست سوخته درمان نشده (کنترل) پوست سوخته تحت درمان با روغن ماهی و لوسیون بتامتازون و پوست طرف مقابل (غیر سوخته) با استفاده از فرمول زیر محاسبه و به صورت درصد وزن مرطوب گزارش گردید.

$$100 \times \frac{(\text{وزن خشک} - \text{وزن مرطوب})}{\text{وزن مرطوب}} = \text{محتوای آب}$$

ب) اندازه‌گیری رنگ آبی اوانس (Evans Blue): قبل از ایجاد سوختگی رنگ آبی اوانس به میزان ۳۵ mg/kg با استفاده از سرنگ انسولین به داخل ورید فمورال موش تزریق شد. عمل تزریق برای گروه‌های ۲، ۴، ۵، ۶، ۸ و ۱۰ انجام شد.

رنگ آبی اوانس به پروتئین‌های پلاسما از قبیل آلبومین متصل شده و بطور طبیعی در داخل عروق محبوس می‌شود و بنابراین مشاهده آن در بافت‌های برداشت شده بطور غیر مستقیم نشانه افزایش نفوذپذیری عروق و مقدار نشت پروتئین است. روش بکار رفته برای اندازه‌گیری کمی رنگ آبی اوانس در

گروه (۱): گروه Sham «غیر سوخته» که فقط حیوان بیهوش شده و از پوست فاقد موی آن جهت اندازه‌گیری محتوای آب استفاده شد.

گروه (۲): گروه Sham «غیر سوخته» که مشابه با گروه اول است و از آن برای اندازه‌گیری میزان رنگ آبی اوانس خارج شده از عروق استفاده شد.

گروه (۳): گروه Control یا درمان نشده که پوست حیوان‌های این گروه با روشی که گفته شد سوزانده شده و برای اندازه‌گیری محتوای آب، از پوست آنها استفاده شد.

گروه (۴): گروه Control ۱ یا درمان نشده که مشابه گروه ۳ بوده با این تفاوت که از پوست آنها برای اندازه‌گیری میزان خروج رنگ آبی اوانس استفاده شد. (۰/۵ ساعت پس از سوختگی)

گروه (۵): گروه Control ۲، مانند گروه ۴ با این تفاوت که نمونه‌ها ۳ ساعت بعد از سوختگی گرفته شدند.

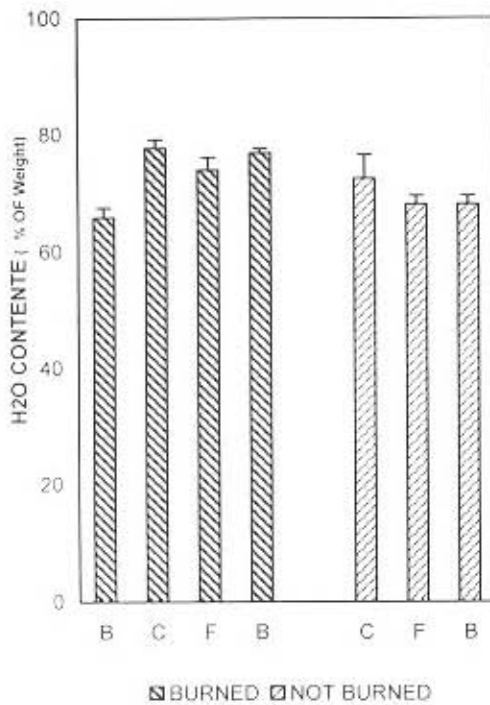
گروه (۶): گروه Control ۳، مانند گروه ۴ با این تفاوت که نمونه‌ها ۶ ساعت بعد از سوختگی گرفته شدند.

گروه (۷): گروه تحت درمان با روغن ماهی که از پوست آنها جهت اندازه‌گیری محتوای آب در حداکثر زمان خروج آب بعد از سوختگی استفاده شد. روغن ماهی تهیه شده از شرکت سیگما و مقدار (۱cc) و در یک ساعت معین در روز، بلافاصله بعد از سوختگی در موضع سوختگی مصرف می‌شد.

گروه (۸): گروه تحت درمان با روغن ماهی که دقیقاً مانند گروه ۷ است با این تفاوت که از نمونه‌های پوست آنها جهت اندازه‌گیری خروج رنگ آبی اوانس استفاده شد.

گروه (۹): گروه تحت درمان با لوسیون بتامتازون که مانند گروه ۷ است ولی لوسیون بتامتازون بلافاصله بعد از سوختگی به مقدار (۱cc) در موضع مزبور مصرف می‌شد.

گروه (۱۰): گروه تحت درمان با لوسیون بتامتازون که



شکل ۲. نمایش اثر روغن ماهی (F) و لوسیون بنامتازون (B) بر محتوای آب در پوست سوخته و غیر سوخته و مقایسه آن با گروه کنترل (C) و SHAM (N) در حداکثر زمان خیز (۳ ساعت بعد از سوختگی)

ب - حداکثر محتوای رنگ آبی اوانس که بطور غیرمستقیم بیانگر حداکثر میزان نشت پروتئین از موضع سوخته شده است در ساعت سوم بعد از سوختگی است، لذا نمونه‌های مربوط به اندازه‌گیری محتوای پروتئین همگی در ساعت سوم بعد از سوختگی تهیه شدند زیرا بین نشت پروتئین در ۳ و ۶ ساعت بعد از سوختگی اختلاف معنی‌دار آماری وجود ندارد (شکل ۳).

ج - روغن ماهی نفوذ پذیری عروق و محتوای رنگ آبی اوانس را در پوست سوخته و در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده ($P < 0.05$) و بدینوسیله خیز ناشی از سوختگی را کم می‌کند. میزان نشت پروتئین، بعد از سوختگی در دو گروه تحت درمان با روغن ماهی و لوسیون بنامتازون تفاوت معنی‌داری ندارد ($P > 0.05$) (شکل ۴).

د - سوختگی با فلز آهن که تا درجه حرارت 105°C گرم شده باشد و به مدت ۲ ثانیه با پوست تماس داده شود، باعث تخریب اپیدرم و قسمت سطحی درم در

پوست به این شرح است که ابتدا برش‌های تهیه شده در حداکثر زمان نشت پروتئین وزن شده و برای مدت ۲۴ ساعت در ۲۰۰۰ محلول استن و سولفات سدیم ۱٪ جهت خروج رنگ قرار می‌گیرند [۱۰]. بعد از آن محلول فوق به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شده و با یک اسپکتروفتومتر با طول موج ۶۲۰nm میزان جذب محلول را می‌خوانیم. طبق فرمول زیر مقدار رنگ بر حسب میکروگرم در صد میلی گرم پوست محاسبه می‌شود [۱۳]:

$$\text{میزان جذب} = \frac{13/24 \times 20 \times \text{میکروگرم رنگ در صد میلی گرم پوست}}{10 \times \text{وزن بافت}}$$

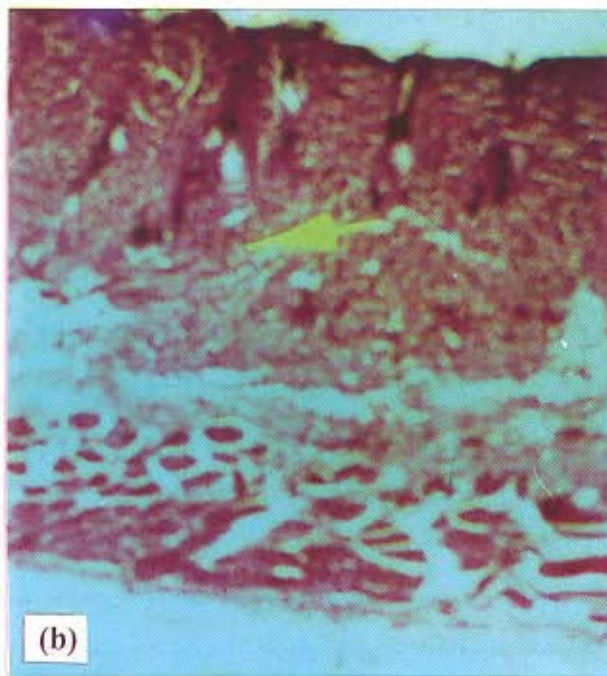
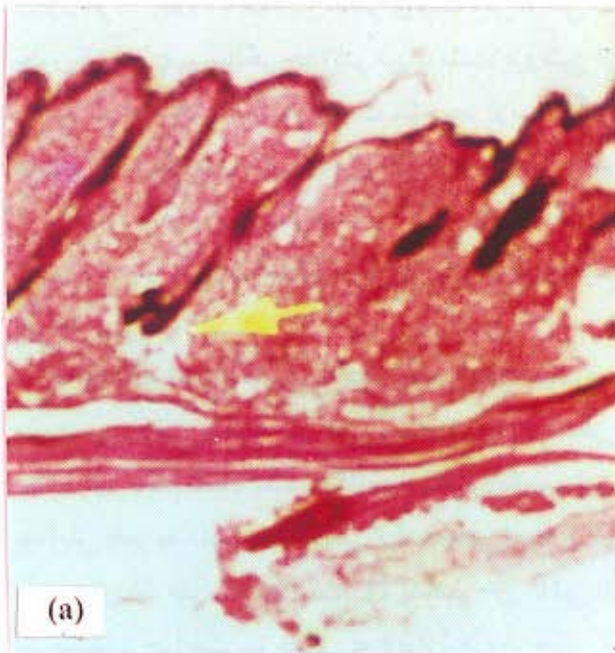
آنالیز آماری: اطلاعات به دست آمده توسط آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون t دانشجویی (Student t Test) تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر P برابر با ۰/۰۵ یا کمتر از آن به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج همه آزمایش‌ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ نشان داده شدند.

نتایج

طبق مطالعات گذشته زمان مناسب برای اندازه‌گیری حداکثر آب در موضع سوختگی متعاقب سوختگی، ۳ ساعت بعد از سوختگی است [۱]. لذا نمونه‌های مربوط به اندازه‌گیری محتوای آب همگی در ساعت سوم بعد از سوختگی تهیه شدند.

الف - شکل ۳ اثر روغن ماهی و لوسیون بنامتازون را بر محتوای آب در پوست سوخته و غیر سوخته در حداکثر زمان خیز (۳ ساعت بعد از سوختگی) نشان می‌دهد و آنرا با پوست سوخته درمان نشده و پوست حیوان Sham، مقایسه می‌کند. محتوای آب در پوست سوخته درمان نشده در مقایسه با پوست حیوان Sham در ساعت سوم بعد از سوختگی بطور معنی‌داری افزایش نشان می‌دهد ($P < 0.001$). هیچیک از دو ماده مصرفی روغن ماهی و لوسیون بنامتازون بر روی محتوای آب در پوست سوخته در مقایسه با گروه کنترل اثر ندارند (شکل ۲).

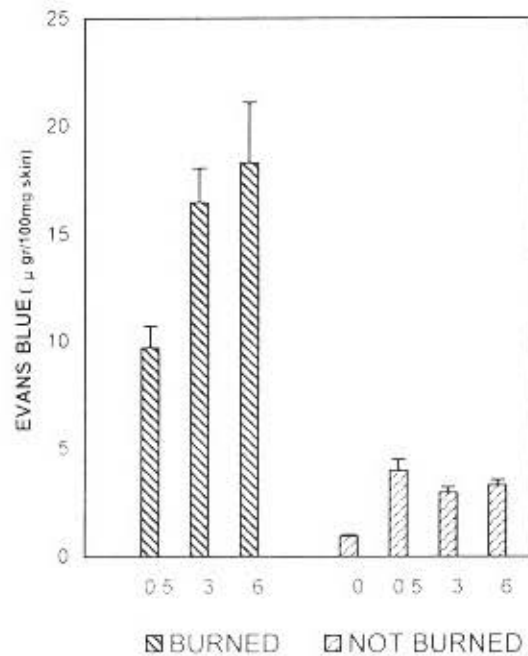
مقایسه با گروه کنترل می‌شود، یعنی سوختگی درجه ۲ سطحی توسط این روش ایجاد می‌گردد (شکل ۵).



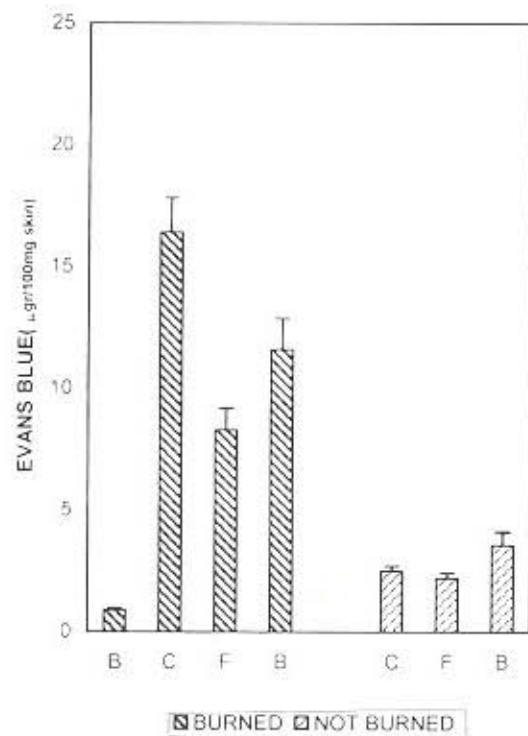
شکل ۵. نمایش عمق سوختگی با استفاده از تصاویر بافت شناسی. (a) پوست سالم $\times 10$ ، (b) پوست سوخته $\times 10$. در شکل (a) علامت زرد رنگ مرز بین درم و هیپودرم و در شکل (b) مرز بین ناحیه سوخته و غیر سوخته را نشان می‌دهد.

بحث

یافته‌های اصلی این پژوهش عبارت‌اند از: (۱) هیچ



شکل ۳. نمایش حداکثر محتوای رنگ آبی اوانس در موضع سوخته که بطور غیر مستقیم بیانگر حداکثر میزان نشت پروتئین از موضع سوخته شده است.



شکل ۴. نمایش اثر روغن ماهی (F) و لوسيون بنامتازون (B) بر محتوای رنگ آبی اوانس در پوست سوخته و غیر سوخته و مقایسه آن با گروه کنترل (C) و SHAM (N) در حداکثر زمان نشت پروتئین (۳ ساعت بعد از سوختگی).

پروستاگلاندین‌ها با گشاد کردن شریانچه‌ها و افزایش فشار هیدروستاتیک، بطور غیر مستقیم، افزایش نفوذپذیری ایجاد شده توسط موادی مثل برادی‌کینین را تقویت می‌کنند و تشکیل خیز را پیش می‌برند [۲۱].

پروستاگلاندین‌های گشاد کننده عروق مثل PGI₂ و PGE₂ از طریق افزایش cAMP در یاخته‌های عضلانی شریانچه‌ها، موجب گشاد شدن آنها می‌شوند [۱۸، ۱۷، ۸]. TXA₂ از طریق کاهش cAMP، تنگ شدن وریدچه‌ها و افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی و همچنین انقباض یاخته‌های اندوتلیال جوار وریدچه‌ها تشکیل خیز را تشدید می‌کند [۱۹، ۱۷، ۸]. لکوترین‌ها که محصول لیپواکسیژنازی اسید آراشیدونیک هستند، نیز در ایجاد پاسخهای التهابی و تشکیل خیز دخیل می‌باشند [۱۷]. در این مطالعه نشان داده شده که جراحی سوختگی باعث افزایش ۱۶/۴٪ آب در محل سوخته و افزایش ۸٪ آب در پوست غیر سوخته طرف مقابل می‌شود. همچنین در اثر این جراحی محتوای رنگ آبی اوانس که بطور غیر مستقیم شاخص نشت پروتئین در محل سوختگی است در حدود ۱۸/۰۱٪ افزایش می‌یابد.

این بدین معنی است که تجمع مایع در موازات نشت پروتئین نمی‌باشد و نشت پروتئین بیشتر از تجمع مایع است و این یافته‌ها با نتایج حاصل از مطالعات قبل مطابقت دارد [۴، ۶]. لذا می‌توان بیان کرد که تمایز بین از دست دادن پروتئین از عروق و تجمع مایع در محل وجود دارد و نشت پروتئین و حرکت آب با هم تناسب ندارد. این مطالعه تأیید می‌کند که افزایش در نفوذپذیری عروق به دنبال سوختگی عمومی است یعنی خیز متوسطی در نواحی دورتر از محل سوختگی ایجاد می‌شود و این خیز احتمالاً با واسطه عوامل رها شده موجود در گردش خون و نیز کاهش در پروتئین‌های پلاسما بعد از سوختگی که منجر به کاهش فشار آنکوتیکی پلاسما می‌شود، اعمال می‌گردد [۷]. رادیکالهای آزاد اکسیژن نیز به عنوان یکی از عوامل دخیل در پیدایش خیز در بافت‌های غیر سوخته مطرح هستند [۱۶]. الاستاز نیز احتمالاً یک عامل برای

یک از دو ماده مصرفی روغن ماهی و لوسيون بتامازون بر روی محتوای آب در پوست سوخته در مقایسه با گروه کنترل اثر ندارند، ۲) حداکثر محتوای رنگ آبی اوانس که بطور غیر مستقیم بیانگر حداکثر میزان نشت پروتئین از موضع سوخته شده است در ساعت سوم بعد از سوختگی است و ۳) روغن ماهی نفوذپذیری عروق و محتوای رنگ آبی اوانس را در پوست سوخته در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده و بدینوسیله خیز ناشی از سوختگی را کم می‌کند.

تا جائیکه اطلاع داریم تاکنون روی اثرات مصرف موضعی روغن ماهی بر خیز حاصل از سوختگی مطالعه‌ای انجام نشده است. مکانیسم پاتولوژیک مسئول پیدایش خیز به دنبال سوختگی نامشخص است و دو دلیل برای آن عنوان شده است: ۱) تشکیل خیز ناشی از اثر مستقیم جراحی سوختگی به دیواره عروق خونی و تخریب قسمتی از لایه اندوتلیال عروق [۱۸، ۲] رهایش تعدادی از مواد مؤثر بر عروق از بافت جراحی دیده که در تولید خیز دخیل هستند. این میانجی‌ها ممکن است از طریق افزایش نفوذپذیری عروق و یا افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگ‌ها یا وریدچه‌ها خیز را ایجاد کنند. اکثر این میانجی‌ها افزایش نفوذپذیری را از طریق تأثیر بر وریدچه‌ها اعمال می‌کنند [۱۸]. میانجی‌های گوناگون از قبیل هیستامین، پروستاگلاندین‌ها، کینین‌ها، سرتونین، اسیدهای چرب و نوراپی نفرین به عنوان عوامل دخیل در تشکیل خیز مطرح شده‌اند [۴، ۶، ۸، ۱۵، ۱۷، ۱۸، ۲۲].

تجمع مایع در جایگاه‌های التهاب توسط عوامل ایجاد کننده التهاب از طریق تأثیر بر مکانیسم انقباض اعمال می‌شود، بطوریکه هر عاملی که انقباض یاخته‌های پوششی وریدچه‌ها و عریض شدن شکاف بین یاخته‌ها را موجب می‌شود، افزایش در نفوذ پذیری را به دنبال دارد. همچنین هر عاملی که باعث شل شدن عضله صاف شریانچه‌ها و افزایش جریان خون به موضع التهاب شود، از طریق افزایش در فشار هیدروستاتیک، تشکیل خیز را موجب می‌شود [۱۹]. بعضی از مواد از قبیل

سپاسگزاری

از جناب آقای دکتر خاکساری و نیز همکاری پرسنل محترم آزمایشگاه فیزیولوژی، بافت شناسی و پاتولوژی دانشکده پزشکی، جناب آقای صفاخواه و آقای دکتر یوسفی، سرکار خانم فامیلی، معاونت محترم آموزشی و پژوهشی دانشگاه و ریاست محترم دانشکده پزشکی سمنان که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند قدردانی و تشکر می‌شود.

منابع

- [۱] خاکساری، م. بررسی اثر پماد فاندرومول روی ترمیم زخم سوختگی در موش صحرایی، پایان‌نامه دکترای (Ph.D) در رشته فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس ۱۳۷۵.
- [۲] کسائی، م، رشیدی پور، ع. بررسی اثر موضعی روغن ماهی بر ترمیم زخم حاصل از سوختگی در موش سفید آزمایشگاهی، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سال اول، پائیز ۱۳۷۸، شماره ۱، ص ۱۷-۲۲.
- [۳] معموری، م، ع. پالایش روغن ماهی جهت مصارف غذایی و دارویی، مجله پژوهش و سازندگی، سال پنجم، تابستان ۱۳۷۲، شماره ۱۹، صفحات ۳۱-۲۷.
- [4] Alexander, F., Mathison, M. and Teoh, K.H., Arachidonic acid metabolites mediate early burn edema, *J. Trauma*, 24(1988) 709-712.
- [5] Barisoni, D. and Ballavite, P., Monitoring of elastase in plasma of burned patients in relation to other inflammation parameters, *Burns*, 17(1991) 141-146.
- [6] Carvajal, H.F., Brouhard, B.H. and Linares, H.A., Effect of antihistamine - antiserotonin and ganglionic blocking agents upon increased capillary permeability following burn trauma, *J. Trauma*, 15 (1991) 969-975.

افزایش خیز دورتر از محل آسیب است [۵].

این که چرا مواد مصرف شده در این پژوهش روی محتوای آب اثر ندارند، احتمالاً به دلیل همزمانی اندازه‌گیری محتوای آب و پروتئین است و اگر این همزمانی حذف گردد نقش احتمالی روغن ماهی بر محتوای آب نیز آشکار می‌گردد و علت دیگر این که نشت پروتئین و حرکت آب مستقل از هم است.

مکانیسم احتمالی کاهش خیز (محتوای پروتئین) در موضع سوخته توسط مصرف موضعی روغن ماهی به این دلیل است که در طی جریان التهاب اسید آراشیدونیک توسط آنزیم‌های لپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز متابولیزه شده و پروستاگلاندین‌ها، لکوترین‌ها و ترومبوکسان‌ها را تولید می‌کنند. از آنجایی که این محصولات در التهاب‌زائی نقش دارند [۱۴]، اگر تولید آنها تحت تأثیر قرار گیرد التهاب نیز متأثر می‌شود. یکی از راه‌های تغییر تولید آنها جایگزین کردن اسیدهای چرب $\omega 3$ از قبیل ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) بجای اسید آراشیدونیک است. اسیدهای چرب $\omega 3$ در ماهی دریایی به مقدار فراوان وجود دارند. روغن ماهی مصرف شده، اولاً از فرو رفتن اسید آراشیدونیک به داخل فسفولپید غشایی جلوگیری می‌کند و خود جایگزین این اسید می‌شود که نتیجه آن کاهش سوسترای لازم برای تولید محصولات فوق است و ثانیاً اسیدهای چرب $\omega 3$ توسط آنزیم‌های اکسیژناز متابولیزه شده و محصولات از قبیل PGE2, PGT3, TXA3 و LTD5 تولید می‌نمایند که دارای توان کمتری در مقایسه با محصولات مشتق از اسید آراشیدونیک است و آنها فعالیت این محصولات را از طریق رقابت برای اتصال به گیرنده‌های یاخته‌های هدف کاهش می‌دهند [۱۲].

روغن ماهی اگر در انسان مورد آزمایش قرار گیرد و خاصیت ضد التهابی آن در کلینیک اثبات شود می‌توان از آن جهت تهیه پمادهای مخصوص سوختگی استفاده کرد. برای تعیین مکانیسم دقیق اثر ضد خیز روغن ماهی مطالعات بیشتری نیاز است.

- [15] Lewis, R.A. and Austen, K.F, Mediation of local homeostasis and inflammation by leukotriens and other mast cell-dependent compounds, *Nature*, 293 (1981) 103-107.
- [16] Proziaieck, W.C., Inhibition of calmodolin by phenothiazines and related drugs, *J. Pharmacol. Experm. Therap.*, 222 (1982) 509-516.
- [17] Robson, M.C. and Delbeccarro, E.J., Increasing dermal perfusion after burning by decreasing thromboxan production, *J. Trauma*, 20 (1980) 722-725.
- [18] Staub, N.C. and Taylor, A.E., *Textbook of edema*, New York, Raven press, 1984 pp.379-599.
- [19] Warren, J.B., Vascular control of inflammatory edema. *Clin. Sci.*, 84 (1984) 581-584.
- [20] Waymack, J.P. and Yurt, R.W., Effect of prostaglandin E on immune function in multiple animal models. *Arch. Surg.*, 123 (1988) 1429-1432.
- [21] Williams, T.J., Prostaglandin E₂, Prostaglandin I₂ and the vascular changes of inflammation, *Br. J. Pharmacol.*, 65 (1979) 517-524.
- [22] Yoshioka, T., Monafio, W.W., Ayvazian, V.H., Deitz, F. and Flynn, D., Cimetidine inhibits burn edema formation, *Am. J. Surg.*, 136 (1978) 681-685.
- [7] Demling, R, H., Burn, In: N.C. Staub, and A.E. Taylor (Eds), *Text book of edema*, New York, Raven Press, 1984, pp.579-599.
- [8] Demling, R,H. and Lalonde, C., Topical ibuprophen decrease early postburn edema, *Surgery*, 102 (1987) 857-861.
- [9] Hansbrough, J.F., Zaparta-Sirvent, R. and Hoyt, D., Burn immune suppression: An inflammatory response to the burn wound, *J Trauma*, 30 (1990) 671-675.
- [10] Harada, M., Takeuchi, M., Fukao, T. and Katagiri, K., A simple method for the quantitative extraction of dye extravasated into the skin. *J. Pharm. Pharmacol.*, 23 (1997) 218-219.
- [11] Hurley, J.V., Inflammation, In: Staub, N.C. and Taylor, A.E., (Eds) *Text book of edema*. New york, Raven Press, 1984, pp. 463-88.
- [12] Katzung, B.G., *Basic and clinical pharmacology*. Lange medical book, 1986, pp.301-305.
- [13] Khoshbaten, A., *The innervation of articular blood vessels*. A PhD thesis, University of Glasgow, UK, 1991.
- [14] Robbins, K. C. and Kumar, V., *Inflammation and repair*, In: R.S. Cortran, V.Kumar, and T. Collons (Eds), *Robbins pathologic basis of disease*, Six th edition, W.P. Saunders Company, Philadelphia, 1999, pp. 50 - 89.

The effect of local fish oil on post burn edema in rats

M. Kasaei* (M.D) and A. Rashidy-Pour (Ph.D)

Department of Physiology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Introduction. There is some evidence that the fish oil containing omega-3 fatty acid prevent certain inflammatory process. In previous study, we have found that local fish oil improve rate of wound healing in experimental animals. In this research, we studied the effects of local fish oil on post burn edema in rat.

Materials and Methods. The animals were anesthetized and experimental burns produced on the shaved back of anesthetized rat skin. Two series of standard 1 cm² burns were made using 2 sec contact with a metal rod heated to 105°c. 10 minutes before inducing burn, Evans Blue (E.B) dye was given through a femoral venous catheter. Immediately after induction of burns, betamethasone lotion and fish oil were applied. Vascular permeability changes were assessed by calculation of water content and extravasation of E.B.

Results. The results show that fish oil effectively decreased E.B. extravasation in test group in comparison with control group ($P < 0.05$).

Conclusion. The data suggest that fish oil may be an effective drug in the treatment of burn wounds and inflammatory process.

Key words: Burn edema; Inflammation; Omega-3 fatty acids; Fish oil

* Corresponding author. Fax: 0231- 31551; Tel:0231-32080