

## بررسی نقش تغذیه در کاهش آسیب مخاط معده ناشی از استرس

\*سیمین ریاحی<sup>۱</sup>، افسانه کرمی<sup>۲</sup>، مهدی اکبرزاده<sup>۳</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۹/۳/۱۱

تاریخ اعلام وصول: ۸۹/۱/۱۰

### چکیده

**سابقه و هدف:** یکی از مسائل مطرح پزشکی زخم معده است، علی رغم اهمیت این مشکل هنوز روش پیشگیری مناسبی برای جلوگیری از زخم معده ناشی از استرس وجود ندارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تغذیه بر ایجاد زخم معده است. **مواد و روش‌ها:** در این تحقیق تجربی با کد اخلاق ۳۴۰/۲۲ از ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن  $200 \pm 20$  گرم که در شرایط استاندارد نگهداری می‌شدند استفاده شد، حیوانات به طور تصادفی در چهار گروه ۵ تایی قرار گرفتند. گروه اول ناشتا همراه با استرس، گروه دوم تغذیه شده همراه با استرس و گروه سوم ناشتا بدون استرس قرار گرفتند و گروه چهارم تغذیه شده بدون استرس (کنترل) بودند. برای القا استرس از غوطه ور شدن در آب ۲۳ درجه به مدت ۳/۵ ساعت استفاده گردید. سپس حیوانات کشته شده و معده آنها برای بررسی سطح زخم و تعداد آن مورد بررسی قرار گرفت. از تست آماری آنالیز واریانس یک طرفه برای مقایسه گروه‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** اعمال استرس غوطه‌وری در آب به روش فوق به وضوح زخم‌های متعددی در معده رتهای مربوطه ایجاد کرده بود؛ تعداد زخم و سطح آن در گروه ناشتا که تحت استرس قرار داشتند نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معناداری داشت. **بحث و نتیجه‌گیری:** تغذیه دهانی در موش‌هایی که در معرض استرس شدید هستند از ایجاد زخم معده ناشی از استرس جلوگیری می‌کند، به نظر می‌رسد که غذای داخل معده با جلوگیری از انقباضات ناشی از استرس که سبب ایجاد زخم ناشی از ایسکمی می‌شود از ایجاد زخم جلوگیری می‌کند.

**کلمات کلیدی:** استرس، مخاط معده، تغذیه

### مقدمه

وجود دارد. تاکنون روش‌های پیشگیری از آن چندان موثر نبوده است بنابراین یافتن روش‌های پیشگیری اهمیت دارد. عوامل زیادی از جمله مواد محرک که شکننده سد مخاطی می‌باشد سبب آسیب معده می‌شوند. ماهیت دقیق سد مخاطی معلوم نیست احتمالاً یک سد فیزیولوژیک و آناتومیک است اتصالات محکم بین سلولی در حالت عادی از انتشار یون  $H^+$  به درون سلول جلوگیری می‌کند و حتی یون  $H^+$  انتشار یافته به طور فعال به داخل مجرا منتقل می‌شود. عواملی که تصور می‌شود در حفظ و نگهداری مقاومت مخاطی نقش مهمی بازی می‌کنند عبارتند از: جریان خون، موکوس، تجدید

زخم معده یک مشکل مهم بالینی است، میلیون‌ها نفر در دنیا هر سال به آن مبتلا می‌شوند و هزینه درمانی زیادی را به سیستم درمانی کشورها وارد می‌کنند (۱). یکی از مسائل مطرح پزشکی به خصوص در بیماران بستری در بیمارستان مساله زخم معده ناشی از استرس است. در اکثر بیماران با حال عمومی خیلی بد پس از حدود ۱۸ ساعت این مشکل رخ می‌دهد (۲). علی رغم اتفاق نظر نسبی که در لزوم پیشگیری از گاستریت‌های ناشی از استرس در بیماران بد حال به خصوص بیماران بستری در ICU

۱- پژوهشگر علوم پزشکی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...، پژوهشکده فیزیولوژی ورزشی، کارشناس ارشد فیزیولوژی (\*نویسنده مسؤول)  
تلفن: ۰۹۱۲۴۱۹۳۳۵۸ آدرس الکترونیک: [Riahy\\_simin@yahoo.com](mailto:Riahy_simin@yahoo.com)

۲- پژوهشگر علوم پزشکی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی، کارشناس بهداشت

۳- پژوهشگر علوم پزشکی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، کارشناس ارشد آمار زیستی

وزن  $20 \pm 200$  گرم تهیه شده از انستیتو پاستور ایران استفاده شد. موش‌ها همگی در یک حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی ارتش در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت طبیعی ( $22 \pm 2$ ) در آن رعایت می‌شد به سر می‌بردند. حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی تقسیم شدند.

گروه اول ۲۴ ساعت ناشتا بودند و سپس تحت استرس قرار گرفتند و گروه دوم به آب و مواد غذایی دسترسی داشته و تحت استرس قرار گرفتند، گروه سوم بعد از ۲۴ ساعت ناشتا بودن کشته شدند تا از نظر وجود زخم بررسی شوند، (کنترل منفی) گروه چهارم بدون هیچ گونه دستکاری کشته شده و معده شان از وجود زخم احتمالی بررسی شد. (گروه کنترل مثبت) برای ایجاد زخم از روش Takagi استفاده شد، به این معنا که در تمامی حیوانات با روش استرس غوطه ور شدن در آب ۲۳ درجه به مدت ۳/۵ ساعت زخم ایجاد شد، دمای آب مرتب با دما سنج سنجیده تا درجه حرارت ثابت بماند. در صورت لزوم با اضافه کردن مقداری یخ و یا آب گرم دما ثابت می‌ماند. برای بررسی زخم بعد از کشتن حیوانات معده از بقیه احشا جدا گردیده و بعد از بستن دو طرف معده با تزریق ۱۰cc فرمالین ۱۰٪ (Merck Germany) معده به مدت ۱۰ دقیقه فیکس شده و سپس از طرف انحنای بزرگ معده برش داده شد، مخاط آن با دقت از جهت وجود زخم زیر میکروسکوپ با بزرگ نمایی ۱۰X بررسی شد (۱۶).

تعداد زخم شمرده شده و با استفاده از صفحه شفاف میلی متری که روی سطح معده قرار می‌گرفت سطوح زخم‌ها با واحد میلی متر مربع با دقت زیاد اندازه گیری شد. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و روش آماری ONE WAY ANOVA بررسی شد.

### یافته‌ها

در گروه کنترل منفی و گروه کنترل مثبت زخمی مشاهده نشد. گروه تجربی که ناشتا نبوده و تحت استرس قرار گرفتند نیز جز در یک مورد آن‌هم بسیار کوچک زخمی مشاهده نگردید. در گروه ناشتا که تحت استرس قرار گرفتند زخم‌های فراوانی در ناحیه تنه معده مشاهده شد. در بین دو گروه تحت استرس موش‌هایی که ناشتا نبودند بعد از استرس حال عمومی بهتری داشتند و سر حال تر بودند. با توجه به نتایج آزمون آنالیز واریانس تعداد زخم‌ها در گروه

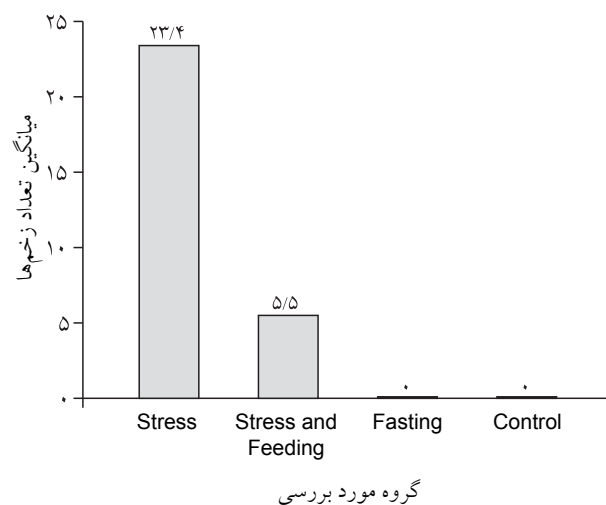
و تعویض پویای یاخته‌ای می‌باشند، نشان داده شده که عوامل شیمیایی از قبیل: گاسترین، پروستاگلاندین و عامل رشد اپیدرمی شدت زخم‌های معده را کاهش داده و سبب بهبود زخم‌های معده می‌شود (۳). ایسکمی مخاط معده سبب آسیب و ایجاد زخم می‌شود که این پدیده در مدل‌های آزمایشی ایجاد زخم در معده ایسکمیک دیده می‌شود. رادیکال‌های آزاد مانند سوپراکسید و یا متابولیت‌های آن در آسیب‌های مخاطی ناشی از استرس مهم هستند (۴). آگونیست‌های آلفا - آدرنرژیک ترشح بیکربنات را کم می‌کنند این اثر ممکن است در پاتوژنز زخم‌های ناشی از استرس نقش داشته باشد، افزایش مزمن مقدار اپینفرین ممکن است ترشح بیکربنات را آنقدر سرکوب کند که حفاظت از سطح سلول پوششی کاهش یابد (۸). گلوکاتینون خارج سلولی و متابولیت داخلی آن از آسیب معده ناشی از استرس جلوگیری می‌کند (۶). شواهد حاکی از این است که NO ساخته شده از iNOS معده در کاهش زخم نقش دارد (۵). استرس غوطه‌وری در آب نفوذ پذیری رگ‌ها را در مخاط معده افزایش داده و موجب ایجاد زخم می‌شود استرس غوطه‌وری در آب سبب کاهش جریان خون مخاط می‌شود، این مکانیسم به وسیله نیترات غذایی مهار می‌شود نیترات در بزاق دهان به وسیله باکتری‌ها به نیتريت تبدیل شده و نیتريت حاصله در شیره معده به NO تبدیل می‌شود و NO حاصله کاهش جریان خون را مهار می‌کند و از معده در برابر مضرات استرس حمایت می‌کند (۷). اطلاعات حاکی از این است که فعال شدن سیستم هایپوتالاموس - هیپوفیز - فوق کلیه به عنوان بخش مهم حفاظت معده در برابر استرس نظر گرفته می‌شود و بنابراین هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی از عوامل حفاظت معده می‌باشد (۱۷، ۲۰). در استرس‌های حاد گلوکوکورتیکوئیدها به عنوان فاکتورهای طبیعی که یکپارچگی غشای موكوس معده را حفظ می‌کند (۱۸، ۱۹). پیش شرطی کردن استرس ممکن است آسیب ناشی از استرس موكوس معده را که به وسیله پروستاگلاندین ایجاد می‌شود را کم کند (۱۹). هدف مطالعه حاضر بررسی نقش تغذیه دهانی در جلوگیری از ایجاد زخم معده ناشی از استرس در مدل حیوانی می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

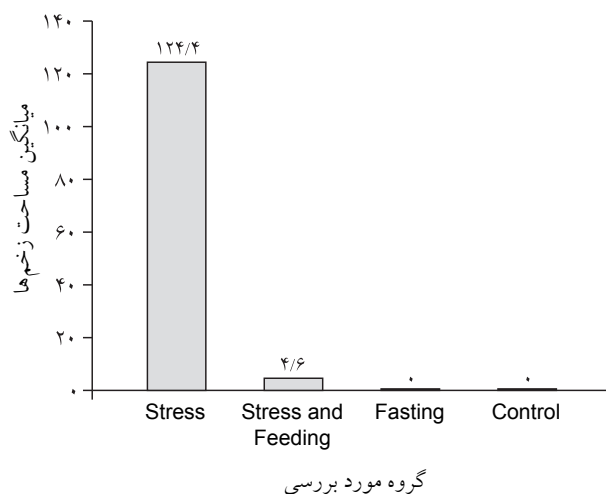
در این تحقیق تجربی از ۲۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با

همانگ است. دلایل متفاوت زیادی برای آن ذکر کرده‌اند بعضی از مطالعات نشان داد که حجم زیاد گلوکز در روده مانع از آسیب معدی ناشی از استرس بی حرکتی می‌شود. گلوکز داخل ژوژنوم با مهار انقباضات ناشی از استرس اثرات محافظتی روی معده دارد اما اسیدیته را کاهش نمی‌دهد (۹). گلوکز داخل معدی مانع از آسیب مخاطی ناشی از استرس بی حرکتی می‌شود و افزایش انقباضات سبب آسیب مخاطی در استرس می‌شود غذا دادن با لوله و افزایش گلوکز معدی از زخم ناشی از استرس به وسیله مکانیسم ناشناخته جلوگیری می‌کند. Ephgrave و همکارانش اثرات تغذیه دهانی گلوکز، لیپید و سالی‌ن را در طی ۴ ساعت استرس بی حرکتی بر روی حجم باقی مانده، اسیدیته و زخم معده بررسی کرده و نشان دادند که در هر دو نوع تغذیه نسبت به گروهی که فقط سالی‌ن دریافت کرده بودند تعداد زخم‌های مخاطی کمتر و حجم باقی مانده (به عنوان یک نشانه غیر مستقیم از شدت انقباضات معده) و PH معده افزایش داشت از آنجایی که انقباض‌های طولانی سبب آسیب موکوس می‌شود محلول‌های تغذیه‌ای از یک طرف با افزایش حجم معده و از طرف دیگر با حمایت از مخاط معده از طریق تسریع بازسازی ذخایر گلیکوژن نقش محافظت کننده خود را اعمال می‌کند (۱۱). Kleiman-Wexler و همکارانش یک مقایسه بین موش‌هایی که گلوکز تزریقی و خوراکی دریافت کرده و تحت استرس بودند از نظر اثر این دو نوع تغذیه روی زخم معده انجام دادند میزان گلوکز سرم و حجم باقی مانده معده، اسیدیته و غلظت موسین اندازه‌گیری کردند. مشخص گردید که هم قند خوراکی و هم تزریقی میزان قند خون را افزایش می‌دهد در طی استرس، گلوکز خوراکی حجم باقی مانده و PH معده را افزایش و ایجاد زخم را کاهش می‌دهد اما گلوکز تزریقی اثری نداشت اثرات محافظتی گلوکز به وسیله جواب سیستمیک به هایپرگلیسمی ایجاد نمی‌شود گلوکز وریدی اثری روی آسیب به موکوس معده ندارد (۱۲). استرس بی حرکتی نیروی انقباض معده را افزایش می‌دهد گلوکز در روده مانع از انقباضات غیرطبیعی معده که سبب آسیب مخاط آن می‌گردد می‌شود (۱۰). استرس فرو رفتن در آب منتج به زخم‌های شدید و افزایش در برون ده اسید و انقباضات معدی آسیب به سد معدی شده است. اما وقتی که حرکات معده مهار شود و سد مخاطی تقویت می‌شود فقط وجود اسیدیته معده نمی‌تواند سبب آسیب شدید گردد (۱۳).

اول با سه گروه دیگر اختلاف معنی داری دارد و سه گروه دیگر با یکدیگر اختلاف معنی داری ندارند. (نمودار ۱)  
مساحت زخم در گروه اول با سه گروه دیگر اختلاف معنی داری دارد و سه گروه دیگر با یکدیگر اختلاف معنی داری ندارند. (نمودار ۲)



نمودار ۱- مقایسه گروه‌ها از نظر میانگین تعداد زخم‌های معدی



نمودار ۲- مقایسه گروه‌ها از نظر مساحت زخم‌های معدی

## بحث

مطالعات بالینی حاکی از این است که تغذیه کافی مانع از ایجاد زخم ناشی از استرس می‌شود و غذای داخل معده مانع از آسیب مخاطی ناشی از استرس می‌شود نتایج به دست آمده حاکی از این است که پر بودن معده در زمان استرس به طور معناداری تعداد زخم و مساحت آن را کاهش می‌دهد، این با گزارش‌های منتشره

بیمارستان‌ها و افرادی که دارای مشاغل پر استرس هستند) تغذیه سبب کاهش ابتلا به زخم معده ناشی از استرس می‌شود.

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... و ارتش که ما را در انجام این طرح یاری نموده‌اند کمال قدردانی و سپاسگزاری را داریم.

برخی معتقدند که یک ارتباط تنگاتنگ بین نیروی انقباضات معدی و آسیب مخاط وجود دارد و شدت انقباض معده در زمان استرس با شدت آسیب مخاطی ایجاد شده ارتباط دارد. حجم، اسیدیته و محتوی موکوس معده با شدت آسیب به مخاط معده ارتباطی ندارد (۱۴). شدت و مدت انقباضات نسبت به تغییر در ترشح اسید معده در ایجاد زخم معده در استرس بی حرکتی سرما موثرتر است (۱۵).

### نتیجه‌گیری

در کسانی که تحت استرس هستند. (از جمله بیماران بستری در

## References

- Schlesinger PK, Robinson B, Layden TJ. Epidemiology considerations in peptic ulcer disease. J Assoc Accad Minor Phys. 1992; 3 (3): 70-7.
- Riahy s, rasulian b. Effect of early and late preconditioning in erosive gastritis induced by stress in hyper oxia environment. Baghyat Allah University, 2007 Jan. (in pension)
- Miyoshi M, Kasahara E, Park A M, Hiramoto K, Minamiyama Y. Dietary nitrate inhibits stress-induced gastric mucosal injury in the rat. Dept of Biochem./Mol. Pathology, Osaka City University Med. School.
- Hirota M, Inou M, Ando Y, Merino Y. Inhibition of stress-induced gastric mucosal injury by a long acting superoxide dismutase that circulates bound to albumin. Department of Biochemistry, Kumamoto Univ. Medical School..
- Yu H, Sato EF, Minamiyama Y, Arakaw T, Kobayashi, K., Inoue, M. Effect of nitric oxide on stress-induced gastric mucosal injury in the rat. Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School.
- Hirota M, Inoue M, Ando Y, Hirayama K, Morino Y. Inhibition of stress-induced gastric injury in the rat by glutathione. Department of Biochemistry, Kumamoto University Medical School.
- Badavi M, Rashidpour A, Fathollahi Y. Gastrointestinal Physiology Johnson L. Tarbiat modaress University, 7th, 1992.
- Berne & levy. Gastrointestinal Physiology. 3th edition, 2000.
- Ephgrave KS, Scott DL, Ong A, Cullen JJ, Broadhurst KA. Are gastric, jejunal, or both forms of enteral feeding gastroprotective during stress? J Surg Res. 2000; 88 (1): 1-7.
- Ephgrave KS, Brasel KJ, Cullen JJ, Broadhurst KASHeng Li Xue Bao. Gastric mucosal protection from enteral nutrients: role of motility. 1998; 186 (4): 434-40.
- Ephgrave KS, Kleiman-Wexler RL, Adair CG. Enteral nutrients prevent stress ulceration and increase intragastric volume. Crit Care Med. 1990; 18 (6): 621-4.
- Kleiman-Wexler RL, Ephgrave KS, Broadhurst KA. Effects of intragastric and intravenous glucose on restraint model of stress ulceration. Dig Dis Sci. 1992; 37 (12): 1860-5.
- Ai HB, Zhang ZD. Studies on the mechanism of gastric mucosal injury induced by water-immersion stress in rats. 1990 Oct; 42 (5): 496-502.
- Ephgrave Ks, Cullen JI, Broadhurst K, Kleiman-wexler. Gastric contraction, secretions and injury in cold restraint. Neorogastroenterol Motil. 1997; 9 (3): 187-92.
- Garrick, T, Buack, S, Bass, P. Gastric motility is a major factor in cold restraint-induced lesion formation in rats. Gastrointestinal and Liver Physiology, Vole 250, Issue 2 191-G199
- Riahy s, Rasoulia B. Possibility of inducing early or lat preconditioning against stress related erosive gastritis by oxygen pretreatment in rat. Kowsar medical, volum14, Issu14, winter 2010.
- Filaretova LP, Activation of hypothalamic-pituitary-adrenocortical system as important gastroprotective component of stress reaction. 2006 Feb; 92 (2): 249-6 Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova.
- Filaretova LP, Stress and formation of ulci in the stomach: the gastroprotective role of glucocorticoid hormones. 2009; 95 (10): 1160-70 Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova.
- Filaretova LP, Bagaeva TR, Amagase K, Takeuchi K.. Contribution of glucocorticoids to protective influence of preconditioning mild stress against stress-induced gastric erosions. Ann N Y Acad Sci. 2008; 1148: 209-12.
- Filaretova L, Podvigina T, Bagaeva T, Bobryshev P, Takeuchi K. Gastroprotective role of glucocorticoid hormones. J Pharmacol Sci. 2007 Jul; 104 (3): 195-201. Epub 2007 Jun 29.

## Effect of feeding on stress- induced gastric mucosal injury in male rat

\*Riahy.s; Msc<sup>1</sup>, Karamy. A; <sup>2</sup>, Akbarzadeh. M; Msc<sup>3</sup>

Received: 30 Mar 2010

Accepted: 1 Jun 2010

### Abstract

**Background:** One of the most important problems in medicine is stress induced peptic ulcer. In spite of its importance, there is no confirming way to prevent it. The aim of this study is test effect of feeding on stress induced peptic ulcer as a preventive way.

**Method & materials:** experiments were performed on 20 wistar male rats weighting 200±20 gram that were under standard condition and has free access to water and food. They randomly divided in 4 groups with 5 rats in each group. 1) Fasting group with stress 2) feeding group with stress 3) fasting group without stress 4) feeding group without stress (control). Cold water (23o) immersion stress for 3.5 hours was used for inducing stress. All rats were killed and their stomachs were revised from point of view numbers and area of ulcers. Data were analyzed by ONE WAY ANOVA.

**Results:** immersion in cold water in this method induced ulcer in stomach, area and number of ulcers in fast with stress group were significantly more than other groups.

**Conclusion:** oral feeding during stress reduces gastric mucosal injury in rats that are under acute stress. It seems that food in stomach prevent stress contractions that induced ulcer due to ischemia.

**Keywords:** gastric mucosa, feeding, stress

---

1- (\*Corresponding Author) Medical Researcher, Baqiyatallah University OF Medical Sciences, research center of exercise physiology, Tehran, Iran. Tel.: 09124193358 E-mail: Riahy\_simin@yahoo.com

2- Medical Researcher, Aja university of Medical Science, Tehran, Iran

3- MSc.in Biostatistics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Faculty of Para Medicine Sciences, Dept. of Biostatistics, Tehran, Iran.