خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۴ شماره ۱ بهار ۸۶ (۳۱-۲۵)

مقایسه اثر خون مصنوعی(FC-43) و مانیتول بر سطح سرمی نیتریت(متابولیت نیتریک اکساید) پس از کاهش جریان خون مغز در خرگوش

ماندانا محمود زاده ثاقب[۱]، دکتر مهدی نعمت بخش[۲]

چکیده

سابقه و هدف

فلوروکربن‌ها یا خون مصنوعی ترکیباتی هستند که میل ترکیبی زیادی به اکسیژن دارند و در مواردی که جریان خون بافتی کاهش یابد، کاندیدای مناسبی برای بهبود اکسیژن‌رسانی به بافت می‌باشند. هم چنین نیتریک اکساید(NO) نیز به عنوان یک انبساط دهنده قوی عروق در افزایش جریان خون حایز اهمیت است. در این مطالعه اثر خون مصنوعی FC-43 بر افزایش سطح سرمی نیتریت(متابولیت NO) پس از کاهش جریان خون مغز از طریق بستن شریان کاروتید مشترک راست در مقایسه با مانیتول مورد بررسی قرار گرفت.

مواد وروش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع تجربی بود. در ۱۵ حیوان آزمایشگاهی(خرگوش) به منظور اختلال در اکسیژن رسانی مغز، شریان کاروتید راست به مدت ۳۰ دقیقه بسته شد و حیوانات به طور اتفاقی در سه گروه قرار گرفتند. گروه اول خون مصنوعی(F3-43) و گروه دوم مانیتول با دوز ۱۲ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن دریافت نمودند. گروه سوم بدون تزریق به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. حیوانات به مدت ۵ ساعت مستقیماً تحت نظر قرار گرفتند. سطح سرمی نیتریت، الکترولیت‌ها، درصد هماتوکریت، فشار خون و تعداد ضربان قلب قبل از بستن شریان و بعد از باز کردن شریان در زمان‌های ۱۰ دقیقه، ۳۰ دقیقه، ۱ ساعت، ۳ ساعت و ۵ ساعت پس از تزریق در هر سه گروه اندازه‌گیری شد. سپس حیوانات در قفس‌های مجزا نگهداری و مدت بقای آن‌ها به مدت یک هفته در هر سه گروه بررسی شد و در پایان آب بافت مغز حیوانات جهت مقایسه شدت ادم ناشی از تغییرات جریان خون و اکسیژن رسانی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که FC-43 در زمان‌های ۱۰ دقیقه، ۳۰ دقیقه و ۱ ساعت پس از تزریق به طور معنی‌داری موجب افزایش سطح سرمی نیتریت(متابولیت NO) نسبت به گروه مانیتول و گروه کنترل می‌شود. در بقیه پارامترها تفاوت قابل ملاحظه‌ای در بین گروه‌ها وجود نداشت.

نتیجه گیری

افزایش سطح سرمی نیتریت نیز حاکی از افزایش جریان خون و اکسیژن‌رسانی بیشتر به ارگان‌های دچار کاهش جریان خون است و به نظر می‌رسد که خون مصنوعی(FC-43) به عنوان یک حامل اکسیژن محلول به راحتی می‌تواند تا حدی موجب برقراری مجدد اکسیژن‌رسانی و بهبود بافت پس از ایسکمی گردد.

کلمات کلیدی: نیتریک اکساید، فلوروکربن‌ها(FC-43)، شریان کاروتید

تاریخ دریافت: ۸۵/ ۵/ ۳
تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۲/۲۴

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ـ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲- مؤلف مسؤول: PhD مهندسی پزشکی ـ استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ـ خیابان هزار جریب ـ مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی ـ کدپستی: ۴۳۴۴۶-۸۱۷۴۶

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-22]

مقدمه

فلوروکربن‌ها یا خون مصنوعی ترکیباتی آلی هستند که برای اولین بار در سال ۱۹۷۶ میلادی اکسیژن‌رسانی مطلوب آن‌ها مطرح شد(۱). امولسیون فلوروکربن‌ها به عنوان ترکیبات بی‌اثر می‌توانند انتقال اکسیژن و دی‌اکسیدکربن را به صورت محلول انجام دهد(۲). قابلیت اکسیژن‌رسانی آن‌ها بیش از ۵۰ حجم درصد است و امولسیون فلوروکربن‌ها به شکلی تهیه می‌شود که اندازه ذرات آن‌ها کم‌تر از ۰/۱ میکرون باشد(۳).

تاکنون انواع زیادی از فلوروکربن‌ها شناخته شده است، اما آن چه که بیشتر در تحقیقات دیگران مورد استفاده قرار گرفته FC-43 و فلوسول(Fluosol) در غلظت‌های ۲۰٪ و ۳۰٪ بوده است(۴-۱).

فلوروکربن‌ها به عنوان محلول‌های ایزوتونیک و ایزوانکوتیک موجب کاهش ویسکوزیته و کاهش هماتوکریت خون، افزایش برون‌ده قلبی و افزایش جریان خون می‌شوند(۵). تعویض خون با فلوروکربن‌ها(در شرایط معمولی) موجب افزایش سطح سرمی نیتریک اکساید(NO) و در نتیجه افزایش جریان خون می‌گردد(۶). تزریق FC-43 با دوز ۱۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن نیز موجب بهبود اکسیژن‌رسانی در مغز پس از بستن شریان کاروتید شده است(۷). وجود هموگلوبین در خون معمولی و باند شدن آن به مولکول‌های NO از اثر وازودیلاتوری آن جلوگیری می‌کند. اما گزارش‌هایی وجود دارد مبنی بر این که تعویض خون با فلوروکربن‌ها که فاقد هموگلوبین هستند می‌تواند این اثر مهاری را از بین ببرد و موجب افزایش سطح سرمی NO و در نتیجه افزایش جریان خون گردد(۶). NO به عنوان یک وازودیلاتور قوی به طور مؤثر موجب افزایش جریان خون می‌شود(۱۰-۸). از طرف دیگر کاهش جریان خون مغز و عدم اکسیژن‌رسانی مطلوب می‌تواند موجب ادم مغزی شود که مانیتول می‌تواند در بهبود این فرآیند مؤثر باشد.

هدف این مطالعه بررسی اثر خون مصنوعی FC-43 بر تغییرات سطح سرمی نیتریت(متابولیت NO) پس از کاهش جریان خون مغز از طریق بستن موقتی شریان کاروتید و مقایسه آن با مانیتول در خرگوش می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع تجربی بود. مدل حیوانی انتخاب شده در این تحقیق خرگوش آزمایشگاهی بود که از نظر اخلاق در پژوهش مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان قرار گرفت. ۱۵ خرگوش نر سفید با میانگین وزن ۰/۲ ± ۱/۹۵ کیلوگرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. حیوانات به مدت یک هفته بدون هیچ مداخله‌ای و برای تطابق یافتن با محیط آزمایشگاه نگهداری شدند. در روز آزمایش حیوانات از طریق تزریق صفاتی پنتوباربیتال سدیم(سیگما، انگلستان) با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند. شریان فمورال حیوانات جهت اندازه‌گیری فشار خون شریانی کانول‌گذاری و به دستگاه فیزیوگراف(هاروارد، انگلستان) متصل شد. نمونه خون حیوانات جهت اندازه‌گیری الکترولیت‌های پلاسما(سدیم، پتاسیم و کلسیم)، هماتوکریت و نیتریت(متابولیت NO) گرفته شد سپس شریان کاروتید راست ایزوله و به وسیله بند ناف(اتیکون ـ اسکاتلند) به مدت ۳۰ دقیقه و به منظور اختلال در اکسیژن‌رسانی مغز مسدود گردید. پس از خون‌گیری مجدد و رفع انسداد و اطمینان از برقراری مجدد جریان خون، حیوانات به طور تصادفی به سه گروه(هر گروه ۵ عدد) تقسیم شدند:

گروه اول و دوم به ترتیب پس از بازشدن مجدد کاروتید و برقراری جریان خون، FC-43 و مانیتول با دوز ۱۲ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از طریق تزریق داخل عروقی دریافت نمودند. گروه سوم پس از باز شدن مجدد کاروتید بدون هیچ مداخله دیگری به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند.

تمام حیوانات به مدت ۵ ساعت و به طور مستقیم با اندازه‌گیری مداوم فشار خون تحت نظر قرار گرفتند. در زمان‌های ۱۰ دقیقه، ۳۰ دقیقه، ۱ ساعت، ۳ ساعت و ۵ ساعت پس از تزریق، فشار خون حیوانات اندازه‌گیری شد و نمونه خونی جهت اندازه‌گیری الکترولیت‌های پلاسما(سدیم، پتاسیم و کلسیم)، هماتوکریت و نیتریت(متابولیت NO) گرفته شد. حداقل پس از ۵ ساعت حیوانات به هوش آمدند و در قفس خود به مدت یک هفته

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-22]

به صورت انفرادی تحت نظر بودند. مغز حیواناتی که در این مدت از بین می‌رفتند، بلافاصله بیرون آورده شد و حیواناتی که زنده ماندند، در پایان یک هفته به وسیله دوز کشنده پنتوباربیتال سدیم کشته شده و مغز آن‌ها جهت اندازه‌گیری آب بافت مغز استفاده شد.

فشار خون سیستول و دیاستول مستقیماً به وسیله فیزیوگراف بر حسب میلی‌متر جیوه اندازه‌گیری و بر اساس آن فشار متوسط شریانی(MAP) از فرمول (۲ × فشار دیاستول + فشار سیستول) / ۳ محاسبه گردید.

اندازه‌گیری کلسیم به وسیله کیت(درمان کاو- ایران) انجام شد. اندازه‌گیری سدیم و پتاسیم توسط فیلم فتومتر (CEAC) و ارزیابی سطح سرمی نیتریت(متابولیت NO) با استفاده از روش گریس و به وسیله کیت پرومگا(آمریکا) صورت گرفت(لازم به ذکر است به دلیل نیمه عمر بسیار کوتاه NO غلظت متابولیت پایدارتر آن یعنی نیتریت اندازه‌گیری شد). به طور خلاصه ابتدا منحنی استاندارد از غلظت‌های مختلف نیتریت استاندارد به وسیله رگرسیون تهیه شد و سپس جذب نوری نمونه‌های مختلف سرم در طول موج ۵۲۰ نانومتر خوانده و غلظت نیتریت بر اساس منحنی‌های استاندارد تعیین شد.

داده‌ها به صورت انحراف معیار ± میانگین ارایه شده است. آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز واریانس برای داده‌های مکرر و آزمون مقایسه زوج‌ها برای مقایسه پارامترها در قبل و بعد و نهایتاً برای آنالیز بقا مقایسه بین گروه‌ها از آزمون log-rank با نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج در جداول ۱ و ۲ ارایه شده است. مقایسه درصد هماتوکریت بین سه گروه، در زمان‌های ۱۰ دقیقه و ۳۰ دقیقه پس از درمان، در گروه اول نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد($p< ۰/۰۵$). اما تفاوتی در میانگین فشار خون شریانی و ضربان قلب بین سه گروه مشاهده نشد. قبل از بستن شریان و بعد از باز کردن شریان(زمان صفر) تفاوت معنی‌داری در میانگین سطح سرمی نیتریت بین سه گروه مشاهده نشد. در زمان ۱۰ دقیقه، ۳۰ دقیقه و ۱ ساعت پس از تزریق، افزایش

جدول ۱: تغییرات سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم(میلی اکی والان در لیتر) در سه گروه مورد آزمایش

گروه	پارامتر	قبل از ایسکمی	خاتمه ایسکمی	۵ ساعت پس از تزریق
گروه خون مصنوعی (FC-43)	سدیم	۱۵۰/۸ ± ۳/۲۹	۱۳۹ ± ۶/۳۷ **	۱۵۰/۱۴ ± ۲/۴۶ ***
	پتاسیم	۲/۷۸ ± ۰/۲۹	۲/۸۹ ± ۰/۹۱	۲/۹۶ ± ۰/۰۴
	کلسیم	۱۴/۱ ± ۱/۳۲	۱۲/۴۱ ± ۱/۴۸ **	۱۴/۲۸ ± ۲/۹۰
گروه مانیتول	سدیم	۱۵۲/۹ ± ۴/۲۶	۱۳۹/۴ ± ۲/۸۶ **	۱۵۲/۸۲ ± ۴/۴۴ ***
	پتاسیم	۲/۸ ± ۰/۳۲	۲/۸۵ ± ۰/۵۶	۳/۳۱ ± ۰/۴۴
	کلسیم	۱۳/۴۶ ± ۱/۴۴	۱۲/۷ ± ۰/۷	۱۳/۷ ± ۱
گروه کنترل	سدیم	۱۴۹/۴ ± ۴/۰۲	۱۳۸/۹ ± ۲/۲۲ **	۱۵۲/۸۸ ± ۱۰/۳۲
	پتاسیم	۲/۸۶ ± ۰/۳۱	۲/۵۳ ± ۰/۳	۳/۶۴ ± ۱/۵۳
	کلسیم	۱۲/۵ ± ۱/۶	۱۱/۵۲ ± ۱/۹ **	۱۱/۹۲ ± ۱/۶

** نسبت به قبل از ایسکمی تفاوت معنی‌دار است.

*** نسبت به زمان خاتمه ایسکمی تفاوت معنی‌دار است.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-22]

جدول ۲: تغییرات میانگین فشار خون(میلی‌متر جیوه)، هماتوکریت(درصد) ونیتریت(میلی‌مول در لیتر) در سه گروه مورد آزمایش

گروه	پارامتر	قبل از ایسکمی	خاتمه ایسکمی	۱۰ دقیقه پس از تزریق	۳۰ دقیقه پس از تزریق	۱ ساعت پس از تزریق	۳ ساعت پس از تزریق	۵ ساعت پس از تزریق
گروه خون مصنوعی (FC-43)	نیتریت	۱۰/۱۹ ± ۳/۲	۱۶/۴۷ ± ۱۳/۴	۴۱/۴۴ ± ۲۱/۹ *	۶۴/۶۸ ± ۶۲/۷ *	۳۵/۳۷ ± ۱۸ * **	۳۶/۸۱ ± ۹/۸ ** ***	۴۲/۳۱ ± ۳۰/۴۸
	هماتوکریت	۴۳ ± ۳/۰۸	۴۱/۶ ± ۱/۵۲	۳۸ ± ۳ *	۳۸/۶ ± ۱/۹۵ *	۳۸/۸ ± ۱۲/۷	۴۰ ± ۱/۴۱	۴۱/۶ ± ۴/۹۳
	فشار خون	۸۴/۸ ± ۱۲/۸	۸۶/۳ ± ۱۲/۲	۸۴/۹ ± ۱۲/۳	۷۵/۳ ± ۱۰/۷	۷۵/۷ ± ۸/۵	۷۲/۵ ± ۱۴/۸	۶۴/۷ ± ۱۱/۴
گروه مانیتول	نیتریت	۱۴/۲۳ ± ۷/۶	۱۸/۸۱ ± ۱۲/۵	۱۶/۹۸ ± ۱۲/۷	۱۴/۹۹ ± ۱۱/۳	۲۰/۱۳ ± ۱۲/۷	۳۴/۴۵ ± ۳۲/۹	۵۲/۷۲ ± ۶۳/۱
	هماتوکریت	۴۳/۶ ± ۲/۰۷	۴۳ ± ۲/۸	۴۱/۲ ± ۱/۱	۴۱/۸ ± ۱/۱	۴۰/۲ ± ۲/۹۵	۳۷/۶ ± ۳/۹	۳۷ ± ۱/۲۲
	فشار خون	۷۲/۷ ± ۱۱/۳	۸۶/۵۳ ± ۱۰/۸	۸۰/۱ ± ۱۳/۱	۷۶/۱ ± ۱۲/۲	۷۴/۵ ± ۹/۴	۷۵/۶ ± ۱۱/۴	۵۰/۹ ± ۱۴/۱
گروه کنترل	نیتریت	۱۳/۱۲ ± ۶/۵	۹/۴۵ ± ۳	۱۲/۸ ± ۶/۵	۹/۰۵ ± ۱/۲	۱۱/۱۷ ± ۲/۵	۱۲/۵۵ ± ۳/۳	۱۷/۶۴ ± ۱۳/۶
	هماتوکریت	۴۳/۲ ± ۱/۸	۴۲/۶ ± ۲/۳	۴۲/۸ ± ۲/۲۸	۴۲/۲ ± ۲/۲	۴۱/۴ ± ۲/۶۱	۴۱ ± ۲/۹۲	۴۱/۴ ± ۱/۵۲
	فشار خون	۷۶/۴ ± ۱۶/۸	۸۲/۵ ± ۵/۹	۸۱/۲ ± ۷/۴	۸۳/۹ ± ۹/۶	۷۶/۸ ± ۸/۷	۷۲/۱ ± ۲۲/۲	۷۴/۳ ± ۲۶/۵

* نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌دار است.

** نسبت به قبل از ایسکمی تفاوت معنی‌دار است.

*** نسبت به زمان خاتمه ایسکمی تفاوت معنی‌دار است.

معنی‌داری در سطح سرمی نیتریت در گروه اول نسبت به گروه کنترل مشاهده شد(p< ۰/۰۵). در حالی که، ۳ ساعت و ۵ ساعت پس از تزریق، افزایش معنی‌داری در سطح سرمی نیتریت بین سه گروه مشاهده نشد. در گروه اول و در زمان ۱ ساعت و ۳ ساعت پس از تزریق، افزایش قابل توجهی در سطح سرمی نیتریت نسبت به زمان قبل از ایسکمی مشاهده شد(p =۰/۰۵). از طرف دیگر ۳ ساعت پس از تزریق نسبت به زمان باز کردن شریان (زمان صفر)، سطح سرمی نیتریت در گروه اول به طور معنی‌داری افزایش یافت(p< ۰/۰۵).

مقایسه میانگین سطح سرمی سدیم بین سه گروه کاهش معنی‌داری در هر سه گروه پس از بازکردن شریان نسبت به قبل از بستن شریان نشان داد(p< ۰/۰۵). هم چنین میانگین سطح سرمی سدیم ۵ ساعت پس از درمان نسبت به زمان خاتمه ایسکمی در گروه اول و دوم افزایش معنی‌داری نشان داد(p< ۰/۰۵). مقایسه میانگین سطح سرمی کلسیم بین سه گروه، کاهش معنی‌داری در گروه اول پس از بازکردن شریان نسبت به قبل از بستن شریان نشان داد(p< ۰/۰۵). نهایتاً درخصوص سطح سرمی پتاسیم، آب بافت مغز و میزان بقای حیوانات، تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. میانگین درصد آب بافت مغز در گروه‌های سه گانه بدون تفاوت معنی‌دار به ترتیب برابر با ۲/۳۴ ± ۷۵/۸۲، ۰/۹۵ ± ۷۵/۰۰۶ و ۱/۰۶ ± ۷۴/۹۷۲ بود. آنالیز بقای مقایسه بین گروه‌ها هیچ تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد لیکن میانگین روز بقای حیوانات در طول حداکثر یک هفته در گروه ۱ (۲/۸۳ ± ۴)، بیشتر از گروه ۲ (۶۱/ ± ۲/۴) و گروه ۳ (۱/۳ ± ۱/۸) بود.

بحث

هدف این مطالعه مقایسه اثر FC-43 و مانیتول بر سطح سرمی نیتریت(متابولیت NO) پس از کاهش اکسیژن‌رسانی مغز است. NO تولید شده از سلول‌های آندوتلیال دیواره عروق، یک وازودیلاتور قوی در افزایش جریان خون می‌باشد. از طرف دیگر خانواده خون مصنوعی، از جمله FC-43 به عنوان حاملین اکسیژن و اصلاح همودینامیک در حالت‌های خاص مدنظر بوده است(۱۴-۱۱). ایساکا و همکاران، اثرات مثبت نوعی از خون مصنوعی را در بای‌پس قلبی ریوی گزارش نمودند(۱۵).

در این مطالعه پس از باز کردن شریان کاروتید نسبت به قبل از بستن آن، افزایش قابل توجهی در سطح سرمی نیتریت در گروه اول نسبت به دو گروه دیگر مشاهده شد، هر چند این افزایش معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد افزایش

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-22]

سطح سرمی نیتریت به دنبال مسدود کردن شریان کاروتید را می‌توان با افزایش غلظت خارج سلولی گلوتامات، باز شدن کانال‌های N متیل – D آسپارتات(NMDA)، ورود کلسیم و سنتز NO توجیه کرد(۱۰، ۸). هم چنین خون طبیعی دارای هموگلوبین می‌باشد و NO می‌تواند با هموگلوبین باند شده و از افزایش سطح سرمی آن جلوگیری کند. اما خون مصنوعی فاقد هموگلوبین بوده و بنابراین تزریق آن موجب افزایش سطح سرمی NO و یا نهایتاً نیتریت می‌شود(۶).

اما درخصوص تغییرات غلظت کلسیم می‌توان گفت که افزایش غلظت خارج سلولی گلوتامات، باز شدن کانال‌های NMDA و ورود کلسیم به داخل سلول، موجب کاهش سطح سرمی کلسیم می‌شود(۱۸-۱۶). در ۵ ساعت پس از تزریق، سطح سرمی کلسیم بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد و در مطالعه دیگری نیز تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی کلسیم یک هفته و دو هفته پس از تزریق FC-43 به دنبال درمان ایسکمی مغزی مشاهده نشد(۱۹).

سطح سرمی سدیم پس از باز کردن شریان نسبت به قبل از مسدود کردن آن به طور معنی‌داری در هر سه گروه کاهش یافت. کاهش سدیم خارج سلولی را می‌توان به دلیل اختلال در فعالیت آنزیم Na^+-K^+ ATPase در جریان ایسکمی مغزی و ورود سدیم به داخل سلول‌ها دانست(۲۰). هم چنین باز شدن کانال‌های دیگری که نسبت به سدیم و پتاسیم نفوذپذیرند موجب کاهش سطح سرمی سدیم پس از ایجاد ایسکمی می‌شود(۲۱).

۵ ساعت پس از تزریق، سطح سرمی سدیم در دو گروه اول و دوم نسبت به زمان باز کردن شریان به طور معنی‌داری افزایش یافت و در واقع به میزان قبل از بستن شریان برگشت. مطالعه دیگری نشان می‌دهد که برقراری مجدد جریان خون به مغز دچار ایسکمی، در مدت ۴۵ دقیقه موجب بازگشت تدریجی سطح سرمی می‌شود(۲۲). سطح سرمی پتاسیم قبل از بستن شریان، بعد از باز کردن شریان و ۵ ساعت پس از تزریق تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نشان نداد. اما در مطالعه دیگری نشان داده شده است که سطح سرمی پتاسیم ۱۰ تا ۲۰ ثانیه پس از بازکردن شریان شروع به افزایش می‌کند اما ۳ تا ۴ دقیقه بعد از باز کردن آن به میزان قبل از بستن شریان برمی‌گردد(۲۳).

از نظر اثرات قلبی و فشار خون، نشان داده شده است که در زمان‌های ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از بستن کاروتید و پس از درمان با FC-43، هم چنین یک هفته و دو هفته پس از درمان تفاوت معنی‌داری در فشار متوسط شریانی و ضربان قلب مشاهده نشد(۱۹). همین نتیجه در این مطالعه نیز به دست آمد اما کاهش هماتوکریت با توجه به تزریق FC-43 که موجب کاهش ویسکوزیته هم می‌شود پدیده‌ای قابل انتظار بود. درخصوص بررسی ادم ناشی از ایسکمی علیرغم این که درصد آب بافت مغز در گروه اول و دوم نسبت به گروه کنترل کم‌تر است، اما تفاوت معنی‌داری در درصد آب بافت مغز بین سه گروه مشاهده نشد. در مطالعات قبلی کاهش درصد آب بافت مغز پس از تزریق مایعات هیپراسمولار گزارش شده است(۲۴). اما هیپراسمولاریته مایعات استفاده شده در تحقیق قبلی در مقابل مانیتول بسیار بالا بوده و به نظر می‌رسد که هیپر اسمولاریته مانیتول در حدی نیست که موجب کاهش درصد آب بافت مغز شود. آنالیز بقا تفاوت معنی‌داری را در سه گروه نشان نداد هر چند میانگین بقای حیوانات در گروه اول نسبت به دو گروه دیگر به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته بود. این نکته قابل ذکر است که میزان بقای حیوانات صرفاً برای یک هفته بررسی شده است و در طی یک هفته، تعدادی از حیوانات تلف شده‌اند و تعدادی در پایان یک هفته کشته شده‌اند. لذا این آنالیز بقا را نمی‌توان طبیعی قلمداد کرد و نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری

در حیوانات گروه اول که به آن‌ها FC-43 تزریق شد، افزایش سطح سرمی نیتریت، عاملی برای افزایش جریان خون و بهبود اکسیژن‌رسانی به بافت در معرض ایسکمی می‌باشد و به نظر می‌رسد خون مصنوعی(FC-43) به عنوان یک حامل اکسیژن محلول، به راحتی می‌تواند موجب برقراری مجدد اکسیژن‌رسانی به بافت‌های ایسکمیک گردد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-22]

References:

1- Clarc LC, Gollan F. Survival of mammals breathing organic liqids equilibriated with oxygen at atmospheric pressure. Science 1966; 1755.
2- Lowe KC. Alternative blood substitutes. Nature 1992; 358:27.
3- Green Cross Corporation. Potential use of perflurochemical artificial blood for experimental studies in biology, physiology, biochemistry, chemotherapy, toxicology, metabolism etc. Technical Infromation Series 3. Osaka, Japan; 1976.
4- Sutherland GR, Farrar J K, Peerless SJ. The effect of flusol-DA on oxygen availability in focal cerebral ischemia. Stroke 1984; 15: 829-35.
5- Kohno SH. Effect of exchange transfusion with fluosol-DA 35% or delivery and consumption of oxygen in rabbits under normal air breathing. Proceeding of the Fourth International Symposiom on Perfluorochemical Blood Substitute. 1978; 361-6.
6- Wagner BP, Stingele R,Williams MA. NO contribute to neuro hypophyseal but not other regional cerebral fluorocarbon-induced hyperemia in cats. Am J Physiol 1997; 273: 1994-2000.
7- Laycock JR, Coakham HB, Silver IA, Walters FJ. Effect of carotid artery ligation and infusion of flusol FC-43 emulsion on brain surface oxygen tension.Stroke 1986; 17: 1242-6.
8- Samdani AF, Dawson M. Nitric oxide synthase in models of focal ischemia. Stroke 1997; 28: 1283-8.
9- Young MK, Edith T, Timothy RB. Role of NO and nitrogen intermediates in regulation of cell function. In:Goligorsky MS, Gross SS, editors. Nitric oxide and the kidney. Newyork USA: Chapman and Hall; 1997: 22-38.
10- Wada K, Katina C, Busto R. Role of nitric oxide in traumatic brain injury in the rat. J Neurosurg 1998; 89: 807-17.
11- Southworth R, Blackburn SC, Davey KA, Sharland GK, Garlick PB. The low oxygen-carrying capacity of krebs buffer causes a doubling in ventricular wall thickness in the isolated heart. Can J Physiol Pharmacol 2005; 83(2): 174-82.
12- Wakasa T, Kawai N, Yanagi Y, Hayase Y, Kishi K. A study of hypoxic cell radiosensitizer applied to Ehrlich ascite tumour: a comparison of FC43 emulsion and pentoxyfilline. Br J Radiol 2002; 75 (899): 909-12.
13- Todurov BM, Onishchenko VF, Kovtun GI, Kuzmich IN, Shnyrkova EV, Zograb'ian AR. Characteristics of hemodynamics and the oxygen balance during operation for massive pulmonary artery thromboembolism with artificial blood circulation. Klin Khir Mar 2005; (3): 42-5.
14- Habler O, Pape A, Meier J, Zwissler B. Artificial oxygen carriers as an alternative to red blood cell transfusion. Anaesthesist 2005; 54 (8): 741-54.
15- Isaka M, Sakuma I, Imamura M, Makino Y, Fukushima S, Nakai K, *et al*. Experimental studies on artificial blood usage for hemodilution during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005;11(4): 238-44.
16- Mordecai Y, Globus T, Dietrich WD. Glutamate release and free radical production following brain injury : Effect of posttraumatic hypothermia. Neurochem 1995; 65: 1704-11.
17- Zhang G, Benveniste H, Klitzman B. Nitric oxide synthase inhibition and extra cellular glutamate concentration after cerebral ischemia reperfusion. Stroke 1995; 26 (2):298.
18- Little JR. Modification of acute focal ischemia by treatment with mannitol. Stroke 1978; 9 (1): 4.
۱۹- نعمت بخش مهدی. اثر FC-43 (خون مصنوعی) در ادم مغزی حاد وازوژنیک. پژوهش در علوم پزشکی، بهار ۱۳۷۹، سال پنجم، پیوست ۱. صفحات ۳۵-۴۱.
20- Mitchell RN, Cortin RS. Cell injury, death and adaptation. In: Kumar V, Kortin R, Robbins SL, editors. Basic pathology. USA: WB Saunders Company; 1997: 4-24.
21- Katayama Y, Becker DP. Massive increase in extracellular potassium and the indiscriminate release of glutamate following concussive brain injury. J Neurosurg 1990; 73: 889-900.
22- Hossman KA. Cation activities in reversible ischemia of the cat brain. Stroke 1977; 8 (1): 77.
23- Siemkowicz E, Hansen AJ. Brain extracellular ion composition and EEG activity following 10 minutes ischemia in normo-and hyperglycemic rats. Stroke 1981; 12 (2):236.
24- Nematbakhsh M, Moghadasi M. Adminstration of large volume hypertonic solution for resusination of hemorrhagic shoke in rabbit. Iran Biomed 1998; 2 (2): 71-7.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-22]

The comparison of the effect of artificial blood emulsion (FC-43) and mannitol on the serum level of nitric oxide after reduction of brain blood flow in rabbit

Mahmoodzadeh Sagheb M.[1](MS), Nematbakhsh M.[1](PhD)

[1]*Applied Physiology-Research Center, Isfahan University of Medical Sciences*

Abstract

Background and Objectives

Perfluorocarbons (artificial blood) are keen to bond with oxygen. Therefore, in tissues with blood flow decrease, they would be appropriate candidates to improve oxygen delivery to the ischemic tissues. Moreover, nitric oxide as an active vasodilator increases blood flow.

Materials and Methods

Transient common carotid artery ligation was performed on 15 male white anaesthetized rabbits that were randomized into 3 groups. The groups 1 and 2 received FC-43 and mannitol (12ml/Kg) respectively. The group 3 was considered as control without receiving injection. All animals were monitored for 5 hours. Systolic, diastolic, mean arterial blood pressure, heart rate, hematocrite, plasma level of nitrite and electrolytes (Na^+, K^+, Ca^{++}) were measured before and after carotid artery ligation at 10 min, 30 min, 1 hour, 3hours and 5hours after injection. The animals were kept in isolated cages, and the survival of animals was monitored for one week. Finally all animals were sacrificed and brain water content was measured to compare the intensity of ischemic edema.

Results

A significant increase in nitrite level was observed in the first group at 10 min, 30 min and 1 hour after infusion as compared with the second and control groups ($p<0.05$). No significant difference was seen in other parameters between the groups between the groups.

Conclusions

Nitric oxide elevation showed improved blood circulation and oxygen delivery to ischemic tissues. It seems that FC-43 as a soluble oxygen delivery system can improve oxygen delivery to ischemic tissues and help their recovery.

Key words: Nitric oxide, Perfluorocarbons, Common carotid artery.
SJIBTO 2007; 4(1): 25-31

Received: 25 July 2006
Accepted: 15 Mar. 2007

*Correspondence:*Nematbakhsh M. PhD of Physiology. Applied Physiology-Research Center, Hezarjarib Ave. Postal Code: 81746-43446, Isfahan, Iran. Tel: (+98311)6682889; Fax: (+98311)6682006.
E-mail: *nematbakhsh@mui.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-22]