

Endothelial Nitric Oxide Synthase



MINATOYOOR  
**HYPOXI RELIEF**  
Premix





## HYPOXI RELIEF PREMIX

پریمیکس درمانی هایپوکسی (لیف)

سندروم (Syndrome) یا نشانگان:

سندروم در فرهنگ واژگان پزشکی دوبلند، به صورت «آمیزه‌ای از علائم و نشانه‌ها که هاکی از افتلالی خاص است» تعریف شده است.

نشانگان فشار فون ریوی که تمثیل عنوان «نشانگان آسیت» یا «آب آوردگی شکم» نیز شناخته می‌شود، با عدم تعادل بین نزخ بروون ده قلبی و ظرفیت آناتومیکی عروق ریوی برای پاسفکویی به افزایش جریان فون و همچنین انقباض عروق ریوی مرتبط است. علائم بالینی فشار فون سرفراگ ریوی یا آسیت متعدد بوده و نتیجه نهایی، پیشرفت علائم پاتوفیزیولوژیکی است که با افزایش فشار فون در گردش فون سرفراگ ریوی آغاز می‌شود.

افزایش احتیاجات متابولیکی

(در نتیجه تنفس سرمایی، کاهش فشار نسبی اکسیژن هوا و ...)

افزایش تھاضه‌ای اکسیژن

افزایش بروون ده قلبی

اتساع و نارسایی قلب

ترابش مایع از کبد به مموطه شکمی

علائم بالینی آسیت



## سبب شناسی

- هایپوگسی ناشی از تولید ارادیکال‌های آزاد در بدن و به طور کلی هر گونه عاملی که همزمان با افزایش نیاز اکسیژن پرندگان، موجب کاهش غلظت اکسیژن می‌گردد.

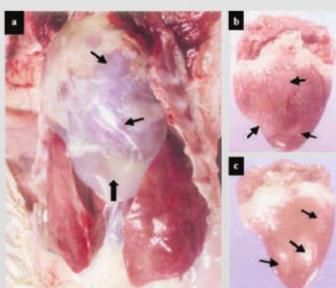
### ۳- انقباض عروق (ریوی) و انسداد عروق:

#### - ظرفیت عروق (ریوی):

تأثیر ظرفیت عروق (ریوی) بر روند بیماری‌زایی فشار فون (ریوی)، به واسطهٔ فاکتورهای مرتبط با عملکرد و ویژگی‌های آناتومیکی عروق ریوی که شامل تعداد کل و مهم عروق (ریوی) و میزان انقباض عروق ریوی در برابر جریان فون می‌باشد، قابل توضیح است.

#### - مقاومت دیواره عروق (ریوی):

روند بیماری‌زایی فشار فون (ریوی) با افزایش مقاومت سرفرازی‌های ریوی در برابر افزایش نرخ برونو ده قلبی آغاز می‌شود. ظرفیت ناکافی و انقباض دیواره عروق (ریوی) موجه‌های گوشی برای پاسفیکویی به نرخ برونو ده قلبی بالا (که ناشی از کمبود اکسیژن در نتیجهٔ افزایش میزان متابولیسم پایه بدن مجهت همایت سرعت بالای (شد است) موجب افزایش فشار فون در این عروق می‌شود. همچنین بطن راست قلب، به دلیل افزایش مهم و جریان فون فرمودی به سمت (ریه‌ها دهار پر کاری و هایپرتووفی می‌شود (تصویر ۱). علائم بالینی این مالت، در نوار الکتروکاریوگرام پرندگان درگیر به صورت کاهش دامنه موج R و افزایش دامنه موج S قابل مشاهده است (تصویر ۲).



تصویر ۱- تجمع مایع در آبسنمه قلب (a)، هایپرتووفی بطن راست و قلب گرد (b و c)

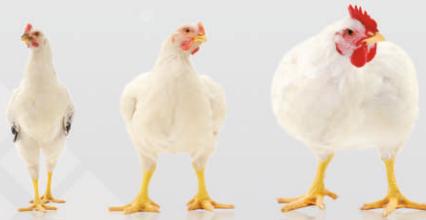
عوامل مرتبط با افزایش فشار فون سرفراز (ریوی) (که به صورت افزایش برونو ده قلبی بروز می‌کند) به چند دسته تقسیم می‌شوند:

#### ۱- نرخ متابولیسم:

از لحاظ آناتومیکی وزن بدن (که در موجه‌های گوشی طی ۶ هفته به بیش از ۷۵ برابر می‌رسد) با افزایش ظرفیت عملکردی قلب و ریه متناسب نیست. با افزایش نرخ متابولیسم پایه، نیاز اکسیژن در سطح بافت‌های بدن افزایش یافته و بنابراین نرخ برونو ده قلبی نیاز افزایش می‌یابد. مساحتی ژنتیکی برقی سویه‌ها نسبت به نشانگان آسیبت که ناشی از انتقام ژنتیکی شدید در مجهت افزایش وزن ماهیّه سینه است، می‌تواند با این عامل مرتبط باشد.

مهم کل فون پمپاژ شده توسط بطن چپ در هر دقیقه تهمت عنوان برونو ده قلبی شناخته می‌شود و به طور متوسط ۴۰۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر دقیقه است. بالا رفتن تعداد و شدت ضربان قلب اگرچه در کوتاه مدت یک ساز و کار میرانی مجهت پاسخ به افزایش نیاز اکسیژن ممکن می‌شود، اما در صورت تداوم آن به علت هموم ناگهانی و بیش از مقدار فون به طرف ریه‌ها موجب تشديد فشار فون سرفراز (ریوی شده و بروز علائم بالینی آسیبت را به دنبال فواهد داشت.

1957      1978      2020



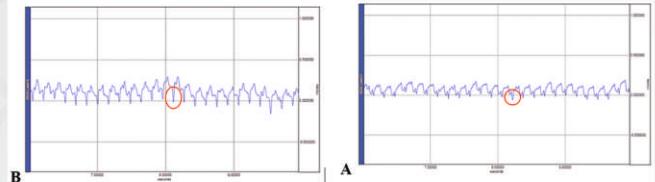
#### ۲- هایپوگسی (کاهش اکسیژن فون):

عوامل مرتبط با هایپوگسی به چند دسته تقسیم می‌گردد:

- پرورش در ارتفاع (فسار پایین اکسیژن)
- هایپوگسی ناشی از عفونت‌های تنفسی
- هایپوگسی ناشی از تهیّه نامناسب و بالا بودن آلودگی هواي آشیانه (گرد و غبار و آمونیاک)

این گلbul‌های قرمز نابالغ بوده و علیرغم افزایش هماتوکریت و غلظت فون، قادر به جبران شرایط هایپوکسی و افزایش اکسیژن رسانی به بافت‌ها نیستند.

**- تغییر ساختار (ریمدلینگ) و عضلانی شدن دیواره عروق (بیوی):**  
با افزایش فشار وارد ب دیواره مویرگ‌ها، ترشح فاکتم‌های التهابی و پیش‌التهابی، عروق (بیوی) دچار ریمدلینگ (Remodeling) می‌شوند که در ابتدا با هایپرتووفی و هایپرپلازی لایه مامیمه صاف سرفراگ‌های کوچک آغاز می‌گردد. تکثیر نامنظم سلول‌های اندوتیال عروقی منجر به انسداد کامل سرفراگ‌های (بیوی) می‌شود که در نهایت افزایش فشار فون در این نوامی و افزایش انقباض عروق را به همراه دارد. در این زمان، علائم بالینی فشار فون (بیوی) به صورت ترشح مایع در آبشمامه قلب و کبد (مموطه شکمی)، هایپرتووفی بطن (است قلب)، تملیل فیبرهای عضلانی قلب، آتروفی هپاتوسیت‌های کبد، تجمع صفراء، هایپوکسی و فیبروز بافتی بروز کرده و در نهایت منبر به مرگ پرندگان می‌شود (تصویر ۳).



تصویر ۲- الکتروکاردیوگرام موجه‌های گوشتش سالم (A) و موجه‌های گوشتش درگیر آسیت (B) که به شکل افزایش دامنه موج S در تصویر B مشاهده می‌شود (موج S در هر دو تصویر با دایره مشخص شده است).

گلbul‌های قرمزی که به واسطه فشار بالای فون، از عروق (بیوی) عبور می‌کنند، فرمت تبادل گازی نداشتند و در نهایت غلظت پایین اکسیژن فون و بافت منبر به وقوع هایپوکسی در سطح بافت‌های بدن و شروع علائم بالینی فشار فون (بیوی) می‌شود. بنابراین مسلم است که در تمامی حالات بیماری، عامل اصلی بروز علائم بالینی، افزایش بروز ده قلب (در پاسخ به افزایش نیاز اکسیژن) نیست، بلکه نتایج مطالعات نشان داده است، آنچه موجب افزایش مقاومت عروق (بیوی) و افزایش فشار فون در (بیوی) می‌شود، افزایش مقاومت عروق (بیوی) و افزایش فشار فون در این عروق است.



تصویر ۳- علائم کالبدگشایی نشانگان فشار فون (بیوی) در موجه‌های گوشتش، تجمع مایع در آبشمامه قلب و کبد

#### - ویسکوژیته فون:

عامل اصلی مقاومت عروقی، ویسکوژیته فون است که یک معیار بیوفیزیکی از نیروی اصطکاکی در برابر دیواره عروق است. هر چقدر هماتوکریت بالاتر باشد، فون غلیظاتر و پرسپکتیو شده و ویسکوژیته آن افزایش می‌یابد. از آن‌جا که مویرگ‌های پرندگان کوچک‌اند و انعطاف‌پذیری اندکی دارند، افزایش ویسکوژیته فون یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد فشار فون سرفراگ (بیوی) در موجه‌های گوشتش است. علاوه بر این چون گلbul‌های قرمز پرندگان، دارای هسته بزرگ هستند، توانایی تغییر شکل (Deformability) پندانی ندارند، این عامل نیز زمینه فشار فون (بیوی) را فراهم می‌کند.

افزایش هموگلوبین و پلی‌سایتمی در پاسخ به شرایط هایپوکسی نیز منبر به افزایش ویسکوژیته فون می‌شوند. بدین صورت که با کاهش اکسیژن (سازن)، هورمون اریتوپوئیتین از خدود فوق کلیوی ترشح شده و با اثر بر مغز استخوان منبر به افزایش تولید گلbul‌های قرمز فون می‌شود.



## راهکارهای پیشگیری و درمان:

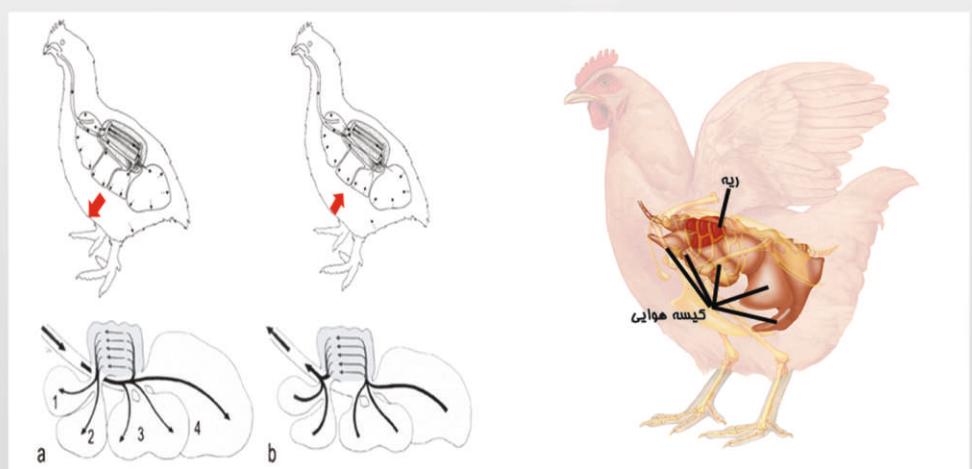
به لحاظ نظری داروهایی که ویسکوزیته فون، مقاومت و انقباض عروقی و تولید فاکتورهای التهابی را کنترل می‌کنند، می‌توانند در کاهش وقوع فشار فون سرفگ (ریوی) در جوهرهای گوشتش نقش داشته باشند. این فاکتورها با تسهیل گردش فون و ممانعت از انسداد و انقباض عروق، در واقع روند بیماری‌زایی را در سطع عروق متوقف می‌کنند.

### پرمیکس هایپوگسی(لیف)

پرمیکس هایپوگسی(لیف) با هدف مهار سازوکارهایی که منجر به وقوع هایپوگسی، انقباض و مقاومت دیواره عروقی می‌شود، طراحی گردیده است.

مطالعات متعددی در زمینه پیشگیری از فشار فون سرفگ (ریوی) در جوهرهای گوشتش انجام شده است. با این وجود، به نظر می‌رسد برخی از این راهکارها واجد محدودیت‌های ویژه هستند.

اعمال محدودیت تغذیه‌ای شدید به علت احتمال کاهش وزن پایان دوره، تنها تمت موارد فاصل و در کوتاه‌مدت موثر است. به علاوه در مضمر عوامل تنفس زایا در مناطق مرتفع و در مضمر سایر عوامل مستعد کننده، نمی‌تواند راهکار قطعی و موثر به شمار آید. استفاده از میله‌های رقیق شده به لحاظ ویژگی‌های آناتومیک بدن پرنده توصیه نمی‌گردد. پرنگان فاقد اندامی به نام دیافراگم هستند و ریه‌های پرنده در فضای بین دندنهای مخصوص شده‌اند، بنابراین عمل دم و بازده و ایجاد فشار منفی در ریه پرنگان به وسیله کیسه‌های هوایی پشتیبانی می‌شود (تصویر ۱۴). با توجه به اینکه مهت مرکت هوا در کیسه‌های هوایی، یک طرفه است، رقیق‌سازی فوراً (که منجر به افزایش مصرف فوراً می‌شود) عملکرد مکانیکی کیسه‌های هوایی شکمی را محدود نموده و با کاهش امکان تبادل (ریوی، زمینه‌ساز هایپوگسی و کاهش بازدهی تنفسی می‌شود.



تصویر ۱۴- محل قرار گیری کیسه‌های هوایی در حفره شکمی پرنگان (A) و الگوی جریان هوا در پارابونش‌های پالتوپولمونیک در ریه پرنگان هنگام دم (a) و بازده (b)



## mekanisem-e-athr-haiyopoksi-lif

- محافظت از اندوتلیوم عروق و ممانعت از ریمدلینگ:  
استفاده از ترکیبات ضد التهاب که ضمن محفظ سافتار دیواره اندوتلیوم عروق و ممانعت از فیبروزه شدن عروق، از تولید فاکتورهای التهابی و پیش‌التهابی از جمله HMGB1 (یک سایتوکین پیش‌التهابی که منجر به ریمدلینگ عروقی و آنزیمهزنی یا تولید عروق فونی جدید از عروق فونی موجود می‌شود) جلوگیری می‌کنند.

مانع از تولید رادیکال‌های آزاد و هایپوکسی با توجه به نقش تنش‌ها در افزایش ترشح کوتیکوسترونها و به تبع آن تشدید بیماری‌های قلبی ریوی در پرنده، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها بهت مذف رادیکال‌های آزاد که هم به طور سیستمیک و هم به طور موضعی منجر به ایجاد تنش در بدن موجه‌های گوشتش می‌شود، موثر است.

استفاده از ترکیبات که با اثرات سینتراتیک فود ضمن ممانعت از نزغ رشد موجه‌های گوشتش و با در نظر گرفتن ظرفیت عروقی، از ایجاد پرفسناری در عروق ریوی از طریق مکانیسم‌های زیر ممانعت می‌کنند:

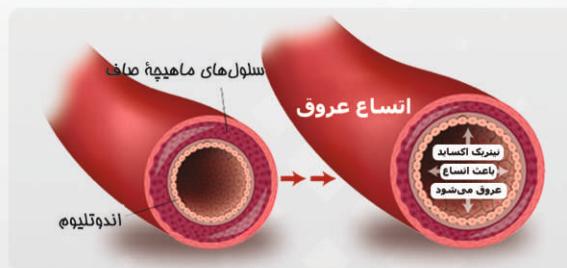
### کاهش ویسکوزیتۀ فون:

استفاده از ترکیبات (قيق کننده فون از بروز فشار فون ناشی از افزایش ویسکوزیتۀ پیشگیری می‌کند. این ترکیبات ضمن اثرگذاری بر هماتوکریت، موجب کاهش تولید فاکتورهای موثر بر پیشرفت عالم بالینی نشانگان آسیت، از جمله ۵-هیدروکسی تربیتامین (HT1B-5) و سایتوکین‌های التهابی (ترومباسان) می‌شوند.

### مانع از انقباض عروق (ریوی):

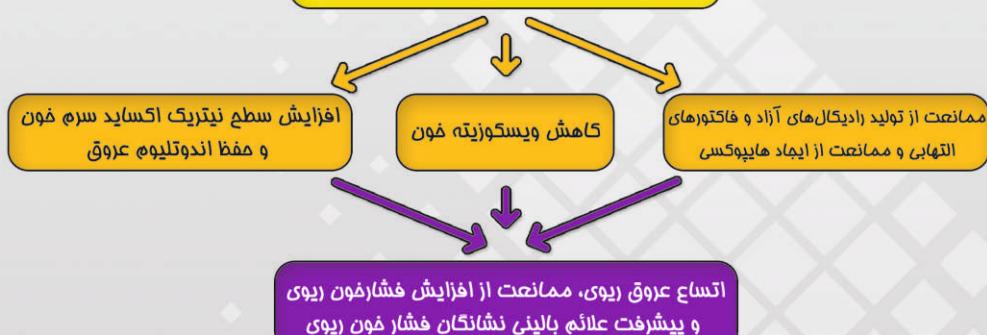
- استفاده از پیش‌سازهای نیتریک اکساید (NO)  
- مفعول ترکیبات پیش‌ساز نیتریک اکساید (عامل کشاد کننده عروق یا Vasodilator) در کاهش فشار دافلی عروق و انقباض عروقی موثر است.

تغییر سافتار (ریمدلینگ) و آسیب اندوتلیوم عروق آن به «نهار پیسب» تبدیل می‌کند، به گونه‌ای که گلوبول‌های سفید و بلکت‌ها به آن می‌چسبند و زمینه انسداد عروق و افزایش فشار فون فراهم می‌شود.



لایه اندوتلیوم سالم مشابه «تفلون» عمل می‌کند.  
یک سطح صاف و نیسبت به امکان افزایش سرعت  
و مجم فون در عروق را فراهم می‌کند.

### پرمیکس هایپوکسی‌لیف





# HYPOXI RELIEF PREMIX

## پریمیکس درمانی هایپوکسی(لیف)

ترکیبات معادل یک کیلوگرم پریمیکس درمانی هایپوکسی(لیف\*)

ترکیبات	نوع ماده موثره	واحد	هایپوکسی(لیف)
ترکیبات پیش‌ساز نیتریک اکساید	ال آزنین	میلی‌گرم	۱۰۰۰۰۰
ترکیبات رقیق کننده فون	نیتریت	میلی‌گرم	۴۹۵
ترکیبات ضد التهاب و محافظت کننده اندوتلیوم عروق	استیل سالیسیلیک اسید	میلی‌گرم	۱۰۰۰
آنتی‌اکسیدان بیولوژیک	کلیسیریزین اسید	میلی‌گرم	۱۰۰۰۰
کرب	کلیسیریزین تام	میلی‌گرم	۸۰۰۰
آلفا-توكوفرول استات	آلفا-توكوفرول استات	واحد بین‌المللی	۱۰۰
پروتئین (از منبع پیتید فعال کیاه)	کلسیم	%	۷/۶
		%	۱۰/۳

\*ماوی ترکیبات گشاد کننده عروق، کاهنده فشار فون و محافظ اندوتلیوم عروق

مقدار مصرف جهت پیشگیری: یک کیلوگرم در هر تن فوراً

مقدار مصرف جهت درمان: ۲/۵ کیلوگرم در هر تن فوراً

زمان قطع مصرف دارو: یک روز قبل از کشتار

### منابع علمی

- ۱- مجتبی زاغری و فریبرز فوامعلی. "ناهنگاری های متابولیک ایج پرندگان". : مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۹۴.
- 2- Baliga et al., 2012. Dietary nitrate ameliorates pulmonary hypertension: cytoprotective role for endothelial nitric oxide synthase and xanthine oxidoreductase. Circulation. 12:125 (23) :2922-32.
- 3- Lan et al., 2011. Aspirin attenuates pulmonary arterial hypertension in rats by reducing plasma 5-hydroxy-tryptamine level. Cell Bioch. Biop. 61(1):23-31.
- 4- Robbins et al., 2006. A study of aspirin and clopidogrel in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 27: 578-584.
- 5- Tan et al., 2005. L-Arginine inhibiting pulmonary vascular remodelling is associated with promotion of apoptosis in pulmonary arterioles smooth muscle cells in broilers. Res. Vet. Sci. 79:203-209.
- 6- Yamashita et al., 2017. Glycyrrhizin Ameliorates Fibrosis, Vasculopathy, and Inflammation in Animal Models of Systemic Sclerosis. J. Invest. Dermat. 137: 631e640.
- 7- Yang et al., 2014. Glycyrrhizin, inhibitor of high mobility group box-1, attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension and vascular remodeling in rats. Respiratory Research.15:148.
- 8- Zhang et al, 2017. Synergistic protection of Schizandrin B and Glycyrrhetic acid against bleomycin-induced pulmonary fibrosis by inhibiting TGF- $\beta$ 1/Smad2 pathways and overexpression of NOX4. Intern. Immunophar. 48:67-75.
- 9- Zhang et al., 2019. Protective Effects of 18b-Glycyrrhetic Acid on Monocrotaline-Induced Pulmonary Arterial Hypertension in Rats. Front. Pharmacol. 10:13.



شهرک صنعتی اشتهراد، بلوار غزالی غربی  
خیابان لادن دوم، قطعه ۱۰۶  
شماره تماس: ۰۲۶۳۷۷۷۹۳۸۶  
کدپستی: ۱۴۵۷۶۷۶۵۷۱  
سایت: [www.minatoyoor.com](http://www.minatoyoor.com)



آدرس دفتر مرکزی: تهران، میدان توحید  
خیابان نصرت غربی، روبروی تقاطع خوش  
پلاک ۱۰۷ | شماره تماس: ۰۲۱-۱۵۰۱۰۰۶۵۰