

## مقایسه اثرات هپارین استاندارد و دالتپارین در پیش‌گیری از چسبندگی در التهاب عفونی و غیر عفونی پرده صفاق در موش بزرگ

مهرداد پورجعفر<sup>۱\*</sup>، ایرج کریمی<sup>۲</sup>، مهدی فرید<sup>۳</sup>، احسان مقصودی<sup>۴</sup>، مصطفی شخص‌نیایی<sup>۵</sup>

۱) گروه بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد-ایران.

۲) گروه آسیب‌شناسی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد-ایران.

۳) گروه جراحی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی شهرکرد، شهرکرد-ایران.

۴) دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی شهرکرد، شهرکرد-ایران.

۵) دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد، شهرکرد-ایران.

(دریافت مقاله: ۱۸ بهمن ماه ۱۳۸۴، پذیرش نهایی: ۷ خرداد ماه ۱۳۸۵)

### چکیده

در مطالعه حاضر اثر هپارین استاندارد و هپارین با وزن مولکولی کم در پیش‌گیری از چسبندگی بعد از جراحی محوطه شکمی مورد مقایسه قرار می‌گیرند. برای این منظور ۴۸ موش بزرگ به ۶ گروه در دو دسته (۱-۳) A و (۱-۳) B تقسیم شدند. گروه‌های A1 و B1 به عنوان شاهد منفی در نظر گرفته شدند. شکافی به طول ۳ سانتیمتر در خط میانی شکم ایجاد شد و در روده‌ها و صفاقی که در معرض دید قرار داشت، التهاب القاء گردید و در دسته B عفونت تجربی ایجاد شد. هر کدام از موش‌های گروه A2 و B2، ۱۰۰ واحد هپارین استاندارد و موش‌های گروه A3 و B3، ۱۰۰ واحد دالتپارین به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. ۲۱ روز پس از جراحی، موش‌ها به روش انسانی کشته و شدت چسبندگی‌های محوطه صفاقی به روش ماکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل با استفاده از آزمون مربع کای مورد تحلیل آماری قرار گرفت. چسبندگی‌های صفاقی در گروه‌های آزمایش در مقایسه با گروه‌های کنترل، کاهش معنی‌داری یافت ( $P < 0.05$ )، ولی هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های گروه‌های آزمایش مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). بنابراین، دالتپارین و هپارین استاندارد در جلوگیری از چسبندگی در التهاب تجربی عفونی و غیر عفونی صفاق موثر واقع شده‌اند، ولی هیچ تفاوت معنی‌داری بین این دو دارو وجود ندارد ( $P > 0.05$ ). به طور خلاصه، با توجه به مزایای هپارین‌های با وزن مولکولی کم در بدن نسبت به هپارین استاندارد، استفاده از دالتپارین بیشتر قابل توصیه می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: موش بزرگ، هپارین، هپارین با وزن مولکولی کم، چسبندگی صفاقی، التهاب عفونی صفاق.

اسید سولفوریک آن است. هپارین بیشتر در کبد، ریه و به میزان کمتر در سایر بافت‌های بدن ساخته می‌شود (۱۰). عمل ضدانعقادی هپارین از طریق متصل شدن با یک آلفا-۲ گلوبولین داخلی به نام آنتی ترومبین III (کوفاکتور هپارین)، اعمال می‌شود. این اتصال، عمل ضدانعقادی آنتی ترومبین III (غیر فعال کردن ترومبین و مهار تبدیل فیبرینوژن به فیبرین) را سرعت می‌بخشد. کمپلکس هپارین-آنتی ترومبین III از تشکیل شکل‌های فعال دیگر فاکتورهای انعقادی شامل فاکتورهای IX، X، XI، جلوگیری می‌کند. هپارین در غلظت‌های بالا می‌تواند از تجمع پلاکتها نیز جلوگیری کند (۶). هپارین‌های با وزن مولکولی کم، نمک سولفات گلیکوز آمینو گلیکان با وزن مولکولی کمتر از ۸۰۰۰ هستند که از شکسته و تفکیک شدن هپارین طبیعی به دست می‌آیند (۷). از آنها می‌توان به نادرپارین (Nadroparin)، انوکسپارین (Enoxaparin)، پارانپارین (Pamaparin) و دالتپارین (Dalteparin)، اشاره کرد (۹). دالتپارین در مقایسه با هپارین دارای اثر کمتری بر روی فعالیت و چسبندگی پلاکت‌هاست و از این رو اثر کمتری بر هموستاز اولیه دارد. درمان با هپارین موجب کاهش فاکتور IX پلاکتی می‌شود، اما دالتپارین روی آن نیز اثر کمتری دارد (۱۳).

هدف: از آنجا که تاثیر دو ماده هپارین و دالتپارین با دوز مشابه به طور همزمان مورد بررسی قرار نگرفته است و با توجه به اینکه بررسی‌های انجام شده در شرایط غیر عفونی صورت گرفته است در حالی که امکان ایجاد عفونت در پاره‌ای از جراحی‌های محوطه شکمی وجود دارد، هدف از این طرح مقایسه اثرات هپارین

### مقدمه

جراحی در ناحیه شکم می‌تواند منجر به چسبندگی‌های داخل شکمی با ابتلا و مرگ و میر معنی‌دار شود (۳). چسبندگی از جوش خوردن غیرطبیعی میان سطوح توسط باندهای فیبری ایجاد می‌شود و به طور طبیعی با سرور آن منطقه مرتبط است و از روش‌های ترمیم صفاق محسوب می‌شود. ۴۸-۲۴ ساعت پس از شروع مرحله التهابی ترمیم، چسبندگی‌های فیبری را می‌توان مشاهده کرد. این چسبندگی‌ها در ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از شروع ترمیم که مرحله تورم برطرف می‌شود، ممکن است کاهش یابد (چسبندگی برگشت پذیر) یا ادامه یابد و با جایگزینی مویزها و فیبروبلاست‌ها در شبکه فیبرین چسبندگی برگشت‌ناپذیر را شکل دهد (۲۲). دانشمندان برای جلوگیری از این معضل روش‌های مختلفی پیشنهاد کرده‌اند که می‌توان به شستشوی محوطه بطنی (۲۳)، استفاده از آنتی بیوتیک‌ها (۱۴)، مواد لیزکننده (۲۲)، افزایش فعالیت ماکروفاژها (۲۰) و استفاده از هپارین‌ها به عنوان مهارکننده‌های مسیرهای انعقاد اشاره کرد (۱۱).

مشاهده شده است که تجویز هپارین در افزایش بقا در حیوانات مبتلا به عفونت‌های داخل حفره بطنی و اندوتوکسمی موثر است (۱۲). هپارین یک موکوپلی ساکارید متشکل از واحدهای پشت سر هم د-گلوکز آمین فسفات و د-گلوکورونیک اسید با وزن مولکولی بین ۶۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ می‌باشد. خاصیت ضدانعقادی این قوی‌ترین اسید ارگانیک بدن مربوط به شکل مولکولی و اندازه



جدول ۲- میزان شدت و درصد ضایعه های ماکروسکوپی در گروه های مورد آزمایش ۳ هفته پس از جراحی محوطه بطنی با امتیاز بندی استاندارد.

گروه	امتیاز صفر	درصد	امتیاز ۰/۵	درصد	امتیاز ۱	درصد
A1	---	---	۱	۱۲/۵	۷	۸۷/۵
A2	۵	۶۲/۵	۳	۳۷/۵	---	---
A3	۸	۱۰۰	---	---	---	---
B1	---	---	---	---	۸	۱۰۰
B2	۴	۵۰	۴	۵۰	---	---
B3	۳	۳۷/۵	۵	۶۲/۵	---	---

†: معنی دار بودن گروه های شامل این علامت با هم. ††: معنی دار بودن گروه های شامل این

علامت با هم. †††: معنی دار بودن گروه های شامل این علامت با هم. ††††: معنی دار بودن گروه های شامل این علامت با هم.

## بحث

جراحی در ناحیه شکم در صورت عدم به کارگیری تکنیک صحیح، می تواند منجر به چسبندگی های داخل شکمی با ابتلا و مرگ و میر معنی داری شود (۳). در این مطالعه اثر مهاری هیپارین استاندارد و هیپارین با وزن مولکولی کم بر چسبندگی های صفاقی بررسی شده است. در گروه A1 (شاهد)، طبق انتظار در تمامی موارد بجز یک مورد چسبندگی شدید و محکم در محل زخم جراحی مشاهده شد.

در گروه A2 که هیپارین استاندارد به صورت داخل صفاقی دریافت کردند، مشاهده شد که شدت چسبندگی کاهش یافته است و تفاوت این گروه در کاهش چسبندگی در مقایسه با گروه A1، از لحاظ آماری معنی دار بود ( $p < 0/05$ ). هیپارین به عنوان یک عامل ضد انعقاد، با تسریع مهار کنندگی آنتی ترومبین و متعاقباً غیرفعال شدن ترومبین، تبدیل فیبرینوژن به فیبرین را متوقف کرده و با مکانیسمی غیر مرتبط با خاصیت ضد انعقادی، التهاب رانیز کاهش می دهد (۶). مکانیسم این خاصیت مهم با هممان دوز ضد انعقادی عبارتست از: مهار تردد بیش از حد سلول های التهابی (۲۰).

کاهش چسبندگی در گروه A3 که هیپارین با وزن مولکولی کم را به صورت داخل صفاقی دریافت کردند در مقایسه با گروه A1 از لحاظ آماری معنی دار بود ( $p < 0/05$ ) که با توجه به مکانیسم عمل هیپارین ها قابل انتظار و تفسیر است. کاهش چسبندگی در گروه A3 در مقایسه با گروه A2، از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p > 0/05$ ) که حاکی از آن است که دالتیپارین (هیپارین با وزن مولکولی کم) به اندازه هیپارین استاندارد در کاهش چسبندگی موثر است. هیپارین با وزن مولکولی کم نسبت به هیپارین استاندارد مزیت هایی به شرح ذیل دارد که استفاده آن را ارجح می سازد:

۱- کمتر بودن فعالیت آنتی فاکتور II نسبت به فعالیت آنتی فاکتور Xa در هیپارین های با وزن مولکولی کم (۲)، ۲- درجه ریسک ترومبوسیتونی و استئوپوروز مناسب و قابل قبول تر (۱۸)، ۳- خصوصیات فارماکوکینتیک بهتر (۵)، ۴- نیمه عمر بالاتر، ۵- توانایی زیستی بالا در دوز های کمتر و پاسخ ضد انعقادی قابل پیش بینی در رابطه با دوز (۱۸) و ۶- عدم نیاز به مراقبت کلینیکی در اکثر بیماران (۱).

جدول ۱- موارد اعمال شده بر گروه های مورد آزمایش به صورت تک دوز به صورت داخل صفاقی.

گروه ها	تلقیح CFU ۱۰۰ باکتری E.coli	تجویز ۱۰۰ واحد دالتیپارین (۱۷)	تجویز ۱۰۰ واحد هیپارین استاندارد (۸،۱۱)
A1	---	---	---
A2	---	---	+
A3	---	+	---
B1	+	---	---
B2	+	---	+
B3	+	+	---

استاندارد دالتیپارین در جلوگیری از چسبندگی محوطه صفاقی در التهاب عفونی و غیر عفونی صفاق می باشد.

## مواد و روش کار

۴۸ عدد موش بزرگ نر با وزن متوسط ۲۵۰ گرم به صورت اتفاقی به ۶ گروه ۸ تایی در دو دسته (A(۱-۳) و B(۱-۳) تقسیم شدند. همه حیوانات مورد مطالعه به مدت یک هفته در شرایط یکسان از لحاظ تغذیه، آب و درجه حرارت محیط قرار گرفتند. در زمان عمل، حیوانات با تجویز وریدی کتامین هیدروکلراید (۶۰ mg/kg) و زایلازین (۱۵ mg/kg) بیهوش گردیدند (۱۶). ناحیه شکم موش ها تراشیده شد و به وسیله محلول بتادین والکل اسکراب جهت جراحی آماده شد. با اسکالپل پوست ناحیه وسط شکم را برش داده و شکافی حدود ۳ سانتیمتر ایجاد شد. سپس یک شکاف نیشتری روی عضله شکم داده شد و با استفاده از قیچی عضلات شکم برش داده شد. سپس جهت القاء التهاب صفاقی، در هر گروه با حرکت سایشی یک تامپون استریل چند سانتیمتر از امعاء، احشا و صفاق در معرض دید، تخریش گردید. مراحل بعدی در جدول (۱) آمده است.

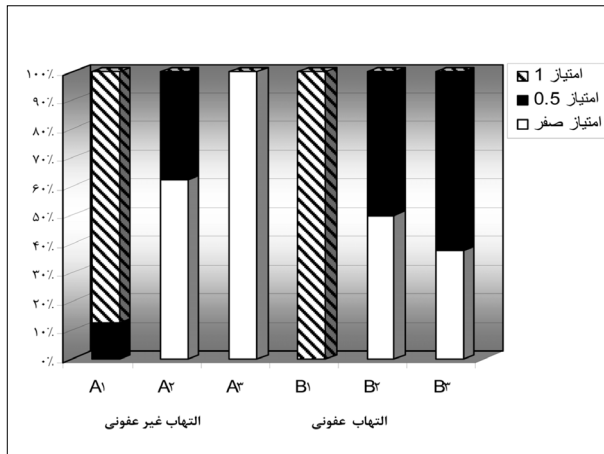
در مرحله بعد عضلات به وسیله نخ کات گوت ۳/۰ با الگوی ساده سرتاسری و پوست با نخ نایلون ۳/۰ با الگوی ساده تکی بخیه گردید و محل با اسپری اکسی تتراسیکلین ضد عفونی شد. تمامی حیوانات در طول دوره پس از عمل روزانه ۱۱۰ mg/kg اکسی تتراسیکلین به صورت خوراکی دریافت کردند. پس از گذشت ۳ هفته از انجام عمل جراحی، موش ها به روش انسانی کشته شدند و محوطه شکمی آنها باز شد. سپس شدت چسبندگی در محوطه بطنی بر اساس سیستم امتیازدهی استاندارد (صفر: عدم مقاومت به جداسازی، ۰/۵: مقداری مقاومت (نیروی ملایمی مورد نیاز است)، ۱: برای جداسازی، برش نیاز است) مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۵).

سپس در پایان نتایج حاصل با نرم افزار Sigma Stat ver. 1.2 توسط آزمون آماری Chi Square مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

## نتایج

بیست و یک روز بعد از انجام عمل جراحی، موش ها به روش انسانی کشته شدند و پس از کالبد گشایی شدت چسبندگی صفاق و روده ها به عضلات شکمی گروه های مختلف (جدول ۱) در جدول ۲ آمده است.





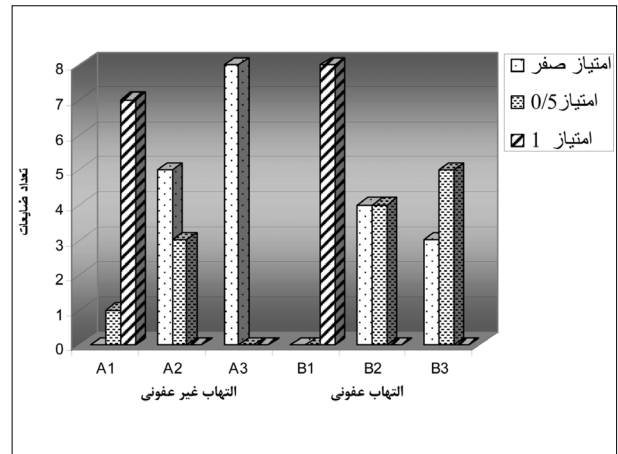
نمودار ۲- درصد چسبندگی در گروه‌های آزمایشی و کنترل بر اساس امتیاز دهی استاندارد.

اختلال در مکانیسم دفاعی بدن و گسترش باکتری و التهاب در داخل حفره صفاقی (۲۱) و متعاقباً افزایش چسبندگی در مقایسه با گروه A2 گردیده است، که البته این افزایش از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ).

در گروه B3 که در آنها التهاب عفونی صفاق القاء شده بود و هیپارین با وزن مولکولی کم دریافت کرده بودند، کاهش شدت چسبندگی هادر مقایسه با گروه B1، کمتر و اختلاف بین آنها، از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0.05$ )، که با مکانیسم اثر ضد تشکیل فیبرین و ضد التهابی هیپارین‌ها قابل تفسیر است (۲۱). افزایش شدت چسبندگی در این گروه در مقایسه با گروه B2، از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ) که نشانگر اثرات نامتفاوت هیپارین استاندارد و هیپارین با وزن مولکولی کم در کاهش چسبندگی در شرایط التهاب عفونی صفاق است. از طرفی با توجه به محدود شدن باکتری با فیبرین، کاهش تشکیل فیبرین در گروه B3، و اختلال در مکانیسم دفاعی بدن و گسترش التهاب (۲۱) باعث افزایش چسبندگی در مقایسه با گروه A3 گردیده است که البته با توجه به معنی دار نبودن ( $p > 0.05$ ) این میزان می‌توان به اثرات مفید هیپارین با وزن مولکولی کم در کاهش چسبندگی در شرایط التهاب غیر عفونی و عفونی صفاقی پی برد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به بررسی نتایج و اثرات دو داروی انتخابی در گروه‌های مختلف انتخاب شده در تحقیق این نتیجه کلی حاصل می‌شود، که دو داروی هیپارین استاندارد (به عنوان هیپارین تجزیه نشده) و دالتپارین سدیم (به عنوان هیپارین با وزن مولکولی کم) در کاهش چسبندگی داخل محوطه صفاقی پس از عمل جراحی در شرایط التهاب عفونی و غیر عفونی صفاق در محوطه شکمی موثر واقع می‌شوند ولی بهترین اثر این داروها در شرایط عدم حضور التهاب عفونی صفاق است. هیپارین با وزن مولکولی کم در تجویز داخل صفاقی در دوز برابر با هیپارین استاندارد، می‌تواند اثر ضد چسبندگی مشابهی اعمال کند که با توجه به مزایای ذکر شده آن در بدن، استفاده آن در پیشگیری از چسبندگی‌های جراحی ارجحیت دارد.



نمودار ۱- فراوانی ضایعات ماکروسکوپی بر اساس شدت چسبندگی.

Babua و همکاران در سال ۱۹۹۸ گزارش کردند: علی‌رغم کاهش معنی‌دار تعداد موارد چسبندگی در التهاب تجربی صفاق موش بزرگ در تجویز توامان اسید هیالورونیک با هیپارین استاندارد ( $p < 0.05$ ) و تجویز توامان اسید هیالورونیک با هیپارین با وزن مولکولی کم ( $p < 0.01$ ) نسبت به گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه مشاهده نشد (۴).

در گروه (B1) شاهد التهاب عفونی صفاق، در تمامی موارد چسبندگی شدید بافت چربی داخل محوطه شکمی در محل زخم جراحی و همچنین حضور التهاب شدید در محوطه شکمی مشاهده گردید. در این گروه علاوه بر آسیب ایجاد شده در ناحیه آزمایش، عفونت تلقیح شده نیز به عنوان یک عامل التهابی دیگر باعث تشدید وضعیت التهاب در ناحیه شده است که البته در مقایسه با گروه A1، اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ). اثرات زیان بخش باکتری در داخل حفره صفاقی در حضور تجمع زیاد مایع صفاقی، خونریزی، فیبرین، نسوج نکروزه و کم خونی موضعی افزایش می‌یابد. با وجود آن که تشکیل فیبرین می‌تواند در محدود کردن باکتری مفید باشد، مقادیر زیاد آن می‌تواند منجر به تشکیل آبسه گردد و از رسیدن فاگوسیت‌ها و داروهای ضد میکروبی به منبع آلودگی جلوگیری کند (۲۱). چون میزان فیبرین تولید شده با درجه آلودگی عفونی که مسبب التهاب است، متناسب می‌باشد، بنابراین هرچه فیبرین تولید شده بیشتر باشد خطر بیشتری برای چسبندگی فیبروزی وجود خواهد داشت و برعکس کاهش التهاب در ۷۲-۴۸ ساعت بعد از شروع ترمیم التهابی، خطر چسبندگی را کم می‌کند (۲۲).

در گروه B2 که در آنها التهاب عفونی صفاق القاء شده بود و هیپارین استاندارد دریافت کرده بودند، کاهشی در شدت چسبندگی‌ها و همچنین شدت التهاب در محوطه شکمی در مقایسه با گروه B1 دیده شد که از لحاظ آماری معنی دار بود ( $p < 0.05$ )، که با مکانیسم ضد تشکیل فیبرین هیپارین‌ها و مهار مهاجرت بیش از حد سلول‌های التهابی به ناحیه و کاهش التهاب و واکنش‌های التهابی در ۷۲-۴۸ ساعت بعد از شروع ترمیم، تفسیر می‌شود (۱۹).

ولی با توجه به این که تشکیل فیبرین می‌تواند در محدود کردن باکتری موجود در حفره صفاقی مفید باشد، کاهش تشکیل فیبرین در گروه B2، موجب



## References

- Abbate, R., Gori, A.M., Farsi, A., Attanasio, M. and Guglielmina, P. (1998) Monitoring of low-molecular-weight heparins. *Am. J. Cardiol.* 82: 33-36.
- Andersson, L.O., Barrowcliffe, T.W., Holmer, E., Johnson, A. and Sims, G.E.C. (1979) Molecular weight dependency of the heparin potentiated inhibition of thrombin and activated factor X: effect of heparin neutralization in plasma. *Thromb Res.* 5: 531-541.
- Arikan, S., Gokhan, A., Barut, G., Savas Toklu, A., Kocakusak, A., Uzund, H., Kemik, O., Daduk, Y., Aydin, S. and Purisa, S. (2005) An evaluation of low molecular weight heparin and hyperbaric oxygen treatment in the prevention of intra-abdominal adhesions and wound healing. *Am. J. Surg.* 189:155-160.
- Babua, M., Aygena, E., Tayyara, M., Kayaa, E., Narinb, F. and Oktemc, O. (1998) Hyaluronic acid plus heparin for improved efficacy in prevention of adhesion formation in rat uterine horn model. *Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol.* 78:109-112.
- Bara, L., Samama, M.M. (1988) Pharmacokinetics of low molecular weight heparins. *Acta. Chir. Scand.* 543: 65-72.
- Booth, N. H., Macdonald, L.E.E. (1988) *Veterinary pharmacology and therapeutics.* 6<sup>th</sup>Ed. Iowa State Press, Ames Iowa. America. pp.489-90.
- Diamond, M.P., Pines, E., Linsky, C.B., DeCherney, A.H., Cunningham, T., diZerega, G.S. and Kamp, L. (1991) Synergistic effects of Interceed (TC7) and heparin in reducing adhesion formation in the rabbit uterine horn model. *Fertil Steril.* 55:389.
- El-Chalabi, H.A., Otubo, J.A.M. (1987) Value of a single intraperitoneal dose of heparin in prevention of adhesion formation. An experimental evaluation in rats. *Int. J. Fertil.* 32:332.
- Folwarczna, J., Eliwinski, L., Janiec, W., Pikul, M. (2005) Effects of standard heparin and low-molecular-weight heparins on the formation of murine osteoclasts in vitro. *Pharmacol rep.* 57:635-645.
- Goodman, L.S., Gilman, A. (1985) *The pharmacological basis of therapeutics.* 7<sup>th</sup>Ed. pp.1339-1344.
- Gupta, S., Jain, P.K. (1985) Low-dose heparin in experimental peritonitis. *Eur Surg Res.* 17:167-72.
- Hirano, T., Forbes, S.R., Robinson, G.T., Velky, T.S., Greenburg, A. G. (1986) The effects of heparin and splenectomy on survival and plasma fibronectin levels in rat peritonitis. *J. Surg. Res.* 40:611-616.
- Holmer, E., Kurachi, K. and Soderstrom, G. (1981) The molecular-weight dependence of the rate-enhancing effect of heparin on the inhibition of thrombin, factor Xa, factor IXa, factor XIa, factor XIIa and kallikrein by antithrombin. *Biochem. J.* 193:395-400.
- Hosseini, S.V., Ghasemzadeh, B., oTanideh, A., Yarmohammadi, H. (2002) Use of colchicine in reduction or preventin of talk-induced intra abdominal adhesions bands. *I.J.M.S.* 127:176.
- Linsky, C.B., Diamond, M.P., Cunningham, T. (1987) Adhesion reduction in the rabbit uterine horn model using an absorbable barrier, TC-7. *J. Reprod. Med.* 32:17-20.
- Muir, W.W., Hubbell, J.A.E., Skarda, R.T. and Bednarski, R.M. (1995) *Hand book of veterinary anesthesia.* 2<sup>nd</sup> Ed., The Ohio State University College of Veterinary Medicine, Columbus, OH. Mosby.
- Harmer, N.J., Robinson, C.J., Adam, L.E., Ilag, L.L., Robinson, C.V., Gallagher, J.T., Blundell, T.L. (2006) Multimers of the fibroblast growth factor (FGF)-FGF receptor-saccharide complex are formed on long oligomers of heparin. *Biochem. J.* 393: 741-748.
- Pineo, G.F., Hull, R.D. (1998) Unfractionated and low-molecular-weight heparin: comparisons and current recommendations. *Med. Clin. North. Am.* 82:587-599.
- Rebecca, L., Robin, J., Hoult, S. and Page, C.P. (2000) The effects of heparin and related molecules upon the adhesion of human polymorphonuclear leucocytes to vascular endothelium invitro. *Br. J. pharmacol.* 129:533-40.
- Rege, N.N., Nazareth, H.M., Isaac, A.A., Karandikar, S.M. and Dahanukar, S.A. (1989) Immunotherapeutic modulation of intraperitoneal adhesions by *Asparagus racemosus*. *J.P.G.M.* 35:199-203.
- Schulman, S., Hellgren-Wangdahl, M. (2002) Pregnancy, heparin and osteoporosis. *Thromb Haemost.* 87:180-181.
- Sousa, A.A., Petroianu, A., Trapiello Neto, V., Rios, V.S. and Barbosa, A.J.A. (2001) Effect of sodium carboxymethylcellulose and methylprednisolone on the healing of jejunal anastomoses in rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 34:519-523.
- Wang, X.C., Gui, C.Q., Zheng, Q.S. (2003) Combined therapy of allantoin, metronidazole, dexamethasone on the prevention of intra-abdominal adhesion in dogs and its quantitative analysis. *World J. Gastroenterol.* 9: 568-571.



# THE COMPARISON OF STANDARD HEPARIN AND DALTEPARIN ON PREVENTION OF ADHESION IN PERITONITIS WITH OR WITHOUT INFECTION IN RAT

Pourjafar, M.<sup>1\*</sup>, Karimi, I.<sup>2</sup>, Farid, M.<sup>3</sup>, Maghsoudi, E.<sup>4</sup>, Shakhse Niaeae, M.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Large Animal Internal Medicine, School of Veterinary Medicine, Shahrekord University.

<sup>2</sup>Department of Pathology, School of Veterinary Medicine, Shahrekord University.

<sup>3</sup>Department of Surgery, School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Shahrekord.

<sup>4</sup>Graduated from the School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Shahrekord.

<sup>5</sup>Graduated from the School of Veterinary Medicine, Shahrekord University.

(Received 7 February 2005 , Accepted 28 May 2006)

---

## Abstract:

In our experimental study, 48 rats were divided into six groups in a randomized manner: A (1-3) and B (1-3) groups. A1 and B1 were negative controls. Laparotomy was performed and peritoneal inflammation on exposed bowel and peritoneum in A (1-3) and experimental infection induced in peritoneal cavity of B (1-3). Each rat of A2 and B2 received 100 IU intraperitoneal standard heparin and each rat of A3 and B3 received 100 IU intraperitoneal dalteparin. On the 21<sup>st</sup> postoperative day, rats were euthanized and intensity of intraperitoneal adhesions evaluated macroscopically. The results were analyzed with Chi-Square test. Peritoneal adhesions in experimental groups reduced significantly ( $p < 0.05$ ) in comparison with controls, but no significant differences were seen between experimental groups ( $p > 0.05$ ). So, dalteparin and standard heparin are effective in preventing adhesion in infectious and noninfectious peritonitis but no significant differences were found between these drugs ( $p > 0.05$ ). In brief, regarding to the in vivo beneficial effects of LMWH, dalteparin is more recommended.

**Key words:** rat, heparin, low molecular heparin, peritoneal adhesion, infectious peritonitis.

\*Corresponding author's email: pourjafar@vet.sku.ac.ir, Tel: 0381-4424427, Fax: 0381-4420337

