مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۱، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۲
صفحه: ۷۸۳-۷۷۶

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 21, No. 6, Jan-Feb 2014
Pages: 776-783

بررسی اثر هیپوترمی جنرال بر سکته مغزی مدل آمبولیک در موش صحرایی نر

وحید احسانی[۱]، محمدحسین دشتی[۲]، محمدابراهیم رضوانی[۳]، حسین رضازاده[۴]، علی شمسی‌زاده[۵]، مسعود مبینی[۶]، الهام حکیمی‌زاده[۷]، محمد اله توکلی*[۸]

۱- دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲- استاد گروه فیزیولوژی، دانشکاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۳- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۶،۴- کارشناس ارشد مرکز تحقیقات فیزیولوژی ـ فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۸،۵- دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ـ فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۷- دانشجوی دکتری تحقیقاتی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ـ فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۸/۳۰

چکیده

مقدمه: هیپوترمی اثرات محافظت نورونی بر ایسکیمی مغزی در مدل‌های انسداد دائم یا موقت شریان مغزی میانی دارد. در این پژوهش اثر محافظت نورونی هیپوترمی جنرال درمدل آمبولیک سکته مغزی مورد مطالعه قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ تا ۳۵۰ گرم در سه گروه هشت‌تایی مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه‌ها به ترتیب شامل شم، کنترل و هیپوترمی بودند. سکته مغزی از طریق تزریق لخته به داخل شریان مغزی میانی ایجاد شد. هیپوترمی، شش ساعت بعد از القاء سکته مغزی انجام شد. اختلالات نورولوژیک در ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از سکته مغزی اندازه‌گیری شد. حجم انفارکتوس و ادم مغزی در پایان مطالعه اندازه‌گیری شد.

نتایج: هیپوترمی جنرال حجم انفارکتوس و اختلالات نورولوژیک را به طور معنی‌داری کاهش داد ($p<۰/۰۰۱$). اما اختلاف معنی‌داری برای کاهش ادم مغزی بین گروه کنترل و هیپوترمی وجود نداشت .

نتیجه‌گیری: با توجه به داده‌های این مطالعه، هیپوترمی جنرال ۶ ساعت بعد از سکته مغزی مدل امبوتیک اثر محافظت نورونی دارد.

واژه‌های کلیدی: ایسکیمی مغزی، هیپوترمی جنرال، محافظت نورونی

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۵-۵۲۳۴۰۰۳- ۰۳۹۱، پست الکترونیکی: allahtavakoli@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مقدمه

سکته مغزی دومین علت مرگ و میر و علت اصلی بروز ناتوانی‌های شدید در بزرگسالان است. با وجود تحقیقات گسترده تاکنون درمان مؤثری که مورد تأیید انجمن غذا و داروی آمریکا (FDA) برای سکته مغزی ترومبوآمبولیک (۹۰-۸۵ درصد) یافت نشده است به جز r-tPA: Recombinant tissue Plasminogen Activator که آن هم در صورتی مؤثر است که در طی سه ساعت اول شروع سکته تجویز شود(۱،۲). علیرغم اینکه r-tPA به عنوان یک دارو جهت درمان سکته مغزی آمبولیک از طرف (FDA: Food and Drug Adminstration) معرفی و تأیید شده است، میزان مرگ و میر و ناخوشی‌ها به دنبال سکته مغزی در ایران و سایر کشورهای جهان زیاد است(۳). در تحقیقات کلینیکی نشان داده شده است. بیمارانی که در سه ساعت اول بعد از استروک از r-tPA استفاده کرده‌اند جریان خون در رگ-های مسدود شده در ۳۰ تا ۵۰ درصد بیماران بهبود یافته و بعد از سه ماه علائم نورولوژیکال بهبود می‌یابد(۴). القای هیپوترمی پس از ایسکیمی که اثرات نوروپروتکتیو آن شناخته شده‌اند مثل کاهش میزان متابولیک و کاهش آزادسازی ترانسمیترهای ترشحی، کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، بهبود همئوستاز یونی و کاهش نفوذپذیری عروق، شکست سد خونی مغزی و ادم می-تواند اثر دوره زمانی تجویز r-tPA را افزایش دهد(۵). هیپوترمی به طور کامل از مویرگ‌های ریز محافظت می‌کند و باعث کاهش خونریزی و کاهش بیان ماتریکس متالوپروتئنازها هم در جوندگان و هم در پستانداران می‌شود(۵). همچنین مطالعات تجربی و بالینی نشان داده‌اند که هیپوترمی نه تنها اثر محافظت نورونی دارد بلکه ترکیب هیپوترمی ملایم همراه با ترمبولیتیک‌ها و داروهای نوروپروتکتیو اثرات مؤثرتری نسبت به استفاده هرکدام از آنها به تنهایی دارند(۹-۶). در تعدادی از مطالعات، اثرات محافظتی هیپوترمی به عنوان تابعی از زمان شروع، طول مدت و عمق هیپوترمی و همچنین مکانیسم‌های زمینه‌ای محافظتی آن، مورد بررسی قرار گرفته است(۱۰،۱۱). با این حال هیپوترمی طولانی مدت، دارای برخی عوارض جانبی از جمله آریتمی قلبی و افزایش انعقادپذیری خون می‌باشد(۱۲). با توجه به اثرات گزارش شده هیپوترمی، از جمله نوروپروتکتیو بودن آن و اینکه تاکنون اثر هیپوترمی بر سکته مغزی مدل آمبولیک گزارش نشده است و از آنجا که اکثر سکته‌های مغزی در انسان از نوع آمبولیک می‌باشد، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر هیپوترمی بر سکته مغزی مدل آمبولیک در موش‌های صحرایی نر انجام پذیرفت.

روش بررسی

در این مطالعه از ۲۴ سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۵۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در گروه‌های هشت‌تایی در قفس‌های جدا و در اتاقی آرام با حداقل استرس و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۱±۲۱ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. دسترسی به آب و غذا آزاد بود. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام شد. حیوانات به طور تصادفی در ۳ گروه شم، کنترل و هیپوترمی قرار داده شدند.

حیوانات با هالوتان (۵٪ برای القا بیهوشی و ۱/۵-۲٪ برای نگهداری بیهوشی) بیهوش شدند. دمای بدن حیوانات در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای تهیه لخته، شریان رانی از حیوان دهنده خون نمایان و نوک یک لوله پلی‌اتیلنی ۵۰ با طول ۲۰ سانتی‌متر وارد آن شد. سپس شریان باز شد و اجازه داده شد که خون با فشار وارد آن شده و پر از خون شود. لوله محتوی خون به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۲۲ ساعت در دمای ۵ درجه سلسیوس نگهداری شد. سپس ۵ میکرولیتر از لخته جدا و پس از شستشو دادن با سالین وارد کاتتر تزریق کننده شد. برای ایجاد سکته مغزی، پس از بیهوش کردن حیوان با هالوتان، شکافی به طول ۱/۵ سانتی‌متر در جلوی گردن حیوان ایجاد شد و شریان‌های کاروتید مشترک، کاروتید داخلی و کاروتید خارجی راست از بافت‌های اطراف جدا شدند. سپس انتهای کاروتید خارجی پس از کوتریزه کردن شاخه‌های جانبی آن بسته و بریده شد. بعد از آن، لخته از قبل تشکیل شده (۵ میکرولیتر) توسط کاتتری از قبل طراحی شده از طریق کاروتید خارجی وارد شریان کاروتید

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

داخلی و سپس به داخل شریان مغزی میانی تزریق شد. القای سکته با لیزر داپلر تأیید شد(۱۳).

بعد از گذاشتن ترمومتر رکتالی و ثبت دمای بدن حیوان، از طریق پاشیدن الکل به کل سطح بدن حیوان و استفاده از یک فن کوچک دمای بدن به تدریج تا ۳۳ درجه سانتی‌گراد (Mild Hypothermia) به مدت یک ساعت پایین آورده شد(۶،۱۴).

حجم انفارکتوس، ۴۸ ساعت بعد از سکته مغزی تعیین شد. برای تعیین حجم انفارکتوس پس از خارج کردن مغز، برش داده شد (برش‌های ۲ میلی‌متری کرونال) و با تترازولیوم کلرید (TTC) رنگ‌آمیزی شد. برای این منظور پس از تهیه محلول ۲ درصد تترازولیوم کلراید برش‌های مغز هر حیوان در محلول فوق قرار داده شد و سپس به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. TTC با آنزیم‌های دهیدروژناز داخل سلول‌های زنده واکنش نشان داده و به رنگ قرمز در آمدند. اما نورون‌های مرده به دلیل نبودن دهیدروژنازها تغییر رنگ ندادند. از برش‌ها پس از ثابت شدن با فرمالین ۱۰ درصد، تصویربرداری گردید و با یک نرم‌افزار پردازشگر تصویر اندازه-گیری شدند. حجم انفارکتوس با استفاده از فرمول [حجم نیمکره چپ - (حجم نیمکره راست - حجم انفارکتوس اندازه-گیری شده با TTC)]× ۱۰۰/حجم نیمکره چپ محاسبه شد(۱۵).

با توجه به مقالات مشابه از فرمول زیر جهت اندازه‌گیری میزان ادم مغزی استفاده شد(۱۳).

$$\text{میزان ادم مغزی} = \frac{\text{حجم نیمکره راست} - \text{حجم نیمکره چپ}}{\text{حجم نیمکره چپ}} \times ۱۰۰$$

اختلالات نورولوژیک با سیستم رتبه‌بندی بدرسون در ساعات ۲۴ و ۴۸ نمره داده شدند که شامل: عدم هرگونه اختلالی (نمره ۰)، خم شدن اندام جلویی (نمره ۱)، خم شدن اندام جلویی به اضافه کنترل مقاومت در هل دادن جانبی (نمره ۲)، چرخیدن به یک طرف (نمره ۳) چرخیدن به یک طرف به اضافه کنترل سطح هوشیاری (نمره ۴)، مردن و یا عدم هوشیاری و تحرک (نمره ۵) بود(۱۶).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند. تفاوت‌های حجم انفارکتوس و میزان ادم مغزی با آزمون ANOVA و پس‌آزمون Tukey مقایسه شدند. اختلالات نورولوژیک با آزمون نان پارامتریک Kruskal–Wallis مقایسه شده و به صورت میانه و صدک‌های بیست و پنجم و هفتاد و پنجم گزارش شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

القاء هیپوترمی جنرال در ۶ ساعت بعد از القاء سکته مغزی، حجم انفارکتوس را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد($p<۰/۰۰۱$) (نمودار ۱).

اگرچه القاء هیپوترمی جنرال در ۶ ساعت بعد از القاء سکته مغزی، میزان ادم مغزی را نسبت به گروه کنترل کاهش داده است، اما این اختلاف معنی‌دار نبود (نمودار ۲).

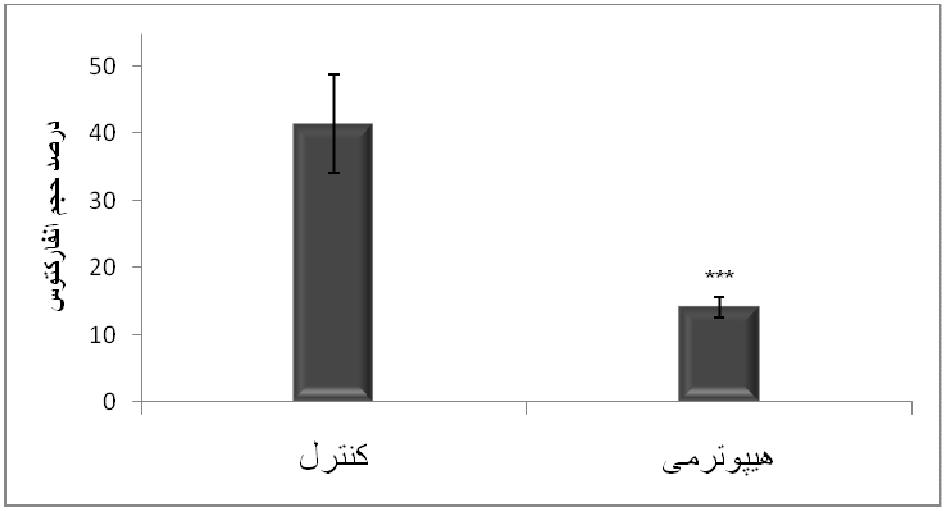
اختلالات نورولوژیک توسط سیستم نمره دهی بدرسون در ساعات ۲۴ و ۴۸ پس از ایجاد سکته مغزی اندازه‌گیری شد. ایجاد هیپوترمی در ۶ ساعت بعد از ایجاد سکته مغزی صورت گرفته است. اختلالات نورولوژیک در گروه کنترل نسبت به گروه شم در ساعات ۲۴ و ۴۸ افزایش یافته است ($p<۰/۰۰۱$). اما اختلالات نورولوژیک در گروه هیپوترمی نسبت به گروه کنترل در ساعات ۲۴ ($p<۰/۰۵$) و ۴۸ ($p<۰/۰۰۱$) کاهش یافته است (جدول ۱).

جدول ۱: اثر هیپوترمی بر اختلال نورولوژیک

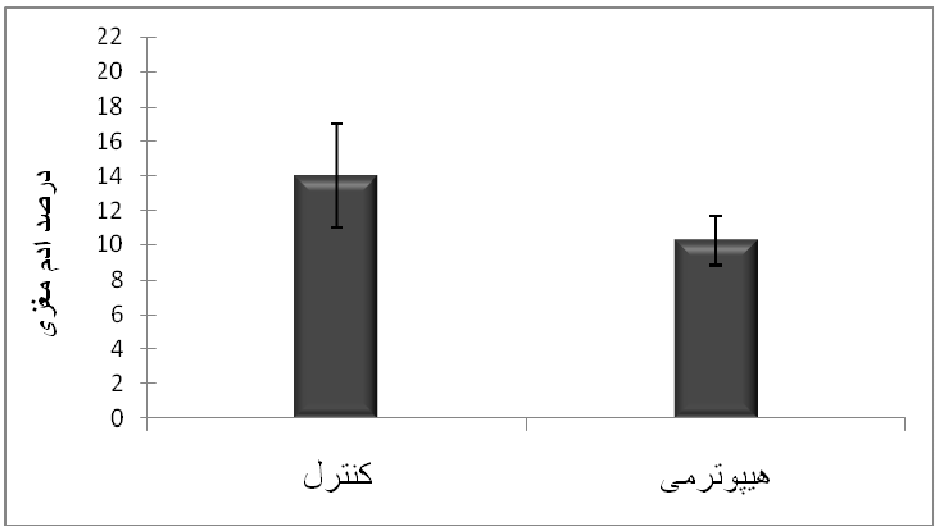
	شم	کنترل	هیپوترمی
	میانه (صدک ۲۵- صدک ۷۵)	میانه (صدک ۲۵- صدک ۷۵)	میانه (صدک ۲۵- صدک ۷۵)
ساعت ۲۴	۰(۰-۰)	۳(۳-۲)	۲(۲/۷۵-۱/۲۵)*
ساعت ۴۸	۰(۰-۰)	۴(۵-۳)	۲(۲-۱)*

* $P<۰/۰۰۱$

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]



نمودار ۱: اثر هیپوترمی جنرال در شش ساعت بعد از القاء سکته مغزی مدل آمبولیک بر حجم انفارکتوس (***P<۰/۰۰۱)



نمودار ۲ : اثر هیپوترمی جنرال در شش ساعت بعداز القاء سکته مغزی مدل آمبولیک بر میزان ادم مغزی

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه بررسی اثر هیپوترمی جنرال بر سکته مغزی مدل آمبولیک در موش صحرایی نر بوده است. یافته‌های این مطالعه نشان داد که ایجاد سکته مغزی در گروه کنترل، حجم انفارکتوس، میزان ادم و اختلالات نورولوژیک را افزایش می‌دهد. اما القاء هیپوترمی در ۶ ساعت بعد از ایجاد سکته مغزی، حجم انفارکتوس، میزان ادم مغزی و اختلالات نورولوژیک را کاهش می‌دهد. مکانیسم‌های متفاوت، محافظ نورونی برای هیپوترمی فرض شده است که می‌توان به تثبیت سد خونی مغز، تنظیم پایین سوخت و ساز مغز، جلوگیری از آزادسازی واسطه‌های تحریکی و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد اشاره کرد(۱۹-۱۷). از بین بردن آسیب اکسیداتیو DNA و جلوگیری از ارسال پیام آپوپتوز در سلول، مکانیسم مهمی است که برای نحوه اثر محافظ نورونی هیپوترمی خفیف در ایسکمی مغزی مطرح شده است(۲۰). حفاظت از لایه بازال، کاهش حجم انفارکتوس، خونریزی و کاهش در آنزیم‌های پروتئولیتیک از دیگر مکانیسم‌های محافظ نورونی هیپوترمی است(۲۱).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

کاهش التهاب نورونی نیز به عنوان یکی از عوامل اصلی در مکانیسم اثر محافظ نورونی هیپوترمی خفیف بعد از ایسکمی ذکر شده است(۲۲). با وجود مزایای بسیار استفاده از هیپوترمی عمومی، وجود برخی عوارض جانبی مانند آریتمی میوکارد، افت فشارخون، افزایش انعقادپذیری خون و بی‌ثباتی همودینامیک موجب محدود شدن استفاده از آن شده است(۴،۱۲). در برخی از مطالعات ترکیب هیپوترمی با روش‌های دیگر مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج یک مطالعه حاکی از کاهش حجم انفارکتوس در درمان ترکیبی هیپوترمی با MgSO4، ۲ ساعت و ۴ ساعت بعد از انسداد دائم شریان مغزی میانی است، اما هیچ اثر درمانی قابل توجهی در ۶ ساعت و یا در گروه‌هایی که هیپوترمی و MgSO4 را به طور جداگانه مورد بررسی قرار داده باشند وجود ندارد(۲۳). مطالعه دیگری نشان داد که ترکیبی از Citicoline با هیپوترمی در سرکوب فرآیندهای آپوپتوتیک مؤثرتر از استفاده از هر یک از آنها به طور جداگانه می‌باشد(۲۴). Jieyong و همکاران نشان دادند که ترکیب بین کرانیکتومی و هیپوترمی خفیف باعث کاهش حجم انفارکتوس می‌شود(۲۵). نتایج Doerfler و همکاران کاهش حجم انفارکتوس و بهبود نتایج عصبی را در ترکیب کرانیکتومی با هیپوترمی خفیف در ۴ ساعت بعد از انسداد شریان مغزی میانی نشان داده است(۲۶). هر چند در مطالعه حاضر نشان داده شد که ایجاد هیپوترمی جنرال حجم انفارکتوس، میزان ادم مغزی و اختلالات نورولوژیک را کاهش می‌دهد و اثرات نوروپروتکتیو دارد، اما این مطالعه دارای برخی از محدودیت‌ها است. نقطه پایان در مطالعه حاضر ۴۸ ساعت بود، چرا که حیوانات طی این مدت دچار بیماری و کاهش وزن می‌شدند. این زمان پایانی برای ارزیابی بیشتر عوارض تأخیری کافی نبود. مطالعات بیشتری برای بررسی بهترین زمان شروع هیپوترمی، مدت زمان آن و نیز تعیین دقیق مکانیسم محافظ نورونی هیپوترمی مورد نیاز است و شاید ترکیب هیپوترمی با سایر درمان‌های سکته مغزی بتواند عوارض سکته مغزی را کم کند، که نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

در مجموع و با توجه به نتایج این تحقیق و گزارش سایر محققین هیپوترمی می‌تواند اثر محافظت نورونی داشته باشد که نیاز به تحقیق بیشتر دارد.

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ۹/۲۰/۲۶۲۸ مورخ ۱۳۹۱/۷/۲۴ معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان می‌باشد. بدینوسیله از معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به جهت تأمین هزینه‌های مالی این تحقیق تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

1- Dombovy ML. ***Understanding stroke recovery and rehabilitation: current and emerging approaches.*** Curr Neurol Neurosci Rep 2004; 4(1): 31-5.

2- Wang CX, Yang T, Shuaib A. ***An improved version of embolic model of brain ischemic injury in the rat.*** J Neurosci Methods 2001; 109(2): 147-51.

3- Adibhatla RM, Hatcher JF. ***Tissue plasminogen activator (tPA) and matrix metalloproteinases in the pathogenesis of stroke: therapeutic strategies.*** CNS Neurol Disord Drug Targets 2008; 7(3): 243-53.

4- Goto Y, Kassell NF, Hiramatsu K, Soleau SW, Lee KS. ***Effects of intraischemic hypothermia on cerebral damage in a model of reversible focal ischemia.*** Neurosurgery 1993; 32(6): 980-4.

5- Horstmann S, Koziol JA, Martinez-Torres F, Nagel S, Gardner H, Wagner S. ***Sonographic monitoring of***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

mass effect in stroke patients treated with hypothermia. Correlation with intracranial pressure and matrix metalloproteinase 2 and 9 expression. J Neurol Sci 2009; 276(1-2): 75-8.

6- Nito C, Kamiya T, Ueda M, Arii T, Katayama Y. ***Mild hypothermia enhances the neuroprotective effects of FK506 and expands its therapeutic window following transient focal ischemia in rats.*** Brain Res 2004; 1008(2): 179-85.

7- Takasato Y, Masaoka H, Wakimoto H, Naoe N, Saigusa K, Nagai M, et al . ***Combined therapy of local intra-arterial thrombolysis and brain hypothermia in acute occlusion of cerebral main trunk arteries.*** In: Brain Hypothermia. Japan: Springer; 2000.p. 187-93.

8- Hamann GF, Burggraf D, Martens HK, Liebetrau M, Jager G, Wunderlich N, et al. ***Mild to moderate hypothermia prevents microvascular basal lamina antigen loss in experimental focal cerebral ischemia.*** Stroke 2004; 35(3): 764-9.

9- Kollmar R, Blank T, Han JL, Georgiadis D, Schwab S. ***Different degrees of hypothermia after experimental stroke: short- and long-term outcome.*** Stroke 2007; 38(5): 1585-9.

10- Hemmen TM, Lyden PD. ***Hypothermia after acute ischemic stroke***. J Neurotrauma 2009; 26(3): 387-91.

11- Yenari MA, Hemmen TM. ***Therapeutic hypothermia for brain ischemia: where have we come and where do we go?***. Stroke 2010; 41(10 Suppl): S72-4.

12- Karibe H, Zarow GJ, Graham SH, Weinstein PR. ***Mild intraischemic hypothermia reduces postischemic hyperperfusion, delayed postischemic hypoperfusion, blood-brain barrier disruption, brain edema, and neuronal damage volume after temporary focal cerebral ischemia in rats.*** J Cereb Blood Flow Metab 1994; 14(4): 620-7.

13- Allahtavakoli M, Shabanzadeh A, Roohbakhsh A, Pourshanazari A. ***Combination therapy of rosiglitazone, a peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligand, and NMDA receptor antagonist (MK-801) on experimental embolic stroke in rats.*** Basic Clin Pharmacol Toxicol 2007; 101(5): 309-14.

14- Zhao H, Steinberg G. ***Limited therapeutic time windows of mild-to-moderate hypothermia in a focal ischemia model in rat.*** Stroke Res Treat 2011; 2011: 131834.

15- Xing B, Chen H, Zhang M, Zhao D, Jiang R, Liu X, et al. ***Ischemic postconditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia/reperfusion injury in the rat.*** Stroke 2008; 39(8): 2362-9.

16- Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M ,Nishimura MC, Davis RL, Bartkowski H. ***Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination.*** Stroke 1986; 17(3): 472-6 .

17- Colbourne F, Sutherland G, Corbett D. ***Postischemic hypothermia. A critical appraisal with implications for clinical treatment.*** Mol Neurobiol 1997; 14(3): 171-201.

18- Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W. ***Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction.*** Stroke 1998; 29(12): 2461-6.

19- Onesti ST, Baker CJ, Sun PP, Solomon RA. ***Transient hypothermia reduces focal ischemic brain injury in the***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

rat. Neurosurgery 1991; 29(3): 369-73.

20- Ji X, Luo Y, Ling F, Stetler RA, Lan J, Cao G, et al. M***ild hypothermia diminishes oxidative DNA damage and pro-death signaling events after cerebral ischemia: a mechanism for neuroprotection.*** Front Biosci 2007; 12: 1734-47.

21- Burk J, Burggraf D, Vosko M, Dichgans M, Hamann GF. ***Protection of cerebral microvasculature after moderate hypothermia following experimental focal cerebral ischemia in mice.*** Brain Res 2008: 1226: 248-55.

22- Ohta H, Terao Y, Shintani Y, Kiyota Y. T***herapeutic time window of post-ischemic mild hypothermia and the gene expression associated with the neuroprotection in rat focal cerebral ischemia.*** Neurosci Res 2007; 57(3): 424-33.

23- Campbell K, Meloni BP, Knuckey NW. ***Combined magnesium and mild hypothermia (35 degrees C) treatment reduces infarct volumes after permanent middle cerebral artery occlusion in the rat at 2 and 4, but not 6 h.*** Brain Res 2008; 1230: 258-64.

24- Sahin S, Alkan T, Temel SG, Tureyen K, Tolunay S, Korfali E. ***Effects of citicoline used alone and in combination with mild hypothermia on apoptosis induced by focal cerebral ischemia in rats.*** J Clin Neurosci 2010; 17(2): 227-31.

25- Jieyong B, Zhong W, Shiming Z, Dai Z, Kato Y, Kanno T, et al. ***Decompressive craniectomy and mild hypothermia reduces infarction size and counterregulates Bax and Bcl-2 expression after permanent focal ischemia in rats.*** Neurosurg Rev 2006; 29(2): 168-72.

26- Doerfler A, Schwab S, Hoffmann T, Engelhorn T, Forsting M. ***Combination of decompressive craniectomy and mild hypothermia ameliorates infarction volume after permanent focal ischemia in rats .*** Stroke 2001;32(11):2675-81

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

Effect of General Hypothermia on the Embolic Model of Stroke in the Male Rat

Ehsani V(MSc)[1], Dashti MH(PhD)2, Rezvani ME(PhD)[3], Rezazadeh H(MSc)[4], Shamsizadeh A(PhD)[5], Mobini M(MSc)[6], Hakimizadeh E(MSc)[7], Allahtavakoli M(PhD)[8]*

[1-3]*Department of Physiology, Shahid Sadoughi Uninversity of Medical Science, Yazd, Iran*
[4-8]*Physiology-Pharmacology Center, Rafsanjan University of Medical Science, Rafsanjan, Iran*

Received: 21 Jul 2013 ***Accepted:*** 21 Nov 2013

Abstract

Introduction: Hypothermia has neuroprotective effects in permanent or transient models of cerebral artery occlusion. In the current study, neuroprotective effect of general hypothermia in the embolic model of stroke, in which no study has been conducted to date.

Methods: In this experimental study, twenty-four male Wistar rats (250 to 350 g) were divided into three groups as following: sham, Control and hypothermia. Stroke was induced by clot injection into the right middle cerebral artery (MCA). General hypothermia was induced at 6 h after stroke. Neurological deficits were measured at 24 and 48 h after ischemia. Infarction volume and brain edema were determined at the end of study.

Results: General hypothermia significantly decreased infarct volume ($P<0.001$) and neurological deficits ($P<0.001$). No significant difference was observed between hypothermia and control group in brain edema.

Conclusion: According to the findings of the present study, general hypothermia at six h after ischemia shows neuroprotection in the embolic model of stroke.

Keywords: Cerebral ischemia; General hypothermia; Neuroprotection

This paper should be cited as:
Ehsani V, Dashti MH, Rezvani ME, Rezazadeh H, Shamsizadeh A, Mobini M, Hakimizadeh E, Allahtavakoli M.***Effect of general hypothermia on the embolic model of stroke in the male rat***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 21(6): 776-83.

Corresponding author: Tel: +98 391 5229171, Email: allahtavakoli @ gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]