

امکان ایجاد حالت آماده‌باش زودرس یا تاخیری در برابر "گاستریت فرسایشی ناشی از استرس" به واسطه پیش‌درمانی با اکسیژن در موش‌های صحرایی

سیمین ریاحی^۱ MSc، بهرام رسولیان^{*} PhD، علی خوش‌باطن^۲ PhD

چکیده

اهداف. ایسکمی مخاط معده تا حدودی در گاستریت فرسایشی نقش دارد. قرارگیری موقت موش‌های صحرایی در محیط هایپراکسیک می‌تواند از شدت آسیب ایسکمی برخی بافت‌ها بکاهد. در این مطالعه، اثر پیش‌درمانی اکسیژن بر گاستریت فرسایشی ناشی از استرس در موش‌های صحرایی بررسی شد.

مواد و روش‌ها. موش‌های صحرایی ویستار بالغ نر پس از ۲۴ ساعت عدم دسترسی به غذا به ۸ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. یک گروه کنترل مثبت بود. نمونه‌های گروه کنترل منفی پس از قرارگیری در هوای معمولی در آب غوطه‌ور نشدند. ۶ گروه دیگر به مدت ۱، ۲ یا ۳ ساعت در محفظه محتوی اکسیژن تقریباً خالص قرار گرفتند؛ سپس نمونه‌های ۳ گروه بلافاصله (اثر زودرس) و نمونه‌های ۳ گروه دیگر بعد از گذشت ۲۴ ساعت در آب غوطه‌ور شدند (اثر دیردرس). برای اعمال استرس و ایجاد زخم معده، حیوان به مدت ۳/۵ ساعت در آب ۲۳ درجه سانتیگراد غوطه‌ور شد. در پایان، میانگین تعداد زخم‌ها و سطح کل زخم‌های ایجادشده بین گروه‌های مختلف مقایسه شدند.

یافته‌ها. اعمال استرس غوطه‌وری در آب به‌روش فوق به وضوح زخم‌های متعددی در معده موش‌های صحرایی ایجاد کرد؛ به‌طوری‌که اختلاف معنی‌داری از نظر تعداد زخم بین گروه کنترل منفی با سایر گروه‌ها وجود داشت؛ ولی پیش‌درمانی با اکسیژن اثری در کاهش تعداد زخم یا سطح کل زخم‌های ایجاد شده نداشت.

نتیجه‌گیری. هیچ‌کدام از زمان‌های قرارگیری در اکسیژن قادر به ایجاد حالت آماده‌باش زودرس یا تأخیری در مخاط معده موش صحرایی در برابر آسیب ناشی از استرس قرارگیری در آب نیستند.

کلیدواژه‌ها: هایپراکسی، استرس، حالت آماده‌باش، گاستریت فرسایشی، رادیکال‌های آزاد اکسیژن

مقدمه

یکی از مسایل مطرح پزشکی خصوصا در بیماران بستری در بیمارستان، مساله گاستریت‌های اروزیو وابسته به استرس است؛ به طوری که در اکثر بیماران با حال عمومی خیلی بد، پس از حدود ۱۸ ساعت این مشکل رخ می‌دهد. عوامل خطر اصلی، تروما، سوختگی، افت فشار خون، سپسیس، آسیب به CNS، اختلالات انعقادی، تنفس مکانیکی (دستگاه ونتیلاتور)، نارسایی کبدی یا کلیوی و نارسایی چندعضوی هستند. در ۷۴ تا ۱۰۰٪ افراد با تهویه مکانیکی، استرس وابسته به صدمات مخاطی (بدون علامت و با شواهد آندوسکوپی) ایجاد خواهد شد که در ۵ تا ۲۵٪ موارد، خونریزی واضح و در ۳ تا ۴٪ موارد، خونریزی‌های مهم روی خواهد داد [۱]. علی‌رغم اتفاق نظر نسبی که در مورد لزوم پیشگیری از گاستریت‌های ناشی از استرس در بیماران بدحال وجود دارد، روش‌های پیشگیری مانند تجویز رانیتیدین و سوکرالفات تاکنون چندان موثر نبوده‌اند؛ ضمن این‌که در مورد رانیتیدین و سایر داروهای بالا برنده pH معده، افزایش میزان پنومونی بیمارستانی نیز گزارش شده است. سوکرالفات نیز علاوه بر مشکلات تجویز ۶ساعته از طریق لوله N-g (لوله بینی- معده‌ای) احتمالا کمتر از رانیتیدین اثر داشته است [۱، ۲، ۳]. بنابراین برای کاهش عوارض و مرگ‌ومیر و نیز کاهش مدت زمان بستری بودن به علت خونریزی معده در بیماران ICU، یافتن روش‌های جایگزین یا تکمیلی برای پیشگیری از گاستریت ناشی از استرس، چه از لحاظ بهداشتی و چه از لحاظ اقتصادی امری حایز اهمیت است.

ایجاد حالت آماده‌باش (PC) عبارت است از آماده‌سازی بافت‌هایی مانند قلب، کلیه، معده و غیره در برابر آسیب عواملی چون ایسکمی- ریپرفیوژن. این آماده‌سازی می‌تواند توسط دوره‌های کوتاه‌مدت ایسکمی- ریپرفیوژن یا عوامل متعدد دیگری ایجاد شود. یکی از این عوامل، قراردادن موقت حیوان در محیط اکسیژن خالص یا با درصدهای بالای اکسیژن (محیط هیپراکسیک) است که به‌تازگی تحقیقاتی در مورد آن در بافت‌های قلب [۴، ۵]، مغز [۶] و کلیه [۷] صورت گرفته است. از سوی دیگر در مطالعاتی که بر موش‌های آزمایشگاهی انجام شده، نقش رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) در ایجاد گاستریت‌های اروزیو ناشی از استرس (آب سرد) ثابت شده است

[۸، ۹]. همچنین مشخص شده که کاهش جریان خون معده می‌تواند در پاتوژنز این اروزیون‌ها نقش داشته باشد [۸]، چراکه میکروسیرکولاسیون معده نقش مهمی در حمایت از سد مخاطی معده بازی می‌کند. اصولا این نوع گاستریت‌ها را نوعی آسیب ایسکمی- ریپرفیوژن در معده در نظر می‌گیرند و ROS نیز ممکن است با همین مکانیزم تولید شود [۱۰].

بنابراین همان‌گونه که قرارگرفتن یک‌ساعته در محیط هیپراکسیک، احتمالا می‌تواند از طریق ROS باعث القای PC و کاهش آسیب بعدی ROS در ایسکمی- ریپرفیوژن قلب شود [۴، ۵]، ممکن است قرار گرفتن موقت در محیط هیپراکسیک نیز بتواند با تولید مقادیر اندک ROS سبب القای مکانیزم‌های دفاعی در بافت معده شده و از آسیب بعدی ROS ناشی از استرس (که حداقل تا حدودی ناشی از هیپوپرفیوژن- ریپرفیوژن بافتی است) جلوگیری نماید. هدف از این تحقیق، ارزیابی اثر محیط هیپراکسیک بر میزان گاستریت اروزیو ناشی از استرس در موش‌های آزمایشگاهی بود که به‌طور موقت در این محیط قرارداشتند.

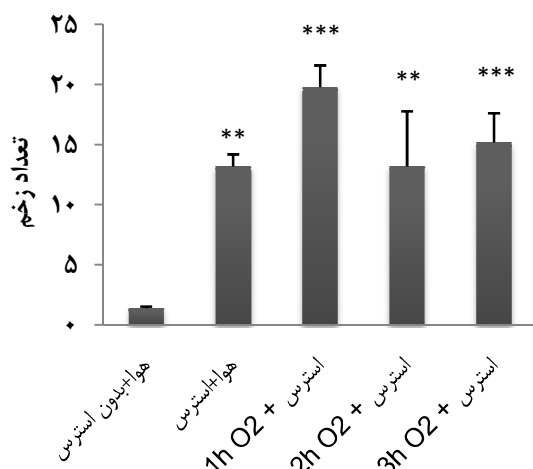
مواد و روش‌ها

در این تحقیق از ۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 20 ± 20 گرم استفاده شد که از انستیتو پاستور ایران تهیه شده بودند. حیوانات در شرایط استاندارد نگهداری شده و در تمام گروه‌ها ۲۴ ساعت قبل از شروع استرس آب سرد، دسترسی حیوانات به غذا قطع شد، ولی در تمام مدت قبل از شروع استرس، دسترسی آزادانه به آب وجود داشت.

برای ایجاد زخم از روش تاکاجی استفاده شد [۱۱]. به این معنی که با روش استرس غوطه‌ور شدن در آب ۲۳ درجه به مدت ۲۱۰ دقیقه زخم ایجاد می‌شد. دمای آب مرتبا با دماسنج دیجیتال سنجیده و در صورت لزوم با اضافه کردن مقداری یخ یا آب گرم تنظیم می‌شد. حیوانات به ۸ گروه ۵-تایی تقسیم شدند؛ در گروه اول (کنترل منفی= بدون استرس+ هوا) بعد از ۲۴ ساعت ناشتا بودن و بدون اعمال استرس، رت‌ها بیهوش شده و معده از نظر زخم‌های احتمالی بررسی شد. گروه دوم (کنترل مثبت = استرس+ هوا) بعد از یک ساعت قرارگرفتن در

نتایج

زخم‌ها در ناحیه بادی معده در شکل‌های خطی و نقطه‌ای دیده شدند و در بعضی نمونه‌ها نقاط قرمزی مشاهده شد. در بررسی آماری مقایسه تعداد زخم در گروه کنترل مثبت (استرس) و کنترل منفی (ناشتا، عدم استرس) با گروه‌هایی که ابتدا به مدت ۱، ۲ و ۳ ساعت در معرض اکسیژن بوده و "بلافاصله" تحت استرس قرار گرفتند، مشاهده شد که از نظر تعداد زخم بین گروه کنترل مثبت با سه گروه اخیر اختلاف معنی‌داری وجود ندارد و بین گروه کنترل منفی با همه گروه‌ها، اختلاف معنی‌دار است (نمودار ۱). در بررسی آماری مقایسه اندازه زخم در گروه‌های مذکور مشاهده شد که از نظر اندازه زخم بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۲). در بررسی آماری مقایسه تعداد زخم در گروه کنترل مثبت و کنترل منفی با گروه‌های تاخیری که به مدت ۱، ۲ و ۳ ساعت در معرض اکسیژن بوده و "بعد از ۲۴ ساعت" تحت استرس قرار گرفتند، مشاهده شد که از نظر تعداد زخم بین گروه کنترل مثبت با سه گروه اخیر اختلاف معنی‌داری وجود ندارد و بین گروه کنترل منفی با همه گروه‌ها اختلاف معنی‌دار است (نمودار ۳). از نظر مقایسه اندازه زخم در گروه‌های فوق بین گروه کنترل منفی با گروه‌های ۲ و ۳ ساعت در معرض اکسیژن قرار گرفته اختلاف معنی‌دار وجود دارد و بین گروه کنترل مثبت نیز با گروه ۲ ساعت در معرض اکسیژن قرار گرفته، اختلاف معنی‌دار است. همچنین بین گروه یک ساعت در معرض اکسیژن قرار گرفته و ۲ ساعت در معرض اکسیژن قرار گرفته اختلاف معنی‌دار است (نمودار ۴).



نمودار ۱) میانگین تعداد زخم در بررسی اثر زودرس اکسیژن

** یعنی $p < 0.05$ در برابر گروه کنترل منفی (هوا+ بدون استرس)

*** یعنی $p < 0.01$ در برابر گروه کنترل منفی (هوا+ بدون استرس)

قفس مخصوص هیپراکسی با جریان هوای معمولی، ۲۱۰ دقیقه در معرض استرس آب ۲۳ درجه قرار گرفتند. (در این گروه، رت‌ها در قفس مخصوص هیپراکسی قرار می‌گرفتند، ولی به جای جریان اکسیژن، جریان هوای معمولی توسط یک پمپ آکواریوم در قفس برقرار می‌شد). گروه سوم یک ساعت، گروه چهارم ۲ ساعت و گروه پنجم ۳ ساعت در محیط هیپراکسیک ۹۵٪ بودند و حداکثر طی ۵ دقیقه بعد از هیپراکسی، ۲۱۰ دقیقه در معرض استرس آب ۲۳ درجه قرار گرفتند. گروه ششم یک ساعت، گروه هفتم ۲ ساعت و گروه هشتم ۳ ساعت در محیط هیپراکسیک ۹۵٪ بودند، منتهی این سه گروه ۲۴ ساعت بعد از اتمام هیپراکسی، ۲۱۰ دقیقه در معرض استرس آب سرد ۲۳ درجه قرار گرفتند. در همه گروه‌ها بعد از اتمام استرس آب سرد، بیهوشی عمومی با تزریق داخل صفاقی دیازپام و کتامین انجام می‌شد. سپس شکم، باز شده و معده خارج می‌شد و از لحاظ تعداد و سطح زخم مورد بررسی قرار می‌گرفت.

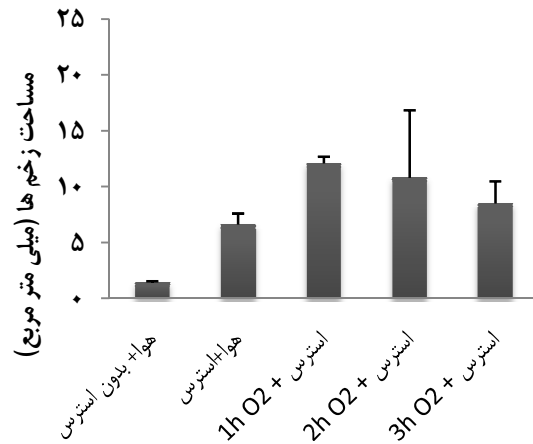
برای ایجاد محیط هیپراکسیک، قفس شیشه‌ای با ابعاد ۳۰×۳۰×۴۰ سانتی‌متر ساخته شده و از طریق لوله رابط، اکسیژن کپسول وارد و از سوراخ خروجی، مخلوط‌گازی درون قفس خارج می‌شد. غلظت اکسیژن داخل محفظه با اکسیژن‌متر کنترل می‌شد تا در حد ۹۵٪ ثابت باشد.

برای دیدن زخم، بعد از بستن دو طرف معده و تزریق 10°C سالین در فرمالین ۱۰٪، معده به مدت ۱۰ دقیقه فیکس شد و سپس در امتداد انحنای بزرگ معده برش داده شد و مخاط با دقت از نظر وجود آروزیون، زیر میکروسکوپ جراحی با بزرگ‌نمایی (۱۰×) بررسی شد. تعداد زخم، شمرده و با استفاده از صفحه شفاف میلی‌متری که روی سطح معده قرار می‌گرفت، مجموع اندازه زخم‌ها با واحد میلی‌متر مربع با دقت زیاد سنجیده شد.

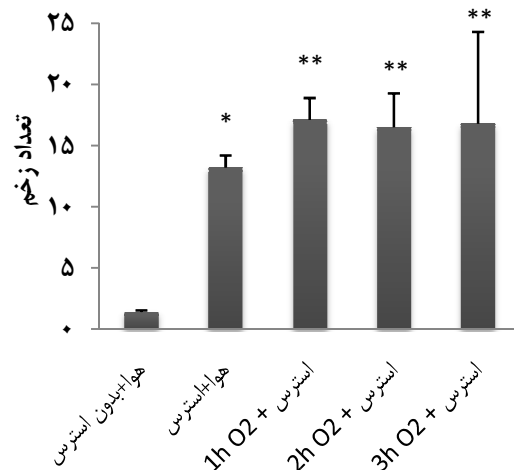
برای مقایسه میانگین داده‌ها از آزمون آنوای یک‌طرفه به همراه آزمون پست-هوک و توکی استفاده شد. $p < 0.01$ به‌عنوان سطح معنی‌دار از نظر آماری در نظر گرفته شده است. یک بار گروه‌های ۳ تا ۵، با گروه‌های ۱ و ۲ مورد مقایسه قرار گرفتند و بار دیگر گروه‌های تاخیری (۶ تا ۸) با گروه‌های ۱ و ۲ مقایسه شدند.

بحث

در این بررسی مشخص شد که هیچ‌کدام از زمان‌های ۱، ۲ و ۳ ساعت، قادر به ایجاد حالت آماده‌باش زودرس یا تاخیری در معده رت در برابر آسیب ناشی از استرس قرارگیری در آب ۲۳ درجه نبودند. در مواردی نیز حتی احتمال افزایش تعداد یا سطح زخم در اثر پیش‌درمانی با اکسیژن وجود دارد. به نظر می‌رسد که امکان ایجاد چنین حفاظتی در بافت معده وجود نداشته باشد یا به احتمال قوی‌تر به زمان طولانی‌تری از تجویز اکسیژن برای ایجاد این حالت در بافت معده رت نیاز است. این امر دور از انتظار نیست و می‌توان در مطالعات بعدی آن را مورد بررسی قرار داد؛ خصوصاً این که در بافت مغز نیز امکان کاهش آسیب ناشی از ایسکمی-ریپرفیوژن (که مانند گاستریت اروزو نوعی آسیب رادیکال‌های آزاد به حساب می‌آید)، حتی با زمان‌های ۶ یا ۱۲ ساعت هم ممکن نبوده و برای این منظور تجویز ۲۴ ساعته اکسیژن نورموباریک مورد نیاز است [۱۲]. این امر در مورد بافت نخاع نیز صادق است، به طوری که امکان ایجاد حالت آماده‌باش در برابر ایسکمی در بافت نخاع خرگوش با تجویز روزانه اکسیژن هیپرباریک به مدت ۵ روز وجود دارد [۱۳، ۱۴]. در مطالعاتی نیز که توسط گروه ما در مورد ایسکمی-ریپرفیوژن بافت کلیه رت صورت گرفت، مشخص شد که ایجاد حالت آماده‌باش زودرس قابل توجه در بافت کلیه با پیش‌درمانی ۱، ۳ یا ۶ ساعته با اکسیژن ممکن نیست. تجویز روزانه یک ساعت اکسیژن به مدت ۳ روز تا حدی موثر بود، ولی بیشترین تاثیر را تجویز روزانه یک ساعت اکسیژن به مدت ۵ روز داشت [۷]. احتمال ایجاد حالت آماده‌باش تاخیری در بافت کلیه در برابر آسیب ایسکمی-ریپرفیوژن با تجویز اکسیژن نیز ثابت شده است [۱۵]. تحقیقات نشان می‌دهد که تجویز روزانه ۴ ساعت اکسیژن به مدت ۶ روز نیز بافت مغز را در برابر آسیب ایسکمی-ریپرفیوژن مقاوم می‌سازد و این روش از روش قراردادن ۲۴ ساعته حیوان در محیط هیپراکسیک موثرتر بوده است. این بررسی هم ناظر به مرحله تاخیری حالت آماده‌باش در بافت مغز است؛ یعنی اعمال ایسکمی ۲۴ ساعت بعد از اتمام هیپراکسی بوده است [۱۶]. می‌توان چنین تصور کرد که پیش‌درمانی کوتاه‌مدت با اکسیژن باعث استرس اکسیداتیو خفیف شده [۴] و این استرس منجر به تحریک

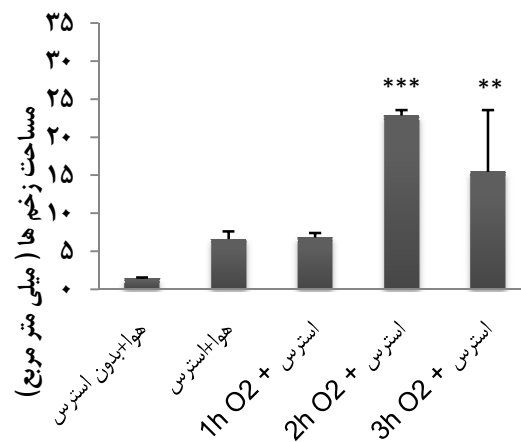


نمودار ۲) میانگین سطح زخم در بررسی اثر زودرس اکسیژن



نمودار ۳) میانگین تعداد زخم در بررسی اثر تاخیری اکسیژن

(* یعنی $p < 0.01$ در برابر گروه کنترل منفی (هوا+ بدون استرس)
(** یعنی $p < 0.05$ در برابر گروه کنترل منفی (هوا+ بدون استرس))



نمودار ۴) میانگین سطح زخم در بررسی اثر تاخیری اکسیژن

(* یعنی $p < 0.05$ در برابر گروه کنترل منفی (هوا+ بدون استرس)
(** یعنی $p < 0.01$ در برابر گروه کنترل منفی (هوا+ بدون استرس))

لازم برای ایجاد اولین شواهد پاتولوژیک ناشی از قراردادن در محیط هیپراکسیک در رت بعد از حدود ۴۰ ساعت دیده می‌شود [۱۸]، در حالی که در این مطالعه قراردادن حدود ۳-۱ ساعته در محیط هیپراکسیک مدنظر بود. در مورد انسان نیز دریافت اکسیژن با درصد بالا به‌عنوان درمان در بسیاری موارد کاربرد دارد و در حد چند ساعت مشکلی ایجاد نمی‌کند [۱۹].

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه در این بررسی مشخص شد که قرارگیری ۱-۳ ساعته، در محیط با اکسیژن نسبتاً خالص قادر به ایجاد حالت آماده‌باش زودرس یا تاخیری (بعد از ۲۴ ساعت) در معده رت در برابر گاستریت اروزو ناشی از استرس آب سرد نیست و بررسی اثر تجویز طولانی‌تر اکسیژن و نیز تجویز متناوب آن به‌مدت چند روز، ضروری به‌نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی: از مرکز تحقیقات علوم رفتاری و نیز دانشگاه علوم پزشکی لرستان بابت حمایت‌های مالی و همچنین از زحمات و راهنمایی‌های اساتید گرانقدر دکتر هدایت صحرائی و دکتر علیرضا عسگری کمال قدردانی را داریم.

منابع

- 1- Lawrence M. Current medical diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill; 2002.
- 2- Cook D. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1998;338(12):791-7.
- 3- Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: Meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2000;321(7269):1-7.
- 4- Tahepold P, Valen G, Starkopf J, Kairane C, Zilmer M, Vaage J. Pretreating rats with hyperoxia attenuates ischemia reperfusion injury of the heart. *Life Sci.* 2001;68(14):1629-40.
- 5- Esmaili Dehaj M, Baharvand B, Rasoulia B, Foadaddini M, Asgari A, Noroozadeh A, et al. Delayed protective effects of hyperoxia against cardiac arrhythmias and infarction in anesthetized rats. *J Invest Surg.* 2009;151(1):55-61.
- 6- Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Heidarianpour A, Rasoulia B, Asgari AR, et al. Normobaric hyperoxia induces ischemic tolerance and upregulation of glutamate transporters in the rat brain and

مکانیزم‌های دفاعی ذاتی بافت علیه آسیب رادیکال‌های آزاد اکسیژن خواهد شد. این مکانیزم‌ها شامل مواد و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان است. از آن‌جا که بخش عمده‌ای از آسیب ایسکمی - ریپرفیوژن به‌علت رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌شود، این امر می‌تواند منجر به مقاومت بیشتر بافت در برابر ایسکمی شود.

شواهد خوبی برای اثبات این فرضیه در بافت‌هایی چون نخاع [۱۴] و مغز [۱۲] وجود دارد. به‌عنوان مثال نشان داده شده است که قرارگیری متناوب در محیط با اکسیژن هیپرباریک (یک ساعت در روز به‌مدت ۵ روز) باعث افزایش فعالیت‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز در بافت نخاع می‌شود و زمانی که مهارکننده کاتالاز یک ساعت قبل از شروع ایسکمی نخاعی تجویز شود، از شدت مقاومت در برابر ایسکمی کاسته می‌شود [۱۴]. در همین راستا نشان داده شده است که تجویز دی‌متیل‌تیوره (یک ماده اسکونجر رادیکال‌های آزاد اکسیژن)، مقاومت در برابر ایسکمی ناشی از قرارگیری در محیط با اکسیژن هیپرباریک (در بافت نخاع) یا محیط هیپراکسیک (در بافت مغز) را کم خواهد کرد [۱۲، ۱۴]. همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش ناحیه انفارکته قلب رت به‌دنبال پیش‌درمانی متناوب با اکسیژن هیپرباریک در اثر القای آنزیم کاتالاز صورت می‌گیرد [۱۷]. از آن‌جا که آسیب ناشی از ایسکمی مخاطی و تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در ایجاد زخم‌های معده ناشی از استرس دخیل هستند، از نظر تئوری باید امکان ایجاد حالت آماده‌باش در برابر استرس اولسر نیز با قرارگیری موقت در محیط هیپراکسیک وجود داشته باشد. لذا، انجام مطالعه با گروه‌های پایلوت وسیع‌تر دیگر لازم به‌نظر می‌رسد. در مطالعه ما در برخی موارد، اکسیژن سبب افزایش زخم معده شده بود. این افزایش هرچند در اکثر موارد از نظر آماری معنی‌دار نبود، ولی لزوم مطالعه بیشتر در این مورد را آشکار می‌سازد. در مورد اثر زودرس اکسیژن ممکن است رادیکال‌های آزاد تولید شده در اثر تجویز اکسیژن باعث افزایش آسیب معده شده باشند، ولی در مورد اثر تاخیری ممکن است مکانیزم‌های شناخته نشده دیگری در عدم کاهش موارد زخم معده یا حتی افزایش آن دخالت داشته باشند. لازم به توضیح است که قراردادن در محیط با اکسیژن خالص می‌تواند در حیوانات و انسان کشنده باشد، ولی مدت زمان

- induces tolerance against spinal cord ischemia in rabbits. *Anesthesiology*. 2002;96(4):907-12.
- 14- Nie H, Xiong L, Lao N, Chen S, Xu N, Zhu Z. Hyperbaric oxygen preconditioning induces tolerance against spinal cord ischemia by up regulation of antioxidant enzymes in rabbits. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26(5):666-74.
- 15- Wahhabaghai H, Rasoulia B, Esmaili M, Mehrani HA, Mohammadhosseniakbari H, Mofid M, et al. Hyperoxia induced protection against rat's renal ischemic damage: Relation to oxygen exposure time. *Ren Fail*. 2009;31(6):514-21.
- 16- Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Rasulian B, Heidarianpour A, Khoshbaten A. Prolonged and intermittent normobaric hyperoxia induce different degrees of ischemic tolerance in rat brain tissue. *Brain Res*. 2007;1152(4):228-33.
- 17- Kim CH, Choi H, Chun YS, Kim GT, Park JW, Kim MS. Hyperbaric oxygenation pretreatment induces catalase and reduces infarct size in ischemic rat myocardium. *Pflugers Arch*. 2001;442(4):519-25.
- 18- Stogner SW, Payne DK. Oxygen toxicity. *Ann Pharmacother*. 1992;26:1554-8.
- 19- Tinitis P. Oxygen therapy and oxygen toxicity. *Ann Emerg Med*. 1983;12:321-7.
- serum TNF- α level. *Exp Neurol*. 2008;212(2):298-306.
- 7- Rasoulia B, Mohammadhosseniakbari H, Kadkhodae M, Mofid M, Baqeri G, Bigdeli MR, et al. Preconditioning with oxygen attenuates rat renal ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res*. 2008;146(2):282-8.
- 8- Kwiecie S. Effects of reactive oxygen species action on gastric mucosa in various models of mucosal injury. *Can J Physiol Pharmacol*. 2002;53(1):39-50.
- 9- Li T, Zhang XJ. Role of oxygen-derived free radicals in stress-induced gastric ulceration. *Sheng Li Xue Bao*. 1993;45(3):286-91.
- 10- Mutlu GM, Mutlu EA, Facto P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2001;119(4):1222-41.
- 11- Takagi KY, Kayuya Y, Watanabe K. Studies on drugs for peptic ulcer: A reliable method for producing stress ulcers in rats. *Chem Pharm Bull*. 1964;12(4):465-72.
- 12- Zhang X, Xiong L, Hu W, Zheng Y, Zhu Z, Liu Y, et al. Preconditioning with prolonged oxygen exposure induces ischemic tolerance in the brain via oxygen free radical formation. *Can J Anaesth*. 2004;51:258-63.
- 13- Dong H, Xiong L, Zhu Z, Chen S, Hou L, Sakabe T. Preconditioning with hyperbaric oxygen and hyperoxia

Possibility of inducing early or late preconditioning against “stress related erosive gastritis” by oxygen pretreatment in rats

Riahi S.¹ *MSc*, Rasoulia B.* *PhD*, Khoshbaten A.² *PhD*

Abstract

Aims. Mucosal ischemia is partially responsible for induction of stress related erosive gastritis. Short duration pre-exposure of rats to hyperoxic environment can reduce the ischemic injury of some tissues. In this study, the effect of oxygen pretreatment on stress related erosive gastritis was evaluated in rats.

Materials & Methods. Adult male Wistar rats were divided to 8 groups (5 samples in each) after 24 hours of no access to food. One group was positive control. Negative control group samples were subjected to water stress after being in room air. 6 other groups were placed in nearly pure oxygen box for 1, 2 or 3 hours; then, samples of 3 groups immediately (early effects) and samples of 3 other groups after 24 hours (late effects) were subjected to water stress. For inducing stress and gastric ulcers, animals were placed for 3.5 hours in 23°C water. At the end, mean number of gastric ulcers and mean total surface of that were compared.

Results. The mentioned water strain stress resulted to inducing multiple obvious ulcers in gastric mucosa; so there was a significant difference between the number of ulcers in negative control and other groups, but oxygen pretreatment had no effect in reducing the number of ulcers or total surface of them.

Conclusion. No one of oxygen pretreatment times are able to induce an early or late preconditioning like effect in rat gastric mucosa against water strain stress induced injury.

Keywords: Hyperoxia, Stress, Preconditioning, Erosive Gastritis, Free Oxygen Radicals