

مقایسه تأثیر عصاره مرزه خوزستانی و ویتامین C در پیشگیری از چسبندگی‌های پس از جراحی محوطه بطنی در مدل موش صحرایی

آیدا نجفیان^۱، مرتضی یوسف زادی^۲، آذین علوی^۱، کامبیز امجدی گلپایگانی^۳، سکینه دادپور^۴، علی صفری مرادآبادی^۴، صفری فلاحی^{۵*}، آریتا فرامرزی^۶

- ۱- متخصص زنان و زایمان، مرکز باروری و ناباروری خلیج فارس، استادیار دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
 - ۲- استادیار دپارتمان بیولوژی دریایی، هیئت علمی دانشگاه هرمزگان، بندرعباس، ایران.
 - ۳- دامپزشک، اداره کل دامپزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
 - ۴- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
 - ۵- دانشجوی دکتری تخصصی پژوهشی پزشکی مولکولی، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
 - ۶- دانشجوی دکتری بیولوژی باروری، مرکز تحقیقات درمانی و پژوهشی ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران.
- *نویسنده مسئول مکاتبات: fallahi.leila@gmail.com
(دریافت مقاله: ۹۲/۳/۲۷ پذیرش نهایی: ۹۲/۷/۲۸)

چکیده

چسبندگی‌های محوطه بطنی عارضه‌ای شایع پس از اعمال جراحی شکم بوده که می‌تواند سبب انسدادهای روده‌ای، درد لگن یا نازایی شود. اعتقاد بر این است که عصاره مرزه خوزستانی می‌تواند در جلوگیری از چسبندگی‌های محوطه داخل شکمی نقش داشته باشد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر عصاره مرزه خوزستانی و ویتامین C در پیشگیری از چسبندگی‌های پس از جراحی محوطه بطنی در مدل موش صحرایی انجام شد. بدین منظور، ۴۰ سرموش صحرایی ماده بطور تصادفی در ۴ گروه ده تایی به ترتیب: گروه ۱: شاهد، گروه ۲: تیمار با ویتامین C، گروه ۳: تیمار با عصاره مرزه خوزستانی ۲۵۰ mg/kg، گروه ۴: تیمار با ویتامین C + عصاره مرزه خوزستانی ۲۵۰ mg/kg تقسیم شدند. تمام حیوانات با تجویز داخل عضلانی کتامین به میزان ۹۰ mg/kg بیهوش شده و تحت شرایط استریل (ضد عفونی با بتادین و اصلاح موهای ناحیه شکم) با برش خط میانی در حدود ۳ سانتی‌متر تحت لاپاراتومی قرار گرفتند. در پایان دوره آزمایش، آسیب‌شناسی بافتی محل چسبندگی از نظر شدت وقوع فیبروز، التهاب و پرولیفراسیون عروقی انجام شد. یافته‌های بافت‌شناسی اختلاف آماری معنی‌داری را بین گروه شاهد و گروه‌های تحت درمان از لحاظ فیبروز ($p=0/001$)، التهاب ($p=0/004$) و پرولیفراسیون عروقی ($p=0/001$) نشان داد. نتایج مطالعه نشان داد که تجویز داخل صفاقی مرزه خوزستانی با دوز ۲۵۰ mg/kg همراه با ویتامین C به طور مؤثری باعث کاهش شدت چسبندگی داخل شکمی بعد از لاپاراتومی می‌شود.

مجله آسیب‌شناسی درمانگاهی دامپزشکی، ۱۳۹۲، دوره ۷، شماره ۱، پیاپی ۲۵، صفحات ۱۷۹۲-۱۷۸۶.

کلید واژه‌ها: مرزه خوزستانی، ویتامین C، چسبندگی شکمی، موش صحرایی ماده

مقدمه

چسبندگی‌ها به طور معمول پس از اعمال جراحی در خلال پروسه ترمیم یا بهبودی دیده می‌شوند (Becker and Stucchi, 2004). فرایند چسبندگی طی یکسری عوامل بیومکانیکی شکل می‌گیرد که شامل التهاب، رگ‌زایی و ترمیم بافت است (Asadi et al., 2013). عوارض طولانی مدت چسبندگی‌ها شامل انسداد روده باریک، درد مزمن لگنی، نازایی و جراحی مجدد شکم می‌باشد. مکانیسم چسبندگی یک روند التهابی در طی پروسه بهبود در هنگام آسیب صفاق است. در شرایط غیر طبیعی از قبیل ایسکمی، باندهای فیبری باقی خواهند ماند و سبب تشکیل چسبندگی خواهند شد (Tulandi et al., 1988; Becker and Stucchi, 2004; Asadi et al., 2013). شیوع این گونه چسبندگی‌ها پس از جراحی‌های شکمی و لگنی زیاد بوده و هزینه سنگین آن بر بیمار و سیستم سلامت قابل کتمان نیست. بنابراین تلاش در جهت جلوگیری از ایجاد و یا به حداقل رساندن شدت آنها باید مدنظر باشد (Menzies and Ellis 1990; Menzies 1993). علاوه بر تکنیک دقیق جراحی، روش‌های متعددی برای جلوگیری از تشکیل چسبندگی مورد استفاده قرار گرفته که شامل درمان با داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، عوامل فیبرینولیتیک، آنتی‌بیوتیک‌ها و غیره می‌باشند که هیچکدام از این روش‌ها کاملاً مؤثر نبوده‌اند (Menzies, 1992). در مطالعات زیادی رادیکال‌های آزاد اکسیژن به عنوان عامل اصلی تشکیل چسبندگی شناخته شده‌اند. رادیکال‌های آزاد سبب آسیب بافت‌های سالم شده و در پی آن چسبندگی شکل می‌گیرد (Portz et al., 1991). مطالعات اخیر نقش ویتامین C را به عنوان آنتی‌اکسیدان مؤثر در پیشگیری از چسبندگی پس از جراحی نشان داده‌اند

(Rehman et al., 1998; Carty et al., 2000). در این میان استفاده از ترکیبات گیاهی که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بالائی هستند، شاید بتواند نقش مفیدی را در پیشگیری از این عارضه داشته باشد. مرزه خوزستانی یک گیاه بومی ایرانی است که بطور گسترده در مناطق جنوبی ایران پراکنده است (Zargari, 1997)، در طب سنتی این گیاه دارای مصارف درمانی از جمله ضدچربی، ضدباکتریایی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است. در مطالعاتی که اخیراً انجام شده، اثرات آنتی‌اکسیدان و ضدالتهابی مرزه خوزستانی نشان داده شده است (Abad et al., 1999; Hajhashemi et al., 2002). طبق مطالعه Farsam و همکاران در سال ۲۰۰۴ حدود ۹۵٪ اسانس روغنی گیاه مرزه خوزستانی حاوی ماده کارواکرول است (Farsam et al., 2004). کارواکرول ایزومر تیمول بوده و بوئی شبیه تیمول دارد که در آب نامحلول ولی در الکل و اتر حل می‌شود. کارواکرول دارای اثرات ضد میکروبی، ضددردی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است (Amanlou et al., 2011; Quintans-Júnior et al., 2005). بنابراین، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر عصاره مرزه خوزستانی و ویتامین C در پیشگیری از چسبندگی‌های پس از جراحی محوطه بطنی در مدل موش صحرائی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرائی ماده موجود در آزمایشگاه سلول‌های بنیادی بندر عباس، در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده گردید. مطالعه در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان انجام شد.

با برش خط میانی در حدود ۳ سانتی متر تحت لاپاراتومی قرار گرفتند. محوطه داخل شکم نمایان شده و سپس دیواره داخلی شکم توسط پنس خراشیده شد. در گروه یک (شاهد) بعد از انجام تخریش، ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین، در گروه دو ۲۵۰ mg/kg ویتامین C، در گروه سه ۲۵۰ mg/kg عصاره استریل مرزه خوزستانی در داخل صفاق ریخته شد و در گروه چهار از ترکیب ویتامین C و مرزه خوزستانی در مقادیر یاد شده استفاده گردید. در نهایت برش شکم در دو لایه با نخ سیلیک ۴/۰ و نایلون ۴/۰ بخیه گردید. کلیه جراحی-ها توسط یک نفر انجام گردید. دو هفته بعد تحت شرایط مذکور دوباره لاپاراتومی انجام شد و براساس جدول ۱ (Mazuji et al., 1964) شدت چسبندگی تعیین گردید. کمیته نظارت بر حقوق حیوانات اداره کل دامپزشکی استان بر تمامی مراحل اجرای طرح نظارت مستقیم داشت.

حیوانات در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) و در قفس های توری نگهداری شدند و در تمام مدت دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. برای تهیه عصاره با استفاده از حلال متانل مواد موثره از گیاه مورد نظر استخراج گردید. بدین منظور مواد گیاهی به مدت ۲۴ ساعت در حلال خیسانده و در ادامه با کمک کاغذ صافی حلال استخراجی از تفاله گیاه جدا شد. سپس با کمک دستگاه روتاری اوپوریتور حلال خشک شده و عصاره تام بدست آمد. بعد از وزن کردن عصاره تام رقت مناسب از آن تهیه شد. جهت انجام آزمایش حیوانات به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه ۱: شاهد، گروه ۲: تیمار با ویتامین C، گروه ۳: تیمار با عصاره مرزه خوزستانی، گروه ۴: تیمار با ویتامین C + عصاره مرزه خوزستانی. ۱۲ ساعت قبل از جراحی حیوانات در حالت ناشتا قرار گرفتند ولی دسترسی آزاد به آب داشتند. تمام حیوانات با تجویز کتامین داخل عضلانی ۹۰ mg/kg بیهوش شده و تحت شرایط استریل (ضد عفونی با بتادین و اصلاح موهای شکم)

جدول ۱: نوع باندهای چسبنده و درجه چسبندگی

شدت	نوع
۰	بدون چسبندگی
۱	چسبندگیهای نازک که با پنس جراحی جدا میشود
۲	چسبندگی متوسط که با کشش پنس کمتر از ۵۰٪ جدا میشود
۳	چسبندگی متوسط که با کشش پنس بیشتر از ۵۰٪ جدا میشود
۴	آسیب غشای سروزی
۵	آسیب عمیق غشای سروزی

آزمایشگاه پاتولوژی فرستاده شد. نمونه ها با هماتوکسیلین و اتوزین رنگ آمیزی شد. پارامترهای فیروز، التهاب و پرولیفراسیون عروقی (Hooker et al., 1999; Koçak et)

پس از کشته شدن موش ها به وسیله جابجایی مهرهای گردن، از هر گروه به میزان ۰/۲ میلی گرم از نمونه بافت دستکاری شده ناحیه بطنی برداشته و در فرمالین ۱۰٪ پایدار گردید و جهت انجام آزمایشات بافت شناسی به

حاضر اختلاف معنی‌داری را بین گروه شاهد و گروه‌های تحت درمان از لحاظ فیبروز ($p=0/0001$)، التهاب ($p=0/004$) و پرولیفراسیون عروقی ($p=0/0001$) نشان داد. گروه شاهد بیشترین میزان فیبروز و کمترین میزان التهاب و پرولیفراسیون عروقی را دارا بودند (جدول ۲). کمترین میزان تلفات حیوانات در حین و بعد از جراحی متعلق به گروه ۴ بود. در جدول ۳ میزان و شدت چسبندگی در گروه‌ها آورده شده است. تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و گروه‌های تیمار مشاهده شد ($p<0/0001$). ولی بین گروه‌های تیمار با هم اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در گروه ۴ (گروه ترکیبی ویتامین C+ مرزه خوزستانی)، نسبت به گروه‌های دیگر از لحاظ تعداد چسبندگی‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p<0/05$) (جدول ۳). چسبندگی با نمره صفر یا ۱ در گروه شاهد دیده نشد. علاوه بر آن بیشترین چسبندگی (۹۰٪) در گروه شاهد با نمره ۳ یا ۴ بود. همچنین در گروه ۴ کمترین چسبندگی (۹ مورد نمره صفر و یک مورد نمره یک) بعد از جراحی را در مقایسه با سایر گروه‌های تحت درمان و شاهد نشان داد ($p<0/05$).

al., 1999; Ersoy et al., 2009) به ترتیب زیر درجه‌بندی شد.

صفر- فیبروزی وجود ندارد ۱- فیبروز سست وجود دارد
۲- فیبروز متوسط وجود دارد ۳- فیبروز سخت وجود دارد.
صفر- التهابی وجود ندارد ۱- وجود سلول‌های غول پیکر و گاه‌گاهی لنفوسیت و پلاسماسل ۲- وجود سلول‌های غول‌پیکر و پلاسماسل.

صفر- بدون پرولیفراسیون عروقی ۱- پرولیفراسیون عروقی خفیف ۲- پرولیفراسیون عروقی متوسط ۳- پرولیفراسیون شدید عروقی.

اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS16 آنالیز شد، اطلاعات بدست آمده به صورت فراوانی و درصد بیان شد. متغیرهای کمی یا رتبه‌ای با استفاده از Mann U-test whitney مقایسه شدند. در تمامی موارد مطالعه $p<0/05$ از نظر آماری معنی‌دار شناخته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۰ سر موش صحرایی در ۴ گروه مورد بررسی قرار گرفت که نتایج بافت‌شناسی گروه‌ها در جدول ۱ خلاصه و مقایسه شده است. یافته‌های بافت‌شناسی مطالعه

جدول ۲: نتایج بافت‌شناسی گروه‌ها

تغییرات پاتولوژیک	گروه‌ها	نمره			
		۰	۱	۲	۳
فیبروز	شاهد	۰	۰	۱	۹*
	ویتامین C	۲	۳	۱	۰
	عصاره مرزه خوزستانی	۳	۲	۱	۰
	عصاره مرزه + ویتامین C	۰	۱	۰	۰
التهاب	شاهد	۸*	۱	۱	۰
	ویتامین C	۰	۰	۲	۴
	عصاره مرزه خوزستانی	۰	۰	۳	۳
	عصاره مرزه خوزستانی + ویتامین C	۰	۰	۱	۰
پرولیفراسیون عروقی	شاهد	۸*	۲	۰	۰
	ویتامین C	۰	۰	۲	۴
	عصاره مرزه خوزستانی	۰	۰	۳	۳
	عصاره مرزه + ویتامین C	۰	۰	۱	۰

* بین گروه شاهد و گروه‌های تحت درمان از لحاظ فیبروز ($p=0/0001$)، التهاب ($p=0/004$) و پرولیفراسیون عروقی ($p=0/0001$) اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

جدول ۳: شدت و درصد چسبندگی در گروه‌ها

گروه ها	تعداد حیوانات	شدت چسبندگی					تعداد چسبندگی (درصد)
		۰	۱	۲	۳	۴	
شاهد*	۱۰	۰	۰	۱	۴	۵	۱۰(۱۰)
ویتامین C	۱۰	۴	۰	۵	۱	۰	۶(۶۰)
عصاره مرزه خوزستانی	۱۰	۴	۲	۳	۲	۰	۶(۶۰)
عصاره مرزه خوزستانی	۱۰	۹	۱	۰	۰	۰	۱(۱۰)

* بین گروه شاهد و گروه‌های تیمار از لحاظ میزان و شدت چسبندگی اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.001$). ولی بین گروه‌های تیمار با هم اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر عصاره مرزه خوزستانی و ویتامین C در پیشگیری از چسبندگی‌های پس از جراحی محوطه بطنی در مدل موش صحرایی در آزمایشگاه بافت‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان صورت گرفت. آسیب‌شناسی بافتی اختلاف معنی‌داری را در بین گروه شاهد و گروه‌های تحت درمان از لحاظ شدت بروز فیروز، التهاب و پرولیفراسیون عروقی نشان داد. همچنین آمار و ارقام بدست آمده از مطالعه نشان‌دهنده کمترین میزان تلفات حیوانات در حین و بعد از جراحی در گروه ۴ (گروه دریافت‌کننده ویتامین C و عصاره مرزه خوزستانی) بود، که می‌تواند نشان‌دهنده تأثیر عصاره مرزه خوزستانی به همراه ویتامین C در کاهش چسبندگی‌های شکمی باشد. نتیجه این بررسی نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره مرزه خوزستانی به میزان 250 mg/kg دو هفته بعد به طور معنی‌داری شدت چسبندگی شکمی پس از جراحی را کاهش می‌دهد. ما در این مطالعه برای مقایسه از ویتامین C به میزان 250 mg/kg به عنوان یک آنتی‌اکسیدان استفاده نمودیم، در مطالعات قبلی نقش ویتامین C در کاهش اکسیدان‌های پلاسما نشان داده شده و همچنین تأثیر بسزای

آن را در کاهش چسبندگی‌های پس از جراحی اثبات شده است (Portz et al., 1998). Portz و همکاران در یک مطالعه نقش رادیکال‌های آزاد را در شکل‌گیری چسبندگی مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاصل از تحقیقات ایشان نشان داد که رادیکال‌های آزاد اکسیژن سبب آسیب بافت‌ها شده و در نهایت نقش مهمی در ایجاد چسبندگی دارند (Portz et al., 1991) که با نتایج حاصل از پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. بنابراین، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند تأثیر بسزایی در کاهش رادیکال‌های آزاد داشته و سبب جلوگیری از چسبندگی شکمی پس از جراحی شوند. از آنجائی‌که خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره این گیاه در بهبود وضعیت باروری موش صحرایی به اثبات رسیده (Haeri et al., 2006) ولی تاکنون در مورد خواص آنتی‌اکسیدانی این گیاه در پیشگیری از چسبندگی‌های داخل شکمی پس از جراحی مطالعه‌ای صورت نگرفته است، شاید از جمله محدودیت‌های این مطالعه را عدم قیاس یافته‌های حاصل از این مطالعه با مطالعه مشابه خود (به خاطر عدم انجام مطالعه مشابه در این زمینه) دانست. از آنجائی‌که عوامل متفاوتی در ایجاد چسبندگی شکمی پس از جراحی نقش دارد، ما در این پژوهش نتیجه گرفتیم که بکارگیری یک روش درمان به

نقش مؤثری داشته باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتری و با دوزهای متفاوت از این عصاره برای اثبات اینکه این گیاه دارویی به عنوان یک مکمل یا جایگزین درمانی مناسب در جلوگیری از چسبندگی‌های شکمی پس از عمل جراحی مؤثر است، صورت گیرد.

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل یک کار گروهی چند مرکزی است که توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان و گروه بیولوژی دریایی دانشگاه هرمزگان و اداره دامپزشکی استان هرمزگان انجام شده است. بدین وسیله نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و تشکر خود را از آقای دکتر ذبیح اله غریب، رئیس کل دامپزشکی استان هرمزگان و آقای دکتر کاتبی رئیس مرکز سلول‌های بنیادی هرمزگان به خاطر حمایت و توصیه‌های ارزشمندشان، اعلام می‌دارند.

تنهایی جهت جلوگیری از چسبندگی شکمی تأثیر بسزایی نداشته باشد. در عوض ترکیب بکارگیری روش‌های درمانی به طور همزمان می‌تواند نقش موفقیت‌آمیزی در پیشگیری از چسبندگی‌های بعد از جراحی داشته باشد. بنابراین ما در این مطالعه از ترکیب دارویی ویتامین C به همراه عصاره مرزه خوزستانی استفاده کردیم. نتایج بررسی حاضر نشان داد که ۹ سر موش صحرایی (۹۰٪) در گروه ۴ بدون چسبندگی شکمی بوده و فقط ۱ موش صحرایی با نمره ۱، چسبندگی شکمی داشته است. مقایسه گروه ۴ از نظر شدت چسبندگی با سایر گروه‌های دیگر درمانی و شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان داد. پس چنین نتیجه‌گیری می‌شود که استفاده از ویتامین C همزمان با عصاره مرزه خوزستانی سبب کاهش نمره چسبندگی شکمی پس از جراحی می‌شود. به عبارت دیگر ترکیب بکارگیری همزمان عصاره مرزه خوزستانی و ویتامین C بیشترین تأثیر را در کاهش شکل‌گیری چسبندگی شکمی داشته است. بر اساس یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت بکارگیری ترکیب آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند در کاهش میزان چسبندگی‌های شکمی پس از عمل جراحی

منابع

- Abad, M.A.J., Bermejo, P., Gonzales, E., Iglesias, I., Irurzun, A. and Carrasco, L. (1999). Antiviral activity of Bolivian plant extracts. *General Pharmacology: The Vascular System*, 32(4): 499-503.
- Amanlou, M., Dadkhah, F., Salehnia, A., Farsam, H. and Dehpour, A.R (2005). An anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of hydroalcoholic extract of *Satureja khuzistanica* Jamzad extract. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 8(1): 102-106.
- Asadi, I., Khakpour, S., Borzoie, M., Mahmudi, F. and Fallahi, S. (2013). *Matricaria Chamomile: Prevention of Abdominal Adhesions*. *International Electronic Journal of Medicine*, 2(1): 3-10.
- Becker, J.M. and Stucchi, A.F. (2004). Intra-abdominal adhesion prevention: are we getting any closer? *Annals of surgery*, 240(2): 202.
- Carty, J.L., Bevan, R., Waller, H., Mistry, N., Cooke, M., Lunec, J. and Griffiths, H.R. (2000). The effects of vitamin C supplementation on protein oxidation in healthy volunteers. *Biochemical and biophysical research communications*, 273(2): 729-735.
- Ersoy, E., Ozturk, V., Yazgan, A., Ozdogan, M. and Gundogdu, H. (2009). Comparison of the two types of bioresorbable barriers to prevent intra-abdominal adhesions in rats. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 13(2): 282-286.
- Farsam, H., Amanlou, M., Radpour, M., Salehnia, A. and Shafiee, A. (2004). Composition of the essential oils of wild and cultivated *Satureja khuzistanica* Jamzad from Iran. *Flavour and fragrance journal*, 19(4): 308-310.

- Haeri, S., Minaie, B., Amin, G., Nikfar, S., Khorasani, R., Esmaily, H., Salehnia, A. and Abdollahi, M. (2006). Effect of *Satureja khuzestanica* essential oil on male rat fertility. *Fitoterapia*, 77(7): 495-499.
- Hajhashemi, V., Ghannadi, A. and Pezeshkian, S.K. (2002). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis* L. extracts and essential oil. *Journal of ethnopharmacology*, 82(2): 83-87.
- Hooker, G.D., Taylor, B.M. and Driman, D.K. (1999). Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh-A randomized, controlled study. *Surgery*, 125(2): 211-216.
- Koçak, I., Unlu, C., Akçan, Y. and Yakin, K. (1999). Reduction of adhesion formation with cross-linked hyaluronic acid after peritoneal surgery in rats. *Fertility and sterility*, 72(5): 873-878.
- Mazuji, M., Kalambaheti, K. and Pawar, B. (1964). Prevention of adhesions with polyvinylpyrrolidone: Preliminary report. *Archives of surgery*, 89(6): 1011.
- Menzies, D. (1992). Peritoneal adhesions. Incidence, cause, and prevention. *Surgery annual* 24: 27.
- Menzies, D. (1993). Postoperative adhesions: their treatment and relevance in clinical practice. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 75(3): 147.
- Menzies, D. and Ellis, H. (1990). Intestinal obstruction from adhesions--how big is the problem? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 72(1): 60.
- Portz, D., Elkins, T., White, R., Warren, J., Adadevoh, S. and Randolph, J. (1991). Oxygen free radicals and pelvic adhesion formation: I. Blocking oxygen free radical toxicity to prevent adhesion formation in an endometriosis model. *International journal of fertility*, 36(1): 39.
- Quintans-Junior, L.J., Guimaraes, A.G., d. Santana, M.T., Araujo, B.E., Moreira, F.V., Bonjardim, L.R., Araujo, A.A., Siqueira, J.S., Antonioli, A.R. and Botelho, M.A. (2011). Citral reduces nociceptive and inflammatory response in rodents. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21(3): 497-502.
- Rehman, A., Collis, C.S., Yang, M., Kelly, M., Diplock, A.T., Halliwell, B. and Rice-Evans, C. (1998). The effects of iron and vitamin C co-supplementation on oxidative damage to DNA in healthy volunteers. *Biochemical and biophysical research communications*, 246(1): 293-298.
- Tulandi, T., Hum, H.S. and Gelfand, M.M. (1988). Closure of laparotomy incisions with or without peritoneal suturing and second-look laparoscopy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 158 (3 Pt 1): 536-537.
- Zargari, A. (1997). *Iranian medicinal plants*. Tehran: Tehran University Publications.