

مقاله های پژوهشی

- بررسی تأثیر برنامه‌ی آموزش از راه دور بر دانش و نگرش پزشکان عمومی متقاضی خدمت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری استان اصفهان ۱۴۹۶
 رضا خدیوی، شهاب‌الدین میلانی، مریم کریمی خوزانی، نرگس معتمدی، طاهره مقدس
- ردیابی ژن‌های مقاومت به ماکرولید، لینکوز آمید و استرپتوگرامین در نمونه‌های بالینی Staphylococcus Epidermidis مقاوم به متی‌سیلین در شهر اصفهان ۱۵۰۷
 مهتاب‌السادات موسوی، وجیهه کرباسی زاده
- تأثیر شش هفته تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا بر نیمرخ چربی موش‌های نر مبتلا به دیابت ۱۵۱۵
 علی خواجه‌لندی، حسین عابد نطنزی، حجت‌اله نیک‌بخت
- بررسی مقایسه‌ای خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال مراجعه کننده به کلینیک‌های صرع شهر اصفهان در سال ۱۳۹۳ ۱۵۲۳
 محمدرضا نجفی، پویک احمدی، ژاله تبریزی
- اثر عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی ستاره‌ای بر آسیب حاد کبدی ناشی از استات سرب در موش صحرائی ۱۵۳۱
 رضا شیرازی‌نیا، محمدرضا حاجی‌زاد، عباس جمشیدیان، علیرضا سام‌زاده کرمانی، پریسا حسینی

Original Articles

- The Effect of Distance Education on Knowledge and Attitude of General Practitioners Who Applied to Participate in Family Physician Program in Urban Areas of Isfahan Province, Iran 1506
 Reza Khadivi, Shahaboddin Milani, Maryam Karimi-Khuzani, Narges Motamedi, Tahereh Moghadas
- Detection of Macrolid, Lincosamide and Streptogramin Resistance Genes in Methicillin-Resistant Staphylococcus Epidermidis Strains Isolated from Clinical Samples in Isfahan City, Iran 1514
 Mahtabossadat Mousavi, Vajihe Karbasizadeh
- The Effect of Swimming Training and Aloe Vera Extract on Lipid Profile of Male Diabetic Rats 1522
 Ali Khajehlandi, Hosein Abednatanzi, Hojatallah Nikbakht
- Comparison of Clinical Characteristics of Epilepsy in Two Age Groups of 20-60 and More than 60 Years Old among the Patients Referred to Isfahan City, Iran, Epilepsy Clinics during 2014-2015 1530
 Mohammadreza Najafi, Poopak Ahmadi, Zhaleh Tabrizi
- Effects of Averrhoa Carambola Hydro-alcoholic Extract on Acute Lead-Acetate-Induced Liver Toxicity in Rats 1536
 Reza Shirazinia, Mohammad Reza Hajinezhad, Abbas Jamshidian, Ali Reza Samzadeh-Kermani, Parisa Hasanein



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۴۱۱)، هفتمه سوم، بهمن ماه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعله‌ور سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:	امور نشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و پشتیبانی آنلاین)
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	
Email: publications@mui.ac.ir	
دفتر مجله: دانشکده پزشکی	صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی	مسئول دفتر: گلناز رجبی
تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷	دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱
Email: jims@med.mui.ac.ir	دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims	تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- | | |
|---|--|
| ■ Scopus | ■ Google Scholar |
| ■ Chemical Abstracts | ■ Index Copernicus |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC) | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ) |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus | ■ Scientific Information Database (www.sid.ir) |
| | ■ www.iranmedex.com |
-

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل‌لی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر آتیه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در SCOPUS نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤل). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤل مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره‌گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤل و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان‌نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آنها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکل یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (؛) سال انتشار (.) P (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان نامه (فاصله) [مقطع پایان نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (؛) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختتامی مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر (و ماه نشر در صورت لزوم) (؛) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قابها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (؛) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قابها] [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (؛) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه ها: تنها از اختصارات و نشانه های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

- ۱۴۹۶.....بررسی تأثیر برنامه‌ی آموزش از راه دور بر دانش و نگرش پزشکان عمومی متقاضی خدمت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری استان اصفهان
- رضا خدیوی، شهاب‌الدین میلانی، مریم کریمی خوزانی، نرگس معتمدی، طاهره مقدس
- ۱۵۰۷.....ردیابی ژن‌های مقاومت به ماکرولید، لینکوزامید و استرپتوگرامین در نمونه‌های بالینی *Staphylococcus Epidermidis* مقاوم به متی‌سیلین در شهر اصفهان.....
- مهتاب‌السادات موسوی، وجیهه کرباسی‌زاده
- ۱۵۱۵.....تأثیر شش هفته تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا بر نیمرخ چربی موش‌های نر مبتلا به دیابت.....
- علی خواجه‌لندی، حسین عابد نطنزی، حجت‌اله نیک‌بخت
- ۱۵۲۳.....بررسی مقایسه‌ای خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال مراجعه کننده به کلینیک‌های صرع شهر اصفهان در سال ۱۳۹۳.....
- محمد رضا نجفی، پوپک احمدی، ژاله تبریزی
- ۱۵۳۱.....اثر عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی ستاره‌ای بر آسیب حاد کبدی ناشی از استات سرب در موش صحرائی.....
- رضا شیرازی‌نیا، محمد رضا حاجی‌نژاد، عباس جمشیدیان، علیرضا سام‌زاده کرمانی، پریسا حسنین

بررسی تأثیر برنامه‌ی آموزش از راه دور بر دانش و نگرش پزشکان عمومی متقاضی خدمت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری استان اصفهان

رضا خدیوی^۱، شهاب‌الدین میلانی^۲، مریم کریمی خوزانی^۳، نرگس معتمدی^۴، طاهره مقدس^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: توانمندسازی پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده، می‌تواند دستیابی به اهداف این برنامه را تسهیل نماید. هدف از انجام این تحقیق، ارزیابی میزان تغییر دانش و نگرش پزشکان عمومی، بعد از اجرای یک برنامه‌ی آموزش از راه دور بود.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی میدانی مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۲، تعداد ۱۴۰ نفر پزشک عمومی متقاضی شرکت در اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری بالای ۲۰ هزار نفر استان اصفهان، به صورت تصادفی در دو گروه ۷۰ نفره، انتخاب شدند. به گروه مورد، یک کتابچه (در مورد برنامه‌ی اصلاح نظام سلامت) ارایه گردید، اما به گروه شاهد، هیچ بسته‌ی آموزشی داده نشد. هر دو گروه، قبل و بعد از اجرای طرح، با استفاده از پرسش‌نامه‌ی خود ساخته با روایی مناسب (Cronbach's alpha ۰/۸۲)، از نظر دانش و نگرش نسبت به برنامه، تحت ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های آماری Paired t و Mix ANCOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: سه ماه بعد از توزیع بسته‌ی آموزشی، میانگین نمره‌ی دانش در گروه مورد، به طور معنی‌داری افزایش یافت و از $۱/۶۱ \pm ۶/۳۳$ به $۲/۰۳ \pm ۱۳/۸۵$ رسید ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین، میانگین نمره‌ی نگرش در گروه مورد، به طور معنی‌داری از $۳/۰۰ \pm ۵۲/۹۰$ به مقدار $۳/۷۶ \pm ۶۶/۱۴$ افزایش و نگرش شرکت کنندگان بهبود یافت ($P < ۰/۰۵۰$). با انجام آزمون Repeated measures ANOVA، متغیرهای سن، جنس، سابقه‌ی کار و نوع استخدام، تأثیر معنی‌داری در تغییرات نمره‌ی دانش و نگرش نداشتند.

نتیجه‌گیری: با آموزش از راه دور، میزان دانش و نگرش پزشکان عمومی نسبت به اهداف برنامه‌ی اصلاح نظام سلامت، به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش یافت.

واژگان کلیدی: اصلاح نظام سلامت، پزشک خانواده، آموزش از راه دور، ایران

ارجاع: خدیوی رضا، میلانی شهاب‌الدین، کریمی خوزانی مریم، معتمدی نرگس، مقدس طاهره. بررسی تأثیر برنامه‌ی آموزش از راه دور بر دانش و

نگرش پزشکان عمومی متقاضی خدمت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری استان اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛

۳۴ (۴۱۱): ۱۵۰۶-۱۴۹۶

اجتماعی و موقعیت‌های سیاسی، متفاوت می‌باشد (۱). همگام با اصلاحات متعدد در بخش‌های مختلف حوزه‌ی سلامت، کشورهای عضو اتحادیه‌ی اروپا، طبق بیانیه‌ی کپنهاک متعهد شده‌اند که در قرن ۲۱، ارایه‌ی خدمات سلامت اولیه را بیش از پیش مورد تأکید قرار دهند. در این راستا، خدمات مشاوره‌ای به منظور اصلاح سبک

مقدمه

از دو دهه‌ی قبل، تلاش‌های زیادی در راستای اصلاح نظام سلامت، در بسیاری از کشورهای جهان، اعم از کشورهای پیشرفته و یا در حال توسعه، شروع شده است. اگر چه برنامه‌های پیشنهادی برای اصلاح نظام سلامت در هر کشوری بر اساس مبانی فرهنگی، تاریخی،

۱- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- متخصص پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- مرکز آموزش تیم سلامت، معاونت بهداشتی، مرکز بهداشت استان اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

زندگی و حمایت‌های خانوادگی نقش محوری را دارا می‌باشند که لازم است، پزشکان خانواده با سطح آموزش‌های تخصصی بالاتر، در یک فضای تعاملی با سایر ساختارهای موجود در جامعه، به حل مشکلات سلامت افراد بپردازند (۲).

شهرهای بالای ۲۰ هزار نفر نیز به اجرا گذاشته شود (۸). در بسیاری از کشورهای پیشرفته، آموزش پزشک خانواده، به صورت یک رشته‌ی تخصصی ارائه می‌شود که بیشتر بر آموزش نقش دروازه‌بانی برای مجموعه‌ی ارائه‌کنندگان خدمات سلامت تأکید دارند تا با نگاه سلامت‌محوری، علاوه بر درمان بیماری‌ها، به آموزش افراد جامعه و مشاوره‌های ضروری برای پیش‌گیری از بیماری‌ها و رسیدن به یک سطح سلامت قابل قبول روحی و جسمی اهتمام ورزند (۹). با این حال، کشورهای در حال توسعه، جهت رسیدن به آن حد کفایت در پزشکان خانواده‌ی متخصص، در کوتاه مدت، استفاده از پزشکان عمومی را همراه با به روزرسانی دانش و مهارت و قابلیت‌های حرفه‌ای آن‌ها دنبال می‌کنند (۱۰).

در کشور ما به دلیل وجود فاصله‌ی زیاد بین شاخص‌های سلامت در بین استان‌های مختلف و از طرف دیگر، تغییر در روند اپیدمیولوژیک بیماری‌ها و افزایش فراوانی بیماری‌های غیر واگیر همچون بیماری‌های قلبی-عروقی، سرطان‌ها و بیماری‌های روانی (۳)، بر اساس نظر صاحب‌نظران داخلی و بین‌المللی، لازم است کشور ما مداخلاتی در نظام سلامت را به اجرا بگذارد که تأکید مجدد و قوی‌تر بر ارائه‌ی خدمات سلامت اولیه، آن هم با پاسخگویی بیشتر در پاسخ به چالش‌های جدید فراروی نظام سلامت کشور داشته باشد (۴).

بر اساس توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت مستقر در اروپا، لازم است شاغلین در حوزه‌ی سلامت به نحوی آموزش ببینند که دارای مهارت بالا در امور تحلیل آماری، ارتباط با سایر افراد و یا سایر بخش‌ها و همچنین، توانایی مدیریتی باشند. به خصوص آن که، برخورداری از توانایی لازم در مهارت‌های حل مسئله و همچنین، کار تیمی برای این پزشکان ضروری است تا بتوانند در عین رعایت واقعیت‌های اجتماعی و فرهنگی جامعه‌ی خود به بهترین نحو، فعالیت کنند. شاغلین در امور سلامت، به خصوص پزشکان، باید در چارچوب رعایت حقوق انسانی، اخلاق حرفه‌ای و احترام به همبستگی قومیت‌ها و یا خرده فرهنگ‌ها، به ارائه‌ی خدمت بپردازند (۵).

پزشک خانواده، باید دارای توانایی رهبری (Leadership) تیم سلامت باشد و با مشارکت در حفظ، تأمین و ارتقای سلامت آحاد جامعه، ترویج سلامت در جامعه به جای رویکرد درمانگری، ارتقای کیفیت خدمات سلامت به افراد جامعه و افراد بیمار را دنبال نماید و با نگرش کلی و جامع به افراد جامعه، مراجعین و بیماران، با توجه به شرایط محیطی آن‌ها اعم از خانواده، جامعه، مراکز ارائه‌ی خدمات سرپایی، بیمارستان‌ها و سایر مراکز ارائه‌ی خدمات بهداشتی-درمانی، ضمن آشنایی کامل با نقش و وظایف پزشک خانواده، با اجرای درست دستورالعمل‌های مربوط در نظام ارائه‌ی خدمات سلامت، دستاوردهای بهتری در شاخص‌های سلامت افراد جامعه، به ارمغان آورد (۶).

در راستای تحقق برنامه‌ی چهارم توسعه‌ی فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی کشور و به منظور اصلاح نظام سلامت کشور، برنامه‌ی پزشک خانواده (Family physician program)، توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و وزارت رفاه و امور اجتماعی، در سال ۱۳۸۴، به اجرا گذاشته شد (۷). بر اساس برنامه‌ی پنجم توسعه‌ی اقتصادی، فرهنگی و اجتماعی کشور، لازم است این برنامه، در

در آستانه‌ی گسترش برنامه‌ی پزشک خانواده به شهرهای بالای ۲۰ هزار نفر در مرحله‌ی اول برنامه، مقرر شده است پزشکان عمومی علاقمند به مشارکت در این برنامه، با گذراندن دوره‌های آموزش مداوم، توانمندی‌های لازم را در جهت تحقق اهداف برنامه، کسب نمایند (۱۳).

اجرای برنامه‌های آموزش از راه دور، می‌تواند برای آموزش گروه‌های پزشکانی که در گستره‌ی یک استان پهن‌اثر شغل هستند، یک روش اثربخش و مفید باشد. یکی از پیش‌نیازهای لازم برای اجرای درست این آموزش‌ها، فراهم نمودن و عرضه‌ی بسته‌های آموزشی مناسب برای تعمیق بخشیدن به این دوره‌های آموزشی است. بسته‌ی آموزشی به روز، ارزان و قابل استفاده در زمان‌های آزاد برای آموزش پزشکان عمومی که برای اولین بار برای همکاری در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری اعلام آمادگی کرده‌اند، تولید نشده است. با وجود این که بسیاری از این پزشکان، دارای سابقه‌ی طبابت طولانی به خصوص در مناطق شهری هستند، اما تا شروع این مداخله در استان اصفهان، هیچ‌گونه آموزش مدونی درباره‌ی فلسفه‌ی برنامه‌ی پزشک خانواده، اهداف آن و دستورالعمل‌های اجرایی این برنامه، به آن‌ها ارائه نشده بود.

در راستای تحقق برنامه‌ی چهارم توسعه‌ی فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی کشور و به منظور اصلاح نظام سلامت کشور، برنامه‌ی پزشک خانواده (Family physician program)، توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و وزارت رفاه و امور اجتماعی، در سال ۱۳۸۴، به اجرا گذاشته شد (۷). بر اساس برنامه‌ی پنجم توسعه‌ی اقتصادی، فرهنگی و اجتماعی کشور، لازم است این برنامه، در

در راستای تحقق برنامه‌ی چهارم توسعه‌ی فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی کشور و به منظور اصلاح نظام سلامت کشور، برنامه‌ی پزشک خانواده (Family physician program)، توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و وزارت رفاه و امور اجتماعی، در سال ۱۳۸۴، به اجرا گذاشته شد (۷). بر اساس برنامه‌ی پنجم توسعه‌ی اقتصادی، فرهنگی و اجتماعی کشور، لازم است این برنامه، در

در راستای تحقق برنامه‌ی چهارم توسعه‌ی فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی کشور و به منظور اصلاح نظام سلامت کشور، برنامه‌ی پزشک خانواده (Family physician program)، توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و وزارت رفاه و امور اجتماعی، در سال ۱۳۸۴، به اجرا گذاشته شد (۷). بر اساس برنامه‌ی پنجم توسعه‌ی اقتصادی، فرهنگی و اجتماعی کشور، لازم است این برنامه، در

در راستای تحقق برنامه‌ی چهارم توسعه‌ی فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی کشور و به منظور اصلاح نظام سلامت کشور، برنامه‌ی پزشک خانواده (Family physician program)، توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و وزارت رفاه و امور اجتماعی، در سال ۱۳۸۴، به اجرا گذاشته شد (۷). بر اساس برنامه‌ی پنجم توسعه‌ی اقتصادی، فرهنگی و اجتماعی کشور، لازم است این برنامه، در

می‌شد و از آن‌ها درخواست می‌شد که ظرف مدت یک هفته، پاسخ آن را به آدرس محقق پست کنند. بعد از دریافت پرسش‌نامه‌ی قبل از مداخله، بسته‌ی آموزشی تهیه شده که شامل یک کتابچه و یک لوح فشرده بود، به گروه مورد از طریق آدرس پستی ارسال و درخواست می‌شد که به طور دقیق مطالعه کنند.

کتابچه (یا لوح فشرده) در ۷۰ صفحه، حاوی مطالب آموزشی در ۷ فصل بود که بر اساس آخرین مستندات منتشره تحت عنوان «سیاست‌های سازمان جهانی بهداشت برای سلامت برای همه در قرن ۲۱» و مطالب علمی مرتبط دیگر که امروزه سیاست‌گذاران اصلاح نظام‌های سلامت در جهان و همین‌طور کشور ما دنبال می‌کنند، به طور خلاصه آمده بود. فصل‌های این کتابچه عبارت از عیوب مشترک نظام‌های ارایه‌ی خدمات سلامت در کشورهای مختلف جهان، الزامات نظام‌های سلامت برای تحقق سلامت برای همه در قرن ۲۱، اهداف کلان نظام‌های سلامت، اهداف بینابینی یا عملکردی نظام‌های سلامت شامل عدالت در سلامت، اثربخشی و کیفیت خدمات سلامت، الگوی نظام‌های سلامت در چند کشور پیشرفته‌ی غربی، بار بیماری‌ها در ایران و الزامات قانونی برای اصلاح نظام سلامت در کشور ایران و بعضی از ارکان اجرایی برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق روستایی و شهرهای زیر ۲۰ هزار نفر کشور بودند.

سه ماه بعد از اجرای مرحله‌ی اول، بار دیگر پرسش‌نامه‌ی مربوط به همراه یک پاکت نامه‌ی تمبردار از طریق آدرس پستی پزشکان حضورشان ارسال و درخواست شد که پس از پاسخ‌دهی به پرسش‌نامه، آن را به آدرس پژوهشگر ارسال کنند. سپس، نتایج مراحل قبل و بعد از مداخله مورد مقایسه قرار گرفت.

پرسش‌نامه‌ی سنجش دانش نسبت به اصلاح نظام سلامت، حاوی ۱۸ سؤال بود که شامل ۳ سؤال در ۶ زمینه‌ی اهداف سازمان جهانی بهداشت در امر سلامت، تجربه‌های بعضی کشورهای پیشرفته در اصلاح نظام سلامت (مبتنی بر طرح پزشک خانواده)، شاخص‌های عملکردی نظام سلامت (از نظر عدالت در دسترسی، اثربخشی و جنبه‌های کیفیت خدمات سلامت)، الگوهای نظام پرداخت و اهداف برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق روستایی ایران بود.

سؤالات سنجش نگرش، به تعداد ۱۸ سؤال بود که بر اساس مقیاس ۵ مرحله‌ای لیکرت، نمره‌گذاری شد و بالاترین نمره ۹۰ و پایین‌ترین نمره، ۱۸ بود. جهت تعیین پایایی (Reliability) پرسش‌نامه بعد از تکمیل ۱۴ پرسش‌نامه، Cronbach's alpha محاسبه شد که معادل ۸۲ درصد به دست آمد. جهت تعیین روایی (Validity)، پرسش‌نامه به رؤیت اعضای محترم هیأت علمی گروه پزشکی اجتماعی و مدیران محترم گروه گسترش شبکه‌های مرکز بهداشت استان رسانده شد و از نظر Content validity و

در راستای اهداف پیش‌گفته، مطالعه‌ی حاضر با هدف تولید یک بسته‌ی آموزشی مناسب این گروه و ارزیابی مقایسه‌ای دانش و نگرش پزشکان خانواده در دو مرحله‌ی قبل و بعد از توزیع بسته‌ی آموزشی انجام شد. امید آن است که با ارزیابی میزان تأثیر این مدل آموزشی، نقاط ضعف و قوت این مداخله‌ی آموزش از راه دور، تبیین گردد تا در جریان گسترش برنامه‌ی پزشک خانواده به مناطق شهری بالای ۲۰ هزار نفر، دوره‌های آموزش پزشکان عمومی، با کیفیت بهتری به اجرا گذاشته شود.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی میدانی مورد-شاهدی بود که در سال ۱۳۹۲ در مناطق شهری استان اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری استان بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل پزشک عمومی دارای شماره‌ی نظام پزشکی و موافق برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، در صورت عدم پاسخگویی به بیش از ۲۰ درصد سؤالات، مورد از مطالعه خارج می‌شد.

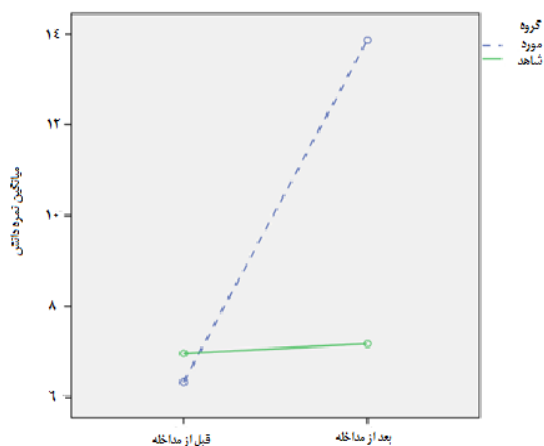
حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار نمره‌ی نگرش که معادل ۱۲ در نظر گرفته شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۶ منظور شد، به تعداد ۶۳ نفر در هر گروه برآورد شد که با احتساب ۱۰ درصد ریزش، ۷۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

با هماهنگی انجام شده با مدیر و کارشناسان محترم گروه گسترش شبکه‌های مرکز بهداشت استان، از بین لیست پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری استان به روش نمونه‌ی تصادفی آسان، ۱۴۰ نفر از پزشکان عمومی انتخاب شدند. سپس، این ۱۴۰ نفر به صورت تصادفی به طور مساوی در دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند.

روش کار بدین صورت بود که دو گروه ۷۰ نفره از پزشکان عمومی متقاضی اشتغال در برنامه‌ی پزشک خانواده، در مناطق شهری انتخاب شده و یک گروه تحت مداخله‌ی آموزشی با استفاده از بسته‌ی تهیه شده در مورد برنامه‌ی اصلاح نظام سلامت (با رویکرد پزشک خانواده) قرار گرفتند و در گروه دوم مداخله‌ی انجام نشد. جمعیت مورد مطالعه در هر دو گروه قبل از اجرای طرح، تحت ارزشیابی قرار گرفت و با استفاده از پرسش‌نامه‌ی ویژه‌ی طرح (خود ساخته)، دانش و نگرش آنان نسبت به برنامه‌ی اصلاح نظام سلامت (پزشک خانواده) سنجیده شد. به این ترتیب که پرسش‌نامه‌ی مربوط، به همراه یک پاکت نامه‌ی تمبردار به آدرس پستی پزشکان ارسال

Face validity مورد بازنگری و اصلاح قرار گرفت. داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری Paired t، t، و Mix ANCOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد ($P < 0/001$). در صورتی که در گروه شاهد ($54/10 \pm 7/24$)، تغییر معنی‌داری در این مدت مشاهده نشد ($P = 0/180$) (شکل ۲). همچنین، بر حسب آزمون Repeated measures ANCOVA، متغیرهای سن، جنس، سابقه‌ی کار و نوع استخدام، تأثیر معنی‌داری در تغییرات نمره‌ی نگرش نداشتند ($P > 0/050$).



شکل ۱. میانگین و انحراف معیار نمره‌ی دانش پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری در دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله

میانگین نمره‌ی دانش در قبل از مداخله، در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $6/33 \pm 2/21$ و $6/97 \pm 2/21$ بود. اختلاف دو گروه از نظر میانگین نمره‌ی دانش در قبل از مداخله، معنی‌دار نبود ($P = 0/080$). بعد از مداخله، میانگین نمره‌ی دانش در گروه مداخله ($13/85 \pm 2/03$) به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد ($P < 0/001$); در صورتی که در گروه شاهد ($7/17 \pm 2/28$)، تغییر معنی‌داری در این مدت مشاهده نشد ($P = 0/160$) (شکل ۱). همچنین، بر حسب آزمون Repeated measures ANCOVA، متغیرهای سن، جنس، سابقه‌ی کار و نوع استخدام، تأثیر معنی‌داری در تغییرات نمره‌ی دانش نداشتند ($P > 0/050$).

میانگین نمره‌ی نگرش در قبل از مداخله در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $52/90 \pm 3/00$ و $53/75 \pm 7/67$ بود. اختلاف دو گروه از نظر میانگین نمره‌ی نگرش در قبل از مداخله، معنی‌دار نبود ($P > 0/050$). بعد از مداخله، میانگین نمره‌ی نگرش در گروه مورد

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P
سن (سال)	$35/3 \pm 3/7$	$36/0 \pm 4/9$	0/420
میانگین \pm انحراف معیار			
جنس	مرد	۲۸ (۴۴/۴)	0/290
تعداد (درصد)	زن	۳۵ (۵۵/۶)	
سابقه‌ی کار (سال)	$7/0 \pm 3/6$	$7/9 \pm 4/8$	0/230
میانگین \pm انحراف معیار			
نوع استخدام	رسمی	۳۰ (۴۷/۶)	0/370
تعداد (درصد)	قراردادی	۱۹ (۳۰/۲)	
	سایر	۱۴ (۲۲/۲)	

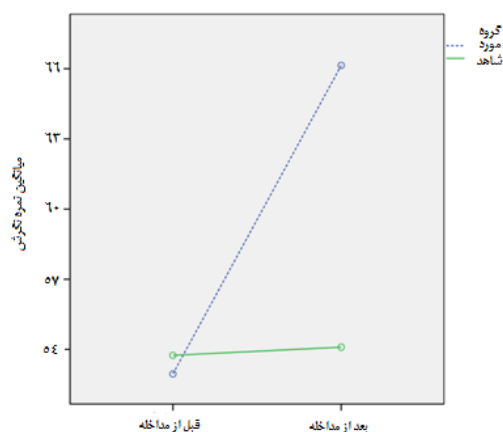
جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمره‌ی دانش پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری در دو گروه مورد و شاهد، قبل و بعد از مداخله در موارد مورد بررسی

مقدار P	شاهد	مورد	مورد	گروه
۰/۰۶۰	۱/۴۱ ± ۰/۷۱	۱/۲۰ ± ۰/۷۴	قبل	اهداف سازمان جهانی بهداشت در امر سلامت در قرن ۲۱
< ۰/۰۰۱	۱/۴۱ ± ۰/۷۸	۲/۰۲ ± ۰/۹۴	بعد	
	> ۰/۹۹۹	۰/۰۲۰	مقدار P	
۰/۷۳۰	۰/۷۱ ± ۰/۷۹	۰/۷۶ ± ۰/۷۳	قبل	تجربه‌ی بعضی کشورهای پیشرفته در اصلاح نظام سلامت
< ۰/۰۰۱	۰/۸۷ ± ۰/۸۱	۲/۰۶ ± ۰/۸۶	بعد	
	۰/۷۹۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P	
۰/۰۷۰	۱/۲۱ ± ۰/۸۱	۰/۹۵ ± ۰/۷۷	قبل	شاخص‌های عملکردی نظام سلامت
< ۰/۰۰۱	۱/۱۹ ± ۰/۹۰	۲/۷۳ ± ۰/۴۸	بعد	
	۰/۰۶۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P	
۰/۰۷۰	۱/۴۰ ± ۰/۸۵	۱/۱۵ ± ۰/۷۹	قبل	الگوهای نظام تأمین نظام مالی و پرداخت
< ۰/۰۰۱	۱/۳۰ ± ۰/۹۱	۲/۳۸ ± ۰/۷۱	بعد	
	۰/۲۸۰	۰/۰۲۰	مقدار P	
۰/۲۶۰	۱/۰۳ ± ۰/۸۰	۱/۱۴ ± ۰/۸۴	قبل	الگوهای سازمان‌دهی و وضع مقررات
< ۰/۰۰۱	۱/۱۰ ± ۰/۸۶	۲/۴۸ ± ۰/۵۶	بعد	
	۰/۰۶۰	۰/۰۱۰	مقدار P	
۰/۵۰۰	۱/۲۱ ± ۰/۸۱	۱/۱۷ ± ۰/۹۰	قبل	الگوهای اصلاح رفتار در مشتریان
< ۰/۰۰۱	۱/۳ ± ۰/۸۲	۲/۱۹ ± ۰/۸۸	بعد	
	۰/۲۱۰	۰/۰۲۰	مقدار P	
۰/۰۸۰	۶/۹۷ ± ۲/۲۱	۶/۳۳ ± ۱/۶۱	قبل	نمره‌ی کل دانش
< ۰/۰۰۱	۷/۱۷ ± ۲/۲۸	۱۳/۸۵ ± ۲/۰۳	بعد	
	۰/۱۶۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P	

میانگین و انحراف معیار نمره‌ی موارد نگرش پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری، شامل اهداف سازمان جهانی بهداشت در امر سلامت در قرن ۲۱، تجربه‌های بعضی کشورهای پیشرفته در اصلاح نظام سلامت، شاخص‌های عملکردی نظام سلامت، الگوهای نظام تأمین مالی و نظام پرداخت، الگوهای سازمان‌دهی و وضع مقررات و الگوهای اصلاح رفتار در مشتریان، در قبل و بعد از مداخله به تفکیک دو گروه در جدول ۳ آمده است.

بحث

جهت اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق روستایی کشور ما، مسئولیت تیم سلامت به عهده‌ی پزشکان عمومی گذاشته شد (۱۲) و قرار است همین رویکرد در مناطق شهری دنبال شود (۱۳).



شکل ۲. میانگین و انحراف معیار نمره‌ی نگرش پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری در دو گروه مورد و شاهد در قبل و بعد مداخله

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار نمره‌ی نگرش پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری در دو گروه مورد و شاهد، قبل و بعد از مداخله در موارد مورد بررسی

مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد	گزینه
۰/۴۷۰	۸/۴۱ ± ۲/۱۰	۸/۶۳ ± ۱/۱۸	اهداف سازمان جهانی بهداشت در امر سلامت در قرن ۲۱
< ۰/۰۰۱	۸/۵۲ ± ۲/۰۰	۱۱/۱۶ ± ۱/۸۱	قبل
	۰/۲۱۰	< ۰/۰۰۱	بعد
			مقدار P
۰/۹۹۰	۸/۷۸ ± ۱/۶۳	۸/۷۸ ± ۱/۰۸	تجربه‌ی بعضی کشورهای پیشرفته در اصلاح نظام سلامت
< ۰/۰۰۱	۸/۶۳ ± ۱/۳۶	۱۰/۸۹ ± ۱/۷۰	قبل
	۰/۱۹۰	< ۰/۰۰۱	بعد
			مقدار P
۰/۱۴۰	۹/۱۱ ± ۲/۴۰	۹/۲۴ ± ۱/۴۰	شاخص‌های عملکردی نظام سلامت
< ۰/۰۰۱	۹/۷۱ ± ۲/۲۰	۱۱/۳۵ ± ۱/۴۸	قبل
	۰/۲۵۰	< ۰/۰۰۱	بعد
			مقدار P
۰/۱۹۰	۸/۸۷ ± ۴/۲۹	۸/۱۱ ± ۱/۴۶	الگوهای نظام تأمین نظام مالی و پرداخت
< ۰/۰۰۱	۹/۱۴ ± ۴/۲۷	۱۰/۵۹ ± ۱/۵۲	قبل
	۰/۰۷۰	< ۰/۰۰۱	بعد
			مقدار P
۰/۴۳۰	۹/۷۱ ± ۲/۰۰	۹/۲۲ ± ۱/۳۷	الگوهای سازمان‌دهی و وضع مقررات
۰/۰۱۳	۹/۷۱ ± ۲/۰۰	۱۱/۲۴ ± ۱/۲۳	قبل
	۰/۹۰۰	< ۰/۰۰۱	بعد
			مقدار P
۰/۷۰۰	۸/۸۶ ± ۱/۷۹	۸/۹۷ ± ۱/۳۴	الگوهای اصلاح رفتار در مشتریان
< ۰/۰۰۱	۸/۳۷ ± ۱/۵۷	۱۰/۹۲ ± ۱/۴۳	قبل
	۰/۰۸۰	< ۰/۰۰۱	بعد
			مقدار P
۰/۰۷۰	۵۳/۷۵ ± ۷/۶۷	۵۲/۹۰ ± ۳/۰۰	نمره‌ی کل نگرش
< ۰/۰۰۱	۵۶/۱۰ ± ۷/۲۴	۶۶/۱۴ ± ۳/۷۶	قبل
	۰/۱۸۰	< ۰/۰۰۱	بعد
			مقدار P

عمومی متقاضی همکاری در برنامه‌ی پزشک خانواده در مراکز شهری استان اصفهان، در گروه مورد، حدود ۲ برابر افزایش پیدا کرد. میانگین نمره‌ی نگرش این دسته پزشکان نیز بعد از مداخله، به طور معنی‌داری افزایش یافت.

مطالعه‌ای در ایالات متحده‌ی آمریکا بر روی نگرش پزشکان خانواده، نسبت به اصلاح نظام سلامت، خدمات سلامت مدیریت شده، رضایت شغلی، رضایتمندی از زندگی فردی، استرس‌های شغلی و آموزش‌های دستیار انجام شد. در این مطالعه، در پاسخ به این سؤال که «اگر آن چه شما می‌دانید در شروع تحصیل در دانشکده‌ی پزشکی می‌دانستید، آیا رشته‌ی پزشکی و یا رشته‌ی پزشک خانواده را به عنوان تخصص انتخاب می‌کردید؟»، ۶۳ درصد شرکت کنندگان اظهار داشتند که اگر به عقب برگردند، بار دیگر هم به دانشکده‌ی پزشکی می‌رفتند و ۶۶ درصد پزشکان خانواده اظهار کردند که باز هم رشته‌ی تخصصی پزشک خانواده را انتخاب می‌کردند. در کل، ۵۹ درصد پزشکان خانواده از زندگی حرفه‌ای خودشان راضی بودند. این در حالی است که نظام پرداخت به ۵۱ درصد این پزشکان

در کشور چین، راه‌کارهای مختلفی از جمله افزایش حقوق و دستمزد پزشکان و یارانه به آن‌ها و کوتاه‌تر کردن دوره‌های خدمت اجباری و دادن فرصت ارتقای علمی به آن‌ها و همچنین، اجرای برنامه‌های آموزش نظری و عملی ضمن خدمت و اجرای برنامه‌های آموزشی پیشرفته برای شرکت کنندگان (اعم از پزشکان عمومی و پرستاران) و در نهایت، حمایت مالی فراوان این دوره‌ها تا اختتام آن‌ها، جهت بهبود رضایتمندی و توانمندسازی پزشکان و پرستاران و ارتقای کیفیت خدمات سلامت به اجرا گذاشته شد. اجرای برنامه‌ی آموزش پزشکان عمومی جهت تربیت پزشکان خانواده در کشور چین از سال ۱۹۸۰، شروع شده است، اما شروع دوره‌ی رسمی تربیت پزشک خانواده در دانشکده‌ی پزشکی در آن کشور از سال ۱۹۹۹، شروع شد. این دوره، یک دوره‌ی دستیار بود، اما در عین حال، اجرای برنامه‌های آموزش مداوم و آموزش‌های ضمن خدمت برای به روزرسانی مهارت‌های پزشکان عمومی شاغل در جایگاه پزشک خانواده، همچنان پی‌گیری می‌شود (۱۴).

به دنبال توزیع بسته‌های آموزشی، میانگین نمره‌ی دانش پزشکان

مؤثری در جهت ارتقای کیفیت مراقبت از بیماران تلقی کردند. از نظر عملکردی، میزان پذیرش رهنمودهای بالینی، پایین بود، اما با این حال، بهترین شیوه‌ی مورد استقبال پزشکان خانواده برای به کار بستن و اجرای رهنمودهای بالینی، اجرای برنامه‌های آموزش مداوم و مداخلات تمرینی بوده است (۱۶).

در تحقیق انجام شده در دانشگاه علوم پزشکی تهران در مورد دانش و نگرش پزشکان نسبت به مدیریت درد در بیماران مبتلا به سرطان، با وجود این که بیش از ۷۵ درصد آنان نسبت به کنترل درد در بیماران مبتلا به سرطان، نگرش مثبت داشتند، اما اغلب شرکت کنندگان در این تحقیق به خصوص پزشکان غیر انکولوژیست، از دانش کافی برای کنترل درد برخوردار نبودند. با توجه به طولانی بودن درد در بیماران مبتلا به سرطان و سیر آن در خارج از بیمارستان‌ها، بر آموزش مداوم پزشکان تأکید شده است تا نسبت به ارتقای آگاهی پزشکان و نیز مدیریت بهتر درد در بیماران مبتلا به سرطان اقدام گردد (۱۷).

مطالعه‌ای جهت تعیین تأثیر آموزش بر میزان تشخیص و درمان درست بیماری افسردگی توسط پزشکان خانواده در Newfoundland در چارچوب راهنماهای بالینی انجام شد. در این مطالعه، پزشکان خانواده تحت مداخله‌ی آموزشی مبتنی بر مورد، بر اساس رهنمودهای طب بالینی (CPGS یا Certificate of postgraduate studies) جهت درمان افسردگی و مشاوره قرار گرفتند. گروه شاهد، CPGS را بدون جلسه‌ی آموزشی یا دسترسی به روان‌پزشک دریافت می‌کردند. در طول ۶ ماه پی‌گیری مشاهده شد که در گروه مورد، بیماران بیشتری (با شمار میانگین ویزیت‌های مشابه به ازای هر بیمار)، حداقل یک داروی ضد افسردگی را به طور مرتب مصرف می‌کردند. همچنین، میزان کلی مراجعه به پزشکان، اعم از روان‌پزشک و یا دیگر متخصصان بهداشت روان، در گروه مورد (۱۵/۴ درصد) نسبت به گروه شاهد (۳/۵ درصد) بیشتر بود. بعد از ۶ ماه پی‌گیری، در نمرات پیشرفت بین گروه‌های شاهد و مورد از نظر مقایسه‌های خود ارزیابی بیماران، قبل از درمان و در طول ۶ ماه، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (۱۸).

در مطالعه‌ای دیگر، ملاحظه گردید که دوره‌های آموزش مداوم پزشکان خانواده در مورد کنترل دیابت حتی به صورت دوره‌های کوتاه مدت چند ساعته به صورت شرکت در کارگاه‌های آموزشی کار در گروه‌های کوچک، به طور بارز، باعث بهبود دانش، نگرش و عملکرد پزشکان خانواده در مورد رعایت راهنماهای بالینی مربوط به دیابت گردیده بود. هر چند که اثر چنین برنامه‌هایی بعد از یک سال کاهش می‌یابد (۱۹).

با عنایت به اهداف برنامه‌ی پزشک خانواده در بهبود ارتباط با بیماران و داشتن نگاه جامع به ناخوشی‌های مراجعه کنندگان، نتایج

خانواده، به شکل حقوق بوده است و به ۷۲ درصد آن‌ها تا زمان انجام این مطالعه، هیچ دستمزدی به شکل سرانه‌ای پرداخت نشده است. در همین حال، متوسط ساعت کار آن‌ها در هفته، ۵۱ ساعت بوده است. ۳۳ درصد این پزشکان اعلام نموده‌اند که به طور متوسط، ۶۰ ساعت در هفته به عنوان پزشک خانواده کار می‌کنند. ۳۶ درصد پزشکان خانواده با مفهوم برنامه‌ی ملی سلامت کشورشان موافق بودند که دلیل عمده‌ی عدم موافقت آن‌ها، اجرای مراقبت‌های مدیریت شده بوده است. در هر صورت، پزشکان خانواده در امریکا از شرایط موجود در نظام سلامت کشورشان ناراضی بودند و با اصلاح بارز نظام سلامت کشورشان به طور کامل موافق بودند (۱۵).

در برنامه‌ی پزشک خانواده در کشور ما که در مناطق روستایی و شهرهای زیر ۲۰ هزار نفر به اجرا گذاشته شده است، نظام پرداخت در مرحله‌ی نخست بر اساس سرانه می‌باشد و علاوه بر آن، مشوق‌های مالی بر اساس نظام کارانه تعلق می‌گیرد. نظام پرداخت دستمزد به پزشکان خانواده در کشور امریکا، به طور عمده بر اساس حقوق بوده است. در حالی که عمده‌ی نظام پرداخت به سایر پزشکان در آن کشور به صورت کارانه‌ای (Fee for service) می‌باشد که باعث تفاوت زیادی در میزان درآمد پزشکان می‌گردد و این امر، یکی از دلایل اصلی پایین آمدن سطح رضایتمندی پزشکان خانواده در امریکا می‌باشد.

تغییر نظام پرداخت دستمزد به ارایه کنندگان خدمات سلامت از نوع کارانه‌ای به شکل سرانه‌ای، باعث افزایش مسئولیت پذیری پزشکان خانواده خواهد شد که در شرایط فعلی نظام سلامت کشورهای مثل امریکا و یا ایران که بر اساس کارانه می‌باشد، به نظر می‌رسد این گونه اصلاحات، طرفدار کمتری داشته باشد. با وجود فعالیت گسترده‌ی بخش خصوصی و رقابتی بودن نظام ارایه‌ی خدمات سلامت در کشور امریکا، اما باز اذعان می‌شود که اجرای اصلاحات در نظام سلامت به خصوص اصلاح نظام پرداخت سرانه‌ای، باعث ارتقای اثربخشی و گسترش عدالت در دسترسی به خدمات سلامت و افزایش مسئولیت پذیری در ارایه کنندگان خدمات سلامت خواهد شد. با وجود این که پزشکان خانواده در امریکا، دارای تخصص نیز هستند، از اصلاح نظام سلامت کشورشان استقبال می‌کنند.

از طرف دیگر، اجرای برنامه‌ی درمان بیماران بر اساس مراقبت‌های مدیریت شده نیز در آن کشور، باعث ناخشنودی پزشکان خانواده شده است. استفاده از رهنمودهای بالینی، یک راهبرد در جهت بهبود کیفیت مراقبت بهداشتی، کنترل هزینه‌ها و استانداردسازی طب بالینی است. در مطالعه‌ای که نگرش پزشکان خانواده نسبت به رهنمودهای بالینی و در عمل میزان استفاده از آن‌ها را می‌سنجد، اغلب پاسخ دهندگان، رهنمودهای بالینی را به عنوان ابزار آموزشی

نظام ارجاع در برنامه‌ی پزشک خانواده، از میان ۲۲۵ نفر بیمار، ۲۸ درصد بیمارانی که به سطح ۲ آمده بودند، از طرف پزشک خانواده ارجاع شده بودند و از این میان، تنها ۳۰/۲ درصد پس‌خوراند از پزشک متخصص سطح ۲ به پزشک خانواده داشتند. ۲۵/۳ درصد بیماران ارجاع شده به سطح ۲ بعد از دریافت خدمات، به پزشک خانواده بازگشتند و سایر آن‌ها، علت عدم مراجعه را عدم آگاهی ذکر نمودند. نتیجه‌ی این تحقیق، کافی نبودن عملکرد نظام ارجاع در برنامه‌ی پزشک خانواده بود (۲۳).

نصراله‌پور شیروانی و همکاران در مطالعه‌ی دیگری نشان دادند که بسیاری از اصول نظام ارجاع از یک سطح به سطوح بالاتر و بالعکس رعایت نمی‌شود که نیاز به اصلاح، آموزش و مداخله در این زمینه دارد (۲۴). طبیعی است که اجرای بهتر نظام ارجاع، علاوه بر کاهش بار مراجعه‌ی بیماران به متخصصین و کاهش سرگردانی بیماران، فرصت بسیار ارزشمندی برای آموزش مهارت‌های بالینی پزشکان خانواده را فراهم می‌سازد که لازم است مسئولین امر به خصوص در گسترش برنامه‌ی پزشک خانواده در شهرها، این موارد را مد نظر داشته باشند.

در این تحقیق، میزان پاسخ‌دهی ۹۰ درصد بود. در مطالعه‌ای بر روی پزشکان خانواده در Upstate New York کشور آمریکا، میزان پاسخ‌دهی ۴۳ درصد بود (۱۶). در مطالعه‌ی دیگری که در ایالات متحده‌ی آمریکا بر روی نگرش پزشکان خانواده نسبت به اصلاح نظام سلامت انجام شد، میزان پاسخ‌دهی ۴۶ درصد بود (۱۵). این مطالعه در شروع اجرای برنامه‌ی پزشکان خانواده در شهرها انجام شد که نشانه‌ی علاقمندی پزشکان نسبت اطلاع از اهداف برنامه‌ی پزشک خانواده و دستورالعمل‌های اجرایی آن و دستاوردهای کشورهای دیگر به دنبال اصلاح نظام سلامت کشورشان می‌باشد.

از طرف دیگر، این برنامه‌ی بازآموزی با ارسال بسته‌های آموزشی چاپی و فایل الکترونیکی انجام شد و این گونه اجرای برنامه‌های بازآموزی به دلیل عدم تداخل با وظایف رسمی روزانه‌ی پزشکان، بیشتر مورد استقبال پزشکان قرار می‌گیرد. پی‌گیری مستمر همکاران مجری این تحقیق در بازگرداندن پرسش‌نامه‌ها نیز از نکات دیگری است که در بالاتر بودن میزان پاسخ‌دهی پزشکان مشارکت‌کننده در این تحقیق، نسبت به تحقیقات انجام شده در آمریکا، مؤثر بوده است. با وجود گذشتن نزدیک به ۹ سال از شروع برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق روستایی و شهرهای زیر ۲۰ هزار نفر کشور، به نظر می‌رسد میزان آگاهی پایه‌ی پزشکان عمومی علاقمند جهت همکاری در برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری، کمتر از حد انتظار می‌باشد. این برنامه‌ی ملی بسیاری از ارکان نظام ارایه‌ی خدمات سلامت کشور را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در شرایطی که سطح

مطالعات حاکی از آن است که اجرای دوره‌های آموزش مداوم با هدف ارتقای ارتباط بین پزشک خانواده و بیماران، باعث بهبود دانش، نگرش و عملکرد پزشکان خانواده در افزایش رضایتمندی بیماران آن‌ها در منطقه‌ی چهارم استان فارس گردیده است (۲۰).

در مطالعه‌ی مشابه دیگری در دانشگاه علوم پزشکی لرستان، مشاهده شد که اجرای دوره‌های آموزش مداوم برای پزشکان خانواده، باعث ارتقای دانش و بهبود نگرش آن‌ها نسبت به ارتباط مؤثر با بیماران شده است. در این مطالعه، عملکرد پزشکان در ارتباط با بیماران، بر اساس رضایتمندی بیماران آن‌ها سنجیده شد که نتایج این مطالعه نیز حاکی از افزایش رضایتمندی بیماران از ارتباط پزشک با آن‌ها شده است. در این مطالعه، رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین رضایتمندی بیماران با جنسیت (زن بودن) پزشک و جوان‌تر بودن پزشک خانواده گزارش شده است. در مطالعه‌ی حاضر، تنها تغییر در دانش و نگرش پزشکان ارزیابی شد. لازم است تغییر در عملکرد پزشکان خانواده در رابطه با وظایف آنان در چارچوب دستورالعمل‌های کشوری به خصوص برنامه‌های ادغام یافته در نظام سلامت کشور و خدمات ارتقای سلامت و یا پیش‌گیری از بیماری‌ها، بعد از مدت زمان طولانی‌تری مورد ارزیابی قرار گیرد.

از طرف دیگر، بر خلاف نتایج مطالعات دیگر، در مطالعه‌ی حاضر، رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین دانش و یا نگرش پزشکان خانواده با متغیرهای سن، جنس، سابقه‌ی کار و یا نوع استخدام مشاهده نشد. احتمال می‌رود به دلیل جدید بودن موضوعات آموزشی اصلاح نظام سلامت و یا ارایه‌ی برنامه‌ی آموزشی به روش از راه دور آن هم به شکل کتابچه‌ی کاغذی و همین‌طور فایل الکترونیک، اغلب پزشکان عمومی متقاضی شرکت در برنامه‌ی پزشک خانواده، بسته‌ی آموزش را با علاقمندی بیشتری مطالعه کرده‌اند (۲۱).

با توجه به اهمیت آموزش‌های مداوم در بهبود عملکرد پزشکان در ارایه‌ی خدمات سلامت، نوع آموزش‌ها و شیوه‌ی اجرای برنامه‌های آموزشی نیز تأثیرات متفاوتی در عملکرد پزشکان دارد. برای ارتقای بعضی مهارت‌ها در پزشکان خانواده، به طور قطعی لازم است آموزش عملی متناسب با اهداف آموزشی تدارک دیده شود. از طرف دیگر، برای بهبود دسترسی بیماران به خدمات تخصصی و در عین حال، رعایت بهره‌وری در سازمان و جلوگیری از القای نیازهای کاذب از طرف ارایه‌کنندگان خدمات سلامت به بیماران، نظام ارجاع، بهترین فرصت را برای بیماران فراهم می‌کند تا با کمترین هزینه، به خدمات سلامت مورد نیاز واقعی خود دسترسی داشته باشند. در همین راستا، در فرایند ارجاع بیماران به سطوح بالاتر، فرصتی برای آموزش مداوم پزشکان خانواده فراهم می‌شود (۲۲).

در مطالعه‌ی نصراله‌پور شیروانی و همکاران بر روی عملکرد

نقش آینده‌ی آن‌ها به عنوان پزشکان خانواده وجود نداشت. این امر از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر بود و پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آتی در این زمینه انجام شوند.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهش و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، به خاطر حمایت مالی این طرح سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، از حمایت‌های همکاران محترم دفتر آموزش مداوم مرکز مطالعات و آموزش پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر به عمل می‌آید.

اطلاعات پزشکان نسبت به این برنامه پایین باشد، طبیعی است که سطح اطلاعات اولیه‌ی مردم در جامعه به عنوان گیرندگان خدمات سلامت نیز پایین باشد (۲۵). این یافته‌ها، مبین ضرورت اطلاع‌رسانی در مورد این برنامه با اشکال مختلف و بیش از پیش توسط سازمان‌های مسؤول مانند وزارت تعاون، کار و رفاه اجتماعی در بین گروه‌های مختلف جمعیتی جامعه است؛ چرا که بر حسب قانون، این سازمان‌ها متولی اطلاع‌رسانی در مورد این برنامه می‌باشند. به دلیل عدم شروع اجرای برنامه‌ی پزشک خانواده در مناطق شهری، در مطالعه‌ی حاضر امکان اندازه‌گیری مهارت این پزشکان در

References

1. Roberts M, Hsiao W, Berman P, Reich M. Getting health reform right: A guide to improving performance and equity. New York, NY: Oxford University Press; 2004.
2. World Health Organization, Regional Office for Europe. Health 21: An introduction to the health for all policy framework for the WHO European Region. European Health for All Series No. 5. Copenhagen, Denmark: World Health Organization, Regional Office for Europe; 1998.
3. World Bank. Islamic Republic of Iran- Health Sector Review: vol. 2. Background Sections. Washington, DC: World Bank; 2008.
4. Moghadam MN, Sadeghi V, Parva S. Weaknesses and challenges of primary healthcare system in Iran: a review. *Int J Health Plann Manage* 2012; 27(2): e121-e131.
5. World Health Organization, Regional Office for Europe. Health 21: An introduction to the health for all policy framework for the WHO European Region. European Health for All Series No. 6. Copenhagen, Denmark: World Health Organization, Regional Office for Europe; 1999.
6. Ministry of Health and Medical Education. Application instructions "Family Physician and Referral System". Available from: http://ph.behdasht.gov.ir/uploads/92-02_162570.pdf. [In Persian].
7. Islamic Consultative Assembly (Majlis). Law on the Fourth Five-Year Economic, Social and Cultural Development Plan of the Islamic Republic of Iran [2004-2009]. [Cited 2004 Sep 1]. Available from: <http://www.ilo.org/dyn/natlex/docs/ELECTRONIC/91720/106519/F-2093574466/IRN91720.pdf>. [In Persian].
8. Islamic Consultative Assembly (Majlis). Law on the Fifth Five-Year Economic, Social and Cultural Development Plan of the Islamic Republic of Iran [2010-2015]. [Cited 2011 Feb 20]. Available from: <http://ictb.ir/index.php/1389-12-02-12-27-38>. [In Persian].
9. Lebaron SW, Schultz SH. Family medicine in Iran: the birth of a new specialty. *Fam Med* 2005; 37(7): 502-5.
10. Schroeder SA. The making of a medical generalist. *Health Aff (Millwood)* 1985; 4(2): 22-46.
11. Majdzadeh R. Family physician implementation and preventive medicine; opportunities and challenges. *Int J Prev Med* 2012; 3(10): 665-9.
12. Ministry of Health and Medical Education. Operational guide for family physician and rural insurance project implementation. version 10 (Revised). Ministry of Health and Medical Education. Tehran, Iran: Center for Network Development and Health Promotion; 2009. p. 5-31. [In Persian].
13. Ministry of Health and Medical Education. Operational guide for family physician project implementation. version 2. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education; 2012. [In Persian].
14. Yang J, Guo A, Wang Y, Zhao Y, Yang X, Li H, et al. Human resource staffing and service functions of community health services organizations in China. *Ann Fam Med* 2008; 6(5): 421-7.
15. Shearer S, Toedt M. Family physicians' observations of their practice, well being, and health care in the United States. *J Fam Pract* 2001; 50(9): 751-6.
16. James PA, Cowan TM, Graham RP, Majeroni BA. Family physicians' attitudes about and use of clinical practice guidelines. *J Fam Pract* 1997; 45(4): 341-7.
17. Eftekhari Z, Mohaghegh MA, Yarandi F, Eghtesadi-Araghi P, Moosavi-Jarahi A, Gilani MM, et al. Knowledge and attitudes of physicians in Iran with regard to chronic cancer pain. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007; 8 (3): 383-6.
18. Worrall G, Angel J, Chaulk P, Clarke C, Robbins M. Effectiveness of an educational strategy to improve family physicians' detection and management of depression: a randomized controlled trial. *CMAJ* 1999; 161(1): 37-40.
19. Gerstein HC, Reddy SS, Dawson KG, Yale JF, Shannon S, Norman G. A controlled evaluation of a national continuing medical education programme designed to improve family physicians' implementation of diabetes-specific clinical practice guidelines. *Diabet Med* 1999; 16(11): 964-9.
20. Managheb SE, Firouzi H, Jafarian J. The Impact of communication skills training based on Calgary-Cambridge guideline on knowledge, attitude and practice of family physicians in Jahrom University of Medical Sciences 2007. *J Jahrom Univ Med Sci* 2008; 6(2): 74-84. [In Persian].
21. Naghavi Z, Anbari K, Saki K, Zafar Mohtashami A,

- Lash-Karara G, Derik MA. A study on effect of training communication skills on knowledge and attitudes of family physicians and patients satisfaction. *J Biol Today'sWord* 2015; 4(1): 1-5.
22. Alfuth R, Barnard CP. Family physicians and family therapists: Understanding the interdependent synergism. *Contemp Fam Ther* 2000; 22(3): 253-77.
23. Nasr Elahpour Shirvani SD, Ashrafian Amiri H, Motlagh ME, Kabir MJ, Maleki MR, Shabestani Monfared A, Et Al. Evaluation of the function of referral system in family physician program in northern provinces of Iran: 2008. *J Babol Univ Med Sci* 2010; 11(6): 46-52. [In Persian].
24. Nasrollahpour Shirvani SD, Raeisee P, Motlagh ME, Kabir MJ, Ashrafian Amiri H. Evaluation of the performance of referral system in family physician program in Iran University of Medical Sciences: 2009. *Hakim Health Sys Res* 2010; 13 (1): 19-25. [In Persian].
25. Alidosti M, Tavassoli E, Khadivi R, Sharifirad Gh. A survey on knowledge and attitudes of rural population towards the family physician program in Shahrekord city. *Health Inf Manage* 2011; 7 (Special Issue): 629-36. [In Persian].

The Effect of Distance Education on Knowledge and Attitude of General Practitioners Who Applied to Participate in Family Physician Program in Urban Areas of Isfahan Province, Iran

Reza Khadivi¹, Shahaboddin Milani², Maryam Karimi-Khuzani², Narges Motamedi³, Tahereh Moghadas⁴

Original Article

Abstract

Background: Empowerment of general practitioners (GPs) applicant to participate in family physician (FP) program should be facilitated to achieve defined aims. This study aimed to assess the changes in knowledge and attitude marks of general practitioners before and after one distance education course.

Methods: In a field randomized trial study containing control group in 2013 in Isfahan province, Iran, 140 general practitioners who applied to participate in family physician program in more than 20 thousands population urban areas were randomly selected and divided to 2 equal groups. In interventional group, booklets on health sector reform were given out but no intervention was done in control group. Both the two groups were assessed before and after the distribution of booklets about practitioners' knowledge and attitude by a researcher-designed questionnaire. The Cronbach's alpha reliability coefficient was 0.82. Data was analyzed using paired-t and mixed ANCOVA tests via SPSS software.

Findings: 3 months after giving booklets out in intervention group, the mean of knowledge mark raised significantly from 6.33 ± 1.61 to 13.85 ± 2.03 ($P < 0.05$) and the mean of attitude mark improved significantly from 52.90 ± 3.00 to 66.14 ± 3.76 ($P < 0.05$). There was no significant difference in control group. The variables such as age, sex, service record and type of service of general practitioners had not correlation with changes in knowledge and attitude marks.

Conclusion: After distance education, the general practitioners' knowledge and attitude increased markedly.

Keywords: Health sector reform, Family physician, Distance education, Iran

Citation: Khadivi R, Milani S, Karimi-Khuzani M, Motamedi N, Moghadas T. **The Effect of Distance Education on Knowledge and Attitude of General Practitioners Who Applied to Participate in Family Physician Program in Urban Areas of Isfahan Province, Iran.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(411): 1496-506.

1- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Community Medicine Specialist, Department of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Behvarz Training Center, Provincial Health Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Reza Khadivi, Email: khadivi@med.mui.ac.ir

ردیابی ژن‌های مقاومت به ماکرولید، لینکوزامید و استرپتوگرامین در نمونه‌های بالینی Staphylococcus Epidermidis مقاوم به متی‌سیلین در شهر اصفهان

مهتاب‌السادات موسوی^۱، وجیهه کرباسی‌زاده^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیک در میان عوامل ایجاد کننده عفونت‌های بیمارستانی، درمان چنین عفونت‌هایی با مشکل روبه‌رو شده است. *Staphylococcus epidermidis*، به عنوان یکی از شایع‌ترین دلایل عفونت‌های بیمارستانی شناخته شده است. این مطالعه، با هدف تعیین شیوع مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید، لینکوزامید و استرپتوگرامین (MLS_B یا Macrolide, Lincosamide, Streptogramin B) در بین نمونه‌های بالینی *Staphylococcus epidermidis* مقاوم به متی‌سیلین (MRSE یا Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*) و ردیابی ژن‌های مقاومت مربوط انجام شد.

روش‌ها: در یک بازه‌ی زمانی ۸ ماهه، از میان ۲۵۰ نمونه‌ی بالینی *Staphylococcus epidermidis*، ۱۰۰ جدایه‌ی *Staphylococcus epidermidis* جداسازی و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها به روش انتشار دیسک تعیین گردید. نمونه‌های MRSE به روش دیسک دیفیوژن سفوکسیتین جداسازی شد. مقادیر حداقل غلظت مهار کننده‌ی (MIC یا Minimum inhibitory concentration) اریترومايسين با روش میکرودايلوشن (Microdilution) سنجیده شد. فراوانی فنوتیپ مقاومت القایی به کلیندامایسین به روش آزمون D تعیین شد و ژن‌های مقاومت به MLS_B با استفاده از تکنیک PCR (Polymerase chain reaction) ردیابی شد.

یافته‌ها: از بین ۱۰۰ سویه‌ی *Staphylococcus epidermidis*، ۵۲ جدایه MRSE بودند. فراوانی فنوتیپ‌های مقاومت MS، aMLS_B و cMLS_B به ترتیب ۱۷/۳، ۱۳/۴ و ۴۸/۰ درصد بود. فراوانی ژن‌های مقاومت ermC، msrA و ermA به ترتیب ۷۳/۰، ۱۱/۵ و ۵/۷ درصد بود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل از این مطالعه، نشان دهنده‌ی فراوانی به نسبت بالای ژن ermC در میان جدایه‌ها می‌باشد که هشدار جدی برای سیستم‌های بهداشتی است و لزوم اتخاذ روش‌های درمانی دقیق و مناسب را پس از انجام آزمون‌های حساسیت آنتی‌بیوتیکی طلب می‌کند.

واژگان کلیدی: مقاومت القایی، ژن‌های ermC، *Staphylococcus epidermidis* مقاوم به متی‌سیلین، آزمون D

ارجاع: موسوی مهتاب‌السادات، کرباسی‌زاده وجیهه. ردیابی ژن‌های مقاومت به ماکرولید، لینکوزامید و استرپتوگرامین در نمونه‌های بالینی *Staphylococcus Epidermidis* مقاوم به متی‌سیلین در شهر اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۱): ۱۵۱۴-۱۵۰۷

مقدمه

Staphylococcus epidermidis، باکتری گرم مثبت و کواگولاز منفی است که به طور معمول، فلور طبیعی پوست سالم انسان می‌باشد، اما در سال‌های اخیر، نقش فزاینده‌ای در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی داشته است و یکی از شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده‌ی عفونت خون می‌باشد (۱-۲). فراوانی عفونت‌های ناشی از انواع *Staphylococcus* مقاوم به متی‌سیلین و الگوهای تغییر یافته در مقاومت‌های ضد میکروبی، منجر به استفاده از

آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید، لینکوزامید و استرپتوگرامین (MLS_B یا Macrolide, Lincosamide, Streptogramin B) در درمان این عفونت‌ها شده است که از لحاظ ساختمان با یکدیگر متفاوت هستند، اما نحوه‌ی عمل مشابهی دارند. استفاده‌ی گسترده از این آنتی‌بیوتیک‌ها، باعث ظهور مقاومت به آن‌ها شده است (۳-۴). گسترده‌ترین نوع مقاومت، تغییر هدف اتصال دارو به وسیله‌ی آنزیم متیلاز است که توسط ژن erm (erythromycin ribosomal methylase) کد می‌شود. چهار نوع از این ژن به نام‌های ermA، ermB و ermC

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه باکتری و ویروس شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: v.karbasi@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤو: وجیهه کرباسی‌زاده

سوانح سوختگی اصفهان بر اساس روش‌های استاندارد، شامل آزمون‌های رنگ‌آمیزی گرم، کاتالاز، مقاومت به باسیتراسین، حساسیت به نوویوسین، کوآگولاز لوله‌ای و لامی، Dnase، مقاومت به پلسی‌میکسین B، هیدرولیز اوره، تخمیر در محیط MSA (Mannitol salt agar) و آزمایش ووژ پرسکوتر جداسازی شدند. برای نگهداری نمونه‌ها، از محیط مایع BHI (Brain heart infusion broth) حاوی ۳۰ درصد گلیسرول استفاده شد و سپس، نمونه‌ها در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها از روش دیسک دیفیوژن استفاده شد و نتایج مطابق استاندارد Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) تفسیر گردید. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده شامل نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین، نیتروفوراتوئین، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین، سفالوتین، اریترومایسین، کلیندامایسین و تتراسایکلین بودند.

برای تعیین نمونه‌های *Staphylococcus epidermidis* مقاوم به متی‌سیلین، از روش دیسک دیفیوژن سفوکسیتین استفاده گردید و مقادیر MIC (Minimum inhibitory concentration) اریترومایسین با روش میکرودایلوشن (Microdilution) بررسی شد؛ به این ترتیب که ابتدا از استوک آنتی‌بیوتیک (Sigma, USA) با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر رقت‌های متوالی تهیه شد و به میزان ۵۰ میکرولیتر از هر رقت به هر چاهک اضافه گردید. پس از افزودن ۵۰ میکرولیتر سوسپانسیون میکروبی با کدورت ۰/۵ مک‌فارلند، غلظت نهایی آنتی‌بیوتیک در چاهک‌ها در محدوده‌ی ۵۱۲-۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. یک چاهک حاوی سوسپانسیون باکتری و Muller- Hinton broth به عنوان شاهد مثبت و یک چاهک حاوی محیط کشت به عنوان شاهد منفی در نظر گرفته شد. سپس، جذب نوری چاهک‌ها در ۶۳۰ نانومتر خوانده شد و پلیت به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه و دوباره جذب نوری خوانده شد و میزان MIC اریترومایسین تعیین گردید (۱۵، ۱). سپس، جدایه‌های MRSE و مقاوم به اریترومایسین، جهت آزمون القا با استفاده از آزمون D مطابق استاندارد CLSI مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا، کشت چمنی از سوسپانسیون میکروبی با کدورت ۰/۵ مک‌فارلند بر روی محیط Muller- Hinton broth انجام شد. سپس، دیسک کلیندامایسین (۲ میکروگرم) و دیسک اریترومایسین (۱۵ میکروگرم) با فاصله‌ی ۲۶-۱۵ میلی‌متری از یکدیگر روی محیط قرار داده شدند. بعد از انکوباسیون، وجود یک ناحیه‌ی مهار رشد به شکل D در اطراف دیسک کلیندامایسین که لبه‌ی مسطح آن به سمت دیسک اریترومایسین بود، به عنوان D مثبت و فنوتیپ iMLSb و جدایه‌هایی که هاله‌ی عدم رشد آن‌ها در اطراف دیسک کلیندامایسین

ermF وجود دارد. این ژن‌ها، آنزیم‌های متیلاز را کد می‌کنند که باعث متیله شدن ریبوزوم پروکاریوت‌ها و مانع از اتصال این داروها به محل جایگاه خود می‌شوند. این نوع مقاومت، می‌تواند به دو صورت القایی (Inducible) یا ساختمانی (Constitutive) وجود داشته باشد (۸-۵). ژن‌های erm به طور اساسی به وسیله‌ی پلاسمیدها و ترانسپوزون‌ها حمل می‌شوند و قادرند انتقال یابند. ژن‌های ermB بر روی ترانسپوزون Tn ۵۵۱ از پلاسمید پنی‌سیلیناز وجود دارند و طبق پژوهش Roberts و همکاران، این ژن بیشتر در گونه‌های استرپتوکوک و انتروکوک یافت می‌شود. ژن ermC در گونه‌هایی با مقاومت القایی و ساختمانی دیده می‌شوند و بر روی پلاسمیدهای کوچک وجود دارند که بعضی اوقات حذف می‌شوند. ژن‌های ermA بر روی ترانسپوزون Tn ۵۵۴ وجود دارد و به طور عمده، در گونه‌های مقاوم به متی‌سیلیناز یافت می‌شوند (۱۲-۹).

در مقاومت القایی یا iMLSb، ژن‌های erm نیازمند یک عامل القایی برای بیان مقاومت می‌باشند و فقط در حضور یک ماکروئید القا کننده، متیلازها تولید می‌شوند. در حالی که در مقاومت ساختمانی یا cMLSb messenger RNA (mRNA) به طور پیوسته حتی در غیاب ماده‌ی القا کننده متیلاز فعال تولید می‌کند. با توجه به این که هر سه دسته دارو دارای محل اتصال مشترک هستند، باکتری مقاوم در برابر تمام آنتی‌بیوتیک‌های MLSb مقاومت نشان می‌دهد (۱۴-۱۳، ۷-۵). نوع دیگر مقاومت توسط ژن msrA اتفاق می‌افتد. این ژن، پمپ‌های افلاکس، وابسته به Adenosine triphosphate (ATP) را کد می‌کند که سبب خروج فعال دارو از سلول باکتری و مقاومت به ماکروئید و استرپتوگرامین B می‌گردد که با فنوتیپ MS شناخته می‌شود؛ با این تفاوت که در این فنوتیپ، درمان با کلیندامایسین با شکست مواجه نمی‌شود. بنابراین، لازم است که دو فنوتیپ MS و iMLSb از هم متمایز شوند. برای این کار، از آزمون D استفاده می‌شود (۶-۵، ۱).

این مطالعه، با توجه به لزوم جداسازی دو فنوتیپ MS و iMLSb و تأثیر آن در تشخیص و درمان صحیح بیماران و همچنین، فقدان اطلاعات مربوط به فراوانی ژن‌های مقاومت این آنتی‌بیوتیک‌ها در نمونه‌های بالینی *Staphylococcus epidermidis* مقاوم به متی‌سیلین (*Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis* یا MRSE) شهر اصفهان انجام شد.

روش‌ها

در مدت زمان ۸ ماه از بهمن ۱۳۹۳ تا شهریور ۱۳۹۴، از میان ۲۵۰ نمونه‌ی بالینی *Staphylococcus* تعداد ۱۰۰ جدایه‌ی *Staphylococcus epidermidis* از بیمارستان‌های الزهراء (س) و

برای تکثیر ژن‌های *ermB* و *msrA*، از ۲ میکرولیتر $MgCl_2$ ، ۲/۵ میکرولیتر بافر ۱۰X، ۰/۲ میکرولیتر Taq پلیمرز، ۱ میکرولیتر از هر کدام از پرایمرهای F و R، ۲ میکرولیتر dNTP و ۵ میکرولیتر از DNA هر نمونه که با ۱۱/۳ میکرولیتر آب مقطر استریل به حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر رسید، استفاده شد. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده جهت تکثیر ژن‌های مقاومت در جدول ۱ آمده است (۱، ۱۶). از نمونه‌ی دارای ژن مورد نظر بعد از توالی‌یابی به عنوان شاهد مثبت و از آب مقطر به عنوان شاهد منفی استفاده شد.

برنامه‌ی چرخه‌ی حرارتی *Polymerase chain reaction* (PCR) برای تکثیر ژن‌های *ermC* و *ermA* شامل واسرشت شدن اولیه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، واسرشت شدن ثانویه در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال در ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۵ ثانیه، طولیل شدن در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، تکرار (۳۵ چرخه) و طولیل شدن نهایی در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه بود و برای ژن *ermB* شامل واسرشت شدن اولیه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، واسرشت شدن ثانویه در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال در ۵۶ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، طولیل شدن در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، تکرار (۳۵ چرخه) و طولیل شدن نهایی در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه انجام شد. برنامه‌ی چرخه‌ی حرارتی برای ژن *msrA* شامل واسرشت شدن اولیه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، واسرشت شدن ثانویه در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، اتصال در ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، طولیل شدن در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۹۰ ثانیه، تکرار (۲۵ چرخه) و طولیل شدن نهایی در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه انجام شد (۱، ۱۶).

به صورت دایره بود، با نتایج D منفی و فنوتیپ MS در نظر گرفته شدند (شکل ۱). علاوه بر آن، نمونه‌هایی که نسبت به هر دو دیسک مقاومت داشتند، دارای مقاومت ساختمانی و با فنوتیپ cMLS_B در نظر گرفته شدند (۱).



شکل ۱. نتایج آزمون D

راست: D منفی؛ چپ: D مثبت

بررسی‌های مولکولی: ابتدا DNA جدایه‌های MRSE و مقاوم به اریترومايسين با استفاده از کیت K0512 (Fermentas, Germany) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده‌ی آن استخراج گردید. برای بررسی کیفیت DNA استخراج شده، از روش اسپکتروفتومتر استفاده شد. سپس، نمونه‌ها در فریزر ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد ذخیره شد. برای تکثیر ژن‌های *ermC* و *ermA*، از ۲ میکرولیتر $MgCl_2$ (Merck, Germany)، ۲/۵ میکرولیتر بافر ۱۰X (Fermentas, Germany)، ۰/۲ میکرولیتر Taq پلیمرز (Fermentas, Germany)، ۰/۵ میکرولیتر از هر کدام از پرایمرهای F (Forward) و R (Reverse) (Metabion, Germany)، ۲ میکرولیتر Deoxy ribonucleotide triphosphate (dNTP) (Fermentas, Germany) و ۵ میکرولیتر از DNA هر نمونه که با ۱۲/۳ میکرولیتر آب مقطر استریل به حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر رسید، استفاده شد.

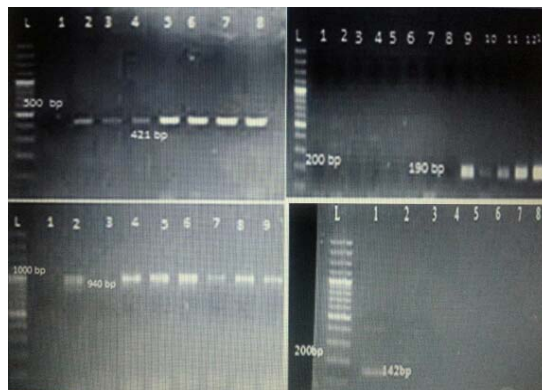
جدول ۱. توالی پرایمرها

ژن	پرایمر	اندازه‌ی محصول	منبع
<i>ermA</i>	F: GTTCAAGAACAATCAATACAGAG	۴۲۱ bp	(۱)
<i>ermA</i>	R: GGATCAGGAAAAGGACATTTTAC	۴۲۱ bp	(۱)
<i>ermC</i>	F: CTTGTTGATCACGATAATTTCC	۱۹۰ bp	(۱۶)
<i>ermC</i>	R: ATCTTTTAGCAAACCCGTATTC	۱۹۰ bp	(۱۶)
<i>ermB</i>	F: CTATCTGATTGTTGAAGAAGGATT	۱۴۲ bp	(۱۶)
<i>ermB</i>	R: GTTACTCTTGTTTAGGATGAAA	۱۴۲ bp	(۱۶)
<i>msrA</i>	F: GGCACAATAAGAGTGTTTAAAGG	۹۴۰ bp	(۱)
<i>msrA</i>	R: AAGTTATATCATGAATAGATTGTCCTGTT	۹۴۰ bp	(۱)

۱۰۰ bp (Fermentas, Germany)، نمایش داده شده است. محصولات PCR جهت تأیید، توسط شرکت مالزیایی بیس آسیا (Base asia) تعیین توالی و سپس بلاست شدند. داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL)، آزمون‌های χ^2 و Fisher's exact تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

از میان ۲۵۰ نمونه‌ی بالینی Staphylococcus به دست آمده، تعداد ۱۰۰ سویه‌ی Staphylococcus epidermidis شناسایی شدند. در جدول ۲، توزیع متغیرها بر اساس جنس، بخش و منبع نمونه آمده است. بر اساس این جدول، به ترتیب بخش زنان ۵۹ نفر (۴۶ درصد)، بخش داخلی اعصاب ۹ نفر (۶۰ درصد) و نمونه‌ی خون با ۵۷ نفر (۵۷ درصد) دارای بالاترین فراوانی بودند. همچنین، درصد مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، جنتامایسین، نیتروفورانتوئین، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین، سفالوتین، اریترومایسین، کلیندامایسین و تتراسایکلین در جدایه‌های Staphylococcus epidermidis به ترتیب ۵۵، ۲۵، ۳۴، ۴۰، ۳۳، ۴۷، ۴۱، ۳۱ و ۵۳ درصد بودند و مقاومت به سفوکسیتین به میزان ۵۲ درصد برآورد شد. مقاومت دارویی چندگانه (MDR) یا Multi- drug resistant نیز ۶۱ درصد بود.



شکل ۲. واکنش Polymerase chain reaction (PCR) ژن‌های

مقاومت به MLSB

- بالا راست ژن ermC: چاهک L: نشانگر وزن مولکولی ۱۰۰ bp، چاهک ۱: شاهد منفی، چاهک ۹: شاهد مثبت
- بالا چپ ژن ermA: چاهک L: نشانگر وزن مولکولی ۱۰۰ bp، چاهک ۱: شاهد منفی، چاهک ۲: شاهد مثبت
- پایین راست ژن ermB: چاهک L: نشانگر وزن مولکولی ۱۰۰ bp، چاهک ۱: شاهد مثبت، چاهک ۲: شاهد منفی
- پایین چپ ژن msrA: چاهک L: نشانگر وزن مولکولی ۱۰۰ bp، چاهک ۱: شاهد منفی، چاهک ۲: شاهد مثبت

جهت مشاهده‌ی محصولات، از الکتروفورز با ژل آگارز ۲ درصد (Merck, Germany)، استفاده شد که در شکل ۲ با استفاده از نشانگر

جدول ۲. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی جدایه‌های بیمارستان مبتلا به Staphylococcus epidermidis از میان نمونه‌های Staphylococcus

متغیر	سطح	تعداد نمونه‌ی Staphylococcus	Staphylococcus epidermidis تعداد (درصد)	
جنس	زن	۱۲۸	۵۹ (۴۶/۰)	
	مرد	۱۲۲	۴۱ (۳۳/۶)	
جمع کل بخش		۲۵۰	۱۰۰	
	داخلی اعصاب	۱۵	۹ (۶۰/۰)	
	داخلی مردان	۲۴	۱۲ (۵۰/۰)	
	دیالیز	۲۸	۴ (۱۴/۲)	
	جراحی	۱۲	۶ (۵۰/۰)	
	اطفال	۸	۲ (۲۵/۰)	
	مراقبت‌های ویژه	۳۸	۱۷ (۴۴/۷)	
	اورژانس	۸۶	۴۲ (۴۸/۸)	
	اتاق عمل	۱۶	۳ (۱۸/۷)	
	داخلی زنان	۲۳	۵ (۲۱/۷)	
جمع کل نمونه		۲۵۰	۱۰۰	
	ادرار	۷۸	۲۹ (۳۷/۱)	
	خون	۱۰۰	۵۷ (۵۷/۰)	
	زخم	۳۸	۱۰ (۲۶/۳)	
	مایع نخاع	۷	۱ (۱۴/۲)	
	تراشه‌ی نای	۱۷	۱ (۵/۸)	
	گلو	۱۰	۲ (۱۰/۰)	
		۲۵۰	۱۰۰	
	جمع کل		۲۵۰	۱۰۰

(NCBI) National Center for Biotechnology Information توالی‌های DNA با توالی‌های منتشر شده در بانک ژنی مورد بررسی قرار گرفتند و شباهت ۹۹ درصد را نشان دادند؛ شناسه‌ی توالی هر یک از ژن‌های *ermC*، *msrA* و *ermA* در بانک ژنی به ترتیب *gi* 646226446، *gi* 47000 و *gb* AF466412.1 بود.

بحث

بخش مهمی از میکروفلور طبیعی مخاط و پوست، از گروه *Staphylococcus* های کوآگولاز منفی است. *Staphylococcus epidermidis* مهم‌ترین عضو این گروه می‌باشد که در سال‌های اخیر، دلیل عمده‌ی عفونت‌های بیمارستانی در افرادی با سیستم ایمنی ضعیف بوده است. فراوانی عفونت‌های ناشی از انواع *Staphylococcus* مقاوم به متی‌سیلین و الگوهای تغییر یافته در مقاومت‌های ضد میکروبی، منجر به استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های MLSB در درمان این عفونت‌ها شده است، اما استفاده‌ی گسترده از این آنتی‌بیوتیک‌ها، باعث ظهور مقاومت به آن‌ها شده است (۳-۴).^۱ در مطالعه‌ی حاضر، بیشترین جدایه‌های *Staphylococcus epidermidis* از خون و کمترین آن‌ها از تراشه‌ی نای جداسازی شدند.

Sharma و همکاران از بین ۳۰۰ نمونه‌ی بالینی تعداد ۱۶۲ نمونه (۵۴ درصد) *Staphylococcus epidermidis* جمع‌آوری نمودند که نمونه‌های خون با ۱۳۹ (۴۶ درصد) بیشترین فراوانی و جدایه‌های سینویال و مایعات آسیت با ۲ نمونه (۰/۶ درصد)، دارای کمترین فراوانی بودند (۱۷).

طبق مطالعات انجام شده، در بیشتر تحقیقات همانند مطالعه‌ی اخیر، میزان فراوانی نمونه‌ی خون از دیگر نمونه‌ها بالاتر است. در این مطالعه، فنوتیپ‌های cMLSb با بالاترین فراوانی و MS با کمترین فراوانی شناسایی شدند. شجاع و همکاران، در مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی تبریز میزان مقاومت iMLSb را در بین ایزوله‌های MRSE (۱ درصد) کمتر از *Staphylococcus aureus* مقاوم به متی‌سیلین (۶ درصد) گزارش کردند (۱۸). نفیسی و همکاران در شهرکرد از بین ۲۳۰ نمونه‌ی بالینی *Staphylococcus*، میزان مقاومت cMLSb را در بین ایزوله‌های *Staphylococcus* کوآگولاز منفی و مقاوم به متی‌سیلین ۷۰ درصد و مقاومت iMLSb را در ایزوله‌های *Staphylococcus* کوآگولاز منفی و حساس به متی‌سیلین، ۴/۳ درصد گزارش کردند (۱۹).

El-Mahdy و همکاران نیز در مصر میزان فراوانی iMLSb و cMLSb را به ترتیب، ۳۹/۵ درصد و ۱۱/۶ درصد شناسایی نمودند (۲۰). Cetin و همکاران، مطالعه‌ای بر روی جدایه‌های *Staphylococcus* کوآگولاز منفی در ترکیه انجام دادند و میزان

از میان ۵۲ جدایه‌ی MRSE، ۴۱ جدایه مقاوم به اریترومايسين بودند. با توجه به این که جدایه‌ها با ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر $MIC \geq$ نسبت به اریترومايسين مقاوم شناخته می‌شوند، میزان MIC اریترومايسين در بین جدایه‌های مقاوم در غلظت‌های ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر <، ۳۲-۸، ۳۲-۱۲۸، ۳۲-۲۵۶ و ۱۲۸-۲۵۶ گروه‌بندی شد و ۳ (۵/۷ درصد)، ۵ (۹/۶ درصد)، ۲۸ (۴۸/۰ درصد) و ۵ (۹/۶ درصد) سویه‌ی مقاوم در گروه‌های پیش‌گفته به ترتیب جای گرفتند که بعد از آزمون D، در بین جدایه‌های MRSE، ۹ نفر (۱۷/۳ درصد) D مثبت با فنوتیپ iMLSb و ۷ نفر (۱۳/۴ درصد) D منفی با فنوتیپ MS بودند. همچنین، ۲۵ نفر (۴۸ درصد) دارای فنوتیپ cMLSb بودند. آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی فنوتیپ cMLSb در نمونه‌های بالینی، به طور معنی‌داری بیشتر از دو فنوتیپ دیگر بود ($P < 0/05$).

علاوه بر آن، نتایج به تفکیک دو بیمارستان بررسی شدند. با توجه به این که از بین ۵۲ جدایه‌ی MRSE، ۲۵ جدایه مربوط به بیمارستان الزهرا (س) و از این میان، ۲۰ جدایه دارای مقاومت به اریترومايسين بودند، نتایج MIC اریترومايسين در غلظت‌های ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر <، ۳۲-۸، ۳۲-۱۲۸، ۳۲-۲۵۶ و ۱۲۸-۲۵۶ به ترتیب ۰، ۱، ۳، ۱۴ و ۲ بودند. بعد از آزمون D، ۴ جدایه D مثبت با فنوتیپ iMLSb، ۳ جدایه D منفی با فنوتیپ MS و ۱۳ جدایه دارای فنوتیپ cMLSb بودند. از طرفی، از بین ۵۲ جدایه‌ی MRSE، ۲۷ جدایه مربوط به بیمارستان سوانح سوختگی و از این میان، ۲۱ جدایه دارای مقاومت به اریترومايسين بودند. نتایج MIC اریترومايسين در بین جدایه‌های MRSE در غلظت‌های ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر <، ۳۲-۸، ۳۲-۱۲۸، ۳۲-۲۵۶ و ۱۲۸-۲۵۶ به ترتیب ۰، ۲، ۱۴ و ۳ بودند. بعد از آزمون D، ۵ جدایه D مثبت با فنوتیپ iMLSb، ۴ جدایه D منفی با فنوتیپ MS و ۱۲ جدایه دارای فنوتیپ cMLSb بودند.

سپس، ژن‌های مقاومت MLSb در بین نمونه‌های MRSE در دو بیمارستان با انجام PCR شناسایی شدند که *ermC* ۳۸ مورد (۷۳ درصد)، *ermA* ۳ مورد (۵/۷ درصد)، *ermB* صفر درصد و *msrA* ۶ مورد (۱۱/۵ درصد) بودند و در ۵ مورد (۹/۶ درصد) از نمونه‌ها، هیچ کدام از ژن‌های مقاوم یافت نشد و در این حالت، تمامی نمونه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومايسين و کلیندامایسین حساس بودند. علاوه بر آن، در هیچ کدام از جدایه‌های MRSE، تمامی ژن‌های مربوط به مقاومت ردیابی نشد. آزمون χ^2 نیز نشان داد که فراوانی ژن *ermC* به طور معنی‌داری بیشتر از سایر ژن‌های مقاوم بود ($P < 0/05$). سپس، محصولات به منظور تأیید PCR، تعیین توالی شدند و با استفاده از برنامه‌ی بلاست در پایگاه

مطالعه‌ی اخیر، بالاترین فراوانی مربوط به ژن *ermC* بوده است. بر اساس دانسته‌های پژوهشگران، در اصفهان در زمینه‌ی ژن‌های مقاومت *Staphylococcus epidermidis* در ارتباط با سویه‌های مطالعه‌ی صورت نگرفته و این پژوهش اولین مورد از این نوع بود. نتیجه‌گیری نهایی این که گردش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک مسأله مهمی است که باید تدابیر کنترلی مناسبی در این راستا و برای پیش‌گیری از گسترش آن‌ها اندیشیده شود. فراوانی به نسبت بالای ژن *ermC* در بیشتر نمونه‌ها، بر تأثیر به سزای لزوم بیان این ژن در ایجاد مقاومت *MLSb* دلالت دارد. با توجه به این که شیوع مقاومت القایی در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت است و تشخیص آن در درمان سویه‌های *Staphylococcus epidermidis* با کلیندامایسین اهمیت بالایی دارد، پیشنهاد می‌شود که انجام آزمون *D* به دلیل سادگی، کم هزینه بودن و حساسیت بالایی که دارد، در گزارش آنتی‌بیوگرام آزمایشگاه گنجانده شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی است که به شماره‌ی ۱۷۲۳۰۵۰۷۹۳۱۰۲۱ در معاونت پژوهشی دانشکده‌ی علوم زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان به تصویب رسیده است. با تشکر از مدیریت و پرسنل آزمایشگاه تشخیص طبی مهدیه‌ی اصفهان به ویژه آقای مهندس محمد تقی کاردی که در پیشبرد این مجموعه کمک شایانی نمودند.

فراوانی *cMLSb* را ۴۴ درصد و فراوانی *iMLSb* را ۱۹ درصد گزارش نمودند (۲۱). بر اساس مطالعات انجام شده در اغلب تحقیقات همانند پژوهش حاضر، فراوانی جدایه‌ها با فنوتیپ *cMLSb* بیشتر از *iMLSb* بود؛ اما بسته به هر ناحیه‌ی جغرافیایی، تفاوت‌هایی در میزان درصد فراوانی فنوتیپ‌ها مشاهده می‌شود. در این مطالعه، با بررسی ژن‌های مقاومت *MLSb* در بین نمونه‌های *MRSE*، ژن *ermC* بالاترین فراوانی و *ermB* کمترین فراوانی را داشتند.

عبداللهی و همکاران با بررسی مولکولی مقاومت القایی به کلیندامایسین در سویه‌های *Staphylococcus* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های بعثت و توحید سنندج از ۴۸ ایزوله‌ی *Staphylococcus* کوآگولاز منفی مقاوم به اریترومایسین، فراوانی ژن‌های *ermA*، *ermB* و *ermC* را به ترتیب ۵/۴۱، ۵/۴۱ و ۳/۱۳ درصد گزارش نمودند (۲۲).

El-Mahdy و همکاران میزان فراوانی چندین ژن مقاومت *MLSb* را در نمونه‌های *Staphylococcus* کوآگولاز منفی به ترتیب *ermC* را ۳۹/۶ درصد، *msrA* را ۴۸/۸ درصد و *msrA + ermC* را ۱۱/۶ درصد گزارش کردند (۲۰).

Cetin و همکاران نیز در ترکیه *ermC* را ۳۰ درصد، *ermA* را ۱۷ درصد و *ermA + ermC* را ۴ درصد گزارش کردند (۲۱). *Zmantar* و همکاران نیز میزان فراوانی ژن‌های مقاومت را به ترتیب *ermA* ۹/۴ درصد، *ermB* ۱۱/۸ درصد، *ermC* ۲۷/۴ درصد و *msrA* را ۴۱/۰ درصد گزارش نمودند (۱۲). در اغلب تحقیقات همانند

References

1. Castro-Alarcon N, Ribas-Aparicio RM, Silva-Sanchez J, Calderon-Navarro A, Sanchez-Perez A, Parra-Rojas I, et al. Molecular typing and characterization of macrolide, lincosamide and streptogramin resistance in *Staphylococcus epidermidis* strains isolated in a Mexican hospital. *J Med Microbiol* 2011; 60(Pt 6): 730-6.
2. Mathur T, Singhal S, Khan S, Upadhyay DJ, Fatma T, Rattan A. Detection of biofilm formation among the clinical isolates of *Staphylococci*: an evaluation of three different screening methods. *Indian J Med Microbiol* 2006; 24(1): 25-9.
3. Fasih N, Irfan S, Zafar A, Khan E, Hasan R. Inducible clindamycin resistance due to expression of *erm* genes in *Staphylococcus aureus*: report from a tertiary care Hospital Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2010; 60(9): 750-3.
4. Shantala GB, Adithi SS, Rahul Rao K, Nagarathnamma T. Detection of inducible Clindamycin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* by the Disc Diffusion Induction Test. *J Clin Diagn Res* 2011; 5(1): 35-7.
5. Aktas Z, Aridogan A, Kayacan CB, Aydin D. Resistance to macrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics in staphylococci isolated in Istanbul, Turkey. *J Microbiol* 2007; 45(4): 286-90.
6. Juyal D, Shamanth AS, Pal S, Sharma MK, Prakash R, Sharma N. The prevalence of inducible clindamycin resistance among staphylococci in a tertiary care hospital - a study from the garhwal hills of uttarakhand, India. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(1): 61-5.
7. Ozbek E, Temiz H, Tekay F, Kalayci R, Akkoc H. Phenotypical examination of the macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance in *Staphylococcus* isolates. *Afr J Microbiol Res* 2012; 6(13): 3292-6.
8. Tekin A, Dal T, Deveci O, Tekin R, Atmaca S, Dayan S. Assessment of methicillin and clindamycin resistance patterns in *Staphylococcus aureus* isolated from a tertiary hospital in Turkey. *Infez Med* 2013; 21(2): 111-6.
9. Fluit AC, Visser MR, Schmitz FJ. Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(4): 836-71, table.
10. Lina G, Quaglia A, Reverdy ME, Leclercq R, Vandenesch F, Etienne J. Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and

- streptogramins among staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(5): 1062-6.
11. Roberts MC, Sutcliffe J, Courvalin P, Jensen LB, Rood J, Seppala H. Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(12): 2823-30.
 12. Zmantar T, Chaieb K, Ben AF, Ben Kahla-Nakbi A, Ben HA, Mahdouani K, et al. Multiplex PCR detection of the antibiotic resistance genes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from auricular infections. *Folia Microbiol (Praha)* 2008; 53(4): 357-62.
 13. Adaleti R, Nakipoglu Y, Ceran N, Tasdemir C, Kaya F, Tasdemir S. Prevalence of phenotypic resistance of *Staphylococcus aureus* isolates to macrolide, lincosamide, streptogramin B, ketolid and linezolid antibiotics in Turkey. *Braz J Infect Dis* 2010; 14(1): 11-4.
 14. Eksi F, Gayyurhan ED, Bayram A, Karsligil T. Determination of antimicrobial susceptibility patterns and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* strains recovered from southeastern Turkey. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44(1): 57-62.
 15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M07-A8. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically-approved standard. 8th ed. Wayne, PA: CLSI; 2009.
 16. Chaieb K, Zmantar T, Chehab O, Bouchami O, Ben HA, Mahdouani K, et al. Antibiotic resistance genes detected by multiplex PCR assays in *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from dialysis fluid and needles in a dialysis service. *Jpn J Infect Dis* 2007; 60(4): 183-7.
 17. Sharma V, Jindal N, Devi P. Prevalence of methicillin resistant coagulase negative staphylococci in a tertiary care hospital. *Iran J Microbiol* 2010; 2(4): 185-8.
 18. Shoja S, Nahaei MR, Nahaei M. Detection of Inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* by using D-test. *Pharmaceutical Sciences* 2009; 15(1): 1-8.
 19. Nafisi M, Shariati L, Validi M, Karimi A. Prevalence of constitutive and inducible resistance to clindamycin in staphylococci isolates from Hajar and Kashani hospitals in Shahrekord 2008. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2010; 12 (1): 13-20. [In Persian].
 20. El-Mahdy TS, Abdalla S, El-Domany R, Snelling AM. Investigation of MLS B and tetracycline resistance in coagulase-negative staphylococci isolated from the skin of Egyptian acne patients and controls. *J Am Sci* 2010; 6(11): 880-8.
 21. Cetin ES, Gunes H, Kaya S, Aridogan BC, Demirci M. Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides and streptogramins among clinical staphylococcal isolates in a Turkish university hospital. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43(6): 524-9.
 22. Abdollahi S, Ramazanzadeh R, Delami Khiabani Z, Kalantar E, Menbari S. Molecular Detection of inducible clindamycin resistance among staphylococcal strains isolated from hospital patient. *J Ardabil Univ Med Sci* 2013; 13(1): 59-68. [In Persian].

Detection of Macrolid, Lincosamide and Streptogramin Resistance Genes in Methicillin-Resistant Staphylococcus Epidermidis Strains Isolated from Clinical Samples in Isfahan City, Iran

Mahtabossadat Mousavi¹, Vajihe Karbasizadeh²

Original Article

Abstract

Background: Increased antibiotic resistance among nosocomial infections has made the treatment of these infections difficult. Staphylococcus epidermidis is also known as one of the most common causes of nosocomial infections. The aim of this study was to determine the prevalence of resistance to macrolide, lincosamid and streptogramin antibiotics, in methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis (MRSE) strains isolated from clinical samples and to detect their related resistance genes.

Methods: For a period of 8 months, from 250 clinical Staphylococcus strains, 100 isolates of Staphylococcus epidermidis were identified and the antibiotic susceptibility patterns of the isolates were determined using the disc diffusion method. MRSE samples were isolated by using the disk diffusion method for cefoxitin. The minimum inhibitory concentration (MIC) of erythromycin was determined using the micro dilution method. The frequency of inducible clindamycin resistance phenotype was detected via D test method and the resistance genes to MLSB were detected using polymerase chain reaction (PCR) method.

Findings: Among 100 Staphylococcus epidermidis strains, 52 isolates were MRSE. The frequency of resistance phenotype iMLSB, MS and cMLSB were 17.3%, 13.4% and 48%, respectively. The frequency of the resistance genes ermC, msrA and ermA were 73%, 11.5% and 5.7%, respectively.

Conclusion: The high frequency of the ermC gene among isolates is a serious warning to health systems; thus, use of convenient and effective treatment methods after antibiotic susceptibility tests is necessary.

Keywords: Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis, erm genes, D test

Citation: Mousavi M, Karbasizadeh M. **Detection of Macrolid, Lincosamide and Streptogramin Resistance Genes in Methicillin-Resistant Staphylococcus Epidermidis Strains Isolated from Clinical Samples in Isfahan City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(411): 1507-14.

1- MSc Student, Department of Microbiology, School of Sciences, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Vajihe Karbasizadeh, Email: v.karbasi@med.mui.ac.ir

تأثیر شش هفته تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا بر نیمرخ چربی موش‌های نر مبتلا به دیابت

علی خواجه‌لندی^۱، حسین عابد نطنزی^۲، حجت‌اله نیک‌بخت^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۱، یک اختلال خود ایمنی است که در آن، اعمال متابولیک بدن دچار اختلال می‌شود. از آن جایی که داروهای گیاهی برای درمان بیماری نسبت به بسیاری از داروهای شیمیایی عوارض کمتری دارند، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا بر نیمرخ چربی موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۲۸ سر موش صحرایی نر مبتلا به دیابت انتخاب و در چهار گروه شاهد، تمرین شنا، عصاره‌ی آلوئه‌ورا و تمرین شنا همراه با آلوئه‌ورا قرار گرفتند. برنامه‌ی تمرین شنا، به صورت فزاینده در هفته‌ی اول با ۶ دقیقه آغاز شد و تا هفته‌ی ششم به ۳۶ دقیقه افزایش یافت. گروه‌های آلوئه‌ورا و شنا همراه با آلوئه‌ورا، روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی آلوئه‌ورا به صورت صفاقی دریافت کردند.

یافته‌ها: تمرین شنا، مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا و ترکیب آن‌ها اثر معنی‌داری بر بهبود نیمرخ چربی موش‌های مبتلا به دیابت داشت ($P \leq 0/05$)؛ تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا نسبت به مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا اثر بیشتری بر بهبود نیمرخ چربی موش‌های مبتلا به دیابت داشت ($P \leq 0/05$). همچنین، تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا نسبت به تمرین شنا اثر بیشتری بر بهبود لیپوپروتئین خیلی کم چگال (Very-low-density lipoprotein یا VLDL)، کلسترول تام (Total cholesterol یا TC) و تری‌گلیسرید (Triglyceride یا TG) موش‌های مبتلا به دیابت داشت ($P \leq 0/05$).

نتیجه‌گیری: تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا، نقش تعاملی در بهبود نیمرخ چربی موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت دارد.

واژگان کلیدی: تمرین شنا، عصاره‌ی آلوئه‌ورا، نیمرخ چربی، دیابت

ارجاع: خواجه‌لندی علی، عابد نطنزی حسین، نیک‌بخت حجت‌اله. تأثیر شش هفته تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا بر نیمرخ چربی

موش‌های نر مبتلا به دیابت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۱): ۱۵۲۲-۱۵۱۵

مقدمه

دیابت، یکی از اختلالات مهم متابولیک می‌باشد که بسیاری از مردم جهان به آن مبتلا هستند. تعداد مبتلایان به این بیماری تا سال ۲۰۵۰ حدود ۳۰۰ میلیون نفر برآورد شده است (۱). این بیماری، به دلایل مختلفی نظیر تخریب سلول‌های ترشح‌کننده‌ی انسولین در پانکراس ایجاد می‌شود که دیابت نوع ۱ را ایجاد می‌کند (۲). در اثر این بیماری، اعمال متابولیک بدن دچار اختلال می‌شود و با وجود هیپرگلیسمی، بیشتر سلول‌های بدن قادر به استفاده از گلوکز برای تغذیه نیستند (۳). از آن جمله می‌توان به تغییرات در نیمرخ‌های چربی و عملکرد دستگاه قلبی-عروقی، کلیه، سیستم عصبی و غیره اشاره کرد که میزان

مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت را افزایش می‌دهد (۴). محققان زیادی در سراسر دنیا در تلاش هستند تا با استفاده از روش‌های گوناگون، از بیماری دیابت پیش‌گیری و یا آن را درمان کنند و یا عوارض بیماری دیابت را کاهش دهند.

امروزه، استفاده از گیاهان دارویی و عصاره‌ها برای درمان بیماری‌ها افزایش یافته است (۵). ورزش، یکی از عوامل مهم و اصلی در کنترل قند خون است و همچنین، از ابزارهای درمانی کارآمد در افراد مبتلا به دیابت به شمار می‌آید (۶). گیاه صبر زرد یا آلوئه‌ورا با نام علمی Aloe vera، یکی از گیاهان دارویی است که از گذشته‌های دور استفاده می‌شود و کاربرد فراوانی دارد (۷). پژوهش‌ها درباره‌ی گیاه آلوئه‌ورا و گیاهان هم‌خانواده‌ی آن نشان می‌دهد که عصاره‌ی

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه تخصصی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: حسین عابد نطنزی

صورت نامحدود بود و آب در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری در تمامی قفس‌ها وجود داشت.

روش القای دیابت: فرایند مبتلا به دیابت شدن موش‌های صحرایی، یک هفته پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه آغاز شد. شروع مداخلات برنامه‌ی تمرینی و مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا، یک هفته پس از القای دیابت و نگهداری موش‌ها صورت گرفت. برای ایجاد دیابت از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن حل شده در بافر سیترات (pH = ۴/۵) به صورت تک دز و داخل صفاقی استفاده شد. برای اطمینان از القای دیابت، پس از سه روز، غلظت گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد. گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ملاک ابتلا به دیابت در نظر گرفته شد (۱۳). پس از مبتلا شدن به دیابت، گروه عصاره و گروه عصاره و ورزش، به مدت ۴۲ روز، روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره به روش درون صفاقی دریافت کردند.

شیوه‌نامه‌ی تمرین شنا: برنامه‌ی تمرینی اصلی شامل شنای در مخزن آبی با دمای 2 ± 32 درجه‌ی سانتی‌گراد، ۵ روز در هفته به مدت ۶ دقیقه در هفته‌ی اول بود که تا هفته‌ی ششم به مدت ۳۵ دقیقه رسید (۱۴). در پایان هفته‌ی ششم، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی، موش‌های صحرایی به صورت ۱۲ ساعت ناشتا جهت اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق کشته شدند و به طور مستقیم، به میزان ۷ سی‌سی خون از قلب آن‌ها گرفته شد.

طرز تهیه‌ی عصاره‌ی آلوئه‌ورا: بعد از شستشو و خارج کردن پوست سبز روی برگ‌های آلوئه‌ورا، پارانشیم بی‌رنگ گیاه خارج و درون مخلوط‌کن به مخلوط همگنی تبدیل شد. سپس، در سانتیفریوژ (با شتاب ۴۰۰۰ دور در دقیقه) به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد تا فیبرها و لایه‌ی رویی جدا گردد. محلول حاصل، پس از خشک شدن با اتانول ۹۵ درصد عصاره‌گیری شد. برای حذف اتانول، از روتاری استفاده شد و عصاره‌ی به دست آمده به مقدار مورد نیاز برای تزریق صفاقی به موش‌های صحرایی در نرمال سالین حل شد (۱۵).

خون‌گیری، معرف‌ها و مواد شیمیایی: موش‌ها با استفاده از کتامین و زایلازین با تزریق داخل صفاقی بی‌هوش و کشته شدند. نمونه‌های خون از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری شد و در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. قند خون، کلسترول تام، HDL-C و تری‌گلیسرید، با استفاده از کیت مخصوص شرکت Pars Azmoun (ایران) اندازه‌گیری و LDL-C طبق فرمول Friedwald محاسبه شد.

$$\text{LDL cholesterol} = \text{total cholesterol} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$$

این گیاهان بر عملکردهای فیزیولوژیک نظیر سلامتی و بهبود عملکرد قلب (۸)، کنترل قند خون (۹)، کلسترول خون، تسکین درد مفاصل (۸)، درمان زخم‌ها و جراحات پوستی، آسم و اختلالات گوارشی (۱۰) تأثیر به‌سزایی دارد.

اثر مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا در کاهش چربی و گلوکز خون چند سالی است که مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعه بر روی موش‌های مبتلا به دیابت نشان داد که عصاره‌ی آلوئه‌ورا می‌تواند سطوح پلاسمایی لیپوپروتئین کم چگال (Low-density lipoprotein یا LDL)، لیپوپروتئین خیلی کم چگال (Very-low-density lipoprotein یا VLDL) و تری‌گلیسرید (Triglyceride یا TG) را کاهش دهد و لیپوپروتئین پر چگال (High-density lipoprotein یا HDL) را افزایش دهد (۱۱).

در پژوهشی، اثر هشت هفته ورزش در آب بر الگوی چربی خون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی و گزارش شد که ورزش در آب، باعث بهبود معنی‌داری در الگوی چربی خون بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌گردد (۱۲). بنابراین، با توجه به این که نتایج مطالعات در مورد اثر عصاره‌ی آلوئه‌ورا و همچنین، تمرین شنا بر الگوی چربی خون همسو با یکدیگر می‌باشد و از طرف دیگر، به نظر می‌رسد پژوهشی که اثر هم‌زمان این دو متغیر را مورد ارزیابی قرار دهد، انجام نشده بود، از این رو تحقیق حاضر با هدف بررسی و مقایسه‌ی اثر شش هفته تمرین شنا، مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا و ترکیب این دو بر روی موش‌های نر مبتلا به دیابت انجام گرفت.

روش‌ها

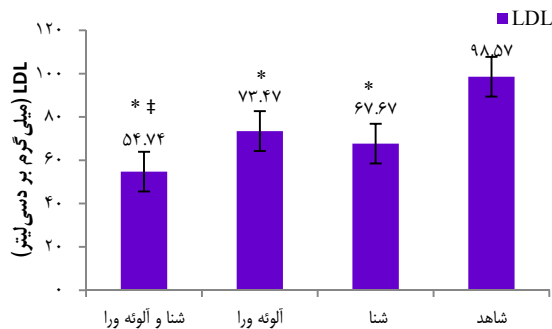
پژوهش حاضر از نوع تجربی بود و بر روی ۲۸ سر موش نر بالغ نژاد Wistar (با میانگین وزن 20 ± 220 گرم) که در مرکز پرورش حیوانات واقع در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تکثیر شده بودند، انجام گردید. موش‌ها به صورت تصادفی در چهار گروه شاهد، تمرین شنا، عصاره‌ی آلوئه‌ورا و تمرین شنا همراه با آلوئه‌ورا قرار گرفتند.

شیوه‌ی نگهداری موش‌های صحرایی: برای نگهداری موش‌های صحرایی، از قفس‌های جنس پلی‌کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو استفاده شد. دمای مطلوب سالن نگهداری حیوانات ۲۴-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت نسبی حدود ۶۵-۵۵ درصد بود. چرخه‌ی روشنایی نیز هر ۱۲ ساعت یک بار به طور دقیق توسط تنظیم‌کننده‌ی الکترونیکی نور سالن نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

تغذیه‌ی موش‌های صحرایی: جهت تغذیه‌ی موش‌های صحرایی، از پلت ویژه‌ی موش‌های صحرایی آزمایشگاه سلول‌های بنیادین شیراز استفاده شد. دسترسی موش‌های صحرایی به غذا به

جدول ۱. توصیف وزن موش‌های صحرائی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	شاهد	تمرین شنا	عصاره‌ی آلوئه‌ورا	تمرین شنا + عصاره
وزن	۲۲۷/۰۰ ± ۱۲/۱۶	۲۲۶/۰۰ ± ۱۰/۷۲	۲۲۶/۰۰ ± ۱۲/۸۵	۲۲۵/۵۷ ± ۱۱/۶۵
پیش‌آزمون				
پس‌آزمون	۱۹۵/۴۲ ± ۷/۰۶	۲۰۳/۲۸ ± ۵/۸۷	۱۹۶/۷۱ ± ۷/۶۹	۲۰۴/۴۲ ± ۷/۵۴
مقدار P	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
گلوکز خون در ابتدای گروه‌بندی	۳۲۵/۴۲ ± ۲۹/۹۱	۳۲۲/۴۲ ± ۲۶/۰۹	۳۲۵/۲۸ ± ۳۰/۷۰	۳۲۷/۴۱ ± ۳۲/۴۱



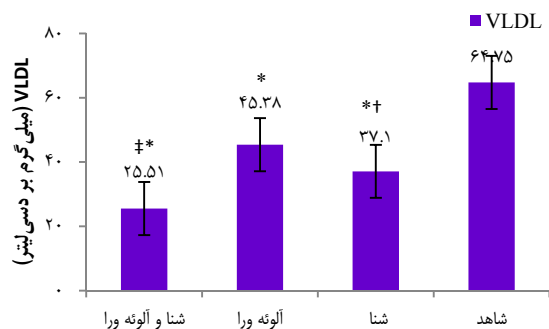
شکل ۱. سطوح (LDL) Low-density lipoprotein

(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) موش‌های صحرائی در گروه‌های مختلف

° کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد در سطح $P = ۰/۰۰۱$

‡ کاهش معنی‌دار نسبت به گروه عصاره‌ی آلوئه‌ورا در سطح $P = ۰/۰۰۱$

افزایش BMR در گروه مبتلا به دیابت، به افزایش تجزیه‌ی لیپیدها و پروتئین‌ها نسبت داده شد. از این رو، کاهش وزن گروه‌های مبتلا به دیابت، می‌تواند متأثر از اثرات پیش‌گفته باشد.



شکل ۲. سطوح (VLDL) Very-low-density lipoprotein

(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) موش‌های صحرائی در گروه‌های مختلف

° کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد در سطح $P = ۰/۰۰۱$

‡ کاهش معنی‌دار نسبت به گروه عصاره‌ی آلوئه‌ورا و تمرین شنا در سطح $P = ۰/۰۰۱$

† کاهش معنی‌دار نسبت به گروه عصاره‌ی آلوئه‌ورا در سطح $P = ۰/۰۰۱$

با توجه به کمبود تحقیقات در زمینه‌ی مورد مطالعه، در مطالعه‌ی حاضر، از همه‌ی تحقیقاتی که به نحوی با موضوع ارتباط داشت،

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌های مطالعه، پس از ورود به

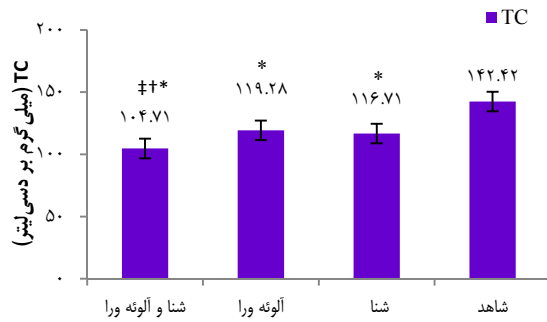
رایانه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. از آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون one-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey برای تعیین معنی‌داری تغییرات استفاده شد و سطح معنی‌داری $P \leq ۰/۰۵۰$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین وزن موش‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. مقایسه‌ی وزن موش‌ها نشان داد که تمام موش‌های گروه مبتلا به دیابت با کاهش وزن مواجه شدند. مقایسه‌ی اثرات درمانی تمرین شنا و مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا در موش‌های مبتلا به دیابت، نشان داد که تمرین شنا به همراه مصرف عصاره، اثر بهتری در کاهش نیمرخ چربی خون نسبت به گروه تمرین شنا و گروه مصرف عصاره داشت. در مقایسه‌ی گروه‌های تمرین شنا و مصرف عصاره مشخص شد که تمرین شنا، در همه‌ی شاخص‌های نیمرخ چربی به جز شاخص تری‌گلیسرید، اثربخشی بهتری نسبت به گروه مصرف آلوئه‌ورا داشت و کاهش مشهودی در سطوح LDL، TG، VLDL و TC و افزایش سطح HDL در هر سه گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد مشاهده شد (شکل‌های ۱-۵).

بحث

در دیابت نوع ۱، چون بدن نمی‌تواند قند موجود در خون را به علت نقص تولید انسولین مورد استفاده قرار دهد، از سایر منابع خود مانند چربی‌ها و گاهی پروتئین‌ها استفاده می‌کند. از این رو، بیمار یا حیوان مبتلا به دیابت بسیار لاغر و فرتوت می‌شود و برای تأمین بیشتر انرژی، دچار پرخوری می‌شود که این موارد با افزایش سطح سرمی گلوکز، TC، HDL، LDL، TG و انسولین همراه است (۱۶). همچنین، در پژوهش انجام شده توسط Owu و همکاران، موش‌های مبتلا به دیابت شده، میزان متابولیسم پایه (BMR) یا Basal metabolic rate (BMR) بالاتری در مقایسه با گروه شاهد داشتند (۱۷).



شکل ۵. سطوح Total cholesterol (TC) (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)

موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف

کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد در سطح $P = 0/001$

کاهش معنی‌دار نسبت به گروه عصاره‌ی آلوئه‌ورا در سطح $P = 0/001$

کاهش معنی‌دار نسبت به گروه تمرین شنا در سطح $P = 0/007$

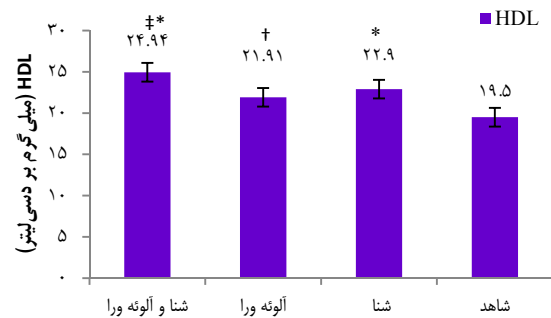
همچنین، نتایج مطالعات Kraus و همکاران (۲۱)، کوزه‌چیان و همکاران (۲۲) و نیز Ainslie و همکاران (۲۳) با نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشند.

در مطالعه‌ی حاضر، مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا باعث کاهش معنی‌دار در TG و TC گردید که با نتایج سایر مطالعات (۲۴-۲۵، ۱۵، ۱۱) همسو می‌باشد. Agarwal، برای اولین بار تأثیر عصاره‌ی آلوئه‌ورا را بر روی ۵۰۰۰ نفر از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به مدت ۵ سال بررسی کرد و پس از این مدت، شاهد کاهش معنی‌داری در TG و TC در آن‌ها بود (۲۶). همچنین، Deveraj و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که مصرف آلوئه‌ورا در کاهش سطح LDL و TC مؤثر هستند که از این نظر با مطالعه‌ی حاضر هم‌خوان است و دیگر نتایج مطالعه‌ی آن‌ها عدم تغییرات در میزان TG سرم و HDL را نشان داد (۲۷).

عصاره‌ی آلوئه‌ورا با کنترل متابولیسم چربی در کبد، توزیع وضعیت اسیدهای چرب خون را به حد طبیعی می‌رساند. در واقع، عصاره‌ی گیاه باعث ساخت ترکیبات غیر قابل اشباع اسیدهای چرب می‌شود که احتمال می‌رود رادیکال‌های آزاد را از جریان خون برمی‌دارند و متابولیسم چربی را در بدن تحت کنترل در می‌آورد (۱۱). مشخص شده است که بتا سیستوسترول و کمپوسترول و استیگموسترول، شباهت و نسبت بسیار نزدیکی با فیتوسترول‌ها دارند. همچنین، زنجیره‌ی بتا سیستوسترول، موجود در بعضی گیاهان مانند آلوئه‌ورا کاهش معنی‌داری را در کلسترول تام پلاسما با مهار فعال کردن مکانیسم‌های جذب چربی‌ها را دارند (۲۸).

مطالعات نشان داده‌اند که LDL و VLDL رابطه‌ی معنی‌داری با بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت دارند و انجام تمرین‌های ورزشی باعث کاهش آن‌ها می‌گردد. برای مثال، صامی در پژوهشی مشاهده

استفاده گردید. با این توضیح، یافته‌های اصلی تحقیق این بود که شش هفته تمرین شنا به همراه مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا، باعث کاهش معنی‌دار سطوح TG، VLDL، LDL و TC و افزایش معنی‌دار سطوح HDL شده بود. بسیاری از مطالعات نشان دادند که هیپرتری‌گلیسریدمی، مهم‌ترین عامل خطر برای بیماری‌های ایسکمیک قلب به شمار می‌آید (۱۸).



شکل ۳. سطوح High density lipoprotein (HDL)

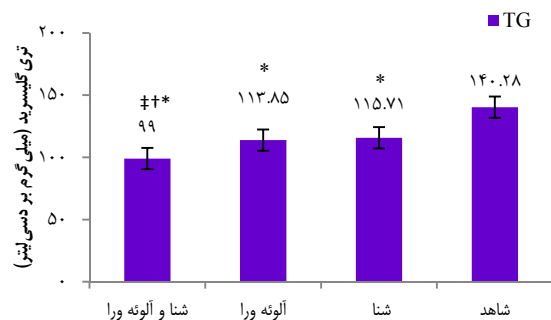
(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف

افزایش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد در سطح $P = 0/001$

افزایش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد در سطح $P = 0/030$

افزایش معنی‌دار نسبت به گروه عصاره‌ی آلوئه‌ورا در سطح $P = 0/003$

محققان ساز و کار اصلی کاهش غلظت پلاسمایی TG و TC پس از تمرین را افزایش مقدار آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL یا Lipoprotein lipase) و کاهش آنزیم تری‌گلیسرید لیپاز کبدی عنوان می‌کنند (۱۹). آنزیم LPL، از آنزیم‌های ضروری در فرایند تنظیم متابولیسم TG و لیپوپروتئین‌ها می‌باشد که در بافت چربی و عضله‌ی اسکلتی یافت می‌شود (۲۰).



شکل ۴. سطوح تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) موش‌های صحرایی

در گروه‌های مختلف

کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد در سطح $P = 0/001$

کاهش معنی‌دار نسبت به گروه تمرین شنا در سطح $P = 0/001$

کاهش معنی‌دار نسبت به گروه عصاره‌ی آلوئه‌ورا در سطح $P = 0/008$

بیشتر از طریق تأثیر گذاشتن بر روی اکسایش LDL این نقش را بازی می‌کند (۴۱).

Rajasekaran و همکاران (۱۱)، ایسویی و همکاران (۱۵)، Misawa و همکاران (۲۴) و Choudhary و همکاران (۲۵) و علی‌نژاد مفرد و همکاران (۳۳) گزارش کردند که مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا سطح HDL را افزایش می‌دهد. نتایج مطالعات آنان با مطالعه‌ی حاضر به دلیل مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا همسو می‌باشد و با تحقیق Devaraj و همکاران (۲۷) هم‌خوانی ندارد؛ علت این مغایرت، شاید کم بودن ماده‌ی مؤثره در ژل گیاه برای کاهش سطح چربی خون به علت روش خاص پاستوریزه کردن و جداسازی عصاره بوده است.

یافته‌های پژوهش حاضر، اثرات مفید و غیر قابل انکار تمرین شنا و مصرف عصاره را در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت تأیید می‌کند. تمرین شنا و مصرف عصاره، هر کدام به تنهایی نقش مثبتی در کاهش شاخص‌های لیپیدمیک و جلوگیری از عوامل خطرری قلبی-عروقی بازی می‌کند. همان‌طور که در پژوهش حاضر نشان داده شد، تمرین شنا همراه با مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا، بر نیمرخ چربی موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت اثرگذار است و باعث کاهش LDL، VLDL، TC و TG و افزایش HDL می‌گردد. با توجه به یافته‌های این پژوهش، می‌توان توصیه کرد که جهت بهبود نیمرخ چربی خون در بیماران مبتلا به دیابت، بهتر است از ترکیب تمرین شنا به همراه مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه‌ی دکتری به شماره‌ی ۲۶۶۹۱ مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی علوم انسانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران است. از کارشناسان آزمایشگاه تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت که در انجام این مطالعه، کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

کرد که تمرینات هوازی، باعث کاهش LDL و VLDL می‌شود (۲۹). شواهد نشان می‌دهد که تمرینات هوازی، LDL و VLDL را کاهش می‌دهد (۳۱-۳۰، ۲۳، ۱۲). یافته‌های این محققان با یافته‌های پژوهش حاضر همسو می‌باشد (۳۲-۳۰). از سوی دیگر، برخی محققان گزارش کردند که مصرف عصاره‌ی آلوئه‌ورا باعث کاهش TC، TG و VLDL می‌شود که این کاهش، به افزایش آزادسازی و کاهش تولید انتقال دهنده‌های اصلی TG و TC، نسبت داده شده است (۱۱).

برخی تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشند (۳۳-۲۵، ۲۵، ۱۵، ۱۱). LDL بر روی دیواره‌ی سرخرگ‌ها اثر نامطلوبی دارد و باعث تسریع بیماری آترواسکلروزیس می‌شود که در این مطالعه، ورزش و عصاره‌ی آلوئه‌ورا، موجب کاهش آن می‌شود و از بروز بیماری‌های قلبی جلوگیری می‌کند (۳۴).

از دیگر نتایج حاصل از پژوهش حاضر، افزایش معنی‌دار در غلظت HDL است. فعالیت ورزشی، لیستین کلسترول آسیل ترانسفراز (LCAT یا Cholesterol acyl transferase) را فعال می‌کند و سبب تغذیه‌ی ذرات HDL می‌گردد. علت احتمالی دیگر افزایش HDL، افزایش تولید HDL توسط کبد در پی فعالیت آنزیم LPL و کاهش لیپاز کبدی به دنبال فعالیت بدنی می‌باشد (۳۵). یافته‌های پژوهش حاضر، با نتایج مطالعات Marwich و همکاران (۳۶)، Balducci و همکاران (۳۷) و نیز Dunstan و همکاران (۳۸) هم‌خوانی دارد و با نتایج مطالعات Sigal و همکاران (۳۹) و نیز Castaneda و همکاران (۴۰) که تغییری را در HDL گزارش نکردند، در تناقض است.

همچنین، بسیاری از مطالعات نشان دادند که افزایش TC و TG و کاهش HDL، مهم‌ترین عوامل خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی به شمار می‌آیند (۱۸). HDL، خواص آنتی‌آتروژنیک (ضد تشکیل ضایعات آتروماتور در دیواره‌ی عروق) دارد. پژوهش حاضر نشان داد که ظرفیت سرمی HDL افزایش می‌یابد و به طور قطع، HDL باعث کاهش احتمال خطر بیماری کرونری قلب می‌شود و

References

- Zhang X, Chen C. A new insight of mechanisms, diagnosis and treatment of diabetic cardiomyopathy. *Endocrine* 2012; 41(3): 398-409.
- Hayashi T, Nozawa M, Sohmiya K, Toko H, Nakao M, Okabe M, et al. Efficacy of pancreatic transplantation on cardiovascular alterations in diabetic rats: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Transplant Proc* 1998; 30(2): 335-8.
- Jones SC. Diabetes, the heart, and the kidney. *Proceedings of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association*; 2001 Jun 22-26; Philadelphia, Pennsylvania
- Jarvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T, Ronnema T, et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2002; 51(2): 493-8.
- Mahluji S, Attari VE, Mobasser M, Payahoo L, Ostadrahimi A, Golzari SE. Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Food Sci Nutr* 2013; 64(6): 682-6.

6. Larijani B. Diabetes and exercise. Tehran, Iran: Institute of Endocrinology and Metabolism; 2010. p. 4-15. [In Persian].
7. Langmead L, Makins RJ, Rampton DS. Anti-inflammatory effects of aloe vera gel in human colorectal mucosa in vitro. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(5): 521-7.
8. Vogler BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J Gen Pract* 1999; 49(447): 823-8.
9. Ajabnoor MA. Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 1990; 28(2): 215-20.
10. Nath D, Sethi N, Singh RK, Jain AK. Commonly used Indian abortifacient plants with special reference to their teratologic effects in rats. *J Ethnopharmacol* 1992; 36(2): 147-54.
11. Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33(3): 232-7.
12. Rahimi N, Marandi SM, Kargarfard M. The effect of eight weeks aquatic training on lipid profile of patients who suffer from type II diabetes. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(148): 988-96. [In Persian].
13. Chang CL, Lin Y, Bartolome AP, Chen YC, Chiu SC, Yang WC. Herbal therapies for type 2 diabetes mellitus: chemistry, biology, and potential application of selected plants and compounds. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 378657.
14. Lunz W, Peluzio MC, Dias CM, Moreira AP, Natali AJ. Long-term aerobic swimming training by rats reduces the number of aberrant crypt foci in 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41(11): 1000-4.
15. Ayoubi A, Omid A, Valizade R, Mousaei A. Effect of hydroalcoholic extract of Aloe vera and Teucrium on serum glucose and lipid profile in streptozotocin diabetic male rats. *J Birjand Univ Med Sci* 2013; 20(2): 144-52. [In Persian].
16. Ashraf H, Heydari R, Nejati V, Ilkhanipoor M. Preventive effect of Berberis integerrima on the serum levels of glucose and lipids in streptozotocin (STZ)-induced diabetes in rats. *J Fasa Univ Med Sci* 2012; 2(3):148-5. [In Persian].
17. Owu DU, Antai AB, Udofia KH, Obembe AO, Obasi KO, Eteng MU. Vitamin C improves basal metabolic rate and lipid profile in alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *J Biosci* 2006; 31(5): 575-9.
18. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100(10): 1134-46.
19. Parente EB, Guazzelli I, Ribeiro MM, Silva AG, Halpern A, Villares SM. Obese children lipid profile: effects of hypocaloric diet and aerobic physical exercise. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50(3): 499-504. [In Portuguese].
20. Chen KT, Yang RS. Effects of exercise on lipid metabolism and musculoskeletal fitness in female athletes. *World J Gastroenterol* 2004; 10(1): 122-6.
21. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002; 347(19): 1483-92.
22. Koozehchian MS, Nazem F, Kreider RB, Roberts WJ, Best TM, Rong Y, et al. The role of exercise training on lipoprotein profiles in adolescent males. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 95.
23. Ainslie PN, Reilly T, Maclaren DP, Campbell IT. Changes in plasma lipids and lipoproteins following 10-days of prolonged walking: influence of age and relationship to physical activity level. *Ergonomics* 2005; 48(11-14): 1352-64.
24. Misawa E, Tanaka M, Nomaguchi K, Yamada M, Toida T, Takase M, et al. Administration of phytosterols isolated from Aloe vera gel reduce visceral fat mass and improve hyperglycemia in Zucker diabetic fatty (ZDF) rats. *Obes Res Clin Pract* 2008; 2(4): I-II.
25. Choudhary M, Kochhar A, Sangha J. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of Aloe vera L. in non-insulin dependent diabetics. *J Food Sci Technol* 2014; 51(1): 90-6.
26. Agarwal OP. Prevention of atheromatous heart disease. *Angiology* 1985; 36(8): 485-92.
27. Devaraj S, Yimam M, Brownell LA, Jialal I, Singh S, Jia Q. Effects of Aloe vera supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2013; 11(1): 35-40.
28. Kamal-Eldin A, Moazzami A. Plant sterols and stanols as cholesterol-lowering ingredients in functional foods. *Recent Pat Food Nutr Agric* 2009; 1(1): 1-14.
29. Saremi A. Sporting exercises and diabetes mellitus type 2: A review on evidences. *Journal of Cell and Tissue* 2011; 2(3): 171-81. [In Persian].
30. Paoli A, Pacelli QF, Moro T, Marcolin G, Neri M, Battaglia G, et al. Effects of high-intensity circuit training, low-intensity circuit training and endurance training on blood pressure and lipoproteins in middle-aged overweight men. *Lipids Health Dis* 2013; 12: 131.
31. Banz WJ, Maher MA, Thompson WG, Bassett DR, Moore W, Ashraf M, et al. Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. *Exp Biol Med (Maywood)* 2003; 228(4): 434-40.
32. Esfarjani F, Rashidi F, Marandi SM. The effect of aerobic exercise on blood glucose, lipid profile and apo. *J Ardabil Univ Med Sci* 2013; 13(2): 132-41. [In Persian].
33. Alinejad-Mofrad S, Foadoddini M, Saadatjoo SA, Shayesteh M. Improvement of glucose and lipid profile status with Aloe vera in pre-diabetic subjects: a randomized controlled-trial. *J Diabetes Metab Disord* 2015; 14: 22.
34. Trovati M, Carta Q, Cavalot F, Vitali S, Banaudi C, Lucchina PG, et al. Influence of physical training on blood glucose control, glucose tolerance, insulin secretion, and insulin action in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Care* 1984; 7(5): 416-20.
35. Ranallo RF, Rhodes EC. Lipid metabolism during exercise. *Sports Med* 1998; 26(1): 29-42.
36. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA,

- Bertoni AG, Blumenthal RS, et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009; 119(25): 3244-62.
37. Balducci S, Leonetti F, Di Mario U, Fallucca F. Is a long-term aerobic plus resistance training program feasible for and effective on metabolic profiles in type 2 diabetic patients? *Diabetes Care* 2004; 27(3): 841-2.
38. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Court M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1729-36.
39. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 147(6): 357-69.
40. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(12): 2335-41.
41. Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of exercise on glucose homeostasis in Type 2 diabetes mellitus. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(6 Suppl): S495-S501.

The Effect of Swimming Training and Aloe Vera Extract on Lipid Profile of Male Diabetic Rats

Ali Khajehlandi¹, Hosein Abednatanzi², Hojatallah Nikbakht³

Original Article

Abstract

Background: Type 1 Diabetes is an autoimmune disorder which makes disorder in body metabolic activities. As herbal medicines have fewer side effects than many chemical medicines for treatment of the disease, aim of present study was to review the effect of swimming training and Aloe vera extract on lipid profile of diabetic rats.

Methods: In this experimental research, 28 male rates selected and divided into 4 equal groups of control, swimming training, Aloe vera extract and swimming training with Aloe vera extract. Swimming training progressively started in first week by 6 minutes and increase to 36 minutes in sixth week. Groups 3 and 4 received 300 mg/kg peritoneal Aloe vera extract daily.

Findings: Swimming training, Aloe vera extract and their combination had significant effects on improvement of lipid profile of diabetic rats ($P < 0.05$). Swimming training with Aloe vera extract significantly had more effect on improvement of lipid profile of diabetic rats compared to Aloe vera extract alone ($P < 0.05$). In addition, swimming training with Aloe vera extract significantly had more effects on improvement of very-low-density lipoprotein (VLDL), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) of diabetic rats compared to swimming training alone ($P < 0.05$).

Conclusion: Swimming training with Aloe vera extract has interactional effect in improvement of lipid profile of diabetic rats.

Keywords: Swimming training, Aloe vera extract, Lipid profile, Diabetes

Citation: Khajehlandi A, Abednatanzi H, Nikbakht H. **The Effect of Swimming Training and Aloe Vera Extract on Lipid Profile of Male Diabetic Rats.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(411): 1515-22.

1- PhD Student of Exercise Physiology, Department of Professional Physical Education, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Professional Physical Education, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Professional Physical Education, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Hosein Abednatanzi, Email: abednazari@gmail.com

بررسی مقایسه‌ای خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال مراجعه کننده به

کلینیک‌های صرع شهر اصفهان در سال ۱۳۹۳

محمدرضا نجفی^۱، پوپک احمدی^۲، ژاله تبریزی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: طبق بررسی‌های انجام شده، مطالعات جامعی در زمینه‌ی بررسی ویژگی‌های صرع سالمندان در کشور و استان اصفهان وجود نداشت و نیاز فراوانی به اطلاعات مستند در این زمینه احساس می‌شد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تفاوت‌های خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ و بالای ۶۰ سال انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی و گذشته‌نگر بود که از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۹۳ انجام گردید. بیماران با تشخیص قطعی صرع، سن بالاتر از ۲۰ سال و دارا بودن پرونده‌ی پزشکی در کلینیک‌های درمان صرع سطح شهر اصفهان وارد مطالعه شدند و بیماران با نقص پرونده حذف شدند. اطلاعات دموگرافیک، پاراکلینیک و خصوصیات حملات از پرونده‌ها استخراج و در دو گروه سنی مقایسه گردید.

یافته‌ها: مجموع ۲۰۰ بیمار در ابتدا وارد مطالعه شدند که ۲۳ نفر از آن‌ها به دلیل نقص پرونده حذف شدند. از این میان، ۱۲۰ نفر (۶۷/۸ درصد)، سن زیر ۶۰ سال داشتند و ۸۱ نفر (۴۵/۸ درصد) مرد بودند. بیشترین نوع حمله در گروه جوان‌تر، تونیک-کلونیک منتشر (۳۵/۰ درصد) و در گروه سالمند، حملات ترکیبی (۲۹/۸ درصد) بود. توزیع فراوانی یافته‌های غیر طبیعی (MRI) Magnetic resonance imaging و (CT scan) Computed tomography scan ($P < 0.001$) و آزمایش‌های بالینی ($P = 0.009$) در گروه سالمندان (به ترتیب ۶۶/۷٪ و ۵۹/۶٪ در مقابل ۲۲/۸٪ در گروه جوان‌تر) بیشتر از گروه جوان‌تر (به ترتیب ۳۷/۰٪ و ۳۰/۹٪ و ۸/۵ درصد) وجود سابقه‌ی خانوادگی تشنج، در گروه جوان‌تر (۵۱/۷ درصد) بیشتر از گروه سالمندان (۲۹/۸ درصد) بود ($P = 0.006$).

نتیجه‌گیری: در سالمندان، حملات پیچیده‌ی جزئی و حملات ترکیبی و در جمعیت جوان‌تر، حملات منتشر شایع‌تر می‌باشند. یافته‌های غیر طبیعی CT scan و MRI مغزی، در گروه سالمندان و سابقه‌ی فامیلی مثبت در گروه جوان‌تر، شایع‌تر می‌باشد.

واژگان کلیدی: صرع، گروه سنی، خصوصیات بالینی

ارجاع: نجفی محمدرضا، احمدی پوپک، تبریزی ژاله. بررسی مقایسه‌ای خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال

مراجعه کننده به کلینیک‌های صرع شهر اصفهان در سال ۱۳۹۳. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۱): ۱۵۳۰-۱۵۲۳

میان همه‌ی گروه‌های سنی، افراد بالای ۶۰ سال، شیوع بیشتری از حملات تشنج دارای علامت حاد و صرع پایدار را به خود اختصاص می‌دهند (۴، ۲).

سالمندی، شایع‌ترین زمان در زندگی برای پیشرفت صرع است و مطالعات وابسته به جمعیت نشان می‌دهد که شیوع و بروز اختلالات تشنجی بعد از سن ۶۰ سال افزایش پیدا می‌کند (۶-۵)؛ به طوری که شیوع سالانه‌ی صرع از ۸۵/۹ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در گروه سنی بین ۶۹-۶۵ سال به بیش از ۱۳۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در گروه سنی بالای ۸۰ سال می‌رسد. این در حالی است که شیوع کلی صرع در میان

مقدمه

صرع به گروهی از اختلالات عصبی اطلاق می‌شود که به صورت حملات تشنج بروز می‌کند (۱-۲). یک حمله‌ی تشنج به معنی یک دوره‌ی کوتاه از علایمی است که به علت فعالیت‌های عصبی بیش از حد یا هم‌زمان مغز به وجود می‌آید (۳). بیماری صرع در بالین به صورت حداقل دو حمله‌ی تشنج بدون دلیل مشخص با فاصله‌ی حداقل ۲۴ ساعت تعریف می‌شود (۲).

به موازات پیر شدن جمعیت، مشکلات مهمی در زمینه‌ی جمعیت‌شناختی، تشخیص و مدیریت صرع به وجود می‌آید. در

۱- استادیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶۰ سال در شهر اصفهان انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه مقطعی گذشته‌نگر بود که از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۹۳ بر روی بیماران بزرگسال و سالمند مبتلا به صرع انجام شد. بیماران مراجعه کننده به مطب نورولوژیست همکار در شهر اصفهان و همچنین، بیمارستان الزهراء (س) اصفهان جهت شرکت در این مطالعه انتخاب شدند. اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های بیماران جهت شرکت در این مطالعه جمع‌آوری شد. کلیه بیماران مبتلا به صرع که بیماری آن‌ها تشخیص داده شده و تحت درمان دارویی هستند، در مطب نورولوژیست پرونده‌ی مخصوص به خود داشتند که تمام اطلاعات مربوط به بیماری، درمان و پی‌گیری در آن‌ها ثبت شده بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی صرع به صورت حداقل دو حمله‌ی تشنج بدون دلیل مشخص با فاصله‌ی حداقل ۲۴ ساعت (۲)، تحت درمان بودن با داروهای ضد صرع مناسب با دز کافی که توسط نورولوژیست همکار پس از بررسی‌های ابتدایی با توجه به نوع حمله، شرایط بالینی بیمار و سایر بیماری‌های همراه بر اساس دستورالعمل‌های «لیگ بین‌المللی صرع» به صورت تک دارویی یا درمان ترکیبی انتخاب شده بود (۱۵)، سن بالای ۲۰ سال، دارا بودن پرونده‌ی درمانی در مطب نورولوژیست همکار و بیمارستان الزهراء (س) اصفهان جهت استخراج اطلاعات مربوط به هر بیمار و داشتن همکاری لازم جهت مصرف داروها بودند.

در صورت وجود نقص در پرونده یا عدم مراجعه‌ی مجدد بیمار، جهت تکمیل اطلاعات با بیمار یا خانواده‌ی وی تماس تلفنی حاصل شد و در صورت عدم موفقیت، بیمار از مطالعه خارج و پرونده‌ی دیگری جایگزین پرونده‌ی وی گردید.

معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم دریافت دز کافی داروهای ضد صرع توسط بیمار، فقدان همکاری لازم در مصرف صحیح داروها توسط بیمار، بروز صرع غیر قابل کنترل، وجود نقص در اطلاعات موجود در پرونده‌ی بیمار و عدم موفقیت در برقراری تماس تلفنی با خود بیمار یا خانواده‌ی وی جهت تکمیل اطلاعات بودند.

با توجه به طراحی مطالعه و استناد به پرونده‌های پزشکی، نیاز به اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران نبود؛ چرا که مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید و تصویب قرار گرفت. تمامی اطلاعات، توسط یک نورولوژیست همکار از پرونده‌ی بیماران استخراج گردید. از پرونده‌های بررسی شده در هر گروه سنی، اطلاعات جمعیت‌شناختی، همه‌گیرشناسی، بالینی و پاراکلینیک بیمار شامل سن، جنس، سن ابتلا به صرع، نوع حمله (شامل حملات

همه‌ی گروه‌های سنی با هم، ۸۰/۸ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است (۷). اغلب کشورهای پیشرفته‌ی جهان، سن تقویمی بالای ۶۵ سال را به عنوان تعریف «سالمندی» پذیرفته‌اند، اما در حال حاضر، سازمان جهانی بهداشت، سن بالای ۶۰ سال را به عنوان جمعیت سالمند در نظر دارد (۸). صرع در افراد سالمند، علت، مشکلات تشخیصی و پاسخ به درمان متفاوتی نسبت به سایر بالغین دارد. همچنین، احتمال آثار نامطلوب ناشی از درمان در این گروه سنی بیشتر است (۹). بیماری‌های عروق مغزی، شایع‌ترین علت شناخته شده‌ی صرع در سالمندان می‌باشد (۱۰). با این حال، تعداد قابل توجهی از موارد صرع به علت بیماری‌های تخریب‌کننده‌ی مغز مانند آلزایمر، ضربه‌ی مغزی، تومورها و همچنین، بیماری‌های متابولیک رخ می‌دهد (۱۱). به علاوه، خود فرایند افزایش سن به تنهایی، می‌تواند باعث افزایش خطر بروز صرع شود که احتمال می‌رود علت آن، بهبود بقای افرادی است که دچار سکته‌ی مغزی شده‌اند (۹). با وجود تکنیک‌های پیشرفته‌ی عکس‌برداری، هنوز علت ۲۵-۴۵ درصد موارد جدید صرع در افراد بالای ۶۰ سال ناشناخته است (۱۲).

بر طبق مطالعات موجود، تشخیص حملات صرع در افراد سالمند به دلایل مختلفی دشوارتر است. از جمله‌ی این دلایل، مشکل بودن دسترسی به تاریخچه‌ی دقیق بیمار، تظاهرات غیر معمول حملات و دشواری در افتراق وقایع صرعی از غیر صرعی در این گروه سنی می‌باشد (۱۱). علاوه بر این، به نظر می‌رسد حتی تفاوت‌هایی در همه‌گیرشناسی، علت و پاسخ به درمان با داروهای ضد صرع، در این گروه سنی در کشورهای در حال توسعه در مقایسه با کشورهای توسعه یافته وجود داشته باشد (۱۳).

دشواری‌های موجود در تشخیص علت صرع در سالمندان، باعث می‌شود نتوان نوع تشنج آن‌ها را به خوبی بالغین جوان‌تر دسته‌بندی نمود (۹). تفاوت در تظاهرات بالینی صرع در سالمندان نسبت به بالغین جوان‌تر، باعث اشتباه در تشخیص می‌شود. در نتیجه، تعداد سالمندان مبتلا به صرع کمتر از میزان واقعی تخمین زده می‌شود (۱۱).

اطلاعات موجود درباره‌ی صرع سالمندان در کشورهای در حال توسعه، کم و پراکنده است (۹). با توجه به این که کشور ایران نیز جزء کشورهای در حال توسعه به حساب می‌آید، ضرورت بررسی هر چه بیشتر صرع سالمندان در کشور بر ما آشکار می‌شود. این اهمیت، با توجه به این که جمعیت سالمند کشور ما رو به افزایش است (۱۴)، دو چندان می‌گردد. در حال حاضر، مطالعات جامعی وجود ندارند که به بررسی ویژگی‌های صرع سالمندان در کشور و استان اصفهان بپردازند و نیاز فراوانی به اطلاعات مستند در این زمینه احساس می‌شود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی برخی خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها شامل آزمون χ^2 (جهت مقایسه‌ی فراوانی داده‌های کیفی ۲ حالتی)، مقایسه‌ی دو میانگین (جهت مقایسه‌ی میانگین در داده‌های کمی)، آزمون One-way ANOVA (جهت مقایسه‌ی میانگین بیش از دو داده‌ی کمی) و آزمون همبستگی Pearson (جهت بررسی رابطه‌ی دو متغیر کمی و تعیین ضریب همبستگی بین آن‌ها) بودند. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۰۰ بیمار به صورت اولیه وارد مطالعه شدند که ۲۳ نفر با توجه به معیارهای خروج از مطالعه حذف شدند و تعداد ۱۷۷ نفر حجم نمونه‌ی نهایی را تشکیل دادند. از این میان، ۱۲۰ نفر (۶۷/۸ درصد) سن ۲۰-۶۰ سال و ۵۷ نفر (۳۲/۲ درصد) سن بالاتر از ۶۰ سال داشتند. ۸۱ نفر (۴۵/۸ درصد) از این بیماران، مرد و ۹۶ نفر (۵۴/۲ درصد) زن بودند. دامنه‌ی سن شروع بیماری، ۸۰-۲ سال (با میانگین $21/7 \pm 30/8$ سال) بود. در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال، به ترتیب ۵۵ نفر (۴۵/۸ درصد) و ۲۶ نفر (۴۵/۶ درصد) مرد بودند و اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ($P = 0/980$). میانگین سن شروع بیماری در این دو گروه، به ترتیب $13/0 \pm 19/9$ سال و $18/6 \pm 53/2$ سال و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

در جدول ۱، درصد فراوانی نوع حمله به تفکیک دو گروه سنی آمده است. بر حسب این جدول، شایع‌ترین نوع حمله در گروه سنی ۶۰-۲۰ سال، حمله‌ی تونیک-کلونیک منتشر و در گروه سنی بالای ۶۰ سال، حمله‌های ترکیبی با فراوانی ۲۹/۸ و پیچیده‌ی جزئی با فراوانی ۲۱/۱ درصد بود. از طرف دیگر، موردی از حمله‌ی جزئی ثانویه در گروه سنی بالای ۶۰ سال دیده نشد. همچنین، حمله‌ی نوع غایب و حملات روان‌زاد غیر صرعی در گروه سنی ۶۰-۲۰ سال مشاهده نگردید. تفاوت مشاهده شده در فراوانی نوع حملات در دو گروه سنی، دارای اختلاف معنی‌داری بود ($P = 0/001$).

فرکانس حملات در هر فرد به صورت میانگین تعداد حملات ماهیانه‌ی ثبت شده در پرونده‌ی بیمار تعریف گردید. میانگین فرکانس حملات در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال، به ترتیب $4/7 \pm 17/9$ حمله در ماه و $3/0 \pm 11/6$ حمله در ماه بود و بر حسب آزمون t ، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/270$).

در جدول ۲، توزیع فراوانی یافته‌های غیر طبیعی MRI، CT scan، نوار مغز و آزمایش‌های بالینی در دو گروه سنی مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، یافته‌های غیر طبیعی MRI، CT scan و یافته‌های آزمایشگاهی در گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال به طور معنی‌داری بیشتر بود، اما یافته‌های نوار مغز در این دو گروه سنی اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/300$).

تونیک-کلونیک منتشر، حملات میوکلونیک منتشر، حملات غایب، حملات منتشر ثانویه، حملات پیچیده‌ی جزئی، حملات آتونیک، حملات جزئی ثانویه، حملات کاذب، حملات روان‌زاد غیر صرعی و حملات ترکیبی، فرکانس حملات (میانگین تعداد حملات ماهیانه‌ی بیمار، از زمان شروع درمان مناسب تا زمان انجام مطالعه)، یافته‌های اولین نوار مغز، MRI Magnetic resonance imaging (MRI) و Computed tomography scan (CT scan) مغزی در زمان تشخیص بیماری، یافته‌های آزمایشگاهی شامل قند ناشتای خون و سطح الکترولیت‌های خونی اصلی مرتبط با بروز تشنج (شامل سدیم، کلسیم و منیزیم) در تمامی افراد و سطح خونی داروهای ضد صرع در بیمارانی که در حال مصرف چنین داروهایی بودند، بیماری‌های همراه، سابقه‌ی فامیلی و پاسخ به درمان استخراج گردید.

بیماران به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول شامل افراد با سن ۶۰-۲۰ سال و گروه دوم شامل افراد با سن بالای ۶۰ سال بود. کلیه‌ی اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های این بیماران، در این دو گروه سنی مختلف تحت مقایسه قرار گرفت.

بیماران مراجعه کننده، پس از بررسی‌های ابتدایی با توجه به نوع حمله، شرایط بالینی بیمار و سایر بیماری‌های همراه، بر اساس دستورالعمل‌های «لیگ بین‌المللی صرع»، تحت درمان با داروی ضد صرع مناسب به صورت تک دارویی یا درمان ترکیبی قرار گرفته بودند (۱۵).

صرع مقاوم به درمان با داروهای ضد صرع، به صورت شکست درمان با یک یا دو داروی ضد صرع مناسب با دز کافی بر مبنای دستورالعمل‌های معتبر تعریف می‌گردد (۱۶-۱۵). بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر، قطع حملات پس از استفاده از حداکثر دو داروی ضد صرع با خصوصیات پیش‌گفته، به عنوان پاسخ به درمان مثبت و نیاز به بیش از ۲ دارو با نوع و دز مناسب به عنوان پاسخ به درمان منفی در نظر گرفته شد.

این مطالعه، تداخلی با روند درمان بیماران نداشت و در طول این مدت، هر بیمار حداقل ۱ بار ویزیت شد تا پژوهشگر بتواند پاسخ به درمان را ارزیابی کند.

در این مطالعه، به طور کلی ۳ نوع درمان شامل تک دارویی، دو دارویی و چند دارویی در نظر گرفته شد و داروهای تجویز شده، شامل والپروات سدیم، کاربامازپین، فنی‌توئین، لاموتریژین، لوبیل، تگرتول، توپیرامات، فنوباریتال و کلوبازام بودند که در دز مناسب برای بیماران تجویز شدند.

داده‌های استخراج شده، در نهایت با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید. یافته‌های توصیفی با استفاده از میانگین و انحراف معیار و سایر ابزارهای توصیفی ارائه شدند. آزمون‌های آماری مورد استفاده

جدول ۱. توزیع فراوانی نوع حمله در دو گروه سنی

مقدار P	گروه سنی		نوع حمله
	بالاتر از ۶۰ سال (درصد)	۲۰-۶۰ سال (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۱۹/۳	۳۵/۰	حملات تونیک-کلونیک منتشر
< ۰/۰۰۱	۱۷/۵	۲۰/۸	حملات میوکلونیک منتشر
< ۰/۰۰۱	۰	۳/۳	حملات غایب
< ۰/۰۰۱	۲۱/۱	۵/۰	حملات جزئی ثانویه
< ۰/۰۰۱	۳/۵	۱/۷	حملات آتونیک
< ۰/۰۰۱	۱/۸	۷/۵	حملات منتشر ثانویه
< ۰/۰۰۱	۰	۴/۲	حملات جزئی ساده
< ۰/۰۰۱	۵/۳	۰	حملات روانزاد غیر صرعی
< ۰/۰۰۱	۱/۸	۳/۳	تشنج کاذب
< ۰/۰۰۱	۲۹/۸	۱۹/۲	حملات ترکیبی

معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۱۱۰$). در جدول ۵، توزیع فراوانی پاسخ به درمان در دو گروه سنی آمده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی یافته‌های Magnetic resonance imaging (MRI) و Computed tomography scan (CT scan)، نوار مغز و یافته‌های آزمایشگاهی در دو گروه

مقدار P	گروه سنی		یافته‌های غیر طبیعی
	بالاتر از ۶۰ سال تعداد (درصد)	۲۰-۶۰ سال تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۳۸ (۶۶/۷)	۴۰ (۳۷/۰)	MRI
< ۰/۰۰۱	۳۴ (۵۹/۶)	۳۴ (۳۰/۹)	CT scan
۰/۳۰۰	۴۱ (۷۱/۹)	۷۵ (۶۴/۱)	نوار مغز
۰/۰۰۹	۱۳ (۲۲/۸)	۱۰ (۸/۵)	یافته‌های آزمایشگاهی

MRI: Magnetic resonance imaging; CT scan: Computed tomography scan

در جدول ۳، فراوانی انواع بیماری‌های همراه در هر یک از دو گروه سنی مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، شایع‌ترین بیماری همراه در گروه سنی ۲۰-۶۰ سال، سردردهای عروقی و در گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال، بیماری‌های قلبی و دمانس بود و نوع بیماری همراه در دو گروه اختلاف معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

در این مطالعه، ۷۹ نفر (۴۴/۶ درصد) از بیماران دارای سابقه‌ی فامیلی تشنج بودند که ۶۲ نفر (۵۱/۷ درصد) آن‌ها از گروه سنی ۲۰-۶۰ سال و ۱۷ نفر (۲۹/۸ درصد) از گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال بودند و وجود سابقه‌ی فامیلی در دو گروه سنی تفاوت معنی دار داشت ($P = ۰/۰۰۶$).

جدول ۴، توزیع فراوانی نوع درمان را در دو گروه نشان می‌دهد. از ۱۷۷ بیمار مورد مطالعه، ۶۰ نفر به درمان پاسخ ندادند. پاسخ به درمان در دو گروه سنی ۲۰-۶۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال به ترتیب ۸۴ مورد (۷۰/۰ درصد) و ۳۳ مورد (۵۷/۹ درصد) بود و اختلاف

جدول ۳. توزیع فراوانی بیماری‌های همراه در دو گروه سنی

مقدار P	گروه سنی			بیماری‌های همراه
	کل تعداد (درصد)	بالاتر از ۶۰ سال تعداد (درصد)	۲۰-۶۰ سال تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۵۷ (۳۲/۲)	۱ (۱/۸)	۵۶ (۴۶/۷)	ندارد
< ۰/۰۰۱	۱۶ (۹/۰)	۱۱ (۱۹/۳)	۵ (۴/۲)	سکته‌ی مغزی
< ۰/۰۰۱	۷ (۴/۰)	۳ (۵/۳)	۴ (۳/۳)	تروما
< ۰/۰۰۱	۱۰ (۵/۶)	۳ (۵/۳)	۷ (۵/۸)	تومور مغزی
< ۰/۰۰۱	۲۰ (۱۱/۳)	۱۴ (۲۴/۶)	۶ (۵/۰)	دمانس
< ۰/۰۰۱	۱۴ (۷/۹)	۷ (۱۲/۳)	۷ (۵/۸)	افسردگی و اختلال خلقی
< ۰/۰۰۱	۱۸ (۱۰/۲)	۱۵ (۲۶/۳)	۳ (۲/۵)	بیماری قلبی
< ۰/۰۰۱	۱۳ (۷/۳)	۰ (۰)	۱۳ (۱۰/۸)	سردرد عروقی
< ۰/۰۰۱	۴ (۲/۳)	۰ (۰)	۴ (۳/۳)	عقب ماندگی ذهنی
< ۰/۰۰۱	۱۸ (۱۰/۲)	۳ (۵/۳)	۱۵ (۱۲/۵)	سایر

جدول ۴. توزیع فراوانی نوع درمان و داروی مصرفی در دو گروه سنی

نوع درمان	نام دارو	گروه سنی ۶۰-۲۰ سال تعداد (درصد)	گروه سنی بالای ۶۰ سال تعداد (درصد)	مقدار P	
تک دارویی	والپرووات سدیم	۲۷ (۳۲/۱۳)	۱۱ (۳۳/۳۳)	> ۰/۰۵۰	
	کاربامازپین	۱۳ (۱۵/۴۷)	۵ (۱۵/۱۵)		
	فنی توئین	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
	لاموتریزین	۵ (۵/۹۶)	۲ (۶/۰۶)		
	لوبل	۳ (۳/۵۷)	۱ (۳/۰۳)		
	تگرتول	۳ (۳/۵۷)	۱ (۳/۰۳)		
	دو دارویی	گاباپنتین + کاربامازپین	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)	
		والپرووات سدیم + توپیرامات	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)	
		والپرووات سدیم + کاربامازپین	۷ (۸/۳۳)	۳ (۹/۰۹)	
		والپرووات سدیم + لاموتریزین	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)	
والپرووات سدیم + لوبل		۵ (۴/۶۷)	۲ (۰/۰۶)		
والپرووات سدیم + فنوباریتال		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
کاربامازپین + توپیرامات		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
فنوباریتال + فنی توئین		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
کاربامازپین + فنی توئین		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
کاربامازپین + فنوباریتال		۱ (۱/۱۹)	۰ (۰)		
چند دارویی	لوبل + لاموتریزین	۱ (۱/۱۹)	۰ (۰)		
	لوبل + تگرتول	۱ (۱/۱۹)	۰ (۰)		
	والپرووات سدیم + لوبل + کلونازپام	۵ (۱۳/۸۰)	۳ (۱۲/۵۱)		
	والپرووات سدیم + کاربامازپین + توپیرامات	۱ (۱/۱۹)	۵ (۲۰/۸۳)		
	والپرووات سدیم + کاربامازپین + فنوباریتال	۶ (۱۶/۶۶)	۴ (۱۶/۶۶)		
	والپرووات سدیم + فنوباریتال + توپیرامات	۹ (۲۵/۰۰)	۶ (۲۹/۱۶)		
	کاربامازپین + فنوباریتال + فنی توئین	۱ (۱/۱۹)	۵ (۲۰/۸۳)		

معنی دار نبود.

جدول ۵. توزیع فراوانی پاسخ به درمان بر اساس گروه سنی

پاسخ به درمان	گروه سنی ۶۰-۲۰ سال تعداد (درصد)	گروه سنی بالای ۶۰ سال تعداد (درصد)	مقدار P
مثبت	۸۴ (۷۱/۸)	۳۶ (۶۰/۰)	۰/۱۱۰
منفی	۳۳ (۲۸/۲)	۲۴ (۴۰/۰)	

جدول ۶، توزیع فراوانی پاسخ به درمان در دو گروه سنی بر اساس نوع درمان را نشان می‌دهد. تفاوت میان دو گروه در این زمینه

بحث

دوره‌ی سالمندی، با پیشرفت حملات صرع در ارتباط می‌باشد (۱۷-۱۸)؛ که این مسأله با توجه به افزایش جمعیت سالمند در کشور، اهمیت ویژه‌ای می‌یابد. با توجه به مطالعات قبلی، تظاهر صرع در افراد سالمند متفاوت از جوانان است و همچنین، نیاز به درمان متفاوتی دارد (۱۷).

جدول ۶. توزیع فراوانی پاسخ به درمان در دو گروه سنی بر اساس نوع درمان

پاسخ به درمان بر اساس نوع درمان	گروه سنی بالای ۶۰ سال تعداد (درصد)			گروه سنی ۶۰-۲۰ سال تعداد (درصد)		
	مثبت	منفی	کل	مثبت	منفی	کل
تک دارویی	۱۲ (۵۷/۱۴)	۹ (۴۲/۵۸)	۲۱	۳۷ (۶۹/۸)	۱۶ (۳۰/۱۸)	۵۳
دو دارویی	۸ (۶۶/۶۶)	۴ (۳۳/۳۳)	۱۲	۲۳ (۷۴/۱۹)	۸ (۲۵/۸)	۳۱
چند دارویی	۰ (۰)	۲۴ (۱۰۰)	۲۴	۰ (۰)	۳۶ (۱۰۰)	۳۶

بر اساس یافته‌های این مطالعه، وجود سابقه‌ی فامیلی صرع در بیماران جوان‌تر به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران سالمند بود. این یافته‌ها، بر اساس علت صرع در هر یک از دو گروه سنی قابل توضیح می‌باشد؛ به صورتی که حملات در افراد سالمند، اغلب با منشأ مشخصی از بیماری‌های مغزی روی می‌دهند. در حالی که حملات با علت نامشخص و سندرم‌های تشنجی در جمعیت جوان‌تر شیوع بیشتری دارند (۱۸). این حملات، اغلب با علل ژنتیک و با سابقه‌ی خانوادگی مثبت صرع همراهی دارند (۱۱).

با در نظر گرفتن پاسخ به درمان با داروهای ضد صرع، دیده شده است که صرع مقاوم در افراد جوان‌تر شایع‌تر می‌باشد و سالمندان، تمایل بیشتری به پاسخ به درمان با این داروها دارند (۱۳). صرع مقاوم، در سالمندی شایع نمی‌باشد (۱۱). در این مطالعه، پاسخ به درمان بهتری در گروه جوان‌تر نسبت به گروه سالمند مشاهده گردید؛ هر چند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. با وجود پاسخ بهتر به داروهای ضد صرع در جمعیت سالمند، این گروه نیز چالش‌های درمانی مربوط به خود را با توجه به شیوع بیشتر بیماری‌های همراه و تداخلات دارویی احتمالی دارند که نیازمند بررسی دقیق شرایط بیمار، توسط پزشک معالج می‌باشد (۲۳، ۱۳). در اجرای این مطالعه، محدودیت‌هایی وجود داشت که لازم به ذکر می‌باشند:

۱- تعداد محدودی از بیماران وارد مطالعه شدند؛ در حالی که به کارگیری حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر، می‌توانست منجر به نتایج متفاوتی گردد.
۲- طراحی این مطالعه به صورت گذشته‌نگر بود؛ از این‌رو، استفاده از داده‌های ثبت شده در پرونده‌های پزشکی امری ناگزیر بود که این موضوع، خطای وابسته به مطالعات گذشته‌نگر را همانند خطای یادآوری افزایش می‌دهد.

با این حال، این مطالعه اولین بررسی خصوصیات صرع در سالمندان و مقایسه‌ی آن با خصوصیات صرع در سنین پایین‌تر بود که در شهر اصفهان و مرکز صرع بیمارستان الزهرا (س) انجام شد. نتایج این مطالعه، می‌تواند به متخصصین مغز و اعصاب و پزشکان کمک کند خصوصیات صرع در سنین سالمندی را بهتر بشناسند و در تشخیص‌های افتراقی خود، آن‌ها را مد نظر قرار دهند؛ ضمن این که پیش‌بینی بهتری از پاسخ به درمان و روند بالینی صرع سالمندی خواهند داشت.

بنابراین، به طور کلی، به دلیل بالا رفتن جمعیت بیماران سالمند و افزایش شیوع و بروز بیماری صرع در این جمعیت، خصوصیات این بیماری باید جهت ارتقای مدیریت و درمان، بررسی گردد. در این مطالعه، مشخص گردید که در سالمندان، حملات جزئی ثانویه و حملات ترکیبی و در جمعیت جوان‌تر، حملات منتشر شایع‌تر می‌باشند. یافته‌های غیر طبیعی CT scan و MRI مغزی، در گروه سالمندان و سابقه‌ی فامیلی

این امر، نشان دهنده‌ی اهمیت انجام مطالعات همه‌گیرشناسی گسترده‌تر بر روی جمعیت سالمند، به منظور مقایسه‌ی تظاهرات بیماری میان این گروه و سایر بالغین می‌باشد. در این مطالعه، به بررسی برخی خصوصیات همه‌گیرشناسی و بالینی صرع در سالمندان و مقایسه‌ی یافته‌های به دست آمده با یافته‌های مشابه در بالغین جوان‌تر مبتلا به صرع پرداخته شد.

چنانچه گفته شد، شیوع و بروز حملات صرع در جمعیت سالمند بیشتر می‌شود (۱۸). همچنین، با توجه به مطالعات کشورهای مختلف بروز اولین حمله‌ی صرع نیز در سالمندی افزایش می‌یابد (۲۰-۱۹). بر اساس مطالعات قبلی، تظاهر حملات در افراد سالمند و جوان متفاوت می‌باشد. افراد سالمند، بیشتر مستعد ابتلا به حملات موضعی و افراد جوان مستعد حملات منتشر می‌باشند (۱۱-۱۰).

بر اساس یافته‌های به دست آمده در این مطالعه، حملات منتشر در بالغین جوان‌تر نسبت به سالمندان، شیوع بیشتری دارد که مطابق با نتایج مطالعات قبلی است. از دیگر سو، حملات ترکیبی و حملات جزئی ثانویه، در سالمندان شایع‌تر می‌باشد.

تفاوت مشاهده شده با توجه به علت و منشأ آناتومیک متفاوت حملات صرع در این دو گروه سنی، قابل توضیح می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که اغلب حملات صرع در افراد جوان، از نواحی گیجگاهی میانی مغز منشأ می‌گیرد، در حالی که حملات با منشأ خارج گیجگاهی در سالمندان شایع‌تر می‌باشد (۱۱). علت این امر، نادر بودن حملات با علت نامشخص در افراد سالمند می‌باشد (۲۱). در این افراد، حملات اغلب به دلیل مشخصی مانند سکنه‌های مغزی رخ می‌دهند که بیشتر نواحی خارج گیجگاهی را درگیر می‌کنند (۲۲). بر اساس مطالعات قبلی، حملات در افراد سالمند، به دنبال سکنه‌های مغزی، دمانس، تومورها و ضربه‌های مغزی و سایر علل رخ می‌دهند (۱۸). در این مطالعه، در ۱۹/۳ درصد از بیماران سابقه‌ی سکنه‌ی مغزی، در ۲۴/۶ درصد دمانس و در ۵/۳ درصد سابقه‌ی تومور و ضربه‌ی مغزی هر دو با هم، مشاهده گردید. این یافته، مطابق با یافته‌های مطالعات قبلی مبنی بر مطرح بودن سکنه‌ی مغزی، دمانس و تومورهای مغزی به عنوان علت اصلی حملات صرع می‌باشد (۱۱). با این وجود، در مطالعه‌ی حاضر، تعداد کمتری از بیماران مبتلا به تومور مغزی بودند. این تفاوت، می‌تواند به علت طراحی گذشته‌نگر مطالعه‌ی حاضر باشد که در طی آن، تعدادی از بیماران مبتلا به صرع با سایر علت‌ها، به جمعیت نمونه وارد نشدند. به علاوه، در این مطالعه، میزان یافته‌های غیر طبیعی MRI و CT scan مغزی در سالمندان، به طور معنی‌داری نسبت به گروه جوان‌تر بیشتر بود. تفاوت مشاهده شده، ناشی از این امر می‌باشد که حملات تشنج در افراد مسن، اغلب به دنبال یک علت مشخص روی می‌دهند (۱۸).

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی طرح پژوهشی ۳۹۳۹۱۴ می‌باشد. منابع مالی و اعتباری طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. از کلیه‌ی افراد شرکت کننده در این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

مثبت در گروه جوان‌تر، شایع‌تر می‌باشد. در مورد پاسخ به درمان با داروهای ضد صرع، تفاوت معنی‌داری میان دو گروه یافت نشد. مطالعه‌ی حاضر، به طور کلی اغلب نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی درباره‌ی خصوصیات صرع در سالمندان در سایر نقاط جهان را تأیید می‌کند. در پایان، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و الگوی آینده‌نگر، جهت بررسی دقیق‌تر یافته‌های به دست آمده، توصیه می‌گردد.

References

- Chang BS, Lowenstein DH. Epilepsy. *N Engl J Med* 2003; 349(13): 1257-66.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4): 475-82.
- Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46(4): 470-2.
- Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995; 36(4): 327-33.
- Togonu-Bickersteth F. Chronological definitions and expectations of old age among young adults in Nigeria. *J Aging Stud* 1987; 1(2): 113-24.
- Sander JW, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet* 1990; 336(8726): 1267-71.
- Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Secular trends and birth cohort effects in unprovoked seizures: Rochester, Minnesota 1935-1984. *Epilepsia* 1995; 36(6): 575-9.
- Wallace H, Shorvon S, Tallis R. Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2,052,922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet* 1998; 352(9145): 1970-3.
- de la Court, Breteler MM, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Prevalence of epilepsy in the elderly: the Rotterdam Study. *Epilepsia* 1996; 37(2): 141-7.
- Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* 2006; 68(Suppl 1): S39-S48.
- Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 2004; 62(5 Suppl 2): S24-S29.
- Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992; 33(Suppl 4): S6-S14.
- Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009; 8(11): 1019-30.
- Noroozian M. The elderly population in Iran: an ever growing concern in the health system. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2012; 6(2): 1-6.
- Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47(7): 1094-120.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen HW, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069-77.
- Leppik IE, Walczak TS, Birnbaum AK. Challenges of epilepsy in elderly people. *Lancet* 2012; 380(9848): 1128-30.
- Acharya JN, Acharya VJ. Epilepsy in the elderly: Special considerations and challenges. *Ann Indian Acad Neurol* 2014; 17(Suppl 1): S18-S26.
- Hussain SA, Haut SR, Lipton RB, Derby C, Markowitz SY, Shinnar S. Incidence of epilepsy in a racially diverse, community-dwelling, elderly cohort: results from the Einstein aging study. *Epilepsy Res* 2006; 71(2-3): 195-205.
- Martin RC, Faught E, Richman J, Funkhouser E, Kim Y, Clements K, et al. Psychiatric and neurologic risk factors for incident cases of new-onset epilepsy in older adults: data from U.S. Medicare beneficiaries. *Epilepsia* 2014; 55(7): 1120-7.
- Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000; 355(9213): 1441-6.
- Morillo LE. Temporal lobe epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012: 641323.
- Bergey GK. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly. *Neurology* 2004; 63(10 Suppl 4): S40-S48.

Comparison of Clinical Characteristics of Epilepsy in Two Age Groups of 20-60 and More than 60 Years Old among the Patients Referred to Isfahan City, Iran, Epilepsy Clinics during 2014-2015

Mohammadreza Najafi¹, Poopak Ahmadi², Zhaleh Tabrizi²

Original Article

Abstract

Background: We aimed to compare different clinical characteristics of epilepsy among two age groups of 20-60 and more than 60 years old.

Methods: This retrospective, cross-sectional study was conducted during 2014-2015 in epilepsy clinics located in Isfahan city, Iran. The inclusion criteria were defined as definitive diagnosis of epilepsy, age of older than 20 years, and having medical record in Isfahan epilepsy clinics. Patients with incomplete medical records were excluded. Patients' medical records were reviewed for seizure characteristics, demographic and paraclinical data; these findings were compared between the two age-groups. 200 patients were included in the study and 23 of them were excluded because of incomplete medical records.

Findings: 120 cases (67.8%) were under 60 years old and 81 cases (45.8%) were men. The most frequent seizure type in younger and older age-group was generalized tonic-clonic (35.0%) and mixed seizures (29.8%), respectively. Abnormal brain magnetic resonance imaging (MRI) (66.7% versus 37% and $P < 0.001$), computed tomography (CT) scan (59.6% versus 30.9% and $P < 0.001$) and laboratory data (22.8% versus 8.5% and $P = 0.009$) were more frequent in older age-group. Family history of seizure was seen more in younger age-group (51.7% versus 29.8%, $P = 0.006$).

Conclusion: We found that elderly patients presented more with complex partial and mixed seizures while the younger population presented more with generalized seizures. Abnormal findings in brain CT scan and MRI were seen more in older patients and younger patients were more likely to have family history of epilepsy.

Keywords: Epilepsy, Age group, Clinical characteristic

Citation: Najafi M, Ahmadi P, Tabrizi Z. Comparison of Clinical Characteristics of Epilepsy in Two Age Groups of 20-60 and More than 60 Years Old among the Patients Referred to Isfahan City, Iran, Epilepsy Clinics during 2014-2015. J Isfahan Med Sch 2017; 34(411): 1523-30.

1- Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine AND Neurology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Poopak Ahmadi, Email: hoooppoe@yahoo.com

اثر عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی ستاره‌ای بر آسیب حاد کبدی ناشی از استات سرب در موش صحرایی

رضا شیرازی‌نیا^۱، محمدرضا حاجی‌نژاد^۲، عباس جمشیدیان^۳، علیرضا سام‌زاده کرمانی^۴، پریسا حسینی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: در این مطالعه، اثر عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی ستاره‌ای (کارامبول) در برابر آسیب حاد کبدی ناشی از استات سرب در موش صحرایی بررسی شد.**روش‌ها:** ۲۴ سر موش صحرایی نر به چهار گروه شاهد منفی (موش‌های صحرایی سالم)، شاهد مثبت (دریافت‌کننده‌ی استات سرب بدون عصاره‌ی کارامبول)، آسیب کبدی تحت تیمار با عصاره‌ی کارامبول (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و آسیب کبدی تحت تیمار با عصاره‌ی کارامبول (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. در ۵ روز آخر دوره، در گروه‌های شاهد مثبت و تحت تیمار، آسیب حاد کبدی با تزریق داخل صفاقی استات سرب (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ایجاد شد. پس از ۱۰ روز، از قلب رت‌ها خون‌گیری شد و نمونه‌های سرم جهت بررسی مالون دی‌آلدئید (MDA یا Malondialdehyde) و آنزیم‌های کبدی به آزمایشگاه ارسال شد.**یافته‌ها:** عصاره‌ی کارامبول با دز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، اثر معنی‌داری بر سطح سرمی آنزیم‌های کبدی و مالون دی‌آلدئید سرم در مقایسه با گروه شاهد مثبت نداشت؛ در حالی که تیمار با عصاره‌ی کارامبول (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) میزان آنزیم‌های Alanine transaminase (ALT) ($P < 0/05$) و Aspartate transaminase (AST) ($P < 0/01$) را در مقایسه با گروه شاهد مثبت کاهش داد. همچنین، تیمار با عصاره‌ی کارامبول (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) توانست مالون دی‌آلدئید سرم را در مقایسه با گروه شاهد مثبت به طور معنی‌داری کاهش دهد ($P < 0/01$). در بررسی بافت‌شناسی، تیمار با عصاره‌ی کارامبول (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، نکروز سلولی و اتساع سینوزوئیدها را کاهش داد.**نتیجه‌گیری:** عصاره‌ی هیدروالکلی کارامبول با مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، آسیب حاد کبدی ناشی از سرب را کاهش می‌دهد.**واژگان کلیدی:** استات سرب، آسیب حاد کبد، آورا کارامبول، موش صحرایی**ارجاع:** شیرازی‌نیا رضا، حاجی‌نژاد محمدرضا، جمشیدیان عباس، سام‌زاده کرمانی علیرضا، حسینی پریسا. اثر عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی ستاره‌ای بر آسیب

حاد کبدی ناشی از استات سرب در موش صحرایی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۱): ۱۵۳۶-۱۵۳۱

ویروس‌ها، توکسین‌ها، دارو، کاهش خون‌رسانی و کاهش اکسیژن‌رسانی به بافت کبد، مهم‌ترین علل نارسایی حاد کبد هستند (۳). سرب، از مهم‌ترین آلاینده‌های محیطی است که به وسیله‌ی فعالیت صنایع مختلف ایجاد می‌شود. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، قرار گرفتن در معرض این عنصر، عامل ۹/۸ درصد از ناتوانی‌های ذهنی ناشناخته و همچنین، ۴ درصد بیماری‌های قلبی ایسکمیک و نیز ۵ درصد سکنه‌های قلبی در جهان است (۴-۵). مسمومیت با سرب، سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدهای غشا در بافت‌هایی نظیر کبد، کلیه و بافت‌های

مقدمه

کبد، نقش مهمی در سوخت و ساز، سم‌زدایی، ساخت پروتئین‌ها، صفرا و عوامل انعقادی دارد (۱). آنزیم‌های کبدی Alanine transaminase (ALT)، Aspartate transaminase (AST) و Alkaline phosphatase (ALP)، مهم‌ترین نشانگرها برای تشخیص آزمایشگاهی آسیب کبدی هستند. سطح هر یک از این آنزیم‌ها پس از آسیب کبدی افزایش می‌یابد. آنزیم ALT نیمه عمر بیشتری نسبت به AST دارد و شاخص اختصاصی‌تری برای آسیب کبدی است (۲).

۱- دانشجوی دکتری حرفه‌ای، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۲- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۳- استادیار، گروه پاتوبیولوژی پایه، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۴- استادیار، گروه شیمی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۵- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: محمدرضا حاجی‌نژاد

Email: hajinezhad@uoz.ac.ir

سپس، روی آن آب و اتانول به نسبت ۱:۱ ریخته شد. بعد از پوشاندن سر ارلن‌ها با ورقه‌ی آلومینیومی به مدت ۴۸ ساعت بر روی Shaker با شتاب ۹۰ دور در دقیقه قرار داده شد. محلول حاصل، از کاغذ صافی عبور داده شد و بار دیگر، با پمپ خلأ صاف گردید تا حلال از عصاره جدا شود. پس از عصاره‌گیری از هر ۵۰۰ گرم پودر میوه، ۱۰۰ سی‌سی عصاره‌ی خالص به دست آمده که حاوی ۶/۶ گرم ماده‌ی خشک بود. عصاره‌ی خالص به دست آمده، جهت انجام آزمایش در یخچال نگهداری شد (۸).

اندازه‌گیری مالون دی‌آلدئید: ۱۰۰ میکرولیتر نمونه‌ی سرمی به ۲۵۰ میکرولیتر TCA اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه در بن‌ماری با دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با شتاب ۳۰۰۰ دور در دقیقه داخل سانتریفیوژ قرار داده شدند. سپس، مایع رویی برداشته شد و به میکروتیوب‌های حاوی ۲۵ میکرولیتر Thiobarbituric acid (TBA) اضافه شد و دوباره به مدت ۱۵ دقیقه در حمام آب گرم با دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. در نهایت، مایع در پلیت Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ریخته و توسط دستگاه ELISA reader در طول موج ۴۹۰ نانومتر خوانش و سپس عدد به دست آمده از فرمول زیر محاسبه گردید (۹).

$$\text{MDA nmol/ml} = (V \times \text{OD}_{548}) / 0.152$$

در پایان، آزمایش، موش‌ها آسان‌کشی شدند و نمونه‌های کبد در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند تا ضمن تثبیت بافت، نمونه‌ها برای تهیه‌ی مقاطع بافتی آماده شوند. مقاطع بافتی، پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین در زیر میکروسکوپ نوری توسط آسیب‌شناس بررسی شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون one-way ANOVA بررسی شدند. از آزمون تکمیلی Tukey، برای پی بردن به تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

مقادیر آنزیم‌های AST و ALT در گروه شاهد مثبت ($P < 0/010$) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد منفی ($P < 0/001$) بود (جدول ۱). سطح سرمی ALP در گروه مسموم شده با سرب و گروه‌های تحت تیمار با کارامبولا، اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد منفی نداشت ($P > 0/050$). نتایج آزمون تکمیلی Tukey نشان داد که مقادیر آنزیم‌های کبدی ALT و AST در گروه دریافت‌کننده‌ی دز پایین عصاره‌ی کارامبولا (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه شاهد مثبت تفاوت معنی‌داری ندارد؛ در حالی که مقدار آنزیم‌های ALT و AST گروه درمان شده با دز بالای عصاره‌ی

عصبی می‌شود. مالون دی‌آلدئید، یکی از رایج‌ترین شاخص‌های ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی است. این مولکول، بسیار سمی است و به عنوان شاخص برای اکسیداسیون لیپیدها و استرس اکسیداتیو به کار می‌رود (۶).

گیاه میوه‌ی ستاره‌ای یا کارامبولا (Averrhoa carambola) متعلق به خانواده‌ی Oxalidaceae و زیر خانواده‌ی Averrhoa است. این گیاه، بومی جنوب شرق آسیا است و در بخش‌هایی از پاکستان و بلوچستان ایران کشت می‌شود. در ایران، جهت درمان زخم در میان مردم به خصوص در منطقه‌ی سیستان و بلوچستان کاربرد دارد. برخی ترکیبات مؤثر موجود در میوه‌ی گیاه ستاره‌ای عبارت از اسیدهای چرب، کارامبوکسین، ال-ارابینوز، لکتین، آپینگنین، ساپونین، کوئرستین و فلاونوئید می‌باشند (۷). در مطالعه‌ی حاضر، اثر عصاره‌ی کارامبولا بر پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب کبدی ناشی از استات سرب بررسی شد.

روش‌ها

پژوهش حاضر، به روش مطالعه‌ی تجربی بر روی ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد Wistar (با وزن ۲۲۰-۲۳۱ گرم) انجام شد. موش‌ها در شرایط استاندارد نگهداری شدند و به آب و غذای مخصوص حیوانات آزمایشگاهی (شرکت جوانه خراسان) دسترسی داشتند. حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه شش‌تایی تقسیم شدند. گروه اول، شامل موش‌های صحرایی سالم بودند که به عنوان شاهد منفی در نظر گرفته شدند. گروه دوم، شامل موش‌های مسموم شده با سرب بودند که سرم فیزیولوژی دریافت کردند. این گروه به عنوان شاهد مثبت در نظر گرفته شدند. گروه سوم، عصاره‌ی کارامبولا (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه چهارم، عصاره‌ی کارامبولا را با دز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی به مدت ۱۰ روز دریافت کردند. در گروه‌های دوم، سوم و چهارم، در ۵ روز آخر دوره، آسیب حاد کبدی با تزریق داخل صفاقی استات سرب (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ایجاد شد. با توجه به بررسی‌های اولیه و جهت جلوگیری از ایجاد کولیک در موش‌ها، دزهای پیش‌گفته انتخاب شد. در پایان دوره‌ی آزمایش، از قلب موش‌ها خون‌گیری و MDA) Malondialdehyde (سرم و پارامترهای بیوشیمیایی سرم اندازه‌گیری شد. آنزیم‌های ALT، ALP و AST با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر (Selectra pro M) و بر اساس دستورالعمل کیت‌های آنزیمی پارس آزمون سنجش شدند.

تهیه‌ی عصاره‌ی هیدروآلکلی: میوه‌ی گیاه ستاره‌ای از شهرستان سراوان جمع‌آوری و توسط کارشناس گیاه‌شناسی تعیین‌گونه گردید. برای تهیه‌ی عصاره، ابتدا گیاه آسیاب گردید و توزین انجام شد.

جدول ۱. Malondialdehyde (MDA) سرم و آنزیم‌های کبدی (ALT) Alanine transaminase، (AST) Aspartate transaminase و (ALP) Alkaline phosphatase

ALP mg/dl	AST mg/dl	ALT mg/dl	MDA nmol/ml	
221/6 ± 24/2	241/1 ± 29/6***	258/3 ± 44/8**	37 ± 0/8***	شاهد مثبت
177/4 ± 34/8	136/2 ± 17/1####	173/2 ± 19/3##	1/5 ± 0/2###	شاهد منفی
209/8 ± 44/8	194/6 ± 53/5	209/1 ± 49/1	3/2 ± 0/3***	استات سرب + کارامبول (100 mg/kg)
191/4 ± 22/7	160/5 ± 21/7**	183/5 ± 23/6*	2/0 ± 0/2##	استات سرب + کارامبول (200 mg/kg)

* $P < 0/05$, ** $P < 0/01$, *** $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد منفی

$P < 0/05$, ## $P < 0/01$, ### $P < 0/001$ اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد مثبت

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

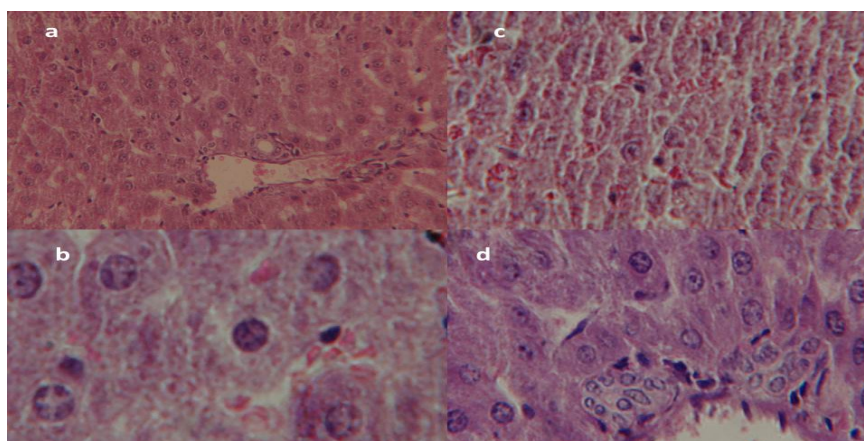
نکروز سلولی و اتساع سینوزوئیدها در مقایسه با گروه شاهد مثبت کاسته شد (شکل ۱-۱). در گروه تحت تیمار با کارامبول (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، رخداد التیام در هیپاتوسیت مشاهده شد (شکل ۱-۲). به نظر می‌رسد، اثر درمانی عصاره کارامبول بر آسیب حاد کبدی ارتباط مستقیمی با دز عصاره دارد.

بحث

در مطالعه حاضر، در گروه مسموم شده با استات سرب، سطح آنزیم‌های کبدی ALT و AST به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود که ممکن است به دلیل افزایش نفوذ پذیری غشای سلولی و نشت آنزیم‌های کبدی به جریان خون باشد. آنزیم‌های کبدی به عنوان شاخص معتبر برای ارزیابی آسیب کبدی ناشی از استات سرب شناخته شده‌اند. اگر چه این آنزیم‌ها برای کبد اختصاصی نیستند، اما بالا بودن میزان آن‌ها در سرم، نشانه‌ی آسیب کبدی است (۱۰). تجویز دز پایین عصاره کارامبول، اثر معنی‌داری بر آنزیم‌های کبدی نداشت، اما

کارامبول (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ($P < 0/05$) نسبت به گروه شاهد مثبت ($P < 0/01$) به طور معنی‌داری کاهش یافت. با این حال، در پایان دوره آزمایش، تیمار با عصاره کارامبول نتوانست سطح سرمی آنزیم‌های کبدی را به گروه شاهد منفی برساند (جدول ۱).

مقدار MDA سرم در گروه شاهد مثبت به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد منفی بیشتر بود ($P < 0/001$). درمان با عصاره میوه ستاره‌ای (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اثر معنی‌داری بر MDA سرم نداشت، اما دز بالای عصاره کارامبول (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) MDA را در مقایسه با گروه شاهد مثبت کاهش داد ($P < 0/01$) (جدول ۱). بین گروه‌های دریافت‌کننده کارامبول، از نظر MDA سرم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. در بررسی مقاطع بافت کبد گروه آسیب کبدی، نکروز سلول‌های کبدی، اتساع سینوزوئیدی، پیکنوزه شدن هسته و تجمع واکوئل‌های شفاف مشاهده شد (شکل ۱-۲). در گروه تحت تیمار با عصاره کارامبول، از شدت



شکل ۱. a- مقطع بافتی گروه شاهد، b- مقطع بافتی گروه آسیب کبدی، c- مقطع بافتی گروه درمان شده با عصاره کارامبول (100 mg/kg) و d- مقطع بافتی گروه درمان شده با عصاره کارامبول (200 mg/kg) با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین و بزرگ‌نمایی 40x.

تیمار، کاهش یافت. مطالعات فیتوشیمیایی نشان داده‌اند که کارامبولا، غنی از فلاونوئیدها، آپینگین و کوئرستین است و احتمال می‌رود اثر عصاره‌ی میوه‌ی این گیاه در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی به این ترکیبات مربوط باشد. آپینگین و کوئرستین، کارکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را افزایش و پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش می‌دهند که با یافته‌های پژوهش حاضر همسو می‌باشد (۱۵).

در بررسی هیستوپاتولوژی، درمان با عصاره‌ی کارامبولا، آسیب کبدی ناشی از استات سرب را کاهش داد که مؤید نتایج بیوشیمیایی تحقیق حاضر بود. در مطالعات قبلی، تجویز عصاره‌ی آبی میوه‌ی کارامبولا، اتساع سینوزوئیدها و نکروز سلول‌های کبدی را در رت‌های مسموم شده با دی‌اتیل نیتروزامین کاهش داد (۱۶). با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، می‌توان نتیجه‌گیری کرد عصاره‌ی کارامبولا، با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تثبیت غشای سلول‌های کبدی، آسیب کبدی ناشی از استات سرب را در موش‌های صحرایی کاهش می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای دام‌پزشکی در دانشکده‌ی دام‌پزشکی دانشگاه زابل می‌باشد. بدین‌وسیله از آقای محمود صالحی مسؤول مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه زابل تشکر می‌شود.

سطح سرمی آنزیم‌های AST و ALT در گروه تحت تیمار با دز بالای عصاره‌ی کارامبولا (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و مسموم شده با سرب کاهش معنی‌داری داشت. نتایج این بررسی نشان داد که اثر عصاره‌ی کارامبولا بر آنزیم‌های کبدی، وابسته به دز می‌باشد.

کارامبولا، دارای طیف گسترده‌ای از ترکیبات آنتی‌اکسیدان مانند آپینگین، گلوکوپیرانوزید و فلاونوئید است. احتمال می‌رود فعالیت محافظت کبدی عصاره‌ی کارامبولا، به فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات موجود در عصاره‌ی این میوه مربوط باشد (۱۱). نتایج مطالعه‌ی حاصل با نتایج مطالعات قبلی همسو است (۱۲). همچنین، در یک بررسی که بر روی موش‌های مبتلا به دیابت انجام شده بود، عصاره‌ی کارامبولا در گروه درمان شده با عصاره، نسبت به گروه موش‌های مبتلا به دیابت درمان نشده با عصاره‌ی کارامبولا، اثر معنی‌داری بر گلوکز سرم داشت (۱۳).

در مطالعه‌ی حاضر، MDA سرم در گروه‌های دریافت‌کننده‌ی استات سرب به طور معنی‌داری از گروه شاهد سالم بیشتر بود. مطالعات قبلی نشان داده است که تجویز استات سرب، میزان تولید گونه‌های فعال اکسیژن و آسیب اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از آن را افزایش می‌دهد (۱۴).

در بررسی حاضر، MDA سرم در گروه درمان شده با دز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی کارامبولا نسبت به گروه بدون

References

1. Shweta RRP. Liver function tests in acute hepatitis in children. *Int J Res Med Sci* 2016; 4(8): 3184-7.
2. Harris RH, Sasson G, Mehler PS. Elevation of liver function tests in severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2013; 46(4): 369-74.
3. Iqbal A, Iqbal MK, Haque SE. Experimental hepatotoxicity inducing agents: A review. *Int J of Pharmacol Research* 2016; 6(11): 325-35.
4. Khosravi E, Houdaji M, Etemadifar M. The Relationship of concentrations of lead and zinc and multiple sclerosis in Isfahan province, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(275): 160-9. [In Persian].
5. Sadeghi M, Taheri L, Golshahi J, Rabiei K, Sarrafzadegan N. Left ventricular echocardiographic variables in occupational exposure to lead. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(297): 1269-77. [In Persian].
6. Lawton LJ, Donaldson WE. Lead-induced tissue fatty acid alterations and lipid peroxidation. *Biol Trace Elem Res* 1991; 28(2): 83-97.
7. Pino JA, Marbot R, Aguero J. Volatile components of starfruit (*Averrhoa carambola* L.). *J Essent Oil Res* 2000; 12(4): 429-30.
8. Thomas S, Patil DA, Patil AG, Chandra N. Pharmacognostic evaluation and physicochemical analysis of *Averrhoa carambola* l. fruit. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology* 2008; 2(2): 51-4.
9. Hajinezhad MR, Esmaeilzadeh Bahabadi S, Miri HR, Davari SA, Darvish Sargazi M. Effect of hydroalcoholic extract of *Prosopis farcta* pod on liver histopathology and malondialdehyde level in streptozotocin diabetic rats. *Ofogh-e-Danesh* 2015; 21(1): 31-6. [In Persian].
10. Tavakkoli H, Ghaem-Maghani Z, Emami MH, Adibi P, Galedari H, Haghghi M, et al. Abnormal liver enzymes in coal tar refinery workers of Isfahan. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(139): 606-14. [In Persian].
11. Moresco HH, Queiroz GS, Pizzolatti MG, Brighente IMC. Chemical constituents and evaluation of the toxic and antioxidant activities of *Averrhoa carambola* leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2012; 22: 319-24.
12. Zhang JW, Liu Y, Cheng J, Li W, Ma H, Liu HT, et al. Inhibition of human liver cytochrome P450 by star fruit juice. *J Pharm Pharm Sci* 2007; 10(4): 496-503.
13. Pushparaj P, Tan CH, Tan BK. Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 72(1-2): 69-76.
14. Villeda-Hernandez J, Barroso-Moguel R, Mendez-Armenta M, Nava-Ruiz C, Huerta-Romero R, Rios C. Enhanced brain regional lipid peroxidation in developing rats exposed to low level lead acetate. *Brain Res Bull* 2001; 55(2): 247-51.

15. Singh JP, Selvendiran K, Banu SM, Padmavathi R, Sakthisekaran D. Protective role of Apigenin on the status of lipid peroxidation and antioxidant defense against hepatocarcinogenesis in Wistar albino rats. *Phytomedicine* 2004; 11(4): 309-14.
16. Singh R, Jyoti Sharma J, Goyal PK. Chemopreventive and antioxidative effects of *Averrhoa carambola* (star fruit) extract against diethylnitrosamine induced hepatocarcinogenesis. *J Cancer Biol Treat* 2014; 1: 003.

Effects of Averrhoa Carambola Hydro-alcoholic Extract on Acute Lead-Acetate-Induced Liver Toxicity in Rats

Reza Shirazinia¹, Mohammad Reza Hajinezhad², Abbas Jamshidian³,
Ali Reza Samzadeh-Kermani⁴, Parisa Hasanein⁵

Original Article

Abstract

Background: In this survey, the effect of Averrhoa carambola fruit hydro-alcoholic extract on acute lead-acetate-induced hepatotoxicity in rats was studied.

Methods: In this experimental study, 24 male rats were equally divided to 4 groups. The first group received normal saline orally and served as negative control, the second group received only lead acetate for 5 days and served as positive control group. Groups 3 and 4 were treated orally with Averrhoa carambola at doses of 100 and 200 mg/kg, respectively, for 10 days. These groups were also received lead acetate (25 mg/kg) during the last 5 days. At the end of the study, serum liver enzymes and malondialdehyde (MDA) levels were assayed. Besides, histopathological changes of liver were examined under light microscopy.

Findings: Oral administration of Averrhoa carambola fruit extract at a dose of 100 mg/kg had no significant effect on serum levels of malondialdehyde and liver enzymes compared to positive control group. Treatment with Averrhoa carambola fruit extract at dose of 200 mg/kg significantly reduced serum levels of alanine transaminase (ALT) ($P < 0.05$) and aspartate transaminase (AST) ($P < 0.01$) in rats compared to positive control group. Furthermore, treatment with Averrhoa carambola fruit extract (200 mg/kg) significantly decreased serum levels of malondialdehyde compared with the positive control group ($P < 0.01$). The histopathological investigations revealed that treatment with Averrhoa carambola fruit extract (200 mg/kg) decreased hepatic necrosis and sinusoidal distention compared to negative control group.

Conclusion: Results showed the protective effect of Averrhoa carambola fruit extract on acute lead-acetate-induced liver injury in rats.

Keywords: Lead, Liver toxicity, Averrhoa carambola, Rats

Citation: Shirazinia R, Hajinezhad MR, Jamshidian A, Samzadeh-Kermani AR, Hasanein P. **Effects of Averrhoa Carambola Hydro-alcoholic Extract on Acute Lead-Acetate-Induced Liver Toxicity in Rats.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(411): 1531-6.

1- Student of Veterinary Medicine, School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

2- Assistant Professor, Department of Basic Science, School of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

3- Assistant Professor, Department of Pathobiology, School of Veterinary, University of Zabol, Zabol, Iran

4- Assistant Professor, Department of Chemistry, School of Basic Science, University of Zabol, Zabol, Iran

5- Associate Professor, Department of Biology, School of Science, Bu Ali Sina University, Hamadan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Reza Hajinezhad, Email: hajinezhad@uoz.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Berekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmailbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 411, 3rd Week February 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Majid Barekattain MD**

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

Website: <http://www.journals.mui.ac.ir/jims>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading, Design, Print and Online Support:

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.