



مقاله های پژوهشی

بررسی توجیه پذیری خدمات سونوگرافی ارایه شده برای بیماران اورژانسی مراجعه کننده به بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهر کرد در طی یک سال ۴۳۸
 میلاد کیبیری، الهام رئیسی، عبدالمجید طاهری، حسین اعظمی، محمد علی دیانی، سید محمود رضا آقامیری، جمشید عبدوی

تأثیر تعاملی تمرین هوازی در آب و مکمل کروسین بر بیان ژن‌های BAX و BCL-2 کاردیومیوسیتی در رت‌های نر تیمار شده با پراکسید هیدروژن ۴۴۳
 مینا اکبری، فرشته شهیدی، حمید رجبی، مجید کاشف، زهره مظاهری

بررسی تأثیر آموزش مبتنی بر خودکارآمدی بر کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون ۴۵۴
 رضا روزبهانی، پرستو گلشیری، زهرا اسکندری

مقاله مروری

تأثیر عصاره گیاهان دارویی بر روی کرم‌های انگلی: یک مطالعه مروری نظام مند ۴۶۲
 کورش چراغی پور، عباس مریدنیا، محمدرضا شریفی، محمدعلی محقق، صیاد خانی زاده، مرتضی نورمحمدی، حامد کلاتی

گزارش مورد

دو سرنوشت متضاد به دنبال یک بدخیمی مشترک: آیا پیش آگهی در تومور تخمدانی حد واسط قابل پیش گویی است؟ ۴۷۵
 آذر دانش شهرکی، لیلا موسوی، امیررضا فرهادیان دهکردی

Original Articles

A One-Year Study on the Rationality of Requested Sonography in Emergent Patients at Ayatollah Kashani University Hospital in Shahrekord City, Iran 442
 Milad Kabiri, Elham Raeisi, Abdolmajid Taheri, Mathias Hossain Aazami, Mohamad Ali Dayani, Seyed Mahmoud Reza Aghamiri, Jamshid Abdavi

The Interactive Effect of Forced Swimming and Crocin Supplementation on the Expression of BAX and BCL-2 Cardiomyocyte Genes in Male Rats Infected with Hydrogen Peroxide 453
 Mina Akbari, Fereshteh Shahidi, Hamid Rajabi, Majid Kashef, Zohreh Mazaheri

The Effect of a Self-Efficacy-Based Education Program on Blood Pressure Control in Patients with Hypertension 461
 Reza Rouzbahani, Parastoo Golshiri, Zahra Eskandari

Review Article

The Effect of Medicinal Plant Extracts on Helminthes: A Systematic Review 474
 Kourosh Cheraghipour, Abbas Moridnia, Mohammadreza Sharifi, Mohammad Ali Mohaghegh, Sayyad Khanizadeh, Morteza Nourmohammadi, Hamed Kalani

Case Report

Two Contradictory Fates Following a Similar Malignancy: Is Prognosis Predictable in Borderline Ovarian Tumors? 479
 Azar Danesh-Shahraki, Leila Mousavi, Amirreza Farhadian-Dehkordi



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و هفتم، شماره (۵۲۵)، بهمنه اول تیرماه ۱۳۹۸

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

سر دبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

مدیر مسؤؤل: دکتر سید مرتضی حیدری

سر دبیر: دکتر رضا خدیوی

ناشر:

انتشارات وسنا (فرزاتگان راداندیش)
Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com

تلفن: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۳۵

دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

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 مسؤول دفتر: گلناز رجبی

دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۹۱ تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷

Email: jims@med.mui.ac.ir

http://jims.mui.ac.ir

وب سایت مجله:

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- 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

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 پرتودرمانی، 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، بیمارستان‌های دانشگاهی مرکز پزشکی کیولند، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی نائینی	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 ابتکارات درمانی، دانشگاه بریتیش کلمبیا، 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 زیست شناسی 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 حکمت نیا	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	دانشیار، 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 جورتانی	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 عزیر گه‌ری	استاد، متخصص جراحی پلاستیک، دانشگاه بریتیش کلمبیا، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزون‌ی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس‌زاده	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 عطیه مغیثی	دانشیار، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات دیابت و غدد داخلی مارینا، 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، دانشگاه جورجیا، شمالی، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، 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 کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۳۰ روز کاری (بجز روزهای پنج‌شنبه و تعطیلات رسمی) 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 به همراه کد ORCID، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word دست نوشته (۲) فایل Word صفحه عنوان (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 مآخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مآخذ 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 مسؤول). 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 مآخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤول 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 مآخذ 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 مآخذ 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 بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤول و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان نامه، 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 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 منبع 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 روسازی 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 آرای، 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 (i) 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 کننده‌ی 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 پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) 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 اختصاری 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 می‌گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

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

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره‌های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می‌باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه افراد بالغ شرکت کننده در مطالعه ضروری است و در مورد کودکان و افراد تحت تکفل باید از ولی قانونی آنها اخذ شود. ذکر منبع تأیید کننده‌ی ملاحظات اخلاقی مطالعه لازم است. هنگام استفاده از حیوانات آزمایشگاهی ذکر رعایت و مقررات استاندارد مربوط لازم است.

- تداخل منافع (Conflict of Interest): نویسنده یا نویسندگان باید هر گونه ارتباط مالی مانند دریافت هزینه، حق الزحمه، مواد و تجهیزات از دانشگاه‌ها، سازمان‌ها، نهادها، شرکت‌ها و سایر منابع که انتشار یافته‌های مطالعه می‌تواند به آنها سود یا زیان برساند را اعلام نمایند.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

بررسی توجیه‌پذیری خدمات سونوگرافی ارایه شده برای بیماران اورژانسی مراجعه کننده به بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد در طی یک سال..... ۴۳۸
میلاذ کبیری، الهام رئیسی، عبدالمجید طاهری، حسین اعظمی، محمد علی دیانی، سید محمودرضا آقامیری، جمشید عبدوی

تأثیر تعاملی تمرین هوازی در آب و مکمل کروسین بر بیان ژن‌های BAX و BCL-2 کاردیومیوسیتی در رت‌های نر تیمار شده با پراکسید هیدروژن..... ۴۴۳
مینا اکبری، فرشته شهیدی، حمید رجبی، مجید کاشف، زهره مظاهری

بررسی تأثیر آموزش مبتنی بر خودکارآمدی بر کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون..... ۴۵۴
رضا روزبهانی، پرستو گلشیری، زهرا اسکندری

مقاله مروری

تأثیر عصاره گیاهان دارویی بر روی کرم‌های انگلی: یک مطالعه مروری نظام‌مند..... ۴۶۲
کوروش چراغی‌پور، عباس مریدنیا، محمدرضا شریفی، محمدعلی محقق، صیاد خانی‌زاده، مرتضی نورمحمدی، حامد کلانی

گزارش مورد

دو سرنوشت متضاد به دنبال یک بدخیمی مشترک: آیا پیش‌آگهی در تومور تخمدانی حد واسط قابل پیش‌گویی است؟..... ۴۷۵
آذر دانش شهرکی، لیلا موسوی، امیررضا فرهادیان دهکردی

بررسی توجیه‌پذیری خدمات سونوگرافی ارایه شده برای بیماران اورژانسی مراجعه کننده به بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهر کرد در طی یک سال

میلاذ کبیری^۱، الهام رئیسی^۲، عبدالمجید طاهری^۳، حسین اعظمی^۴، محمد علی دیانی^۵، سید محمودرضا آقامیری^۶، جمشید عبدوی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تصویربرداری با سونوگرافی در موارد اورژانس از دسترسی فراگیر و درخواست رو به افزایش برخوردار است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی توجیه‌پذیری خدمات تصویربرداری با سونوگرافی در بیماران اورژانسی یک مرکز درمانی مرجع استانی طی یک سال بود.

روش‌ها: این مطالعه از نوع توصیفی-مقطعی بود که برای اجرای آن، ۴۰۰ بیمار اورژانسی با استفاده از سونوگرافی تشخیصی در سال ۱۳۹۶ به روش نمونه‌گیری تصادفی منظم انتخاب گردیدند. داده‌های مورد نیاز (سن، جنس، ناحیه‌ی آناتومی، تعداد آزمون، سونوگرافی Focused assessment with sonography for trauma یا FAST و تشخیص) از طریق چک لیست از پرونده‌ی بیماران برداشت گردید. تجزیه و تحلیل از طریق روش‌های توصیفی و آزمون χ^2 انجام گرفت.

یافته‌ها: بیشترین درخواست سونوگرافی در مردان (۶۰/۱۰ درصد)، در محدوده‌ی سنی ۲۱-۴۰ سال (۴۰/۱۰ درصد) و برای بررسی شکم و لگن (۶۸/۸ درصد) بود. ۷۳/۰ درصد بیماران با سونوگرافی اولیه FAST، بار دیگر تحت سونوگرافی قرار گرفتند. تنها ۴۵/۰ درصد از کل موارد سونوگرافی درخواست شده، منجر به تشخیص مثبت شدند. درخواست سونوگرافی در ۶۳/۵ درصد از بیماران بیش از یک بار تکرار شده بود.

نتیجه‌گیری: کارآمدی تشخیصی سونوگرافی FAST در این مطالعه ضعیف برآورد شد. این امر، سبب افزایش مصرف منابع مالی درمانی و تأخیر در تشخیص موارد اورژانس گردید. آموزش موارد کاربرد سونوگرافی FAST با رویکرد توجیه‌پذیری آن، جای بازنگری و تأمل دارد.

واژگان کلیدی: سونوگرافی، اورژانس، Focused assessment with sonography for trauma

ارجاع: کبیری میلاذ، رئیسی الهام، طاهری عبدالمجید، اعظمی حسین، دیانی محمد علی، آقامیری سید محمودرضا، عبدوی جمشید. بررسی توجیه‌پذیری خدمات سونوگرافی ارایه شده برای بیماران اورژانسی مراجعه کننده به بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهر کرد در طی یک سال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۵): ۴۳۸-۴۴۲

زیرساخت‌های شبکه‌های بهداشت، مورد توجه قرار گرفته است. در این راستا، سونوگرافی در جایگاه یک ابزار تشخیصی فراگیر و کم‌تهاجمی، سهم درخور توجهی از آزمون‌های تشخیصی را در سراسر دنیا به خود اختصاص داده است (۵-۱). افزایش ۴۰ درصدی هزینه‌های سونوگرافی از یک سرانه‌ی ۱۷۵ دلاری به ۲۲۵ دلار و در یک بازدهی زمانی پنج ساله که در Medicare Payment Advisory Commission

مقدمه

تکنولوژی‌های تصویربرداری پزشکی از ویژگی‌های ارزشمندی در هدایت هدفمند تشخیص بیماری‌ها برخوردار است. به همراه افزایش کیفیت در ارایه‌ی کارآمد خدمات درمانی، به کارگیری توجیه‌پذیر توانمندی‌های تصویربرداری پزشکی، به عنوان پیش‌نیاز بهره‌وری بهینه از منابع درمانی و در راستای پایداری نظام سلامت و پشتیبانی از

۱- گروه تکنولوژی پرتوشناسی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، شهر کرد، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیک پزشکی و پرتوشناسی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، شهر کرد، ایران

۳- استادیار، بیمارستان آیت‌اله کاشانی و گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، شهر کرد، ایران

۴- استادیار، بیمارستان آیت‌اله کاشانی و گروه قلب و عروق و جراحی قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، شهر کرد، ایران

۵- دانشیار، گروه پرتوپزشکی، دانشکده‌ی مهندسی هسته‌ای، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۶- بخش رادیولوژی تشخیصی، بیمارستان آیت‌اله کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، شهر کرد، ایران

Email: raeisi.e@skums.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: الهام رئیسی

شکم با ۴۳/۰ درصد، تروما با ۲۴/۰ درصد و درد کلیه با ۱۱/۰ درصد فراوان‌ترین شکایات بیماران بودند.

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک بیماران بستری مورد مطالعه

تعداد (درصد)	گروه‌بندی متغیر	متغیر
۸۱ (۲۰/۳)	< ۲۰	سن (سال)
۱۶۰ (۴۰/۰)	۲۱-۴۰	
۸۵ (۲۱/۳)	۴۱-۶۰	
۷۴ (۱۸/۵)	۶۱ ≤	
۲۴۱ (۶۰/۳)	مرد	جنس
۱۵۹ (۳۹/۸)	زن	
۲۷۵ (۶۸/۸)	شکم و لگن	نوع سونوگرافی
۱۹ (۴/۸)	گردن	داپلر
۱۹ (۴/۸)	شکم	
۱۵ (۳/۷)	تخمندان	
۱۳ (۳/۲)	اندام	
۵ (۱/۲)	مغز	
۴۱ (۱۰/۲)	سیستم ادراری	
۱۳ (۳/۲)	کبد	
۲۲۰ (۵۵/۰)	طبیعی	تشخیص
۱۸۰ (۴۵/۰)	نهایی و تصادفی	
۲۵۶ (۶۳/۵)	۱ بار	تکرار آزمون
۱۰۶ (۲۶/۵)	۲ بار	
۲۰ (۵/۰)	۳ بار	
۲۰ (۵/۰)	۴ بار و بیشتر	
۲۹۳ (۷۳/۳)	بله	سونوگرافی FAST
۱۰۷ (۲۶/۸)	خیر	
۱۹۸ (۴۳/۰)	درد شکم و آپاندیسیت	علت بستری
۴۸ (۱۰/۰)	تروما	
۴۳ (۹/۰)	ترومای تنه	
۲۱ (۵/۰)	ترومای سر	
۵۳ (۱۲/۰)	درد کلیه و مجاری ادراری	
۳۹ (۸/۰)	مشکل عروقی	
۱۸ (۴/۰)	درد ناحیه‌ی کبد	
۱۸ (۴/۰)	تهوع، سردرد، مسمومیت	
۱۵ (۳/۰)	تومور	
۸ (۲/۰)	کاهش هوشیاری، بی‌حسی اندام	

FAST: Focused assessment with sonography for trauma

۶۰/۰ درصد از درخواست‌های سونوگرافی اورژانس را مردان (۲۴۱ نفر) تشکیل دادند. رده‌ی سنی ۲۱-۴۰ سال (۴۰/۰ درصد) نمایانگر فراوان‌ترین رده‌ی سنی بود. ۶۸/۸ درصد از سونوگرافی‌های درخواست شده، جهت بررسی ناحیه‌ی شکم و لگن بوده است.

(MEDPAC) گزارش شده است (۶) نیز نشان‌گر رشد تصاعدی درخواست فراگیر در به کارگیری سونوگرافی تشخیصی می‌باشد (۹-۷). در میان روش‌های متداول سونوگرافی، تکنیک سونوگرافی (FAST) Focused assessment with sonography for trauma توسط متخصصین پزشکی اورژانس برای غربالگری کارآمد در هدایت تشخیصی و افزایش کیفیت درمان بیماران مراجعه کننده به مراکز اورژانس به کار گرفته شده است. سونوگرافی FAST، در ابتدا برای جایگزین نمودن شستشوی تشخیصی صفاقی در بیماران ترومای بسته‌ی شکم که قابلیت انتقال به واحد (CT) Computed tomography scan را نداشتند، به کار گرفته شد، اما هم اکنون، طیف به کارگیری سونوگرافی FAST در بخش‌های اورژانس در حال گسترش می‌باشد. برآورد کارآمدی این روش در رسیدن به اهداف مورد نظر تشخیصی و درمانی بیماران اورژانس در مقایسه با سونوگرافی متداول توسط پزشک رادیولوژیست، به ویژه از دیدگاه مصرف منابع درمانی، می‌تواند زمینه‌ساز استفاده‌ی بهینه از سونوگرافی FAST به منظور افزایش کیفیت و امنیت درمان بیماران مراجعه کننده به مراکز اورژانس باشد. این مطالعه‌ی مقطعی گذشته‌نگر، با هدف بررسی بازدهی تشخیصی سونوگرافی در چارچوب بیماران اورژانسی در یک مرکز درمانی مرجع دانشگاهی استانی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی گذشته‌نگر از نوع مقطعی-توصیفی بود. جامعه‌ی آماری، در برگیرنده‌ی ۴۰۰ بیمار اورژانسی به روش نمونه‌گیری تصادفی منظم از کل بیماران اورژانسی دریافت کننده‌ی خدمات سونوگرافی در سال ۱۳۹۶ بود. این مطالعه با کد IR.SKUMS.REC.1396 در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به تصویب رسید.

داده‌های این مطالعه از طریق چک لیست (سن، جنس، ناحیه‌ی مورد آزمون، تعداد دفعات سونوگرافی، سونوگرافی FAST و گزارش رادیولوژی) از پرونده‌ی بیماران استخراج گردید. اطلاعات مربوط به قسمت نهایی بودن تشخیص از گزارش‌های سونوگرافی تکمیل گردید. در این قسمت، تنها در صورتی که تشخیص با درخواست پزشک و شرح حال هم‌خوانی داشت، به عنوان تشخیص نهایی تلقی می‌شد و سایر تشخیص‌ها، به عنوان تشخیص‌های تصادفی ثبت شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روش‌های توصیفی (میانگین، فراوانی)، آزمون χ^2 و نرم افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گرفت.

یافته‌ها

فراوانی دلایل مراجعه به بخش اورژانس در جدول ۱ آمده است. درد

جدول ۲. بررسی متغیرهای ناحیه و تکرار آزمون و سن بیماران برحسب جنسیت (مرد / زن)

جنس	سن (سال)				نواحی بدن		
	≤ ۶۱	۶۰-۴۱	۴۰-۲۱	< ۲۰	کبد	سیستم ادراری	شکم و لگن
مرد	۵۱	۴۷	۱۰۵	۳۸	۹	۲۷	۱۶۹
زن	۲۳	۳۸	۵۵	۴۳	۴	۱۴	۱۰۶

گسترش جهانی است و گزارش‌های سالانه‌ی هر مرکز، می‌تواند در توانمندسازی دست‌والعمل‌های تشخیصی و درمانی نقش به‌سزایی ایفا نماید. گسترش این فرهنگ در بازنگری انتقادی از کارنامه‌ی فعالیت‌های تشخیصی، نمایانگر نقاط نیازمند به سرمایه‌گذاری آموزشی و ارتقای کارآمدی می‌باشد. در کنار هدفمند نمودن بهره‌برداری توجیه‌پذیر از خدمات تصویربرداری پزشکی، این رویکرد پیش‌نیاز حرکتی فراگیر برای صرفه‌جویی در منابع اقتصادی درمانی است. Fossati و همکاران، در زمینه‌ی میزان توجیه‌پذیری درخواست‌های تصویربرداری رو به افزایش در بیماری‌های دستگاه ادراری، سهم تصویربرداری پزشکی را ۸/۲ درصد از کل هزینه‌ی درمان و برابر ۳/۲ میلیارد دلار برآورد نمودند (۱۰). مطالعات دیگری در آمریکا، هزینه‌های خدمات بهداشتی را ۱۵ درصد تولید ناخالص ملی و برابر با ۱/۶ تریلیون دلار برآورد کردند که در این بین، تصویربرداری پزشکی ۱۰ درصد از هزینه‌ها را به خود اختصاص می‌داد (۱۱-۱۳). عدم بهره‌وری توجیه‌پذیر از خدمات تصویربرداری پزشکی، می‌تواند زمینه‌ی مصرف ۵ درصد از تولید ناخالص ملی یک کشور باشد (۱۴). Picano و همکاران، ۵۰-۳۰ درصد از درخواست‌های تصویربرداری پزشکی را توجیه‌پذیر برآورد نمی‌کنند (۱۵). Iglehart این روند را بین ۵۰-۲۰ درصد گزارش داده است (۱۶).

در معهود مطالعات هدفمند انجام شده در ایران، فراوانی مشابهی با داده‌های گزارش شده از سایر کشورها در بین ۲۴-۴۳ درصد گزارش شده است (۱۷-۱۹، ۵). دوگانگی ایجاد شده از بدو به کارگیری سونوگرافی FAST در جهت افزایش کیفیت خدمات درمانی در موازات بخش تصویربرداری پزشکی، اهمیت بهره‌وری توجیه‌پذیر از خدمات تصویربرداری پزشکی هماهنگ و یکپارچه را می‌طلبد.

۷۳ درصد بیماران اورژانسی که از سونوگرافی FAST بهره جستند، بار دیگر تحت سونوگرافی قرار گرفتند. ۴۵ درصد از موارد سونوگرافی، منجر به یک تشخیص نهایی و یا تصادفی شده بود. در ۶۳/۵ درصد از بیماران، آزمون سونوگرافی بیش از یک بار انجام شده بود (جدول ۱).

توزیع فراوانی آزمون‌های سونوگرافی بر حسب نواحی آناتومی، جنس و سن در جدول ۲ آمده است. سونوگرافی شکم و لگن از نسبت برابری در بین مردان و زنان برخوردار بود. سونوگرافی کبد و دستگاه ادراری در مردان و سونوگرافی داپلر در زنان فراوان‌تر بودند. داده‌های مربوط به رابطه‌ی میان یافته‌های سونوگرافی FAST و تشخیص با ناحیه‌ی مورد آزمون در جدول ۳ آمده است. بیشترین درصد تشخیص در مورد دستگاه ادراری (۵۳/۰ درصد) و کمترین تشخیص مربوط به آزمون شکم و لگن (۴۲/۰ درصد) بود. رابطه‌ی معنی‌داری بین ناحیه‌ی مورد آزمون و گزارش رادیولوژی یک تشخیص وجود نداشت ($P = ۰/۲۸۱$).

از میان جامعه‌ی آماری بیماران، ۷۳/۰ درصد از سونوگرافی FAST بهره جستند. میان درخواست سونوگرافی FAST و ناحیه‌ی آناتومی، رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت ($P = ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که ۷۹/۰ درصد از سونوگرافی‌های FAST، برای ناحیه‌ی شکم و لگن بودند.

بحث

این مطالعه از دیدگاه بخش تصویربرداری پزشکی به بررسی توجیه‌پذیری خدمات سونوگرافی ارایه شده برای بیماران اورژانسی در یک مرکز درمانی مرجع استانی طی یک سال پرداخته است. روند پایش و بازنگری در استفاده‌ی توجیه‌پذیر از منابع درمانی، یک جریان رو به

جدول ۳. بررسی رابطه‌ی سونوگرافی FAST Focused assessment with sonography for trauma و تشخیص با ناحیه‌ی مورد آزمون

نواحی بدن	سونوگرافی FAST		تشخیص	
	خیر	بله	تشخیص نهایی و تصادفی	طبیعی
شکم و لگن	۵۶	۲۱۹	۱۱۵	۱۶۰
داپلر	۲۸	۴۳	۳۷	۳۴
سیستم ادراری	۱۹	۲۲	۲۲	۱۹
کبد	۴	۹	۶	۷
مقدار P	< ۰/۰۰۱		۰/۲۸۱	

FAST: Focused assessment with sonography for trauma

تصویربرداری پزشکی می‌باشند. این نگرش از طریق آموزش، افزایش سطح آگاهی و مهارت در گزینش موارد توجه‌پذیر برای سونوگرافی در بیماران اورژانسی میسر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله، از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی (طرح شماره‌ی ۳۵۴۴) که حمایت مالی این پژوهش را به عهده داشتند و همچنین، از مسؤولان بیمارستان آیت‌اله کاشانی شهرکرد و خانم نیلوفر صادقی و آقای رضا هلیلی (دانشجویان کارشناسی تکنولوژی پرتوشناسی) جهت همکاری در جمع‌آوری داده‌ها، سپاسگزاری می‌گردد.

این مهم، در راستای سطح چهار فعالیت‌های پیش‌گیرانه بهره‌وری توجه‌پذیر هزینه‌های تشخیصی، درمانی و بالینی قرار می‌گیرد (۲۰).

نتایج این مطالعه نشان داد که در کل ۴۵ درصد از آزمون‌های سونوگرافی در این مرکز درمانی مرجع استانی در بازه‌ی زمانی یک ساله، منجر به تشخیص شدند. ۷۳/۰ درصد از بیماران اورژانسی ارجاع شده به بخش تصویربرداری پزشکی، از خدمات سونوگرافی FAST استفاده نمودند و فراوان‌ترین (۷۹/۰ درصد) استفاده از سونوگرافی FAST در ناحیه‌ی شکم و لگن بوده است. این در حالی است که این ناحیه در برگیرنده‌ی کمترین فراوانی تشخیصی بوده است. این نتایج، حاکی از نیاز به افزایش بهره‌وری تشخیصی در استفاده از سونوگرافی FAST در همسویی و یکپارچگی با بخش

References

- Bernardy M, Ullrich CG, Rawson JV, Allen B, Thrall JH, Keysor KJ, et al. Strategies for managing imaging utilization. *J Am Coll Radiol* 2009; 6(12): 844-50.
- Borretzen I, Lysdahl KB, Olerud HM. Diagnostic radiology in Norway trends in examination frequency and collective effective dose. *Radiat Prot Dosimetry* 2007; 124(4): 339-47.
- Hart D, Wall BF. UK population dose from medical X-ray examinations. *Eur J Radiol* 2004; 50(3): 285-91.
- Carovac A, Smajlovic F, Junuzovic D. Application of ultrasound in medicine. *Acta Inform Med* 2011; 19(3): 168-71.
- Sadeghi A, Keshavarz K, Ahmadzadeh M S, Yousefi A. Survey of appropriate use of magnetic resonance imaging services provided in Shahid Chamran Hospital of Shiraz. *J Health Res Commun* 2015; 1(3): 33-40. [In Persian].
- Gottlieb RH, Weinberg EP, Rubens DJ, Monk RD, Grossman EB. Renal sonography: Can it be used more selectively in the setting of an elevated serum creatinine level? *Am J Kidney Dis* 1997; 29(3): 362-7.
- Bhargavan M, Sunshine JH. Utilization of radiology services in the United States: levels and trends in modalities, regions, and populations. *Radiology* 2005; 234(3): 824-32.
- Chrysanthopoulou A, Kalogeropoulos A, Terzis G, Georgiopoulou V, Kyriopoulos J, Siablis D, et al. Trends and future needs in clinical radiology: Insights from an academic medical center. *Health Policy* 2007; 80(1): 194-201.
- Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E, Lee C, Feigelson HS, Flynn M, et al. Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010. *JAMA* 2012; 307(22): 2400-9.
- Fossati N, Giannarini G, Klatte T, Catto JW, Briganti A. The rapidly evolving role of imaging in urology: how to balance breakthroughs in knowledge with overuse. *Eur Urol Focus* 2016; 2(2): 111-2.
- Blackmore CC, Mecklenburg RS, Kaplan GS. Effectiveness of clinical decision support in controlling inappropriate imaging. *J Am Coll Radiol* 2011; 8(1): 19-25.
- Lehnert BE, Bree RL. Analysis of appropriateness of outpatient CT and MRI referred from primary care clinics at an academic medical center: how critical is the need for improved decision support? *J Am Coll Radiol* 2010; 7(3): 192-7.
- Otero HJ, Ondategui-Parra S, Nathanson EM, Erturk SM, Ros PR. Utilization management in radiology: Basic concepts and applications. *J Am Coll Radiol* 2006; 3(5): 351-7.
- Jha AK, Chan DC, Ridgway AB, Franz C, Bates DW. Improving safety and eliminating redundant tests: Cutting costs in U.S. hospitals. *Health Aff (Millwood)* 2009; 28(5): 1475-84.
- Picano E, Lombardi M, Neglia D, Lazzeri M. Sustainability of medical imaging in cardiology. *Recenti Prog Med* 2006; 97(11): 652-62. [In Italian].
- Iglehart JK. Health insurers and medical-imaging policy--a work in progress. *N Engl J Med* 2009; 360(10): 1030-7.
- Karimi S, Javadi M, Jafarzadeh F. Economic burden and costs of chronic diseases in Iran and the world. *Health Inf Manage* 2012; 8(7): 984-96. [In Persian].
- Sari AA, Nejat S, Ghalichi L, Mobinzadeh M R, Khabiri R. Estimation of the costs of MRI 3 Tesla and MRI 1.5 Tesla in Iran, for the purpose of comparison. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2012; 17(1): 71-81. [In Persian].
- Kavosi Z, Esfandiari A, Frazanegan G, Dehghan A, Salari H. Evaluation of prescription appropriateness of CT scan for low back pain in Shiraz's referral trauma hospital using RAND appropriateness method. *Hakim Health Sys Res* 2018; 20(4): 234-9. [In Persian].
- Pezeshki MZ, Pezeshki S. Educating quaternary prevention (P4) in Iran for decreasing the harms and costs of unnecessary services in clinical medicine and public health. *Payesh Health Monit* 2013; 12(4): 329-33. [In Persian].

A One-Year Study on the Rationality of Requested Sonography in Emergent Patients at Ayatollah Kashani University Hospital in Shahrekord City, Iran

Milad Kabiri¹, Elham Raeisi², Abdolmajid Taheri³, Mathias Hossain Aazami⁴, Mohamad Ali Dayani³, Seyed Mahmoud Reza Aghamiri⁵, Jamshid Abdavi⁶

Original Article

Abstract

Background: Sonography imaging in emergent situations is of easy-access with an ever-increasing demand. The aim of the current study was to determine the justification of sonography in emergent patients at a tertiary provincial referent medical center in a one-year period.

Methods: In a retrospective descriptive cross-sectional study, 400 emergent patients underwent sonography imaging during the year 2017 were selected using systematic random sampling method. The data of age, gender, anatomic area, sonography number, Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) sonography, and diagnosis were extracted from patient profiles, and were entered in a researcher-made checklist. Data analysis was performed using descriptive statistics and chi-square test.

Findings: Men patients represented 60.0% of the requested sonography cases, and 40.0% of the exams were performed in the patient at the age range of 20 to 40 years old. 73.0% of patients underwent FAST sonography, required subsequent diagnostic sonography investigation, while FAST sonography led only to a diagnosis in 50.0% of the patients. 63.5% of the patients underwent more than one repeated sonography investigations.

Conclusion: Diagnostic efficiency of FAST sonography was found to be underpowered in the current study. This caused wasting the resources, as well inflicting diagnostic retard in the emergent and urgent setting. The training of FAST sonography needs to be reviewed and revised, regarding its rationality and appropriate implementation.

Keywords: Sonography, Medical, Emergencies, Focused assessment with sonography of trauma

Citation: Kabiri M, Raeisi E, Taheri A, Aazami MH, Dayani MA, Aghamiri SMR, et al. **A One-Year Study on the Rationality of Requested Sonography in Emergent Patients at Ayatollah Kashani University Hospital in Shahrekord City, Iran.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(525): 438-42.

1- Department of Radiology, Student Research Committee, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
2- Assistant Professor, Department of Medical Physics and Radiology, School of Allied Medical Sciences, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
3- Assistant Professor, Ayatollah Kashani Hospital AND Department of Clinical Radiology, School of Allied Medical Sciences, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
4- Assistant Professor, Ayatollah Kashani Hospital AND Department of Cardiology and Cardiac Surgery, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
5- Associate Professor, Department of Radiation Medicine, School of Nuclear Engineering, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran
6- Department of Diagnosis Radiology, Ayatollah Kashani Hospital, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
Corresponding Author: Elham Raeisi, Email: raeisi.e@skums.ac.ir

تأثیر تعاملی تمرین هوازی در آب و مکمل کروستین بر بیان ژن‌های BAX و BCL-2 کاردیومیوسیتی در رت‌های نر تیمار شده با پراکسید هیدروژن

مینا اکبری^۱، فرشته شهیدی^۲، حمید رجبی^۳، مجید کاشف^۴، زهره مظاهری^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام پژوهش حاضر، تعیین اثر تعامل تمرین هوازی در آب و مکمل کروستین بر بیان ژن‌های BAX و BCL-2 کاردیومیوسیتی در رت‌های نر مسموم شده با H_2O_2 بود.

روش‌ها: ۳۶ سر رت جوان نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم به صورت تصادفی به شش گروه «شم» H_2O_2 ، H_2O_2 + کروستین، H_2O_2 + فعالیت در آب، H_2O_2 + فعالیت در آب + کروستین و گروه شاهد» تقسیم شدند. فعالیت در آب ۵ روز در هفته دقیقه، هر بار ۶۰ دقیقه و به مدت شش هفته صورت گرفت. ۱ میلی‌مول بر کیلوگرم H_2O_2 و ۱۲/۵ میلی‌مول بر کیلوگرم کروستین نیز به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. به منظور بیان ژن‌ها از دستگاه Real time polymerase chain reaction (Real Time PCR) و برای تأیید بروز آپوپتوز از روش Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها آزمون‌های Scheffe, One-Way ANOVA, Levene, Kolmogorov-Smirnov مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: القای H_2O_2 با افزایش معنی‌دار بیان BAX همراه بود ($P = ۰/۰۰۱$). شش هفته فعالیت در آب منجر به کاهش بیان BCL-2 ($P = ۰/۰۲۳$) و القای کروستین نیز باعث کاهش معنی‌دار بیان BAX شد. تعامل بین فعالیت‌های القای کروستین و القای H_2O_2 اثر کاهنده‌ای بر بیان BCL-2 داشت که نشان دهنده تأثیر حفاظتی فعالیت منظم در کاهش آپوپتوز کاردیومیوسیتی می‌باشد.

نتیجه‌گیری: فعالیت منظم در آب و همچنین، مصرف کروستین به صورت جداگانه، منجر به کاهش معنی‌داری در بیان BAX و افزایش معنی‌داری در بیان BCL-2 می‌شود. از سوی دیگر، تلفیق فعالیت منظم و کروستین تأثیر هم‌افزایی و سینرژیک در مهار بیان BAX و افزایش بیان BCL-2 در رت‌های مسموم شده با H_2O_2 دارد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی در آب، کروستین، پروتئین BAX، پروتئین‌های BCL-2، پراکسید هیدروژن، کاردیومیوسیت

ارجاع: اکبری مینا، شهیدی فرشته، رجبی حمید، کاشف مجید، مظاهری زهره. تأثیر تعاملی تمرین هوازی در آب و مکمل کروستین بر بیان ژن‌های BAX و BCL-2 کاردیومیوسیتی در رت‌های نر تیمار شده با پراکسید هیدروژن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۵): ۴۴۳-۴۴۳

مقدمه

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، علت عمده‌ی مرگ و میر در جهان تا سال ۲۰۲۰ ایسکمی میوکارد خواهد بود. بنابراین، آسیب‌های قلبی شیوع گسترده‌ای دارند و توسعه‌ی راهکارهای محافظتی در برابر این بیماری‌ها بسیار مهم است (۱-۳). عوامل متعددی در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی (Cardiovascular disease یا CVDs) مشارکت دارند که از جمله این عوامل می‌توان به آلاینده‌های هوا اشاره نمود. به همین جهت، افزایش نگرانی در مورد اثرات نامطلوب آلودگی‌های مختلف بر سلامت انسان وجود دارد. در همین راستا، نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا در درازمدت، موجب تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد (۴، ۵). بیشتر CVDs همراه با عدم تعادل بین تشکیل گونه‌های اکسیژن

مشارکت دارند که از جمله این عوامل می‌توان به آلاینده‌های هوا اشاره نمود. به همین جهت، افزایش نگرانی در مورد اثرات نامطلوب آلودگی‌های مختلف بر سلامت انسان وجود دارد. در همین راستا، نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا در درازمدت، موجب تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد (۴، ۵). بیشتر CVDs همراه با عدم تعادل بین تشکیل گونه‌های اکسیژن

- ۱- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران
- ۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران
- ۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
- ۴- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران
- ۵- دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات علوم پایه، شرکت هیستونوتک، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: مینا اکبری

Email: akbariteach@gmail.com

است که به وسیله آن، مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو درازمدت افزایش می‌یابد و یک راهکار فیزیولوژیک ارزشمند جهت پیش‌آماده‌سازی میوکارد می‌باشد (۱۶-۱۷).

در مجموع، فعالیت بدنی دارای پتانسیلی است که تکثیر و مرگ سلولی را از طریق سیتوکین‌ها، هورمون‌ها، شاخص‌های رشد و مسیرهای متابولیک تعدیل می‌کند. نتایج تحقیق Ascensao و همکاران نشان داده است که تمرینات استقامتی طولانی مدت می‌تواند بیان ژن پروتئین‌های BAX و BCL-2 میوکارد را تغییر دهد و آپوپتوز قلبی را توسط استرس اکسیداتیو تحریک نماید (۹). Kwak و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که تمرینات ورزشی، سیگنالینگ پروآپوپتوز بالادست در خانواده‌ی BCL-2 را از طریق کاهش کاسپاز ۹، BAX و همچنین، افزایش BCL-2 که به کاهش نسبت BAX/BCL-2 ختم می‌شود، کاهش می‌دهد (۱۸). این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی اثری محافظتی در قلب رت‌ها دارد. Melo و همکاران گزارش کردند که انجام ۱۰ هفته تمرینات منظم شنا در رت‌های نر، باعث افزایش پروتئین‌های ضد آپوپتوز (BCL-2 و BCL-x) و کاهش پروتئین‌های محرک آپوپتوز (Bad) می‌گردد. بنابراین، به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی تا حدودی از طریق کاهش ROS و پیشگیری از رهاسازی سیتوکروم C درون میتوکندریایی، در کاهش آپوپتوز سلول قلبی مفید باشد. همچنین، آن‌ها پراکسیداسیون لیپید را به عنوان نشانگر آسیب اکسیداتیو به دنبال تجویز H_2O_2 اندازه‌گیری کردند (۱۹). با این حال، نتایج پژوهشی نشان داد که H_2O_2 به تنهایی پراکسیداسیون لیپید را ایجاد نمی‌کند (۲۰)، اما می‌تواند منجر به القای آسیب اکسیداتیو پروتئین شود (۱۲).

با توجه به توسعه‌ی روزافزون اکسیدان‌ها، سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی اندوژن توانایی خنثی‌سازی لازم را ندارد و باید از آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن استفاده نمود که از آن جمله می‌توان به زعفران که یک گیاه ایرانی شناخته شده در جهان است و البته ماده‌ی مؤثر آن به نام کروسین که خاصیت آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌آپوپتوتیک بسیار قوی دارد، اشاره کرد. کاتالاز، آنتی‌اکسیدانی است که به طور مستقیم در روند خنثی‌سازی H_2O_2 شرکت دارد. این آنزیم می‌تواند تعداد زیادی از این رادیکال‌های آزاد را خنثی و به اکسیژن و آب که مواد حیاتی برای بدن هستند، تبدیل کند. بنابراین، مجموعه‌ی آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide dismutase یا SOD) و کاتالاز، اولین خط دفاعی سلول‌ها در برابر سمیت ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌باشند که در اغلب مطالعات، کروسین عامل افزایش دهنده‌ی آنزیم کاتالاز بوده است. همچنین، تحقیقات متعددی هم در حیوانات و هم در انسان‌ها به این نتیجه رسیده‌اند که فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز در خون و در بافت‌ها، پس از

واکنش‌پذیر (Reactive oxygen species یا ROS) و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که باعث انحراف از حالت پایدار می‌شود (۳-۶). در حقیقت، استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد در مسیرهای سیگنالی متداول و مشترکی سهیم می‌باشند و نقش محوری در مکانیسم‌های فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک عملکرد قلب و اختلالات آن ایفا می‌کنند (۴، ۲). استرس اکسیداتیو با از بین رفتن تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سمیت‌زدایی آن‌ها توسط عوامل آنتی‌اکسیدان بروز می‌کند (۸-۷) و می‌تواند از طریق پراکسیداسیون لیپیدها و پروتئین‌ها و همچنین، فعال کردن مسیرهایی که به آپوپتوزی ختم می‌گردد، باعث آسیب بافتی شود (۹).

آب اکسیژنه (پراکسید هیدروژن) (H_2O_2) یک اکسیدان ملایم و نسبتاً پایدار است که به طور گسترده‌ای به عنوان نشانگر ROS به منظور ارزیابی پاسخ سلول‌ها به استرس اکسیداتیو استفاده می‌شود (۱۱-۱۰). برخی شواهدی نشان می‌دهد که فشار اکسیداتیو اثر تخریبی خود بر سلول‌ها را از طریق ایجاد اختلال در مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی آپوپتوز ایجاد می‌نماید (۱۲). نتایج چندین مطالعه حاکی از آن است که ایسکمی و ریپرفیوژن نیز باعث تولید رادیکال‌های آزاد (ROS) و به تدریج ترومبوزیس، مرگ سلولی و آسیب به عروق کرونری قلب در رت‌های نر می‌شود (۱۳). Li و همکاران با انجام پژوهشی به این نتیجه رسیدند که ROS نقشی اساسی در پاتوفیزیولوژیک بیماران قلبی دارد. همچنین، آن‌ها عنوان کردند که ROSهای مختلف، باعث تحریک مسیرهای سیگنالینگ آپوپتوزی درون سلول‌های میوکاردی می‌شود (۱۴).

H_2O_2 یکی از قوی‌ترین ROSها می‌باشد که بیشتر محققان از آن به عنوان یک روش شبیه‌سازی استرس اکسیداتیو استفاده می‌کنند. نتایج مطالعه‌ی Janero و همکاران نشان داد که H_2O_2 باعث آسیب جدی به سارکولمای سلول‌های قلبی می‌گردد (۱۵). در همین راستا، قرار گرفتن مختصر سلول‌های قلبی در معرض H_2O_2 می‌تواند مکانیسم‌های پاتولوژیک را که منجر به آسیب سلولی می‌شود، تحریک کند. همچنین، سبب انتشار سیتوکروم C به درون سیتوزول سلول‌های قلبی می‌گردد (۱۳). بنابراین، احتمال دارد که ایسکمی و ریپرفیوژن، ROS تولید کند و از طریق ایجاد اختلال در مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی، آپوپتوز ایجاد شود و در همین راستا، H_2O_2 مسیر مشابهی را در ایجاد آپوپتوز فعال می‌کند. در مسیر داخلی، سیتوکروم C از فضای بین دو غشای میتوکندری به داخل سیتوپلاسم آزاد می‌شود. نفوذپذیری غشای میتوکندری به سیتوکروم C توسط نسبت واسطه‌های پروآپوپتوتیک مانند BAX یا Bak و آنتی‌آپوپتوتیک BCL-2 تعیین می‌شود. از طرف دیگر، تأثیر تحریکی فعالیت تمرینی بر روی تولید ROS، یک پدیده‌ی مهم از سازگاری ناشی از تمرین

فعالیت ورزشی هوازی افزایش می‌یابد (۲۱).

Sachdeva و همکاران با بررسی اثرات محافظتی عصاره‌ی آبی زعفران در مقابل آسیب‌های ایسکمی ناشی از ایزوپروترونول بر قلب، عنوان کردند که این عصاره عملکرد انقباضی و ساختار سلول‌های عضلانی و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی قلب را از آسیب‌های ایسکمی محافظت می‌کند و منجر به حفظ شاخص‌های همودینامیک و عملکردی بطن چپ و جلوگیری از آسیب به ساختار و یکپارچگی بطن چپ می‌شود و همچنین، تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی قلب را از طریق تحلیل استرس اکسیداتیو و شاخص‌های ذکر شده حفظ می‌نماید و ایسکمی را به تأخیر می‌اندازد (۲۲). در پژوهش دیگری، مهدی‌زاده و همکاران با بررسی اثرات محافظتی عصاره‌ی زعفران بر سکت‌های قلبی ناشی از ایزوپروترونول، گزارش نمودند که این عصاره از افزایش شاخص‌های آسیب قلبی در سرم [لاکتات دهیدروژناز (Lactate dehydrogenase یا LDH)، کراتین فسفوکیناز (Creatine phosphokinase یا CPK) میوکارد قلب] و مالون دی‌آلدئید (Malondialdehyde یا MDA) بافت قلب جلوگیری می‌کند که نشان دهنده‌ی اثرات محافظتی عصاره‌ی زعفران و سافرانال در مقابل سکت‌ها از طریق جلوگیری از تغییر در وضعیت ردوکس سلول می‌باشد که منجر به تحلیل استرس اکسیداتیو در بافت قلب می‌شود. این نتایج پیشنهاد می‌کند که مصرف کروسین به حد کافی می‌تواند به حفظ ساختار و عملکرد قلبی کمک نماید و در نتیجه، باعث کاهش عوامل خطرزای قلبی گردد (۲۳).

رضوی و همکاران با انجام مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که مصرف ۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کروسین در روز از راه داخل صفاقی، سبب محافظت قلب در برابر آپوتوز ایجاد شده با دیازینون گردید. کاهش لیپید پراکسیداسیون غشای بافت قلب، افزایش میزان گلوتاتیون، افزایش نسبت BCL-2/BAX، کاهش آزادسازی سیتوکروم C به داخل سیتوزول و مهار فعال‌سازی کاسپاز ۳ در قلب رت نیز از جمله مکانیسم‌های دخیل در اثرات آنتی‌آپوتوتیک کروسین در آپوتوز در قلب رت شناخته شد (۲۴).

در مجموع، نتایج تحقیقات نشان داده است که فعالیت بدنی با تغییرات در ژن‌های ضد آپوتوز و طرفدار آپوتوز و مداخله‌ی هر دو مسیر داخلی و خارجی یعنی مسیر وابسته به میتوکندری و مسیر وابسته به گیرنده‌ی مرگ، منجر به تغییرات در آپوتوز سلول می‌شود. همچنین، فعالیت ورزشی می‌تواند اثرات مطلوبی بر سطوح شاخص‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. علاوه بر این، پژوهش‌های صورت گرفته حاکی از اثرات مفید کروسین از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی، مهار رادیکال‌های آزاد و... می‌باشد. بنابراین، با توجه به اثرات مفید فعالیت بدنی و مصرف کروسین، به نظر

می‌رسد که انجام مطالعه‌ای با هدف تعیین تأثیر تمرین هوازی در آب و مکمل کروسین بر بیان ژن‌های BAX و BCL-2 کاردیومیوسیتی در رت‌های نر مسموم شده با پراکسید هیدروژن لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

روش‌ها

۳۶ رت نر جوان صحرایی نژاد ویستار با محدوده‌ی وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم از مرکز دانش‌بنیان شهید میرغنی و وارنا خریداری شدند و در حیوان‌خانه دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی تحت شرایط استاندارد نور، دما و رطوبت قرار گرفتند. بدین صورت که رت‌ها در یک اتاق به دور از هرگونه آلودگی در دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و با رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد به مدت ۲۱ روز به مدت ۱۲ ساعت در معرض روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی به منظور سازگاری با محیط و همچنین، رسیدن به میانگین وزنی نگهداری شدند. رت‌ها دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند، غذای آنها، فشرده و آماده مخصوص رت‌ها و آب مصرفی نیز آب تصفیه شده‌ی شهری بود که در ظرف آبخوری از جنس Polyvinyl chloride (PVC) در دسترس گروه حیوانات قرار گرفت و پس از سه هفته جهت سازگاری با محیط جدید و به وزن رسیدن، رت‌ها به صورت تصادفی به شش گروه شش‌تایی شامل گروه شم تزریق (سالین)، گروه تزریق پراکسید هیدروژن، گروه پراکسید هیدروژن + کروسین، گروه پراکسید هیدروژن + فعالیت در آب، گروه پراکسید هیدروژن + فعالیت در آب + کروسین و گروه شاهد تقسیم شدند. با توجه به این که تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود، بر اساس موازین اخلاقی برای دریافت کد اخلاق مراحل داوری پروپوزال توسط داوران پژوهشگاه تربیت بدنی صورت گرفت و کد اخلاق به شماره‌ی ۱۱/۲۴۳۴۳، کد پیگیری ۴۵۳۰۶ و مشخصه‌ی IR.SSI.REC.1397.254 دریافت گردید.

پروتکل فعالیت: پروتکل فعالیت در آب در دو مرحله به صورت آموزش و تمرین برگزار شد. مرحله‌ی آموزش شامل هفته‌ی اول بود که در روز اول رت‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در یک مخزن استاندارد (۱۴۰ × ۶۰ × ۴۵ سانتی‌متر) (مدل KAHR0BA20A و شماره‌ی ۷۷۶۹۲۹۹۰۶، شرکت Electro) با درجه‌ی حرارت آب ۳۳ تا ۳۶ درجه‌ی سانتی‌گراد در آزمایشگاه دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی در آب متلاطم فعالیت داشتند. دوره‌ی فعالیت در آب متلاطم روزانه ۱۰ دقیقه تمدید گردید تا رت‌ها قادر به فعالیت کردن در آب برای ۶۰ دقیقه شدند. سپس مرحله‌ی تمرین در آب به مدت ۶۰ دقیقه در روز و ۵ روز در هفته (در مجموع به مدت ۶ هفته) اجرا شد. فعالیت در آب به دلیل این که یک فعالیت ذاتی در رت‌ها می‌باشد و همچنین، آسبایی به پاها نمی‌رساند و به صورت فیزیکی صدمه‌ی کمتری برای

رت‌ها دارد، انتخاب گردید (۲۵).

القای H_2O_2 ۳۰ دقیقه قبل از تمرین، ۱ میلی‌مول بر کیلوگرم H_2O_2 به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۳ هفته و یک روز در میان به صورت داخل صفاقی در پای راست رت‌های گروه‌های القا تزریق گردید (۲۶). H_2O_2 تزریق شده ۳۰ درصد بود و از شرکت Merck (آلمان) توسط شرکت شیمی عناصر پاک سفارش داده شد. به منظور حذف اثر حاد آخرین جلسه‌ی فعالیت، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین و پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی، رت‌ها کشته شدند و قلب آن‌ها جدا گردید. سپس در نیتروژن مایع منجمد با دمای $-80^{\circ}C$ درجه‌ی سانتی‌گراد جهت تجزیه و تحلیل بعدی نگهداری شدند. در نهایت، نمونه‌ها برای سنجش‌های مختلف بیوشیمیایی هموژنیزه شد.

القای کروسین: کروسین با خلوص ۹۸ درصد از شرکت Sigma (آلمان) توسط شرکت کیمیاگستر سفارش داده شد. بدین ترتیب، روزانه ۱۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کروسین با ۵ سی‌سی آب مقطر رقیق و با کمک سرنگ انسولین به صورت تازه در ناحیه‌ی داخل صفاقی تزریق شد که این تزریق در گروه ترکیب القای کروسین + پراکسید هیدروژن، بلافاصله پس از تزریق پراکسید هیدروژن و در پای چپ رت‌ها صورت گرفت. این عمل به مدت ۳ هفته انجام گردید. با توجه به این که پراکسید هیدروژن در مطالعات تأثیر دوگانه‌ای نشان داده است (۲۷)، مداخله‌ای با تزریق کروسین نداشت. رت‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی فعالیت در آب و پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی با استفاده از گاز CO_2 قربانی شدند و پس از شکافتن حفره‌ی شکمی، بافت قلب به دقت جدا گردید و پس از شستشو با آب مقطر و توزین وزن، بلافاصله در فریزر با دمای $-80^{\circ}C$ درجه‌ی سانتی‌گراد به منظور اندازه‌گیری سطوح BCL-2 و BAX مورد استفاده قرار گرفت. جهت تأیید بروز آپوپتوز، نمونه‌های بافتی با روش Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) بررسی شد.

جهت اندازه‌گیری تعداد سلول‌های آپوپتوز شده در مطالعه‌ی حاضر، از رنگ‌آمیزی TUNEL استفاده گردید. قطعه قطعه شدن، فرایند غیر قابل بازگشتی است که حتی قبل از این که تغییراتی در نفوذپذیری غشا روی دهد، صورت می‌گیرد. به نظر می‌رسد که فعال شدن آندونوکلاز هسته‌ای وابسته به کلسیم و منیزیم باعث این رویداد می‌شود. این آنزیم به طور انتخابی DNA را در محل بین واحدهای نوکلئوزومی می‌شکند و با نشاندار کردن آنزیمی با استفاده از TUNEL که قادر است انتهای شکسته‌ها در زنجیره‌ی DNA را شناسایی کند، بررسی می‌شود. در تحقیق حاضر، رنگ‌آمیزی ناحیه‌ی آپوپتوز به کمک کیت (Roche In Situ Cell Death Detection Kit, POD، شرکت Merck، آلمان) انجام گرفت. به این ترتیب که پس از

پارافین‌زدایی، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در گزیرلول قرار گرفت. سپس لام‌ها به ترتیب در الکل‌های ۹۰، ۸۰ و ۷۰ درصد آبدهی شد. پس از آن، لام‌ها با استفاده از محلول Phosphate buffered saline (PBS) شسته شد و به مدت ۲۰ دقیقه در پروتئیناز k با دمای $37^{\circ}C$ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه گردید. در ادامه، لام‌های بافتی مورد نظر به مدت ۱۰ دقیقه با محلول نفوذپذیرکننده انکوبه و مجدد با محلول PBS شستشو شد. در مرحله‌ی بعد، ۵۰ میکرولیتر محلول رنگ TUNEL روی هر نمونه‌ی بافتی ریخته شد و به مدت یک ساعت در دمای $37^{\circ}C$ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه گردید و پس از شستشوی نهایی با میکروسکوپ فلورسنت (Zeiss LSM 5 آلمان) مشاهده گردید.

به منظور شمارش سلول‌های مرده، ۵ فیلد در هر گروه مورد شمارش قرار گرفت. سطحی معادل ۱ میلی‌متر مربع در هر گروه جهت شمارش در نظر گرفته شد. در این پروتکل، جهت رنگ‌آمیزی نمونه‌های شاهد مثبت، هر دو محلول TUNEL Enzyme و TUNEL Lable به نسبت ۱ به ۹ مورد استفاده قرار گرفت؛ در حالی که برای نمونه‌های شاهد منفی تنها از TUNEL Lable استفاده گردید. سلول‌های آپوپتوز شده در این بافت، نقطه‌های روشنی بودند که نمایانگر سلول‌های آپوپتوز شده‌ی نشاندار شده طی رنگ‌آمیزی TUNEL می‌باشند. هسته‌ی سلول‌ها با ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر رنگ Propidium iodide (PI) به عنوان محلول ذخیره که به میزان ۵۰۰ برابر رقیق شده بود، به صورت قرمز درآمد و سلول‌های سبز رنگ TUNEL مثبت پس از ترکیب با رنگ قرمز، نارنجی رنگ شدند که از سلول‌های سالم قرمز رنگ قابل تفکیک و شمارش بودند. نمونه‌ها پس از جراحی بلافاصله به نیتروژن مایع انتقال داده شد. RNA به روش دستی با استفاده از محلول تریزول (شرکت Sigma، آلمان) استخراج گردید. جهت سنتز cDNA، از RNA استخراج شده از کیت سنتز cDNA و کیت فرمنتاز و برای بیان ژن نیز از دستگاه Real time polymerase chain reaction (Real time PCR) (شرکت ABI Step One، آمریکا) استفاده شد. در این روش ابتدا طراحی پرایمر انجام و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج و به cDNA تبدیل گردید. در مرحله‌ی بعد، cDNA به روش PCR تکثیر شد و از نظر بیان ژن‌های مذکور مورد بررسی قرار گرفت.

این تکنیک از ۴ مرحله‌ی اساسی تشکیل شده است. RNA کل از سلول‌های جمع‌آوری شده در هر گروه استخراج گردید. با استفاده از آنزیم کپی‌برداری معکوس به cDNA تبدیل شد. cDNA حاصل جهت حذف DNA ژنومی با آنزیم DNase I تیمار گردید و در نهایت، به روش Real time PCR تکثیر شد.

اولین و مهم‌ترین مسأله در هنگام کار با RNA، دقت در

برداشته و در یک میکروتیوب DEPC شده قرار داده شد. سپس ۱ سی سی ایزوپروپانول بر روی RNA شفاف ریخته شد و به مدت ۱ دقیقه با دست به هم زده شد. ایزوپروپانول و RNA هر دو شفاف بود، اما وقتی این دو با هم مخلوط شوند، مایع کدروی را به وجود می‌آورند. بهتر است محلول به دست آمده یک شب در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد قرار گیرد. پس از افزودن ایزوپروپانول، نمونه‌ها با سرعت ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در سانتریفوژ قرار داده شد. پس از خارج کردن از سانتریفوژ، مایع رویی تخلیه و روی آن ۱ سی سی الکل ۷۰ درصد اضافه گردید. پس از Vortex کردن، مخلوط در سانتریفوژ با سرعت ۷۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت. سپس مایع رویی با سمپلر تخلیه و پلاک در داخل میکروتیوب خشک شد. به منظور حل کردن RNA، ۲۰ لاند آب مقطر ۶۰ درجه سانتی‌گراد بر روی پلاک داخل میکروتیوب ریخته شد. سپس کمی با سرسمپلر پیپتاژ و به مدت ۵ دقیقه بر روی صفحه‌ی ۶۰ درجه قرار داده شد. RNA استخراج شده تا زمان استفاده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. درجه‌ی خلوص RNA استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتری مورد بررسی قرار گرفت.

ساخت cDNA پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بالا از تمام نمونه‌های مورد بررسی، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده (شرکت Fermenta، آمریکا) انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا کلیه‌ی پرایمرهای طراحی شده‌ی مربوط به تمامی ژن‌ها بررسی گردید و سپس بررسی بیان ژن‌ها با استفاده از روش کمی (quantitative RT-PCR) انجام گرفت.

داده‌ها از نظر توزیع طبیعی با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت. سپس مفروضه‌های آماری با استفاده از آزمون Levene بررسی گردید و مشخص شد که مفروضه‌ها جهت استفاده از آزمون تحلیل واریانس برقرار بود. در نهایت، آزمون One-Way ANOVA و آزمون تعقیبی Scheffe (به دلیل این که تعداد نمونه‌ها در گروه‌ها برابر نبود) جهت بررسی فرضیه‌های آماری مورد استفاده گردید. داده‌هایی که توزیع نرمال نداشتند نیز با کمک آزمون‌های Kruskal-Wallis و Mann-Whitney U مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

اثر تمرین و کروسین بر بیان ژن BAX در رت‌های قرار گرفته در معرض H_2O_2 در جدول ۱ و شکل ۱ ارایه شده است. داده‌های شکل ۱ نشان داد که میزان تغییرات بیان BAX در هنگام مصرف کروسین و

جلوگیری از آلودگی با Ribonuclease (RNase) می‌باشد. آنزیم RNase، نوکلئازی است که در هنگام پاره شدن سلول‌ها از بافت خارج می‌شود و روی سطح پوست و درون مایعاتی همچون عرق و بزاق به فراوانی وجود دارد. از طرف دیگر، RNase به دلیل دارا بودن باندهای دی‌سولفیدی درون زنجیره‌ای، در مقابل جوشاندن طولانی و دناتوراسیون ملایم به شدت مقاوم می‌باشد. بنابراین، بهترین راه جهت جلوگیری از بروز مشکل، اجتناب از آلودگی ظروف شیشه‌ای، لوله‌ها و سطوح با این آنزیم است. دقت در ساخت و استفاده از بافرها و پیپتورها نیز یکی از راه‌های جلوگیری از بروز مشکل می‌باشد. تنها راه در صورت آلودگی بافرها با میکروارگانیزم، تعویض بافر است؛ چراکه RNase با اتوکلاو کردن از بین نمی‌رود. بنابراین، هنگام کار با RNA رعایت برخی نکات ضروری به نظر می‌رسد که در ادامه به آن اشاره شده است.

۱- تمامی ظروف و پیپت‌های مورد استفاده باید به ترتیب زیر عاری از آنزیم RNase شوند؛ ابتدا به مدت یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و یا ۲۴ ساعت در دمای اتاق در محلول ۰/۱ درصد Diethyl pyrocarbonate (DEPC) قرار داده شوند تا DEPC از بین برود. وجود DEPC می‌تواند مانعی در روند بررسی و تجزیه و تحلیل RNA ایجاد کند.

۲- پوشیدن دستکش و زدن ماسک در تمامی مراحل کار با RNA الزامی است.

۳- تمام بافرها و محلول‌ها باید در آب مقطر تیمار شده با DEPC تهیه گردد.

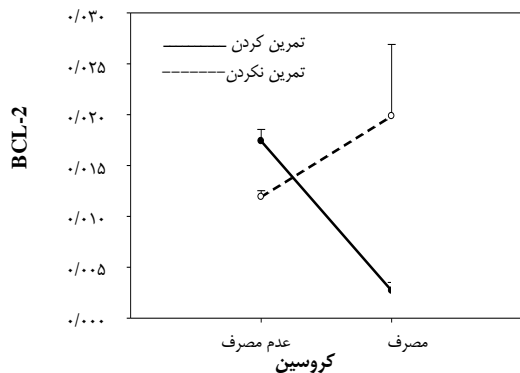
۴- مراحل استخراج RNA زیر هود که ۳۰ دقیقه قبل از آن با UV استریل شده باشد، انجام شود.

استخراج RNA کل: جهت بررسی‌های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا RNA از بافت‌ها در همه‌ی گروه‌های مورد بررسی، طبق پروتکل شرکت سازنده (شرکت Qiagen، آلمان) استخراج شد. سپس به تخمک‌ها ۳۰۰-۲۰۰ لاند کیازول اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفت.

پس از ۲۴ ساعت، پلاک موجود در کرایوتیوب در حالت نیمه انجماد توسط سرسمپلر خرد و سپس کمی آن را پیپتاژ گردید. در مرحله‌ی بعد حدود ۱۰۰ لاند کلروفورم به نمونه اضافه شد تا سلول‌ها لیز شود. این محلول حدود ۱ دقیقه باید با سلول‌ها در تماس باشد. پس از ۱ دقیقه، محلول با سرعت ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و سپس به سه فاز «قسمت بالایی لوله شفاف و حاوی RNA، قسمت وسطی لوله سفید رنگ و محتوی بافت لیز شده، قسمت پایینی لوله صورتی و حاوی کیازول» تقسیم گردید.

مایع شفاف قسمت بالایی لوله که حاوی RNA بود به آرامی

BCL-2 کمتری نسبت به گروه تمرین کرده داشت، اما در گروهی که کروسین مصرف می‌کرد، میانگین گروه تمرین کرده کمتر از گروه تمرین نکرده بود.



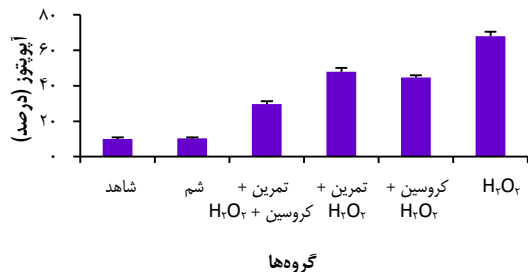
شکل ۲. بیان ژن BCL-2 در گروه‌های مورد بررسی

نتایج تأیید آپوپتوز به روش TUNEL بررسی گردید که داده‌های آن در جدول ۳ آرایه شده است.

جدول ۳. میزان آپوپتوز سلولی در گروه‌ها

گروه	میانگین \pm انحراف معیار
تمرین + کروسین + H_2O_2	$66/29 \pm 1/69$
تمرین + H_2O_2	$48/00 \pm 2/16$
کروسین + H_2O_2	$44/66 \pm 1/24$
H_2O_2	$68/00 \pm 2/44$
شم دارو (شاهد)	$10/33 \pm 0/47$
شاهد منفی	$10/00 \pm 0/81$

همچنین، درصد آپوپتوز در تمام گروه‌های مورد مطالعه در شکل ۳ نشان داده شده است.



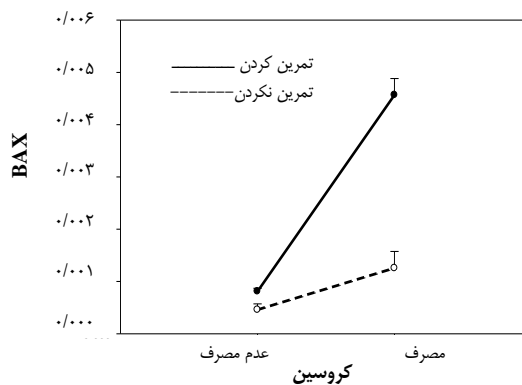
شکل ۳. میزان آپوپتوز در همه‌ی گروه‌های مورد بررسی به روش Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end (TUNEL) labeling

دارونما با توجه به تمرین کردن یا نکردن تغییر می‌کند.

جدول ۱. میانگین بیان ژن BAX در رت‌ها

گروه	میانگین \pm انحراف معیار
تمرین + کروسین + H_2O_2	$0/0003 \pm 0/0001$
تمرین + H_2O_2	$0/0011 \pm 0/0006$
کروسین + H_2O_2	$0/0007 \pm 0/0001$
H_2O_2	$0/0064 \pm 0/0015$
شم دارو (شاهد)	$0/0001 \pm 0/0003$
شاهد منفی	$0/0002 \pm 0/0001$

به صورت کلی، گروهی که تمرین کرده بود، BAX بیشتری داشت، اما مصرف کروسین توانست اثر هم‌افزایی بر تمرین داشته باشد.



شکل ۱. بیان ژن BAX در گروه‌های مورد بررسی

اثر تمرین و کروسین بر بیان ژن BCL-2 در رت‌های قرار گرفته در معرض H_2O_2 در جدول ۲ و شکل ۲ آمده است.

جدول ۲. میانگین بیان ژن BCL-2 در رت‌ها

گروه	میانگین \pm انحراف معیار
تمرین + کروسین + H_2O_2	$0/4548 \pm 0/0065$
تمرین + H_2O_2	$0/0094 \pm 0/0054$
کروسین + H_2O_2	$0/0049 \pm 0/0009$
H_2O_2	$0/0028 \pm 0/0004$
شم دارو (شاهد)	$0/0270 \pm 0/0101$
شاهد منفی	$0/0178 \pm 0/1593$

مطابق با شکل ۲، میزان تغییرات BCL-2 در هنگام مصرف کروسین و دارونما با توجه به تمرین کردن یا نکردن تغییر می‌کند. گروهی که دارونما دریافت کرده بود و تمرین انجام ن داده بود،

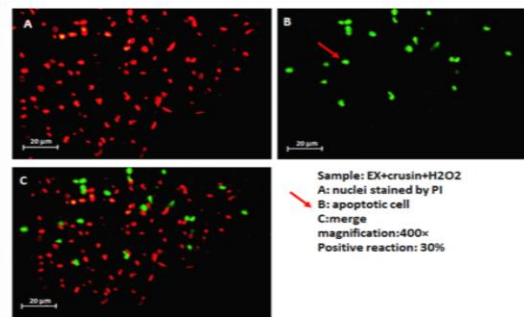
بافت میوکاردی رت‌ها گردید. تعامل بین فعالیت در آب، القای کروسین و القای H_2O_2 دارای اثر کاهنده بر بیان ژن آپوپتوتیک BAX و اثر افزایشنده بر بیان ژن آنتی‌آپوپتوتیک BCL-2 بود که بیان‌کننده‌ی تأثیر حفاظتی فعالیت منظم در کاهش آپوپتوز کاردیومیوسیتی می‌باشد. میزان آپوپتوز ایجاد شده با القای H_2O_2 ۶۸ درصد بود که این مقدار در تعامل فعالیت ورزشی و مصرف کروسین به ۲۸ درصد رسید. بنابراین، می‌تواند موجب پیشگیری عوارض احتمالی ناشی از آن شود. فعالیت منظم و مصرف کروسین نیز به صورت جداگانه منجر به کاهش معنی‌دار بیان ژن آپوپتوتیک BAX و افزایش معنی‌دار بیان ژن آنتی‌آپوپتوتیک BCL-2 در بافت میوکارد رت‌ها شد.

از سوی دیگر، تلفیق تمرین منظم و کروسین تأثیر هم‌افزایی و سینرژیک در مهار بیان ژن آپوپتوتیک BAX و همچنین، افزایش بیان ژن آنتی‌آپوپتوتیک BCL-2 در رت‌های مسموم شده با H_2O_2 دارد. تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر فعالیت در آب، کروسین و این روش القای استرس اکسیداتیو در بیان ژن‌های BAX و BCL-2 به منظور تعیین اثر در آپوپتوز کاردیومیوسیتی نپرداخته است. از این‌رو، پژوهش حاضر اولین تحقیق صورت گرفته در این زمینه به شمار می‌رود؛ هرچند مطالعات مختلفی به بررسی BAX و BCL-2 پرداخته‌اند.

نتایج مطالعه‌ی Kwak و همکاران نشان داد که تمرینات ورزشی، سیگنالینگ پروآپوپتوز بالادست در خانواده‌ی BCL-2 را از طریق کاهش کاسپاز ۹، BAX و افزایش BCL-2 که به کاهش نسبت BAX/BCL-2 ختم می‌شود، کاهش می‌دهد. این یافته‌ها حاکی از آن است که تمرینات ورزشی اثری محافظتی در قلب رت‌ها دارد (۱۸). Melo و همکاران گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرینات منظم شنا در رت‌های نر، باعث افزایش پروتئین‌های ضد آپوپتوز (BCL-2 و BCL-x) و کاهش پروتئین‌های محرک آپوپتوز (Bad) می‌گردد. بنابراین، به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی تا حدودی از طریق کاهش ROS و پیشگیری از رهاسازی سیتوکروم C درون میتوکندریایی، در کاهش آپوپتوز سلول قلبی مفید باشد (۱۹).

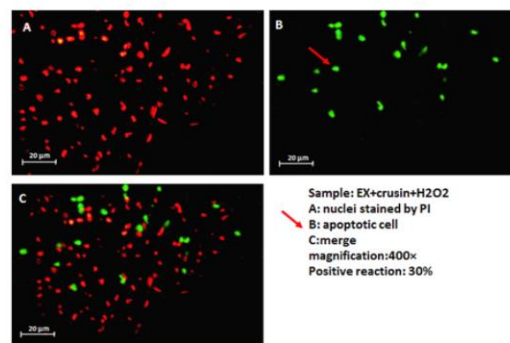
H_2O_2 برونزا با غلظت ۲ و ۵ میلی‌مول بر لیتر و نه میلی‌مول بر لیتر، باعث تغییرات معنی‌داری بر روی متابولیسم انرژی در رتیکولوسیت رت‌ها می‌شود (۲۸). تجویز طولانی مدت H_2O_2 پس از فعالیت ورزشی، منجر به کاهش گروه‌های کربونیل زیر سطح پایه می‌شود و عملکرد پروتئازوم و DT-دیافوراز را در عضله قلبی تحریک می‌کند. بنابراین، عملکرد تحریکی ورزش فیزیکی در تولید رادیکال‌های آزاد، پدیده‌ی مهمی در سازش حاصل از فعالیت ورزشی است؛ چرا که مقاومت به استرس اکسیداتیو را افزایش می‌دهد. فعالیت ورزشی منظم، ابزار فیزیولوژیک مناسبی برای میوکاردیوم در برابر استرس اکسیداتیو طولانی مدت دارد (۱۶). نتایج پژوهش

درصد آپوپتوز ایجاد شده با القای H_2O_2 به روش TUNEL در شکل ۴ نشان داده شده است که این میزان ۷۰ درصد بیان گردید.



شکل ۴. درصد آپوپتوز ایجاد شده توسط القای H_2O_2 در بافت کاردیومیوسیتی

میزان آپوپتوز ایجاد شده با القای H_2O_2 و تعامل تمرین منظم و مصرف کروسین در شکل ۵ نشان داده شده است که با استفاده از روش TUNEL به میزان ۳۰ درصد کاهش یافت.



شکل ۵. کاهش درصد آپوپتوز ایجاد شده با القای H_2O_2 توسط تعامل تمرین منظم و مصرف کروسین در بافت کاردیومیوسیتی

بحث

در پژوهش حاضر، تأثیر شش فعالیت در آب به همراه القای کروسین در رت‌های مسموم شده با H_2O_2 که نوعی القای استرس اکسیداتیو برونزاد می‌باشد، بر بیان ژن‌های آپوپتوتیک و آنتی‌آپوپتوتیک در بافت قلب رت‌های نر نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج به دست آمده، القای H_2O_2 با افزایش معنی‌داری در بیان ژن آپوپتوتیک BAX همراه بود و شش هفته فعالیت در آب نیز منجر به کاهش معنی‌دار بیان ژن آنتی‌آپوپتوتیک BCL-2 در بافت میوکاردی رت‌ها شد. علاوه بر این، القای کروسین به عنوان آنتی‌اکسیدان برونزاد، سبب کاهش معنی‌داری در بیان ژن آپوپتوتیک BAX

در تحقیق دیگری، میزان آپوپتوز در عضلات رت‌های طبیعی پس از یک مرحله فعالیت هوازی طولانی مدت بررسی گردید. اندازه‌گیری پروتئین‌های پروآپوپتیک و آپوپتیک، کاهش سطوح BCL-2 را نسبت به BAX بلافاصله پس از فعالیت هوازی نشان داد؛ در حالی که نسبت آن ۹۶ ساعت پس از یک نوبت فعالیت هوازی معکوس شد. بنابراین، یک نوبت فعالیت هوازی، موجب افزایش مرگ سلول بلافاصله پس از فعالیت هوازی می‌شود؛ در حالی که ۴ روز پس از آن، بقای سلول افزایش می‌یابد (۳۰). بر این اساس، می‌توان بیان کرد که فعالیت هوازی طولانی شاید بتواند تأثیر مثبتی بر بقای سلول داشته باشد. بنابراین، آپوپتوز در پاسخ به تقاضاهای عملکردی، بیش از حد رخ می‌دهد (۹). مطالعه‌ی دیگری با کاربرد ژل الکتروفورز در عضلات رت دارای فقر دیستروفین، به این نتیجه دست یافت که ۴۸ ساعت پس از دویدن روی چرخ، DNA تخریب می‌شود و سطوح BCL-2 کاهش می‌یابد. سطوح پایین این پروتئین میتوکندریایی ضد آپوپتوزی ممکن است بخشی از درگیری بیشتر آپوپتوز پس از فعالیت حاد را توضیح دهد. علاوه بر این، یوبیکیتیناسیون مایونوکلئار (افزایش یوبیکیتینون در هسته‌ی عضله) در هر دو رت دهنده‌ی سالم و X-linked muscular dystrophy (mdx) در مقایسه با رت‌های بی‌تحرک سالم افزایش یافت (۳۰).

کروسین در شرایط وجود فرآورده‌های نهایی گلیکوزیلاسیون در مجاورت سلول‌های اندوتلیال آنورت گاو در شرایط *In vitro*، با افزایش فعالیت SOD و کاهش غلظت MDA و رادیکال‌های اکسیژن و همچنین، یون کلسیم آزاد داخل سلولی در سلول‌های اندوتلیال، آپوپتوز این سلول‌ها را مهار و از چسبیدن گلبول‌های سفید به آن‌ها جلوگیری می‌کند. کروسین ممکن است به این طریق از پیدایش عوارض عروقی دیابت مانند آتروسکلروز پیشگیری نماید (۳۱). نتایج پژوهش Xu و همکاران نشان داد که کروسین با افزایش نسبت بیان BCL-2/BAX، سبب مهار آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال آنورت گاوی القا شده با H_2O_2 می‌شود (۳۲). همچنین، آن‌ها در تحقیق دیگری که بر روی سلول‌های اندوتلیال آنورت گاوی انجام دادند، دریافتند که کروسین اثر پیشگیری‌کننده‌ای بر آپوپتوز سلولی القا شده با H_2O_2 دارد. کروسین در غلظت‌های گاوی ۱ تا ۱۰ میکرومول، به صورت معنی‌داری از تغییرات مورفولوژیک سلولی ایجاد شده در اثر آپوپتوز القا شده با H_2O_2 که به شکل متراکم شدن هسته، ایجاد جوانه در سطح غشا و تشکیل اجسام آپوپتوتیک می‌باشد، جلوگیری می‌نماید و در گروه دریافت‌کننده‌ی ۱۰ میکرومول کروسین، حالت نزدبانی (DNA Ladder) مشاهده نشده است. همچنین، به نقش حفاظت‌کنندگی کروسین در آپوپتوز ایجاد شده با محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته در سلول‌های اندوتلیال آنورت گاوی اشاره شده

و همکاران نشان داد که H_2O_2 باعث آسیب جدی به سارکولمای سلول‌های قلبی می‌گردد. این اختلالات شامل پراکسیداسیون فسفولیپید، اکسایش تیول و کاهش آلفاتوکوفرول [پروتئین ضد پراکسیداسیون و کاهش Adenosine triphosphate (ATP)] می‌باشد. بنابراین، به نظر می‌رسد H_2O_2 باعث تغییر معنی‌داری در ترکیبات غشای سلولی می‌شود (۱۵). در همین راستا، قرار گرفتن مختصر سلول‌های قلبی در معرض H_2O_2 می‌تواند مکانیسم‌های پاتولوژیکی را که منجر به آسیب سلولی می‌شود، تحریک کند. همچنین، باعث انتشار سیتوکروم C به درون سیتوزول سلول‌های قلبی می‌گردد (۵). ایسکمی و ریپرفیوژن، به احتمال زیاد ROS تولید می‌کند که از طریق ایجاد اختلال در مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی، آپوپتوز ایجاد می‌نماید و در همین راستا، H_2O_2 مسیر مشابهی را در ایجاد آپوپتوز فعال می‌کند. در مسیر داخلی، سیتوکروم C از فضای بین دو غشای میتوکندری به داخل سیتوپلاسم آزاد می‌شود. نفوذپذیری غشای میتوکندری به سیتوکروم C توسط نسبت واسطه‌های پروآپوپتوتیک و آنتی‌آپوپتوتیک تعیین می‌گردد. مولکول‌های پروآپوپتوتیک مانند BAX یا Bak، سبب افزایش نفوذپذیری غشای میتوکندری می‌شوند. جفت شدن مولکول‌های پروآپوپتوتیک با شاخص‌های آنتی‌آپوپتوتیک (Bcl2 و BAX)، اثر آنتی‌آپوپتوتیک آن‌ها را خنثی می‌کند (۱۱، ۱). هرگونه اختلال در این روند، منجر به بروز بیماری می‌شود (۹) که می‌تواند ناشی از کاهش مرگ سلولی و ایجاد و رشد سلول‌های سرطانی و یا اختلالات خودایمنی گردد.

Cheng و همکاران به بررسی اثرات تمرینات ورزشی بر شاخص‌های Akt, Phosphoinositide 3-kinases (PI3Ks) و Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) قلب و پروتئین خانواده‌ی BCL-2 وابسته به مسیر بقا در رت‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداختند. ۴۸ سر رت صحرایی نژاد ویستار به صورت تصادفی در سه گروه شاهد، دیابتی شده و فعالیت ورزشی + دیابتی شده قرار گرفتند. گروه تمرین، تمرینات هوازی متوسط بر روی تردمیل را به مدت ۱۰ هفته، ۵ روز در هفته و هر روز به مدت ۶۰ دقیقه اجرا نمودند. شاخص‌های IGF-1, IGF-1R, PI3Ks و Akt قلب و پروتئین خانواده‌ی BCL-2 موافق بقا (pBAD, BCL-XL و BCL-2) به طور معنی‌داری در گروه دیابتی شده در مقایسه با گروه شاهد کاهش داشت؛ در حالی که گروه فعالیت هوازی افزایش در این شاخص‌ها را نشان داد. اجزای کلیدی آپوپتوز (کاسپاز ۳) به طور معنی‌داری در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد افزایش یافت؛ در حالی که در گروه فعالیت هوازی + دیابتی شده کاهش گزارش گردید (۲۹).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که استرس اکسیداتیو موجب افزایش آپوپتوز کاردیومیوسیتی می‌شود. علاوه بر این، فعالیت منظم در آب و مصرف آنتی‌اکسیدان کروسین می‌تواند اثر حفاظتی خود از میوکارد را در مقابل آپوپتوز کاردیومیوسیتی از طریق تغییر در مسیر آبشار سیگنالینگ و تنظیم منفی بیان ژن آپوپتوتیک BAX و تنظیم مثبت بیان ژن آنتی‌آپوپتوتیک BCL-2 در بافت قلب میانجی‌گری نماید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از استادانی که در انجام این پژوهش همکاری و راهنمایی نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

است (۳۳). Xiang و همکاران گزارش کردند که کروسین اثر حفاظتی خود را با کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش غلظت کلسیم داخل سلولی اعمال می‌نماید (۳۴).

رومزیار و آذربایجانی در مطالعه‌ی خود، اثر مکمل کروسین بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی طی یک جلسه فعالیت برون‌گرا در مردان فعال را بررسی کردند. بر اساس نتایج به دست آمده، مکمل‌گیری با کروسین قبل از انجام فعالیت‌های برون‌گرا، یک اقدام پیشگیرانه در جهت کاهش بروز فشار اکسیداتیو ناشی از فعالیت می‌باشد. علاوه بر این، ترکیب کروسین و فعالیت بدنی می‌تواند اثر آنتی‌اکسیدانی قوی‌تری بر مایوسیت‌های قلبی اعمال کند (۳۵).

References

- Halliwell B, Gutteridge J. Free Radicals in Biology and Medicine. New York, NY: Oxford University Press; 2015.
- Persson T, Popescu BO, Cedazo-Minguez A. Oxidative stress in Alzheimer's disease: Why did antioxidant therapy fail? *Oxid Med Cell Longev* 2014; 2014: 427318.
- Valko M, Jomova K, Rhodes CJ, Kuca K, Musilek K. Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Arch Toxicol* 2016; 90(1): 1-37.
- Kelly FJ. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occup Environ Med* 2003; 60(8): 612-6.
- Faria A, Persaud SJ. Cardiac oxidative stress in diabetes: Mechanisms and therapeutic potential. *Pharmacol Ther* 2017; 172: 50-62.
- Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem* 2015; 97: 55-74.
- Lajoie C, Calderone A, Beliveau L. Exercise training enhanced the expression of myocardial proteins related to cell protection in spontaneously hypertensive rats. *Pflugers Arch* 2004; 449(1): 26-32.
- Oruc S, Gonul Y, Tunay K, Oruc OA, Bozkurt MF, Karavelioglu E, et al. The antioxidant and antiapoptotic effects of crocin pretreatment on global cerebral ischemia reperfusion injury induced by four vessels occlusion in rats. *Life Sci* 2016; 154: 79-86.
- Ascensao A, Ferreira R, Magalhaes J. Exercise-induced cardioprotection--biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *Int J Cardiol* 2007; 117(1): 16-30.
- Mohsenizadeh N, Azarbayjani MA, Najafipour H, Matin Homae H, Keshtkar A. The simultaneous effect of regular exercise and vitamin d on NF-kBp65 levels in male rats exposed to hydrogen peroxide. *Knowledge Health* 2017; 12(3): 55-62. [In Persian].
- Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept. *Redox Biol* 2015; 6: 524-51.
- Roy S, Nicholson DW. Cross-talk in cell death signaling. *J Exp Med* 2000; 192(8): F21-F25.
- Ghavami S, Hashemi M, Kadkhoda K, Alavian SM, Bay GH, Los M. Apoptosis in liver diseases--detection and therapeutic applications. *Med Sci Monit* 2005; 11(11): RA337-RA345.
- Li PF, Dietz R, von Harsdorf R. p53 regulates mitochondrial membrane potential through reactive oxygen species and induces cytochrome c-independent apoptosis blocked by Bcl-2. *EMBO J* 1999; 18(21): 6027-36.
- Janero DR, Hreniuk D, Sharif HM. Hydrogen peroxide-induced oxidative stress to the mammalian heart-muscle cell (cardiomyocyte): Lethal peroxidative membrane injury. *J Cell Physiol* 1991; 149(3): 347-64.
- Radak Z, Sasvari M, Nyakas C, Pucsok J, Nakamoto H, Goto S. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. *Arch Biochem Biophys* 2000; 376(2): 248-51.
- Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 7239639.
- Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *FASEB J* 2006; 20(6): 791-3.
- Melo SF, Fernandes T, Barauna VG, Matos KC, Santos AA, Tucci PJ, et al. Expression of microRNA-29 and Collagen in cardiac muscle after swimming training in myocardial-infarcted rats. *Cell Physiol Biochem* 2014; 33(3): 657-69.
- Aruoma OI. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *J Amer Oil Chem Soc* 1998; 75(2): 199-212.
- Verma SK, Bordia A. Antioxidant property of Saffron in man. *Indian J Med Sci* 1998; 52(5): 205-7.
- Sachdeva J, Tanwar V, Golechha M, Siddiqui KM, Nag TC, Ray R, et al. Crocus sativus L. (saffron) attenuates isoproterenol-induced myocardial injury via preserving cardiac functions and strengthening antioxidant defense system. *Exp Toxicol Pathol* 2012;

- 64(6): 557-64.
23. Mehdizadeh R, Parizadeh MR, Khooei AR, Mehri S, Hosseinzadeh H. Cardioprotective effect of saffron extract and safranal in isoproterenol-induced myocardial infarction in wistar rats. *Iran J Basic Med Sci* 2013; 16(1): 56-63.
 24. Razavi BM, Imenshahidi M, Abnous K, Hosseinzadeh H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. *Saffron agronomy and technology* 2014; 1(2): 3-13. [In Persian].
 25. Arshadi S, Azarbayjani MA, Hajaghaalipor F, Yusof A, Peeri M, Bakhtiyari S, et al. Evaluation of *Trigonella foenum-graecum* extract in combination with swimming exercise compared to glibenclamide consumption on type 2 Diabetic rodents. *Food Nutr Res* 2015; 59: 29717.
 26. Radak Z, Sasvari M, Nyakas C, Pucsok J, Nakamoto H, Goto S. Exercise preconditioning against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in proteins of rat myocardium. *Arch Biochem Biophys* 2000; 376(2): 248-51.
 27. Lari P, Rashedinia M, Abnous K, Hosseinzadeh H. Crocin improves lipid dysregulation in subacute diazinon exposure through ERK1/2 pathway in rat liver. *Drug Res (Stuttg)* 2014; 64(6): 301-5.
 28. Maletic SD, Dragicevic-Djokovic LM, Ognjanovic BI, Zikic RV. Alterations of rat reticulocyte (anti)oxidant status and energy metabolism influenced by hydrogen-peroxide [1999]. *Acta Biologica Iugoslavica* 2004; 35(3): 129-38.
 29. Cheng M, Chen Y, Xiao W, Sun R, Tian Z. NK cell-based immunotherapy for malignant diseases. *Cell Mol Immunol* 2013; 10(3): 230-52.
 30. Siu PM, Bryner RW, Martyn JK, Alway SE. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. *FASEB J* 2004; 18(10): 1150-2.
 31. Xiang M, Qian ZY, Zhou CH, Liu J, Li WN. Crocetin inhibits leukocyte adherence to vascular endothelial cells induced by AGEs. *J Ethnopharmacol* 2006; 107(1): 25-31.
 32. Xu G, Gong Z, Yu W, Gao L, He S, Qian Z. Increased expression ratio of Bcl-2/Bax is associated with crocin-mediated apoptosis in bovine aortic endothelial cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007; 100(1): 31-5.
 33. Xu G, Gong Z, Yu W, Gao L, He S, Qian Z. Increased expression ratio of Bcl-2/Bax is associated with crocin-mediated apoptosis in bovine aortic endothelial cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007; 100(1): 31-5.
 34. Xiang M, Yang M, Zhou C, Liu J, Li W, Qian Z. Crocetin prevents AGEs-induced vascular endothelial cell apoptosis. *Pharmacol Res* 2006; 54(4): 268-74.
 35. Varmazyar M, Azarbayjani M. The effect of saffron supplementation of antioxidant enzymes activities during a session eccentric exercise in active Males. *J Med Plants* 2014; 2(50): 54-63. [In Persian].

The Interactive Effect of Forced Swimming and Crocin Supplementation on the Expression of BAX and BCL-2 Cardiomyocyte Genes in Male Rats Infected with Hydrogen Peroxide

Mina Akbari¹, Fereshteh Shahidi², Hamid Rajabi³, Majid Kashef⁴, Zohreh Mazaheri⁵

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the interaction effect of forced swimming and crocin supplementation on the expression of BAX and BCL-2 cardiomyocyte genes in male rats poisoned by hydrogen peroxide (H₂O₂).

Methods: 36 male Wistar rats were randomly divided into six groups of sham, H₂O₂, H₂O₂ and crocin, H₂O₂ and forced swimming, H₂O₂ and crocin and forced swimming, and control. The forced swimming protocol was 60 minutes, 5 days a week, for 6 weeks. H₂O₂ (1 mg/kg for 3 weeks) and crocin (12.5 Mm/kg daily with 5 cc of distilled water) were injected intraperitoneally. Real time polymerase chain reaction (PCR) device was used to assess gene expression, and apoptosis was assessed using terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) method. Statistical analysis was done using Kolmogorov-Smirnov, Levene, one-way ANOVA and, the Scheffe post hoc tests.

Findings: H₂O₂ induction was associated with a significant increase in the apoptosis of BAX (P < 0.001). Six weeks of exercise in water tended to reduction in the BCL-2 expression (P = 0.023), and induction of crocin resulted in significant decrease in BAX expression. The interaction between swimming, crocin and H₂O₂ decreased BAX and increased BCL-2 expression, which indicated the protective effect of regular activity in reducing cardiomyocyte apoptosis.

Conclusion: Forced swimming as well as the use of crocin separately led to a significant reduction in BAX gene expression and a significant increase in BCL-2 gene expression. On the other hand, the combination of exercise and crocin had synergistic and synergistic effects in inhibiting the apoptotic expression of BAX and also enhancing the expression of the anti-apoptotic gene of BCL-2 in rats poisoned by H₂O₂.

Keywords: Forced swimming, Crocin, BAX protein, BCL2 proteins, Hydrogen peroxide, Cardiomyocyte

Citation: Akbari M, Shahidi F, Rajabi H, Kashef M, Mazaheri Z. **The Interactive Effect of Forced Swimming and Crocin Supplementation on the Expression of BAX and BCL2 Cardiomyocyte Genes in Male Rats Infected with Hydrogen Peroxide.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(525): 443-53.

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

4- Professor, Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Shahid Rajaei Teacher Training University, Tehran, Iran

5- PhD, Basic Medical Science Research Center, Histogenotech Company, Tehran, Iran

Corresponding Author: Mina Akbari, Email: akbariteach@gmail.com

بررسی تأثیر آموزش مبتنی بر خودکارآمدی بر کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون

رضا روزبهانی^۱، پرستو گلشیری^۱، زهرا اسکندری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به شیوع بالای فشار خون و اهمیت کنترل آن توسط بیمار، پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر آموزش مبتنی بر خودکارآمدی بر کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون انجام گردید.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی نیمه تجربی، ۸۰ بیمار مبتلا به پرفشاری خون در دو گروه ۴۰ نفره (مورد و شاهد) قرار گرفتند. آموزش استراتژی‌های خودکارآمدی برای اعضای گروه مورد انجام شد و گروه شاهد مداخله‌ای دریافت نکرد. بیماران قبل و سه ماه بعد از آموزش، پرسش‌نامه‌ی خودکارآمدی عمومی (General Self-Efficacy Scale یا GSES) و مقیاس استرس ادراک شده (Perceived Stress Scale یا PSS) را تکمیل نمودند. فشار خون بیماران نیز قبل و سه ماه بعد از مداخله اندازه‌گیری و بین دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین فشار خون سیستولیک قبل و بعد از مداخله در گروه مورد به ترتیب $15/9 \pm 13/7$ و $13/3 \pm 12/3$ میلی‌متر جیوه بود و سطح آن در گروه مورد کاهش معنی‌داری پیدا کرد ($P = 0/001$). میانگین فشار خون سیستولیک قبل و بعد از مداخله در گروه شاهد به ترتیب $14/8 \pm 13/0$ و $13/8 \pm 9/5$ میلی‌متر جیوه به دست آمد و تفاوت معنی‌داری بین دو زمان مشاهده نشد ($P = 0/790$). تغییرات نمره‌ی خودکارآمدی در گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0/001$). همچنین، تغییرات نمره‌ی استرس در دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد خودکارآمدی در کنترل فشار خون بیماران مؤثر می‌باشد و پیش‌نیاز رفتار محسوب می‌شود و می‌توان از استراتژی‌های ارتقای خودکارآمدی جهت کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون بهره برد.

واژگان کلیدی: فشار خون، خودکارآمدی، استرس

ارجاع: روزبهانی رضا، گلشیری پرستو، اسکندری زهرا. بررسی تأثیر آموزش مبتنی بر خودکارآمدی بر کنترل فشار خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۵): ۴۶۱-۴۵۴

مقدمه

پرفشاری خون، بیماری مهمی است که اگر کنترل مناسب و به‌موقع انجام نشود، می‌تواند عوارض جدی و جبران‌ناپذیری ایجاد کند. با توجه به ماهیت مزمن، غیر واگیر و پرهزینه‌ی این بیماری برای سلامتی عمومی جامعه و ایجاد بار مالی فراوان، ضرورت توجه جدی به آن و پیامدهایش ضروری به نظر می‌رسد. از طرف دیگر، درمان بیماری‌های مزمن تا حدود زیادی به رفتار خود بیمار بستگی دارد و تنها سهم اندکی از درمان این بیماری‌ها مانند فشار خون را کادر درمانی حرفه‌ای مراقبت و درمان می‌کنند (۱).

از آنجایی که رفتار انسان بازتابی از عوامل مختلف است، با

شناخت مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار بر آن، می‌توان بهترین استراتژی‌های آموزشی را برای تغییر و تعدیل رفتارهای کنونی طراحی کرد. یکی از عوامل مؤثر بر پیشگیری و کنترل فشار خون، آگاهی کافی از بیماری، عوامل مؤثر در بروز آن و نحوه‌ی پیشگیری از آن می‌باشد. افرادی که به پرفشاری خون مبتلا هستند، اغلب اطلاعات کافی در زمینه‌ی ماهیت بیماری خود ندارند (۲).

نتایج مطالعات انجام شده بیانگر افزایش شیوع پرفشاری خون در ایران است؛ به طوری که در پژوهش‌های مختلف، شیوع ۱۹/۴ تا ۳۵/۴ درصدی برای آن گزارش شده است (۳-۴). تحقیقات گوناگون نقش مهمی برای خودکارآمدی در کنترل فشار خون قایل شده‌اند.

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

۲- دستیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: زهرا اسکندری

Email: eskandari5252@gmail.com

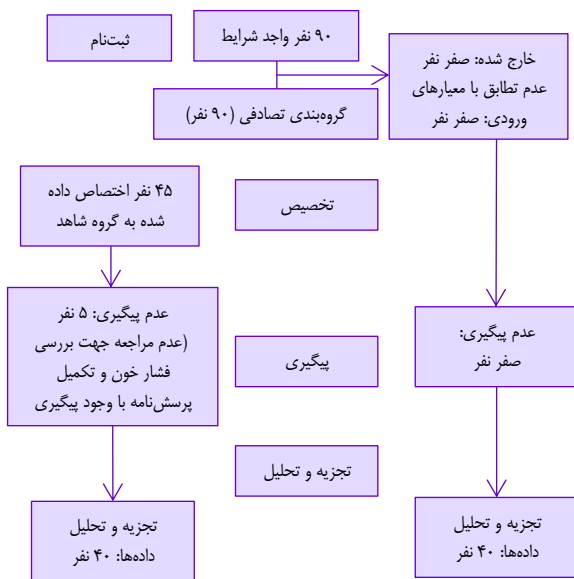
روش‌ها

این مطالعه از نوع نیمه تجربی همراه با پیش‌آزمون، پس‌آزمون و گروه شاهد بود که در سال ۱۳۹۷ در یکی از مراکز بهداشتی شهر اصفهان انجام شد. جامعه‌ی هدف تحقیق را بیماران مبتلا به پرفشاری خون تشکیل دادند.

معیارهای ورود به پژوهش عبارت از رضایت جهت شرکت در مطالعه، دامنه‌ی سنی ۳۰ تا ۶۰ سال، اطلاع فرد از ابتلا به پرفشاری خون حداقل به مدت ۲ سال و داشتن پرونده در مرکز بهداشتی-درمانی بود. ملاک‌های عدم ورود نیز شامل ابتلا به بیماری‌های شدید روحی و روانی نیازمند مصرف دارو و ابتلا به بیماری جسمی مزمن ناتوان‌کننده بود.

غیبت بیش از یک جلسه در برنامه‌های آموزشی و عدم مراجعه سه ماه پس از مداخله با وجود پیگیری محقق نیز به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار فشار خون سیستولیک که حدود ۱/۱۷ برآورد گردید (۸) و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه مورد و شاهد که ۰/۵ در نظر گرفته شد، ۴۰ نفر در هر گروه محاسبه گردید. مطالعه مداخله‌ای حاضر در مرکز جامع سلامت ابن‌سینا انجام گردید. لیست مراجعان به صورت تصادفی بر اساس شماره‌ی پرونده و با استفاده از جدول اعداد تصادفی استخراج شد و نمونه‌ها با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی، در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند (شکل ۱).



شکل ۱. روند انجام مطالعه

خودکارآمدی تحت عنوان احساس و اعتماد فرد به توانایی خود در انجام فعالیتی خاص تعریف شده است. در تعریف خودکارآمدی از دیدگاه Bandura و Adams، بر نقش اطمینان، عزت نفس و اعتماد فرد به توانایی‌هایش جهت انجام رفتار خواسته شده تأکید می‌گردد (۵). مؤلفه‌های خودکارآمدی در ادامه بیان شده است.

تجربیات جانشینی: رویه‌رو کردن فرد با افراد دیگری که در رفتار خاصی موفق هستند، باعث تقویت حس خودکارآمدی در فرد جهت انجام آن رفتار می‌شود. فرد با خود می‌گوید اگر دیگران می‌توانند آن کار را انجام دهند، پس من هم می‌توانم.

قانع‌سازی کلامی: به فرد می‌گوییم آنچه را می‌خواهی می‌توانی انجام دهی.

موفقیت در عملکرد: بانفوذترین منبع خودکارآمدی می‌باشد که تجارب موفقیت‌آمیز قبلی حس خودکارآمدی را در فرد تقویت می‌کند، همان‌طور که شکست‌های قبلی باعث کاهش حس خودکارآمدی می‌شود.

برانگیختگی فیزیولوژیک: ترس یا آرامش فرد در موقعیت‌های استرس‌زا است. از نظر Bandura، وقتی فرد از سوی برانگیختگی آزردهنده‌ای محاصره نشده باشد، بیشتر می‌تواند موفق باشد تا زمانی که عصبی و ناراحت و از نظر فیزیولوژیک مضطرب و نگران است. در نتیجه، از طریق برنامه‌ی ورزشی، تغذیه‌ی مناسب و کاهش استرس، نیرو و توانایی در سازش افزایش داده می‌شود (۶).

خودکارآمدی پیش‌نیاز مهمی برای تغییر رفتار به شمار می‌رود. یک فرد با خودکارآمدی پایین، کمتر احتمال دارد در انجام رفتار جدید بهداشتی یا تغییر در رفتاری که برایش عادت شده است، تلاش کند. محققان معتقد هستند که خودکارآمدی چارچوب مناسبی در فهم، پیشگویی و تعهد بیمار برای کنترل و درمان فشار خون دارد. مشکلات مرتبط با تغییر شیوه‌ی زندگی مانند عادات تغذیه‌ای، مصرف سیگار و ورزش، نیاز به سطح بالای اطمینان به خود و دستیابی به خودکارآمدی بالا دارد (۷).

نتایج برخی مطالعات نشان داده است، انجام اقداماتی که منجر به افزایش خودکارآمدی در بیمار گردد، می‌تواند باعث کاهش عوامل خطر و کنترل فشار خون در او شود (۱۶). با توجه به افزایش شیوع پرفشاری خون در ایران و نیاز به وجود روش‌های مؤثرتر جهت کنترل آن و ضرورت انجام تحقیقاتی که استراتژی‌های خودکارآمدی برای کنترل فشار خون در آن به کار گرفته شده باشد، پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر آموزش مبتنی بر خودکارآمدی در کنترل فشار خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی اصفهان انجام گرفت.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات، پرسش‌نامه‌ی خودکارآمدی عمومی (General Self-Efficacy Scale یا GSES) و مقیاس استرس ادراک شده (Perceived Stress Scale یا PSS) بود.

پرسش‌نامه‌ی GSES برای اولین بار توسط Sherer و همکاران در سال ۱۹۸۲ طراحی شد. این مقیاس دارای ۱۷ عبارت می‌باشد که بر اساس طیف پنج درجه‌ای لیکرت از کاملاً مخالفم تا کاملاً موافقم درجه‌بندی شده است. بیشترین نمره‌ی پرسش‌نامه ۸۵ و کمترین نمره‌ی آن ۱۷ است که نمره‌ی بالاتر نشان دهنده‌ی کارآمدی بیشتر می‌باشد (۹). بختیاری براتی به منظور بررسی پایایی GSES، از روش دو نیمه کردن استفاده کرد (۱۰). همچنین، پرسش‌نامه‌ی مذکور از روایی سازه برخوردار است (۱۱). پایایی این مقیاس در پژوهش حاضر، ۰/۷۴ به دست آمد.

مقیاس PSS اولین بار توسط Cohen و همکاران طراحی گردید. این ابزار از ۱۴ سؤال در طیف پنج درجه‌ای لیکرت (از هیچ تا خیلی زیاد) تشکیل شده است که سوالات ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۳ آن به صورت معکوس نمره‌گذاری می‌شود. بیشترین و کمترین امتیاز مقیاس PSS به ترتیب ۷۰ و ۱۴ می‌باشد که نمره‌ی بیشتر بیانگر استرس بیشتر است (۱۲). امین یزدی ضریب Cronbach's alpha این ابزار را ۰/۸۱ گزارش نمود (۱۳).

شیوه‌ی انجام کار بدین صورت بود که بیماران گروه مورد در پنج جلسه‌ی ۹۰ دقیقه‌ای تحت برنامه‌ی آموزشی کنترل فشار خون مبتنی بر خودکارآمدی قرار گرفتند و گروه شاهد مراقبت روتین سیستم بهداشتی را دریافت نمود. آموزش‌ها توسط مراقبان سلامت آموزش دیده با نظارت پژوهشگر ارابه شد. در انتهای تحقیق، برای گروه شاهد یک جلسه‌ی آموزشی برگزار گردید. در اجرای مداخلات آموزشی از شیوه‌های مختلف آموزشی جلسه‌ی گروهی، بحث گروهی و آموزش چهره به چهره استفاده شد.

لازم به ذکر است که فشار خون بیماران دو گروه قبل از آموزش و سه ماه پس از آموزش به وسیله‌ی فشارسنج جیوه‌ای کالیبره شده و با رعایت اصول صحیح و استاندارد و به صورت اندازه‌گیری فشار خون دو بار به فاصله‌ی دو دقیقه در حالت نشسته از هر دو دست و مینا قرار دادن فشار خون بالاتر به عنوان فشار خون فرد، اندازه‌گیری و ثبت گردید.

جلسات آموزشی برگزار شده شامل مجموعه‌ای از استراتژی‌های خودکارآمدی شامل موفقیت در عملکرد (جهت ایجاد تجربه‌های موفق که در ایجاد حس خودکارآمدی در بیماران مؤثر می‌باشد، انجام گرفت. در این روش، بیماران وقتی فعالیت‌های تعیین شده را با موفقیت انجام می‌دهند، حس خودکارآمدی قوی‌تری به دست می‌آورند. در جلسات آموزشی به انجام گام به گام رفتارهای

خودمراقبتی توصیه شد و از بیماران درخواست گردید که در جلسات بعدی موفقیت‌های خود را مطرح کنند. تجارب جانشینی (در مطالعه‌ی حاضر از چند نفر از بیمارانی که توصیه‌های داده شد را به خوبی اجرا کرده بودند، درخواست شد که موفقیت‌های خود را برای دیگران بیان کنند. این موضوع باعث می‌شود این باور در بیماران تقویت گردد که اگر دیگران توانسته‌اند به توصیه‌ها عمل کنند، آن‌ها نیز می‌توانند)، ترغیب کلامی (در این شیوه، آموزش دهنده بیمارانی که رفتارهای خودمراقبتی را صحیح و دقیق انجام داده‌اند مورد تشویق قرار می‌دهد و در هر زمان ممکن بازخورد کلامی ارابه می‌دهد)، برانگیختگی فیزیولوژی-هیجانی (اطلاعات مربوط به حالات فیزیولوژی که حاصل خودارزیابی افراد از تأثیرات جسمانی و روان‌شناسی است و به دنبال انجام رفتاری خاص در فرد شکل می‌گیرد، می‌تواند بر نگرش آن‌ها درباره‌ی قابلیت‌ها و توانایی‌هایشان برای انجام رفتارهای خاص تأثیر بگذارد. اغلب افراد تجاربی همچون استرس و اضطراب را به عنوان کمبودهای شخصی قلمداد می‌کنند و درباره‌ی فعالیت‌هایی که به قدرت و پشتکار نیازمند است، تفسیر منفی می‌نمایند و آن را نشانه‌ی ناکارایی جسمانی تلقی می‌دانند) بود (۱۴). برنامه‌ریزی آموزشی در جلسات گروه مورد در ادامه آمده است.

جلسه‌ی اول: معارفه، آشنایی اعضای گروه با یکدیگر، تعریف فشار خون و عوامل مؤثر بر پرفشاری خون، اندازه‌گیری وزن، قد، فشار خون، محاسبه‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدنی و جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک

جلسه‌ی دوم: آموزش نقش تغذیه در پرفشاری خون، آشنایی با رژیم Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) و میزان مناسب مصرف نمک، گوشت قرمز، گوشت سفید، چربی، روغن‌ها، میوه و سبزیجات و مواد غذایی حاوی پتاسیم

جلسه‌ی سوم: بیان نقش فعالیت فیزیکی در کنترل پرفشاری خون و آگاهی‌بخشی در خصوص میزان و نوع ورزش‌های مناسب و اثربخش. در این جلسه از استراتژی تجارب جانشینی و موفقیت در عملکرد استفاده شد.

جلسه‌ی چهارم: تعریف استرس و تأثیر آن بر فشار خون، راهکارهای کاهش استرس. در این جلسه جهت دستیابی به خودکارآمدی، از استراتژی ترغیب کلامی و برانگیختگی فیزیولوژی-هیجانی استفاده گردید.

جلسه‌ی پنجم: آموزش نقش دارو در درمان پرفشاری خون. در این جلسه از هر چهار استراتژی خودکارآمدی استفاده شد. پرسش‌نامه‌های GSES و PSS در اولین جلسه‌ی آموزشی و سه ماه بعد از آموزش توسط پژوهشگر برای بیماران تکمیل گردید و فشار خون آن‌ها بر اساس اصول استاندارد اندازه‌گیری گردید.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد		گروه شاهد		مقدار P
	میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار		
سن (سال)	۵۱/۵ ± ۶/۷		۵۲/۷ ± ۷/۹		۰/۴۷
نمایه‌ی توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۱ ± ۵/۰		۲۹/۷ ± ۵/۲		۰/۶۲
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنسیت	مرد	۶ (۱۵)	۴ (۱۰)	۰/۵	
	زن	۳۴ (۸۵)	۳۶ (۹۰)		
وضعیت تأهل	متأهل	۳۷ (۹۲/۵)	۴۰ (۱۰۰)	۰/۰۸	
	مجرد	۳ (۷/۵)	۰ (۰)		
میزان تحصیلات	بی‌سواد	۸ (۲۰)	۱۰ (۲۵)	۰/۲۲	
	کمتر از متوسطه	۱۶ (۴۰)	۱۶ (۴۰)		
	متوسطه	۱۲ (۳۰)	۱۴ (۳۵)		
	دانشگاهی	۴ (۱۰)	۰ (۰)		
شغل	شاغل	۵ (۱۲/۵)	۳ (۷/۵)	۰/۲۶	
	خانه‌دار	۳۳ (۸۲/۵)	۳۷ (۹۲/۵)		
	بازنشسته	۲ (۵/۰)	۰ (۰)		
مدت ابتلا به پرفشاری خون	کمتر از ۵ سال	۱۸ (۴۵/۰)	۱۳ (۳۲/۵)	۰/۴۷	
	۵ تا ۱۰ سال	۱۵ (۳۷/۵)	۲۰ (۵۰/۰)		
	بیشتر از ۱۰ سال	۷ (۱۷/۵)	۷ (۱۷/۵)		
سابقه‌ی فامیلی پرفشاری خون	مصرف سیگار	۳ (۷/۵)	۱ (۲/۶)	۰/۳۲	
	مصرف سیگار	۲۷ (۶۷/۵)	۳۳ (۸۲/۵)		

بود ($P < ۰/۰۰۱$). درصد تغییرات نمره‌ی استرس ادراک شده نیز در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب $۱۲/۵ \pm ۲۲/۶$ و $۱۵/۷ \pm ۳/۳$ بود و درصد کاهش نمره‌ی استرس در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر گزارش شد ($P < ۰/۰۰۱$). تفاوت میانگین نمره‌ی خودکارآمدی بعد از مداخله نسبت به قبل از آن در گروه مورد معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$)، اما این رابطه در گروه شاهد معنی‌دار نبود ($P = ۰/۱۸۰$).

در گروه مورد، نمره‌ی استرس ادراک شده پس از مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت؛ در صورتی که در گروه شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (جدول ۲).

میانگین نمره‌ی استرس ادراک شده در گروه مورد پس از مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < ۰/۰۰۱$)، اما این نمره در گروه شاهد پس از مداخله نسبت به قبل از آن اختلاف معنی‌داری پیدا نکرد ($P = ۰/۱۹۰$). بر اساس نتایج آزمون Repeated measures ANOVA. اختلاف معنی‌داری در تغییرات نمره‌ی استرس بین دو گروه وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

تفاوت معنی‌داری بین میانگین فشار خون سیستولیک گروه مورد قبل و پس از مداخله مشاهده شد، اما این تغییر در گروه شاهد معنی‌دار نبود.

داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های t ، χ^2 و Paired t در ANCOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، ۸۰ بیمار مبتلا به پرفشاری خون در دو گروه ۴۰ نفره‌ی مورد و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند و تأثیر خودکارآمدی به عنوان ابزار کنترل مطلوب‌تر فشار خون بررسی گردید. توزیع متغیرهای دموگرافیک گروه‌های مورد و شاهد در جدول ۱ ارائه شده است. بر این اساس، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر توزیع سنی، جنسیت، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، شغل، مدت ابتلا به پرفشاری خون، سابقه‌ی فامیلی پرفشاری خون، مصرف سیگار و فاصله‌ی منزل تا مرکز بهداشتی وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$).

در این مطالعه، درصد تغییرات نمره‌ی خودکارآمدی در گروه مورد، $۳۳/۳ \pm ۶۱/۸$ و در گروه شاهد، $۱۹/۴ \pm ۷/۰$ به دست آمد و درصد افزایش خودکارآمدی در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر

جدول ۲. میانگین نمره‌ی خودکارامدی و استرس قبل و بعد از مداخله در دو گروه

متغیر	زمان	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار *P
نمره‌ی خودکارامدی	قبل از مداخله	۴۳/۷ ± ۶/۷	۵۰/۶ ± ۷/۹	< ۰/۰۰۱
	بعد از مداخله	۶۸/۹ ± ۷/۶	۵۲/۸ ± ۴/۶	< ۰/۰۰۱
	مقدار **P	< ۰/۰۰۱	۰/۱۸۰	# < ۰/۰۰۱
نمره‌ی استرس ادراک شده	قبل از مداخله	۴۰/۹ ± ۷/۸	۴۳/۱ ± ۳/۳	۰/۱۰۰
	بعد از مداخله	۳۱/۳ ± ۵/۴	۴۱/۷ ± ۷/۵	< ۰/۰۰۱
	مقدار **P	< ۰/۰۰۱	۰/۱۹۰	# < ۰/۰۰۱

*اختلاف معنی‌دار بین دو گروه قبل و بعد از مداخله بر اساس آزمون t، **اختلاف معنی‌دار درون هر گروه بر اساس آزمون Paired t، # روند تغییرات بین دو گروه بر حسب آزمون ANCOVA داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

۰/۰۳ گزارش گردید ($P = ۰/۸۲۰$). بین تغییرات نمره‌ی استرس ادراک شده و تغییرات فشار خون دیاستولیک نیز همبستگی ضعیف، معکوس و غیر معنی‌داری به میزان ۰/۰۲ وجود داشت ($P = ۰/۸۵۰$).

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که اجرای برنامه‌ی آموزشی ارایه شده، منجر به افزایش سطح خودکارامدی و کاهش استرس در شرکت‌کنندگان گروه مورد گردید؛ در صورتی که تفاوت قابل ملاحظه‌ای در گروه شاهد گزارش نشد. نتایج پژوهش کرمی مقدم و انتصار فومنی که به بررسی اثربخشی آموزش مدیریت استرس بر بهبود خودکارامدی و تنظیم فشار خون در زنان مبتلا به پرفشاری خون پرداخت، حاکی از آن بود که مداخله‌ی آموزشی مدیریت استرس، سبب افزایش خودکارامدی و کاهش فشار خون شد (۱۵). تحقیق کاکاوند و دمیرچلی با هدف نقش میانجی استرس ادراک شده در رابطه‌ی ویژگی‌های شخصیتی با پرفشاری خون در سالمندان صورت گرفت و اثر مستقیم روان‌رنجورخویی و استرس ادراک شده در پرفشاری خون مورد تأیید قرار گرفت. همچنین، این نتیجه به دست آمد که با افزایش خودکارامدی، مدیریت استرس و مواجهه‌ی کارآمد با عوامل تنش‌زا، می‌توان به پیشگیری و کنترل پرفشاری خون کمک نمود (۱۶).

همچنین، اختلاف معنی‌داری بین میانگین فشار خون دیاستولیک گروه مورد قبل و پس از مداخله وجود داشت؛ در صورتی که این تفاوت در گروه شاهد معنی‌دار نبود (جدول ۳).

درصد تغییرات فشار خون سیستولیک در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب $۱۵/۰ \pm ۷/۷-$ و $۱۵/۷ \pm ۲/۰$ میلی‌متر جیوه بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($P = ۰/۰۰۶$). درصد تغییرات فشار خون دیاستولیک نیز در دو گروه مذکور به ترتیب $۱۲/۰ \pm ۳/۵-$ و $۱۴/۹ \pm ۲/۷$ میلی‌متر جیوه به دست آمد و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد ($P = ۰/۰۴۴$). لازم به ذکر است که بر اساس تحلیل ANCOVA، نمره‌ی خودکارامدی قبل از مداخله دارای تأثیر معنی‌داری بر نتایج بعد از مداخله نبود ($P = ۰/۱۴۰$).

یافته‌ها نشان داد که بین تغییرات نمره‌ی خودکارامدی و تغییرات فشار خون سیستولیک، همبستگی معکوسی به میزان ۰/۳۵ وجود داشت که طبق آزمون Pearson معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۲$). همچنین، بین تغییرات نمره‌ی خودکارامدی و تغییرات فشار خون دیاستولیک همبستگی معکوسی به میزان ۰/۱۳ مشاهده شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۴۰$).

همبستگی ضعیف، معکوسی و غیر معنی‌داری بین تغییرات نمره‌ی استرس ادراک شده و تغییرات فشار خون سیستولیک به میزان

جدول ۳. میانگین فشار خون دو گروه قبل و بعد از مداخله

متغیر	زمان	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار *P
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	قبل از مداخله	۱۳۶/۷ ± ۱۵/۹	۱۳۴/۰ ± ۱۴/۸	۰/۴۳۰
	بعد از مداخله	۱۲۴/۳ ± ۱۳/۳	۱۳۴/۸ ± ۹/۵	< ۰/۰۰۱
	مقدار **P	۰/۰۰۱	۰/۷۹۰	# ۰/۰۴۹
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	قبل از مداخله	۸۱/۱ ± ۹/۶	۸۲/۶ ± ۹/۰	۰/۴۸۰
	بعد از مداخله	۷۷/۴ ± ۵/۹	۸۳/۶ ± ۵/۲	< ۰/۰۰۱
	مقدار **P	۰/۰۲۶	۰/۵۹۰	# ۰/۰۰۱

*اختلاف معنی‌دار بین دو گروه قبل و بعد از مداخله بر اساس آزمون t، **اختلاف معنی‌دار درون هر گروه بر اساس آزمون Paired t، # روند تغییرات بین دو گروه بر حسب آزمون ANCOVA داده‌ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

از بین مطالعاتی که در خارج از کشور صورت گرفته است، نتایج پژوهش Harmel و همکاران که با هدف بررسی رابطه‌ی بین خودکارآمدی و فشار خون در مراقبان همسران آلزایمری انجام شد، نشان داد که افزایش خودکارآمدی به طور معنی‌داری با کاهش فشار خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون در ارتباط است (۲۳). Warren-Findlow و همکاران نیز در تحقیق خود که تأثیر آموزش خودکارآمدی در خودمراقبتی بیماران مبتلا به پرفشاری خون را بررسی نمودند، ارتباط بین خودکارآمدی برای مدیریت پرفشاری خون را گزارش کردند. ۵۹ درصد شرکت‌کنندگان مطالعه‌ی آنان اذعان داشتند که خودکارآمدی خوبی برای مدیریت فشار خونشان دارند. خودکارآمدی خوب با افزایش مصرف دارو، رعایت یک رژیم کم‌نمک، مشارکت فعال در فعالیت بدنی، سیگار نکشیدن و تمرینات مدیریت وزن همراه بود (۷). Kim و Song پژوهشی را با هدف بررسی تأثیر برنامه‌های خودمحور با استفاده از آموزش بر خودکارآمدی، اعتماد به نفس و رفتار خودمراقبتی در بزرگسالان بالغ مبتلا به پرفشاری خون انجام دادند و دریافتند که ارتباط معنی‌داری بین افزایش سطح خودکارآمدی و کاهش فشار خون بیماران وجود دارد (۲۴).

در مجموع، می‌توان گفت که مداخلات مبتنی بر خودکارآمدی و استفاده از استراتژی‌های آن می‌تواند در کنترل فشار خون بیماران و کاهش استرس مؤثر باشد. از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به حجم نمونه‌ی کم اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود تحقیق در حجم وسیع‌تر صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی پزشکی خانواده به شماره‌ی ۳۹۷۱۹۰، مصوب حوزه‌ی معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی می‌باشد که با حمایت‌های معاونت مذکور انجام شد. بدین وسیله نویسندگان از زحمات آنان تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.



بر اساس نتایج بررسی حاضر، افزایش تجربه و دانش خودکارآمدی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون می‌تواند به طور معنی‌داری باعث کاهش فشار خون بیماران گردد. در مطالعه‌ی بالینی و همکاران، تأثیر مداخلات پرستاری در ارتقای خودکارآمدی و کاهش عوامل خطر عروقی در بیماران قلبی-عروقی مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که میزان خودکارآمدی قبل، بعد از مداخله و یک ماه بعد از مداخله، افزایش یافت و عوامل خطر عروقی قبل و ۱ سال بعد از مداخله به طور معنی‌داری کاهش داشت. همچنین، میانگین فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و وزن یک سال پس از مداخله تفاوت معنی‌داری را نشان داد (۱۷). نتایج پژوهش پیمان و همکاران نشان داد که اجرای برنامه‌ی آموزشی خودکارآمدی، منجر به تعدیل رفتارهای مربوط به عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد (۱۸). در تحقیق دیگری که توسط دهقان و همکاران انجام گرفت، مداخله‌ی آموزشی خودکارآمدی منجر به افزایش خودکارآمدی عمومی و خودکارآمدی مدیریت دیابت در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شد (۱۹). نجیمی و همکاران در مطالعه‌ی خود، تأثیر خودکارآمدی بر پذیرش دارو را در بیماران مبتلا به پرفشاری خون بررسی کردند و دریافتند که مقیاس خودکارآمدی برای این بیماران ابزار معتبر و قابل اعتمادی است که می‌تواند به طور مؤثری خودکارآمدی در پیروی از دارو در مدیریت این بیماری را مورد توجه قرار دهد (۲۰). خسروی زاده و همکاران پژوهشی را با هدف بررسی تأثیر آموزش مبتنی بر خودکارآمدی و رفتارهای خودمراقبتی در زنان مبتلا به پرفشاری خون انجام دادند و نتیجه‌گیری کردند که خودکارآمدی تغذیه و تنظیم وزن افزایش و تبعیت دارویی و فعالیت بدنی تغییری نکرد و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کاهش یافت (۲۱). همچنین، نتایج تحقیق محبی و همکاران که با هدف بررسی اثرات برنامه‌ی آموزشی مبتنی بر ارتقای خودکارآمدی درک شده بر کنترل عوامل خطر ساز سندرمد متابولیک صورت گرفت، نشان داد که مداخله‌ی آموزشی انجام شده سبب افزایش خودکارآمدی و به دنبال آن، کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک شد (۲۲).

References

- Han HR, Lee H, Commodore-Mensah Y, Kim M. Development and validation of the Hypertension Self-care Profile: A practical tool to measure hypertension self-care. *J Cardiovasc Nurs* 2014; 29(3): E11-E20.
- Shima R, Farizah MH, Majid HA. A qualitative study on hypertensive care behavior in primary health care settings in Malaysia. *Patient Prefer Adherence* 2014; 8: 1597-609.
- Damirchi A, Mehrabani J. Prevalence of obesity, overweight and hypertension and related-risk factors in adults men. *Olympic* 2009; 17(3): 87-103. [In Persian].
- Bahrami Nejad N, Hanifi N, Moosavi Nasab N. Comparing the effect of two family- and individual-based interventions on blood pressure and lifestyle. *J Qazvin Univ Med Sci* 2008; 12(1): 62-79. [In Persian].
- Bandura A, Adams NE. Analysis of self-efficacy theory of behavioral change. *Cognit Ther Res* 1977; 1(4): 287-310.
- Bandura A. Self-efficacy mechanism in human agency. *American Psychologist* 1982; 37(2): 122-47.
- Warren-Findlow J, Seymour RB, Brunner Huber LR.

- The association between self-efficacy and hypertension self-care activities among African American adults. *J Community Health* 2012; 37(1): 15-24.
8. Chehrei A. Sampling and Sample size calculation in medical research. 3rd ed. Tehran, Iran: Pezhvak Elm Arya; 1997. [In Persian].
 9. Sherer M, Maddux JE, Mercandante B, Prentice-dunn S, Jacobs B, Rogers RW. The Self-efficacy Scale: Construction and validation. *Psychol Rep* 1982; 51(2): 663-71.
 10. Bakhtiari Barati S. Evaluation of simple and multiple relationships between self-efficacy, self-esteem, and self-discovery variables with academic performance in third year new-system high school students of Ahvaz City [MSc Thesis]. Ahvaz, Iran: Shahid Chamran University of Ahvaz; 1997. [In Persian].
 11. Vaghari E. Investigating the relationship between self-efficacy and styles of response to crisis in young couples [MSc Thesis]. Tehran, Iran: Tarbiat Moallem University; 2000. [In Persian].
 12. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983; 24(4): 385-96.
 13. Amin Yazdi SA. A relationship between attribution style and perceived stress [Research Project]. Mashad, Iran: Ferdowsi University of Mashhad; 1998. [In Persian].
 14. Tol A, Pourreza A, Rahimi Foroshani A, Tavassoli E. Assessing the effect of educational program based on small group on promoting knowledge and health literacy among women with type2 diabetes referring to selected hospitals affiliated to Tehran University of Medical Sciences. *Razi J Med Sci* 2013; 19(104): 10-9. [In Persian].
 15. Karami Moghadam P, Entesarfoomani G. The efficacy of stress management training on improving self-efficacy and adjustment of hypertension in women with high blood pressure. Proceedings of the 3rd National Conference on Psychology and Education; 2017 Feb 2-3; Shadegan, Iran. [In Persian].
 16. Kakavand A, Damercheli N. The role of mediator of perceived stress in the relationship between personality traits and hypertension among the elderly. *Journal of Aging Psychology* 2017; 2(4): 271-9. [In Persian].
 17. Baljani E, Rahimi J, Amanpour E, Salimi S, Parkhashjoo M. Effects of a nursing intervention on improving self-efficacy and reducing cardiovascular risk factors in patients with cardiovascular diseases. *Hayat* 2011; 17(1): 45-54. [In Persian].
 18. Peyman N, Ezzati Rastegar K, Taghipour A, Esmaily H. Effect of education on the weight self-efficacy lifestyle among adolescent girls with overweight and obesity. *Armaghane-danesh* 2012; 17(2): 117-28. [In Persian].
 19. Dehghan H, Khankeh H, Mohammadi F, Rezasoltani P. The study of the effect of educational intervention based on the self-efficacy theory on diabetes management among patients who attained in Diabetes clinic of Ale Jalil hospitals in Aq qala city. *Journal of Prevention and Health* 2015; 1(1): 1-10. [In Persian].
 20. Najimi A, Mostafavi F, Sharifirad G, Golshiri P. Development and study of self-efficacy scale in medication adherence among Iranian patients with hypertension. *J Educ Health Promot* 2017; 6: 83.
 21. Khosravizade A, Hassanzadeh A, Mostafavi F. The impact of self-efficacy education on self-care behaviours of low salt and weight setting diets in hypertensive women covered by health-care centers of Dehaghan in 2013. *J Pak Med Assoc* 2015; 65(5): 506-11.
 22. Mohebi S, Azadbakht L, Feizi A, Hozoori M, Sharifirad G. Effects of an educational program based on improvement of perceived self-efficacy on the control of metabolic syndrome risk factors. *Razi J Med Sci* 2014; 21(120): 9-18. [In Persian].
 23. Harmell AL, Mausbach BT, Roepke SK, Moore RC, von Kanel R, Patterson TL, et al. The relationship between self-efficacy and resting blood pressure in spousal Alzheimer's caregivers. *Br J Health Psychol* 2011; 16(Pt 2): 317-28.
 24. Kim M, Song M. Effects of self-management program applying Dongsasub training on self-efficacy, self-esteem, self-management behavior and blood pressure in older adults with hypertension. *J Korean Acad Nurs* 2015; 45(4): 576-86. [In Korean].

The Effect of a Self-Efficacy-Based Education Program on Blood Pressure Control in Patients with Hypertension

Reza Rouzbahani¹, Parastoo Golshiri¹, Zahra Eskandari²

Original Article

Abstract

Background: Regarding the high prevalence of hypertension and the significance of its control by patients, the present study aimed to specify the effect of a self-efficacy-based education program on blood pressure control in patients with hypertension.

Methods: In a quasi-experimental clinical trial study, 80 patients with high blood pressure were divided into two equal groups of 40 patients. The self-efficacy strategies were trained in the intervention group while no intervention was offered in the control group. The patients filled out the Sherer General Self-Efficacy Scale (GSES) and the Cohen Perceived Stress Scale before and three months after the intervention. Moreover, the patients' blood pressure was measured and compared before and three months after the intervention.

Findings: In intervention group, the mean systolic blood pressure was 136.7 ± 15.9 and 124.3 ± 13.3 mmHg before and after the intervention, respectively, which significantly decreased ($P = 0.001$). In control group, the mean systolic blood pressure was 134.0 ± 8.18 and 134.8 ± 9.5 mmHg before and after the intervention, respectively, which showed no significant difference ($P = 0.790$). The changes in the self-efficacy score were significantly higher in the intervention group as compared with the control group ($P < 0.001$). Moreover, comparison of the stress score of two groups indicated a significant difference in this regard ($P < 0.001$).

Conclusion: Self-efficacy seems to be effective in controlling patients' blood pressure, and be regarded as a pre-requisite for appropriate behavior. To put concisely, self-efficacy enhancement strategies can be employed to control blood pressure in patients with hypertension.

Keywords: Blood pressure, Self efficacy, Physiological stress

Citation: Rouzbahani R, Golshiri P, Eskandari Z. **The Effect of a Self-Efficacy-Based Education Program on Blood Pressure Control in Patients with Hypertension.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(525): 454-61.

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

2- Resident, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Zahra Eskandari, Email: eskandari5252@gmail.com

تأثیر عصاره گیاهان دارویی بر روی کرم‌های انگلی: یک مطالعه‌ی مروری نظام‌مند

کوروش چراغی‌پور^۱، عباس مریدنیا^۲، محمدرضا شریفی^۳، محمدعلی محقق^۴، صیاد خانی‌زاده^۵، مرتضی نورمحمدی^۶، حامد کلانی^۷

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: امروزه، عفونت‌های انگلی کرمی، یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهانی هستند. آلودگی‌های کرمی، سبب خسارت‌های جدی به صنعت دامداری می‌شود و همچنین، می‌تواند صدمات جبران‌ناپذیری به افراد دارای نقص ایمنی وارد نماید. بنابراین، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی و مرور تحقیقات انجام شده بر روی درمان بیماری کرمی با استفاده از عصاره گیاهان دارویی بود.

روش‌ها: در این مطالعه، جستجوی منابع در ۷ پایگاه داده شامل ۴ پایگاه داده‌ی انگلیسی (Embase و ScienceDirect, PubMed, Scopus) و ۳ پایگاه داده‌ی فارسی (Scientific information database, Islamic World Science Citation Center و Magiran) بین سال‌های ۲۰۰۸-۲۰۱۸ و به زبان‌های فارسی و انگلیسی به منظور بررسی مطالعات صورت گرفته در رابطه با هدف مطالعه‌ی حاضر انجام شد.

یافته‌ها: بیشتر مطالعات بر روی گیاه *Balanites aegyptiaca* (۱۰/۷۱ درصد) متمرکز بودند. همچنین، بیشترین روش مورد استفاده برای عصاره‌گیری، روش *Maceration* (۷۸/۵۷ درصد) و پس از آن، روش *Sonication* (۷/۱۴ درصد) بود. متانول، بیشترین (۳۵/۷۱ درصد) حلال مورد استفاده برای عصاره‌گیری و پس از آن، آب (۱۷/۸۵ درصد) بود. بیشترین انگل مطالعه شده، *Haemonchus contortus* (۲۸/۵۷ درصد) و پس از آن *Schistosoma mansoni* (۱۰/۷۱ درصد) بود.

نتیجه‌گیری: مطالعات نشان دادند عصاره‌های گیاهان نسبت به داروهای سنتتیک می‌توانند جایگزین مناسبی برای کاهش اثرات کرمی در میزبان باشند و عصاره‌های گیاهی را می‌توان برای تولید داروهای مبتنی بر ترکیبات طبیعی و مؤثر بر علیه کرم‌ها با عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای سنتتیک مورد استفاده قرار داد.

واژگان کلیدی: ضد کرمی، گیاهان دارویی، مرور نظام‌مند

ارجاع: چراغی‌پور کوروش، مریدنیا عباس، شریفی محمدرضا، محقق محمدعلی، خانی‌زاده صیاد، نورمحمدی مرتضی، کلانی حامد. تأثیر عصاره گیاهان دارویی

بر روی کرم‌های انگلی: یک مطالعه‌ی مروری نظام‌مند. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۵): ۴۶۲-۴۷۴

افراد دارای نقص ایمنی نیز می‌تواند صدمات جبران‌ناپذیری وارد نماید (۲-۳). امروزه، داروهای ضد کرمی مختلفی جهت کنترل عفونت‌های کرمی استفاده می‌شود که دارای مزایای قابل توجهی برای کاهش بار کرمی هستند، اما کارایی این داروها به دلیل ایجاد مقاومت‌های دارویی در نتیجه‌ی استفاده‌ی پیوسته از داروهای ضد کرمی کاهش یافته است (۳). به دلیل عدم دسترسی و مقرون به صرفه نبودن داروهای سنتتیک، تمایل به استفاده از گیاهان دارویی و یا

مقدمه

در حال حاضر، عفونت‌های انگلی کرمی یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی جهانی هستند که تأثیرات منفی بر شرایط اجتماعی، بهداشتی و اقتصادی کشورهای جهان سوم دارند (۱). آلودگی‌های کرمی، سبب خسارت‌های جدی به صنعت دامداری شده است که علاوه بر نظیر کاهش وزن، کاهش تولید شیر، گوشت و پشم و در برخی موارد با مرگ دام آلوده همراه است. از همه مهم‌تر این که، این آلودگی‌ها در

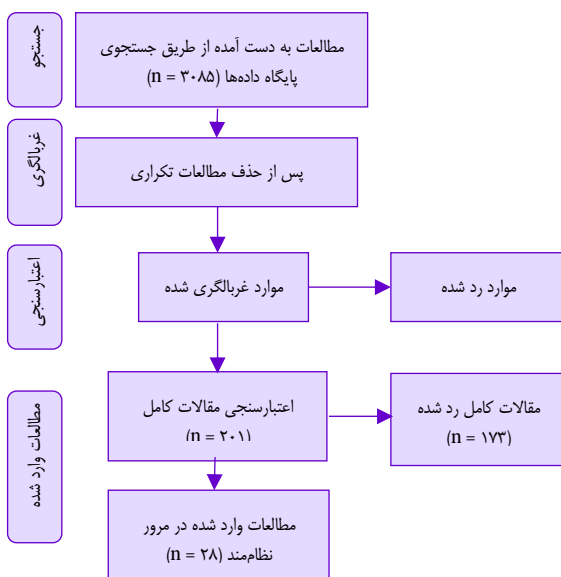
- ۱- استادیار، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران
- ۲- استادیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
- ۳- دانشیار، گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی و گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران
- ۵- استادیار، مرکز تحقیقات هیاتیت و گروه ویروس‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران
- ۶- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دام‌پزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران
- ۷- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

Email: hamed.kalani@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: حامد کلانی

۷ پایگاه داده شامل ۴ پایگاه داده‌ی انگلیسی (Scopus، ScienceDirect، PubMed، Embase) و ۳ پایگاه داده‌ی فارسی (Magiran، SID، Scientific information database) یا ISC (Islamic World Science Citation Center) بین سال‌های ۲۰۱۸-۲۰۰۸ و به زبان‌های فارسی و انگلیسی به منظور بررسی مقالات صورت گرفته در رابطه با هدف مطالعه‌ی حاضر انجام شد. برای جستجو، از ترکیب کلمات «Helminthes»، «Plants»، «Herbal medicine»، «Extract»، «In vitro»، «In vivo» و «Parasitic helminthes» استفاده شد.

بررسی و ورود مطالعات: مطالعاتی که در آن‌ها تأثیر عصاره‌ی یک گیاه و یا مشتقات آن بر روی یک یا چند کرم انگلی سنجیده شد، انتخاب شدند. ابتدا، مطالعات در نرم‌افزار EndNote نسخه‌ی ۷ ثبت و مطالعات تکراری حذف شدند. سپس، خلاصه‌ی مقالات توسط دو نویسنده‌ی مستقل بررسی و مقالات مرتبط انتخاب شدند. مطالعات انتخاب شده توسط همان دو نویسنده به دقت خوانده شد و مواردی که معیار ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شدند و سایر مطالعات با نقص در اطلاعات مورد نیاز، عدم دسترسی به متن کامل، عدم تطبیق روش‌ها با نتایج و تفسیر نادرست نتایج، از مطالعه حذف شدند. نحوه‌ی انتخاب مطالعات در شکل ۱ آمده است.



شکل ۱. روند انتخاب مطالعات بر اساس نمودار PRISMA

استخراج و اکاوی داده‌ها: اطلاعات مورد نیاز توسط دو نویسنده‌ی مستقل از مقالات انتخاب شده استخراج شد و در صورت نیاز، اختلاف بین آن دو توسط نویسنده‌ی دیگر برطرف شد. اطلاعات استخراج شده در جدول ۱ آمده است.

مشتقات آن‌ها در تحقیقات نوین علیه عفونت‌های کرمی رو به فزونی است. داروهای سنتی به دلیل دسترسی آسان و تأثیر مناسب، می‌توانند به عنوان داروهای ضد کرمی مؤثر در طیف وسیعی از جمعیت‌های انسانی و دامی مورد استفاده قرار بگیرند و در این زمینه، گیاهان دارویی و مشتقات گیاهی برای درمان‌های ضد کرمی طی سال‌ها توسط افراد استفاده شده‌اند (۴). داروی ضد کرم مناسب، بایستی دارای گستره‌ی عملکردی و توانایی درمانی بالایی باشد؛ از جمله این که به صورت تک دز مصرف شوند و فاقد سمیت برای میزبان و نیز ارزان باشند. در حال حاضر، هیچ یک از داروهای سنتتیک، دارای چنین خصوصیتی نمی‌باشند. از عوارض جانبی داروهای سنتتیک، می‌توان تهوع، آسیب‌های گوارشی و گیجی را نام برد (۵).

بر اساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization یا WHO)، هنوز ۶۰ درصد از کودکان کشورهای در حال توسعه دسترسی به داروهای ضد کرمی ندارند (۶). همچنین، در کشورهای فقیر، مردم هنوز به درمان‌های گیاهی مختلف برای درمان عفونت‌های کرمی وابسته هستند و داروهای گیاهی و درمان‌های سنتی، منبع اصلی مراقبت‌های بهداشتی برای درمان بیماری‌های مختلف نظیر عفونت‌های کرم روده در این مناطق به شمار می‌روند (۷). بنابراین، داروهای گیاهی نه تنها می‌توانند جایگزین داروهای سنتتیک ضد کرمی شوند؛ بلکه در بسیاری مواقع، دارای عوارض کمتر و اثربخشی بیشتری نسبت به داروهای سنتتیک می‌باشند که این امر، بیانگر کاربردی بودن محصولات با پایه‌ی گیاهان دارویی جهت درمان بیماران آلوده به عفونت‌های کرمی است (۸). امروزه، با توجه به روند افزایشی بیماران دارای نقص ایمنی در تمامی دنیا، غربالگری آن‌ها از لحاظ آلودگی به کرم *Strongyloides stercoralis* و تولید داروهای جدید جهت درمان این گونه بیماران، ضروری به نظر می‌رسد (۹).

در حال حاضر، تعدادی از مطالعات بر روی مدل کرمی از جمله کرم خاکی *Ascaridia galli* (۱۰) و *Pheretima posthuma* (۱۱) به دلیل شباهت‌های فیزیولوژیک و آناتومیک با نماتودهای روده‌ای انسانی و درمان آن‌ها با گیاهان دارویی انجام گرفته است. از این رو، با توجه به مشکلات پیش گفته در درمان عفونت‌های کرمی، لزوم استفاده از گیاهان دارویی در پیش‌گیری و به وجود آمدن رویکردهای نوین درمانی در مطالعات آتی ضروری به نظر می‌رسد. مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی تحقیقات انجام شده در درمان بیماری کرمی با استفاده از عصاره‌ی گیاهان دارویی انجام شد.

روش‌ها

جستجو در پایگاه داده‌ها: در این مطالعه، جستجوی منابع در

جدول ۱. داده‌های استخراج شده از مطالعات بررسی شده

منبع	نام گیاه	روش عصاره‌گیری	حلال	نام انگل	برون‌تنی یا درون‌تنی	یافته‌ها
Sambodo و همکاران (۱۷)	<i>Biophytum petersianum</i>	Maceration	آب	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی	عصاره‌ی آبی خام <i>Biophytum petersianum</i> ، باعث تغییرات ساختار کرم‌ها نظیر تخریب کوتیکول و از دست رفتن برآمدگی‌های گردنی و تخریب قسمت قدامی و چروکیدگی قسمت خلفی انگل شد.
Von Son و همکاران (۱۸)	<i>Gliricidia sepium</i> , <i>Arachis pintoi</i> , <i>Cratylia argentea</i> Yacapan و <i>Cratylia argentea</i> Veranera	Sonicated	آب و استون	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی	در این تحقیق، غلظت ۱۲۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی گیاهان مورد مطالعه، مانع فرایند پوست‌اندازی و مهاجرت لاروهای <i>Haemonchus contortus</i> شد.
Ferreira و همکاران (۱۹)	<i>Annona muricata</i>	Blending	آب	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی	عصاره‌ی <i>Annona muricata</i> به میزان ۸۴/۹۱ درصد بر EHT و به میزان ۸۹/۰۸ درصد بر روی LMT اثر داشت.
Castaneda-Ramirez و همکاران (۲۰)	<i>Acacia pennatula</i>	Maceration	آب و استون	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی	عصاره‌ی برگ <i>Acacia pennatula</i> در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرم/لیتر، مانع پوست‌اندازی کرم گردید.
Carvalho و همکاران (۲۱)	<i>Piper tuberculatum</i> , <i>Mentha piperita</i> , <i>Lippia sidoides</i>	Maceration	اتیل استات-اتانول	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی و درون‌تنی	<i>Lippia sidoides</i> بهترین تأثیر را در مراحل EHT و LDT در مهار رشد کرم <i>Haemonchus contortus</i> داشت.
Egual و همکاران (۲۲)	<i>Carapa guianensis</i> , <i>Hura crepitans</i> , <i>Leonotis</i> , <i>Occidentalis Senna</i> , <i>Leucas martinicensis</i> , <i>ocymifolia</i> , <i>Albizia</i> , <i>Rumex abyssinicus</i> , <i>schimperiana</i>	Maceration	آب و متانول	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی	عصاره‌ی آبی <i>Leonotis ocymifolia</i> سبب مهار ۱۰۰ درصدی رشد لاروها شد.
Lone و همکاران (۲۴)	<i>Prunella vulgaris</i>	Maceration	متانول	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی و درون‌تنی	بیشترین کاهش تعداد تخم‌ها در مدفوع، در گروهی بود که با عصاره‌ی متانولیک <i>Prunella vulgaris</i> درمان شده بودند.
Brunet و همکاران (۲۵)	<i>Onobrychis viciifolia</i>	Maceration	آب و استون	<i>Haemonchus contortus</i>	برون‌تنی	تغییراتی نظیر تجزیه‌ی سلول‌های ماهیچه‌ای، لیز سلول‌های روده‌ای، تغییرات هیپودرمیس و غیر عادی شدن تراکم کروماتین هسته‌ی سلول‌های پوششی و نیز در سطح کرم، زخم و ضایعات پدیدار شد.
Von Son-de Fernex و همکاران (۲۷)	<i>Gliricidia sepium</i>	Maceration	استون	<i>Cooperia punctate</i>	برون‌تنی	در بررسی‌های تخم کرم با SEM و TEM تغییرات و شکستگی‌هایی در پوسته‌ی تخم انگل بعد از درمان با فرکشن H-chromen-2-one 2 در تخم <i>Cooperia punctata</i> مشاهده شد.

جدول ۱. داده‌های استخراج شده از مطالعات بررسی شده (ادامه)

منبع	نام گیاه	روش عصاره‌گیری	حلال	نام انگل	برون‌تنی یا درون‌تنی	یافته‌ها
Von Son-de Fernex و همکاران (۲۸)	<i>Leucaena leucocephala</i>	Sonicated	آب مقطر	<i>Cooperia punctate</i>	برون‌تنی	درمان با فرکشن LIC1F3 از <i>Leucaena leucocephala</i> درصد EHT برابر $90/49 \pm 7/85$ بود.
Reis و همکاران (۳۰)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> و <i>Pycnanthus angolensis</i>	Maceration	متانول، دی‌اتیل استات، دی‌کلرومتان و هگزان	<i>Toxocara canis</i>	برون‌تنی و درون‌تنی	عصاره‌ی هگزانی <i>Chenopodium ambrosioides</i> ، سبب کاهش التهاب در ریه و کبد موش آلوده به <i>Toxocara canis</i> شد و در محیط برون‌تنی، عصاره‌ی آبی Nutridesintox بیشترین اثر را داشت.
Monteiro و همکاران (۳۲)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L	Maceration	اتانول	<i>Ancylostoma caninum</i>	برون‌تنی و درون‌تنی	استفاده از غلظت ۱۵۰ میکرولیتر/میلی‌لیتر اسانس روغنی <i>Chenopodium ambrosioides</i> باعث بی‌حرکتی ۱۰۰ درصد لارو انگل شد.
Kozan و همکاران (۳۵)	<i>Vicia panonica</i>	Maceration	متانول	<i>Trichostrongylus</i>	برون‌تنی	در این تحقیق عصاره‌ی استونی باعث آسیب جدی به لارو کرم شد.
Olmedo-Juaarez و همکاران (۳۶)	<i>Lysiloma</i> و <i>Pithecellobium Dulce</i> (LAE) <i>acapulcensis</i>	Maceration	آب مقطر	<i>Trichostrongylus Colbiformis</i>	برون‌تنی	در این مطالعه، LAE سبب کاهش EHT در غلظت ۲۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر به میزان ۳۲/۶ درصد شد و قدرت لارو کشی <i>Pithecellobium dulce</i> کمتر از <i>Levamisole</i> و <i>Lysiloma acapulcensis</i> بود.
Feng و همکاران (۳۸)	(TSII-A) <i>Tanshinone II-A</i> و (CPT) <i>Cryptotanshinone</i>	NR	NR	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	درون‌تنی	ترکیب آلبندازول همراه با <i>Tanshinone II-A</i> سبب کاهش نوریت چشمی در موش‌های مبتلا به <i>Angiostrongylus cantonensis</i> شد.
Bahy و Bazh (۱۱)	Ginger و curcumin	Maceration	متانول	<i>Ascaridia galli</i>	برون‌تنی و درون‌تنی	دز کشنده با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر برای کرم <i>Ascaridia galli</i> در هر دو داروی کورکومین و زنجبیل طی ۴۸ ساعت بالای ۸۰ درصد بود.
Shalaby و همکاران (۴۳)	<i>Balanites aegyptiaca</i>	Maceration	متانول	<i>Toxocaravitulum</i>	برون‌تنی	درمان کرم‌ها با غلظت ۱۲۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی متانولی BAE، سبب چروکیدن سطح کوتیکول و تخلخل سطح کرم گردید.
Shalaby و همکاران (۴۵)	<i>Balanites aegyptiaca</i>	Maceration	متانول	<i>Trichinella spiralis</i>	درون‌تنی	عصاره‌ی متانولیک <i>Balanites aegyptiaca</i> طی ۵ روز با غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در <i>Rat</i> ، سبب کاهش مهاجرت و کیست‌کنشی لاروها شد.
Yadav و Nath (۴۷)	(Acoraceae) <i>Acorus calamus</i> Linn.	Maceration	آب، ان‌هگزان، ان‌بوتانول اتیل استات، استون و متانول	<i>Hymenolepis diminuta</i>	درون‌تنی	در موش‌های آلوده به <i>Hymenolepis diminuta</i> ، عصاره‌ی گیاهان با تک دز ۸۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، به مدت ۵ روز منجر به کاهش ۶۲/۳۰ درصد تعداد تخم در هر گرم مدفوع و کاهش ۸۳/۲۵ درصد بار کرم در هر موش شد.

جدول ۱. داده‌های استخراج شده از مطالعات بررسی شده (ادامه)

منبع	نام گیاه	روش عصاره‌گیری	حلال	نام انگل	برون‌تنی یا درون‌تنی	یافته‌ها
Nath و Yadav (۴۸)	Cynodon dactylon	Maceration	متانول	Hymenolepis diminuta	برون‌تنی و درون‌تنی	غلظت ۴۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی <i>Cynodon dactylon</i> ، موجب فلجی کرم‌ها در ساعت $۰/۵۵ \pm ۴/۱۲$ شد. همچنین، درمان Rat‌ها با دز ۸۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر/کیلوگرم، به مدت ۵ روز سبب کاهش ۷۷/۶۴ درصد تعداد تخم در هر گرم مدفوع شد.
Roy و Swargiary (۵۰)	Alpinia nigra	Maceration	اتانول	Fasciolopsis buski	برون‌تنی	از عصاره‌ی اتانولی <i>Alpinia nigra</i> در غلظت ۲۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر در ساعت $۰/۴۸ \pm ۲/۱۴$ موجب فلجی کرم شد؛ در حالی که در ساعت $۰/۲۳ \pm ۳/۹۴$ ، موجب مرگ کرم‌های <i>Fasciolopsis buski</i> شد.
Alvarez-Mercado و همکاران (۵۱)	<i>Cajanus cajan</i> , <i>Lantana camara</i> , <i>Bocconia</i> , <i>Piper auritum</i> , <i>Artemisia mexicana</i> و <i>frutescens</i>	Maceration	هگزان، اتیل استات و متانول	<i>Fasciola hepatica</i>	برون‌تنی	بر اساس این تحقیق، دز کشته‌ی ۵ عصاره‌ی مورد مطالعه، به طور معنی‌داری دارای خاصیت کشندگی بر روی کرم <i>Fasciola hepatica</i> بود ($P < ۰/۰۵$).
Nassef و همکاران (۵۳)	Soybean	NR	NR	<i>Fasciola gigantica</i>	برون‌تنی و درون‌تنی	عصاره‌ی Soybean سبب کاهش ضایعات کبدی ناشی از حضور <i>Fasciola gigantica</i> و نیز کاهش میزان کاسپاز ۳ سلول‌های کبدی شد.
Lima و همکاران (۵۵)	Allicin	NR	NR	<i>Schistosoma mansoni</i>	برون‌تنی	غلظت ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از آلیسین، منجر به تغییرات Tubercles و کاهش Spine سطحی کرم شد و غلظت‌های بالاتر، سبب افزایش آسیب به تگومنت کرم گردید.
Matos-Rocha و همکاران (۵۶)	<i>Mentha x villosa</i> Huds	Maceration	سولفات سدیم	<i>Schistosoma mansoni</i>	برون‌تنی	اسانس روغنی MVEO سبب ایجاد تغییرات اولترامورفولوژیک بر روی <i>Schistosoma mansoni</i> و تخریب تگومنت کرم شد.
Jatsa و همکاران (۵۷)	<i>Clerodendrum umbellatum</i> Poir	Maceration	آب	<i>Schistosoma mansoni</i>	درون‌تنی	درمان کرم با دز ۱۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره‌ی آبی برگ <i>Clerodendrum umbellatum</i> Poir سبب مرگ ۱۰۰ درصد کرم‌ها شد.
Hossain و همکاران (۵۸)	<i>Dregea volubilis</i>	Maceration	متانول	<i>Paramphistomum explanatum</i>	برون‌تنی	عصاره‌ی متانولی <i>Bombax malabaricum</i> (MEBM) در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر در دقیقه‌ی $۰/۴۸ \pm ۲۲/۱۷$ موجب مرگ کرم‌های <i>Paramphistomum explanatum</i> شد.
Shalaby و همکاران (۶۰)	<i>Balanites aegyptiaca</i>	maceration	متانول	<i>Paramphistomum microbothrium</i>	برون‌تنی	عصاره‌ی متانولی میوه‌ی <i>Balanites aegyptiaca</i> (BAE) در غلظت ۲۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر، موجب آسیب‌های جدی به تگومنت کرم شد.

NR: not reported; EHT: Egg hatch test; LMT: Larval motility test; LDT: Larval development test; TEM: Transmission electron microscopy; SEM: Scanning electron microscope

مناطق گرمسیری *Gliricidia sepium*, *Arachis pintoi* و *Cratylia argentea* *Yacapani* را بر علیه مرحله‌ی لاروی *Haemonchus contortus* نشان دادند. در این تحقیق، غلظت ۱۲۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی این گیاهان، مانع فرایند پوست‌اندازی و مهاجرت لاروهای *Haemonchus contortus* شد (۱۸). همچنین، اثر عصاره‌ی آبی برگ *Annona* (*Annonaceae*) *muricata* L. در محیط *In vitro* بر علیه مراحل تخم، لارو و اشکال بالغ مطالعه شد که غلظت بالایی از عصاره‌ی *A. muricata* به میزان ۸۴/۹۱ درصد در آزمون خروج لارو از تخم (*Egg hatch test* یا *EHT*) و به میزان ۸۹/۰۸ درصد در آزمون تحرک لارو (*Larval motility test* یا *LMT*) اثر داشته است که این اثرات، مربوط به ترکیبات فنولی موجود در گیاه می‌باشد (۱۹). در مطالعه‌ی *Castaneda-Ramirez* و همکاران، به نقش عصاره‌ی برگ *Acacia pennatula* در آزمون ممانعت از پوست‌اندازی لارو (*Larval exsheathment inhibition assay*) یا *LEIA* پرداخته شد. در این تحقیق، مشخص شد که هر چه سن مرحله‌ی لاروی *Haemonchus contortus* (L3) کمتر باشد، غلظت کمتری از عصاره‌ی *Acacia pennatula* در مهار پوست‌اندازی کرم لازم است؛ به نحوی که در هفته‌ی اول لاروی، ۱۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر و در هفته‌ی پنجم ۲۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر مؤثر بود (۲۰). استفاده از عصاره‌ی *Piper tuberculatum* و *Hura crepitans*، *Mentha piperita*، *Lippia sidoides* و *Carapa guianensis* بر *EHT* و آزمون رشد لارو (*Larval development test* یا *LDT*) تأثیر داشته است و *Lippia sidoides* بهترین تأثیر را در مرحله‌ی *EHT* و *LDT* در مهار رشد کرم *Haemonchus contortus* داشته است (۲۱). مطالعات برای *EHT* و *LDT* کرم *Haemonchus contortus* با استفاده از عصاره‌ی هیدروالکلی برگ *Senna occidentalis*، بخش هموایی *Rumex abyssinicus*، *Leonotis ocymifolia*، *Albizia schimperiana* پوسته‌ی ساقه‌ی *Leucas martinicensis* نشان داد که عصاره‌ی آبی *Leonotis ocymifolia*، سبب مهار ۱۰۰ درصد رشد لاروها می‌شود. همچنین، بهترین غلظت از نظر *ED50* برای *EHT* عصاره‌ی آبی و هیدروالکلی *Leucas martinicensis* غلظت ۰/۰۹ میلی‌گرم/میلی‌لیتر بود (۲۲). در یک مطالعه، فعالیت ضد کرمی مخلوطی از عصاره برگ *Indica Azadirachta*، *Nicotiana (N.) tabacum* گل *Calotropis (C.) procera* و دانه‌ی *Trachyspermum (T.) ammi* در *EHT* و آزمون تحرک کرم بالغ (*Adult motility test* یا *AMT*) کرم *Haemonchus contortus* بررسی شد. بر این اساس، با افزایش

یافته‌ها

از تعداد ۳۰۸۵ مقاله که در مرحله‌ی جستجو انتخاب شده بودند، ۲۸ مقاله، واجد شرایط برای ورود به مطالعه بودند. نتایج این مطالعه‌ی مروری نشان داد که بیشتر مطالعات بر روی گیاه *Balanites aegyptiaca* (۱۰/۷۱ درصد) متمرکز شدند. همچنین، بیشترین روش مورد استفاده برای عصاره‌گیری، روش *Maceration* (۷۸/۵۷ درصد) و پس از آن، روش *Sonication* (۷/۱۴ درصد) بودند. متانول، بیشترین (۳۵/۷۱ درصد) حلال مورد استفاده برای عصاره‌گیری و پس از آن، آب (۱۷/۸۵ درصد) بود. بیشترین انگل مطالعه شده، *Haemonchus contortus* (۲۸/۵۷ درصد) و پس از آن *Schistosoma mansoni* (۱۰/۷۱ درصد) بود.

بحث

در سال‌های اخیر، توجه خاصی به شیوه‌های درمانی نوین با استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های مختلف نظیر عفونت‌های انگلی شده است. مطالعات فراوانی در زمینه‌ی اثرات ضد کرمی و ضد تک یاخته‌ای عصاره‌ی گیاهان گوناگون در شرایط *In vitro* و *In vivo* انجام گرفته است (۱۵-۱۲). تحقیق حاضر، تلاش‌های مداوم برای بهره‌برداری از گیاهان دارویی، جستجوی گیاهان دارویی جدید و تولید بیشتر آن‌ها و اثرات و مکانیسم‌های مختلف عصاره‌های گیاهان دارویی جهت جایگزینی با داروهای استاندارد مصنوعی را بررسی می‌نماید.

استفاده از گیاهان دارویی در کرم

Haemonchus contortus یک انگل معده‌ی - روده‌ای می‌باشد که سبب ایجاد بیماری همانکوز می‌گردد. این انگل، در شیردان بز و گوسفندان جای می‌گیرد. زیان‌های اقتصادی ناشی از *Haemonchus* در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری، اغلب موجب مرگ و میر، کم شدن تولید و رشد در دام‌ها می‌گردد (۱۶).

بررسی *Sambodo* و همکاران، نشان داد که عصاره‌ی آبی خام *Biophytum petersianum* دارای خاصیت ضد کرمی مناسبی علیه *Haemonchus contortus* است. در این تحقیق، غلظت ۱۰ درصد از عصاره‌ی آبی این گیاه، طی زمان‌های ۲ و ۴ ساعت، سبب مرگ و میر ۱۰۰ درصد کرم‌ها شد. همچنین، بررسی‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (*Scanning electron microscope*) یا *SEM*) تغییرات ساختار کرم‌ها نظیر تخریب کوتیکول و از دست رفتن برآمدگی‌های گردنی و تخریب قسمت قدامی و چروکیدگی قسمت خلفی انگل در غلظت ۱۰ درصد از عصاره‌ی آبی این گیاه مشاهده شد (۱۷). *Von Son-de Fernex* و همکاران، خاصیت ضد انگلی گیاهان

بررسی تخم انگل پس از درمان با فرکشن LIC1F3 با استفاده از SEM، به هم ریختگی پوسته‌ی تخم و ایجاد فرورفتگی‌ها و پارگی‌های در سطح تخم‌ها را آشکار کرد. همچنین، با TEM، تغییرات چگالی الکترونی و ضخیم شدن لایه‌های تخم کرم مشاهده شد (۲۸).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Toxocara canis*

Toxocara canis یک نماتود است که در انسان باعث ایجاد بیماری Toxocarosis می‌شود که در عفونت پس از مصرف تخم‌های جنین‌دار *Toxocara canis* موجود در خاک‌های آلوده به مدفوع سگ ایجاد می‌شود و کودکان به دلیل گنده‌خواری (Pica) بیشترین حساسیت را به این عفونت دارند (۲۹). در یک تحقیق، اثرات ضد انگلی عصاره‌های *Chenopodium ambrosioides*، *Nutridentox* و *Pycnanthus angolensis* بر علیه لارو *Toxocara canis* ارزیابی شد. نتایج نشان داد که عصاره‌ی هگزانی *Chenopodium ambrosioides* در محیط *In vivo*، مؤثرتر از سایر عصاره‌ها می‌باشد و سبب کاهش واکنش‌های التهابی ناشی از آلودگی لارو *Toxocara canis* می‌شود (۳۰).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Ancylostoma caninum*

کرم *Ancylostoma caninum* یکی از کرم‌های قلاب‌دار است که به طور عمده در روده‌ی کوچک سگ ایجاد بیماری می‌نماید. آلودگی به این کرم، طیف وسیعی از علائم را در سگ نشان می‌دهد. میزبانان دیگر شامل گوشتخوارانی نظیر گرگ، روباه و گربه می‌باشد که تعداد کمی از موارد عفونت در انسان نیز گزارش شده است (۳۱).

در مطالعه‌ی Monteiro و همکاران، به نقش عصاره‌ی اتانولی و اسانس روغنی *Chenopodium ambrosioides* L در کنترل کرم‌های *Ancylostoma caninum* پرداخته شده است. اسانس روغنی *Chenopodium ambrosioides* در غلظت ۱۴۰ میکرولیتر/میلی‌لیتر علیه لارو L3 مؤثر بوده و نیز موجب کاهش تعداد تخم‌ها در هر گرم مدفوع شده است (۳۲).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Trichostrongylus spp.*

Trichostrongylus گونه‌ای از نماتودها است که در میان گیاه‌خواران سراسر دنیا پراکندگی دارد. حداقل ۱۰ گونه‌ی *Trichostrongylus* با عفونت انسانی مرتبط هستند. عفونت، از طریق مصرف لاروهای عفونی در سبزی و آب‌های آلوده اتفاق می‌افتد (۳۳). امروزه، مقاومت ضد کرمی در سراسر دنیا رو به گسترش است؛ به همین دلیل، ساخت داروهای غیر مصنوعی ضروری به نظر می‌رسد (۳۴).

Kozan و همکاران، به نقش ضد کرمی *Vicia pannonica* بر علیه انگل‌های *Trichostrongylus* پرداخته‌اند. در این تحقیق، عصاره‌های آبی، متانولی، کلروفورمی، استونی و هگزانی

غلظت این ترکیب، میزان EHT کمتر شد؛ به نحوی که در غلظت ۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، فقط ۱ درصد کرم‌ها از تخم خارج شدند؛ حال آن که در غلظت ۰/۰۲ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به طور تقریبی ۷۰ درصد کرم‌ها از تخم خارج شدند. طی زمان ۶ ساعت، از غلظت ۳/۱۲۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به بالا، همه‌ی کرم‌ها مردند (۲۳).

در مطالعه‌ای، عصاره‌ی متانولی و آبی *Prunella vulgaris* جهت ارزیابی خاصیت ضد کرمی بر علیه *Haemonchus contortus* استفاده شده است. در این تحقیق، عصاره‌ی متانولی خام با LC_{50} Lethal concentration معادل ۲/۴۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، اثرات مهاری بیشتری نسبت به عصاره‌ی آبی خام با LC_{50} معادل ۳/۳۶ میلی‌گرم/میلی‌لیتر در EHT داشته است. همچنین، بالاترین کاهش تعداد تخم‌ها در مدفوع در گروهی بود که با عصاره‌ی متانولیک *Prunella vulgaris* درمان شده بودند (۲۴). Brunet و همکاران، به نقش عصاره‌ی *Sainfoin* (*Onobrychis viciifolia*) بر روی لارو مرحله‌ی L3 کرم *Haemonchus contortus* با استفاده از تغییرات ریخت‌شناسی کرم پرداختند. ساختار پوششی لاروها در غلظت ۱۲۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی *Sainfoin* با استفاده از Transmission electron microscope (TEM) نشان دهنده‌ی تغییراتی نظیر تجزیه‌ی سلول‌های ماهیچه‌ای، تجزیه‌ی سلول‌های روده‌ای، تغییرات هیپودرمیس و غیر عادی شدن تراکم کروماتین هسته‌ی سلول‌های پوششی بود که در سطح کرم زخم و ضایعات ایجاد شده بود (۲۵).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Cooperia punctate*

انگل حدود ۹-۵ میلی‌متر طول دارد. در تمام گونه‌های این انگل، ناحیه‌ی سر متسع و دارای خطوط عرضی است. اسپیکول‌های ضخیم و اغلب دارای اتساع بالمانندی در ناحیه‌ی میانی است. انگل ماده، دارای دم درازی است و روی منفذ تناسلی را پرده‌هایی پوشانده است. این انگل در روده‌ی باریک گاو زندگی می‌کند (۲۶).

Von Son-de Fernex و همکاران، با استفاده از جزء جدا شده از *Gliricidia sepium* بر علیه کرم *Cooperia punctate* نشان داد که این عصاره، مانع رشد و خروج از تخم کرم *Cooperia punctate* می‌شود (Half maximal effective concentration یا EC50 معادل ۰/۰۸۲ ۰/۰۲۴ میلی‌گرم/میلی‌لیتر). بررسی تخم کرم با SEM و TEM تغییراتی و شکستگی‌هایی را در پوسته‌ی تخم انگل بعد از درمان با جزء 2 H-chromen-2-one آشکار کرد (۲۷). همچنین، استفاده از اجزای برگرفته از عصاره‌ی آبی *Leucaena leucocephala* جهت انجام EHT و آسیب‌های تخم کرم نشان داد که درصد مهار خروج از تخم در جزء LIC1F3 برابر با ۲/۸۵ ± ۹۰/۴۹ است که نسبت به سایر اجزا بالاتر بود. همچنین،

همچنین، زنجبیل در تمامی غلظت‌ها نسبت به زردچوبه سبب مرگ و میر بیشتری می‌گردد (۱۱).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Toxocara vitulorum*

Toxocara vitulorum، بزرگ‌ترین انگل روده‌ای گاو است و انواع ماده‌ی آن، تا ۳۰ سانتی‌متر طول دارند. این انگل، در روده‌ی باریک گوساله‌ی گاو و گوساله‌ی گاو‌میش زندگی می‌کند و در حال حاضر، انتشار آن جهانی است، اغلب به نواحی گرمسیری و تحت گرمسیری تعلق دارد و از انگل‌های مهم گوساله‌های تازه متولد شده است (۴۲). در یک تحقیق، با استفاده از عصاره‌ی متانولی میوه‌ی *Balanites aegyptiaca* در غلظت ۲۴۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر، فعالیت مهاری ۱۰۰ درصد در رشد تخم‌های *Toxocara vitulorum* داشته است (۴۳).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Trichinella spiralis*

Trichinella spiralis بالغ، به طول ۶-۴ سانتی‌متر و با انتهای خلفی ضخیم است و انتهای قدامی ناگهان باریک می‌شود و به شکل مفتول نازک و درازی در می‌آید که در مخاط فرو رفته است. *Trichinella spiralis*، مهم‌ترین علت عفونت‌های انسانی است (۴۴). مطالعه‌ی Shalaby و همکاران، نشان دادند که عصاره‌ی متانولیک *Balanites aegyptiaca* طی ۵ روز با غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در *Rat*، سبب کاهش مهاجرت و مرگ لاروها به ترتیب به میزان ۸۱/۷ و ۶۱/۷ درصد شد (۴۵).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Hymenolepis diminuta*

Hymenolepis diminuta که با نام کرم پهن *Rat* (Tap worm rat) نیز شناخته می‌شود، عامل بیماری هیمنولپیز است. این کرم، بر خلاف *Hymenolepis nana*، از طریق حشرات و با استفاده از آن‌ها به عنوان میزبان واسط، انسان‌ها را آلوده می‌کند (۴۶).

مطالعات نشان داده است که عصاره‌ی ریشه‌ی *Acorus calamus* Linn در مطالعات درون‌تنی در موش‌های آلوده به *Hymenolepis diminuta* با تک دز ۸۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت ۵ روز منجر به کاهش ۶۲/۳۰ درصد تعداد تخم در هر گرم مدفوع و کاهش ۸۳/۲۵ درصد بار کرم در هر *Rat* می‌شود (۴۷).

همچنین، در تحقیق Nath و Yadav عصاره‌ی *Cynodon dactylon* دارای خاصیت ضد کرمی بود؛ به طوری که غلظت ۴۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی *Cynodon dactylon* موجب فلجی و مرگ کرم‌ها به ترتیب در ساعت‌های $0/55 \pm 4/12$ و $0/34 \pm 5/16$ گردید. همچنین، درمان *Rat*‌ها با دز ۸۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر/کیلوگرم به مدت ۵ روز سبب کاهش ۷۷/۶۴ درصد تعداد تخم در هر گرم مدفوع و کاهش ۷۹/۰۰ درصد

Vicia pannonica var. *purpurascens* تأثیر ۱۰۰ درصد بر روی حرکت لارو در دقیقه‌ی ۱۰ داشتند و همه‌ی عصاره‌های پیش‌گفته به غلاف لارو آسیب رساندند (۳۵). عصاره‌ی آبی *Pithecellobium dulce* و *Lysiloma acapulcensis* دارای اثرات کشندگی بر روی تخم‌های *Trichostrongylus colubriformis* در غلظت ۲۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر داشته است. همچنین، عصاره‌ی *Pithecellobium dulce* دارای اثرات لاروکشی پایین‌تری نسبت به عصاره‌ی آبی *Lysiloma acapulcensis* و لوامیزول بود (۳۶).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Angiostrongylus*

Angiostrongylus یک نماتود انگلی است که می‌تواند بیماری‌های دستگاه گوارش و سیستم عصبی مرکزی را در انسان ایجاد نماید. *Angiostrongylus cantonensis* که کرم ریه‌ی *Rat* نامیده می‌شود، سبب ایجاد مننژیت ائوزوفیلیک می‌گردد که بیماری اغلب در جنوب شرقی آسیا و جزایر اقیانوس آرام شایع است (۳۷). در یک تحقیق، اثرات *Tanshinone II-A* (TSII-A) و *Cryptotanshinone* (CPT) همراه با آلبندازول بر روی التهاب اعصاب چشمی ناشی از عفونت *Angiostrongylus cantonensis* در موش‌ها بررسی شد. نتایج نشان دهنده‌ی مناسب بودن آلبندازول در ترکیب با TSII-A در درمان التهاب عصب بینایی ناشی از *Angiostrongylus cantonensis* بود (۳۸).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Onchocerca ochengi*

Onchocerca ochengi یک انگل فیلاریای گاوی است که در غرب آفریقا از جمله کامرون وجود دارد که قرابت نزدیکی به انگل انسانی *Onchocerca volvulus* دارد (۳۹). مطالعات Ndjinka و همکاران، فعالیت ضد انگلی عصاره‌ی آبی گیاهان *Annona senegalensis* و *Parquetina nigrescens* و عصاره‌ی اتانولی *Euphorbia hirta*، *Khaya senegalensis* و *Anogeissus leiocarpus* را نشان داد که غلظت LC_{50} برای کرم *Onchocerca ochengi* محدوده‌ای بین ۰/۵۵-۰/۸ میلی‌گرم/میلی‌لیتر داشته است. بر اساس این تحقیق، عصاره‌های *Annona senegalensis*، *Euphorbia hirta*، *Khaya senegalensis* و *Anogeissus leiocarpus* می‌توانند جایگزین مناسبی برای درمان عفونت‌های کرمی باشند (۴۰).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم *Ascaridia galli*

Ascaridia galli یکی از نماتودهای جنس *Ascaridia* است که در روده‌ی طیور زندگی می‌کند و گاهی سبب بسته شدن اتفاقی روده و ایجاد *Ascaridiasis* در طیور می‌شود (۴۱). در مطالعه‌ی Bazh و El-Bahy، غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر از زنجبیل و زردچوبه طی ۴۸ ساعت در محیط برون‌تنی سبب مرگ کرم‌های *Ascaridia galli* می‌شود؛ حال آن که در محیط درون‌تنی، مرگ و میر کمتری داشتند.

بالتر، سبب افزایش آسیب به تگومنت شامل وزیکول و زخم شده است (۵۵). در تحقیق Matos-Rocha و همکاران، به نقش اسانس روغنی *Mentha x villosa* Huds (MVEO) علیه کرم *Schistosoma mansoni* پرداخته شده است. MVEO در غلظت ۵۰۰ میکروگرم/میلی لیتر طی ۲۴ ساعت سبب مرگ تمامی کرم‌ها شد و با بررسی SEM، ضایعات حباب مانند در سراسر بدن کرم ایجاد کرده و برآمدگی‌های کوچک در برخی از نقاط شکمی دچار فرسایش شده بود. همچنین، با بررسی با استفاده از TEM تغییراتی در تگومنت و وزیکوله شدن در منطقه‌ی ماتریکس Syncytial دیده شد (۵۶). استفاده از عصاره‌ی آبی برگ *Clerodendrum umbellatum* در موش‌های آلوده به *Schistosoma mansoni*، باعث کاهش تعداد قابل توجه تخم‌های دفع شده از موش‌ها شد؛ به نحوی که میزان تخم‌های دفعی در موش‌های درمان شده با غلظت ۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به میزان ۷۵/۴۸ درصد و در موش‌های درمان شده با غلظت ۱۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به میزان ۸۵/۱۴ درصد کاهش یافت (۵۷).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم‌های خانواده‌ی

Paramphistomatidae کرم بالغ *Paramphistomum*، اغلب در پیش معده‌ی نشخوار کنندگان وجود دارد. هر چند گونه‌ای در رودی نشخوار کنندگان، خوک‌ها و اسب‌ها یافت می‌شود که گاهی سبب تورم روده با ادم، خونریزی و زخم می‌گردد (۵۸). در یک تحقیق، عصاره‌ی متانولی *Bombax malabaricum* در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم/میلی لیتر در دقیقه‌ی ۰/۴۸ ± ۲۲/۱۷ موجب مرگ کرم‌های *Paramphistomum explanatum* و در دقیقه‌ی ۰/۶۲ ± ۱۸/۵۰ سبب فلجی کرم‌ها شد (۵۹). عصاره‌ی متانولی میوه‌ی *Balanites aegyptiaca* (BAE) در غلظت ۲۰۰ میکروگرم/میلی لیتر موجب آسیب‌های جدی به تگومنت *Paramphistomum microbothrium* و تغییر شکل و ساختار هر دو مکنده‌ی (Sucker) کرم شد (۶۰).

نتیجه‌گیری

بسیاری از فراورده‌های دارویی گیاهی در طب سنتی جهت درمان عفونت‌های کرمی مؤثر هستند و جهت دفع کرم در بیماران در طب قدیم تجویز شده‌اند. مطالعه‌ی مروری نظام‌مند حاضر، یک بررسی جامع در خصوص بررسی تأثیر عصاره‌ی خام، اسانس روغنی و سایر فراورده‌های گیاهان دارویی در محیط برون‌تنی و درون‌تنی بر روی عفونت‌های کرمی است. با این حال، لازم است مطالعات فیتوشیمیایی، بالینی و همچنین، مکانیسم‌های مولکولی گیاهان دارویی و اثرات جانبی مبنی بر بی‌خطر بودن آن‌ها در تحقیقات آتی صورت پذیرد. هم‌زمان، تلاش‌ها برای ساخت عصاره‌ی گیاهان استاندارد با

بار کرمی پس از درمان با عصاره‌ی *Cynodon dactylon* شد (۴۸).
استفاده از گیاهان دارویی در کرم‌های خانواده‌ی Fasciolidae
 این کرم‌ها، کپلک (Fluke)‌های بزرگ و بزرگی شکل هستند. انتهای قدامی مخروطی و بادکش قدامی در انتهای مخروط قرار دارد. بادکش شکمی در سطح به اصطلاح شانه‌های کپلک قرار دارد. سه جنس مهم *Fasciola*، *Fascioloides* و *Fascilopsis* در این خانواده وجود دارد که اغلب در کبد و رودی میزبان خود آسیب‌های جدی ایجاد می‌نمایند (۴۹).

استفاده از عصاره‌ی اتانولی *Alpinia nigra* در غلظت ۲۰ میلی‌گرم/میلی لیتر در ساعت ۰/۴۸ ± ۲/۱۴ موجب فلجی کرم شد؛ در حالی که در ساعت ۰/۲۳ ± ۳/۹۴ موجب مرگ کرم‌های *Fasciolopsis buski* شد. در گروه شاهد، فعالیت فیزیکی کرم‌ها تا ساعت ۰/۲۲ ± ۲۱/۰۵ ادامه داشت (۵۰). تحقیق بر روی کرم *Fasciola hepatica* نشان داد که عصاره‌ی گیاهان *Piper auritum* و *Cajanus cajan*، *Lantana camara* ۵۰ میلی‌گرم/میلی لیتر سبب مرگ ۱۰۰ درصد کرم‌ها شد. در حالی که عصاره‌ی گیاهان *Bocconia frutescens* و *Artemisia mexicana* در غلظت ۱۲۵ میلی‌گرم/میلی لیتر، سبب مرگ ۱۰۰ درصد کرم‌ها می‌گردد (۵۱). در تحقیق Roy و Swargiary به نقش *Alpinia nigra* بر تغییر آنزیم‌های تگومنت *Fasciolopsis buski* پرداخته شده است. بر این اساس، با تأثیر عصاره‌ی *Alpinia nigra* فعالیت کلسی آنزیم‌های *Acid phosphatase* (AcPase)، *Alkaline phosphatase* (AlkPase) و *Adenosine triphosphatase* (ATPase) کاهش یافت؛ چرا که این آنزیم‌ها، نقش مهمی در هضم و جذب مواد غذایی برای بقای انگل دارند (۵۲). استفاده از عصاره‌ی *Soybean*، سبب کاهش ضایعات کبدی ناشی از حضور *Fasciola gigantica* و نیز کاهش میزان کاسپاز ۳ سلول‌های کبدی و از طرفی، باعث القای آپوپتوز در DNA انگل شد (۵۳).

استفاده از گیاهان دارویی در کرم خانواده‌ی Schistosomatidae

این خانواده در رگ‌های خونی دستگاه گوارش و مثانه مستقر می‌شوند. شیستومیاز، بیماری حاد و مزمنی است که به وسیله‌ی ترماتودهای خونی از جنس شیستوزوما ایجاد می‌شود. حدود ۲۰۶ میلیون نفر از جمعیت دنیا در سال ۲۰۱۶ نیازمند درمان‌های پیش‌گیرانه جهت کاهش بیماری و جلوگیری از مرگ و میر ناشی از شیستومیاز هستند (۵۴).

در یک مطالعه، غلظت‌های مختلف Allicin سبب ایجاد تغییرات ریخت‌شناسی بر روی *Schistosoma mansoni* شده است؛ به نحوی که غلظت ۱۰ میلی‌گرم/میلی لیتر، منجر به تغییرات برآمدگی‌های کوچک و کاهش خار سطحی کرم شده و غلظت‌های

تشکر و قدردانی

این پژوهش منبع حمایت مالی ندارد.

فعالیت‌های ضد کرمی بالا و فراورده‌های گیاهی با فرمولاسیون مناسب جهت جایگزینی و یا تکمیل داروهای مصنوعی موجود در بازار صورت پذیرد.

References

- Savioli L, Daumerie D. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on Neglected Tropical Diseases. First WHO report on neglected tropical diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.
- Perry BD, Randolph TF, McDermott JJ, Sones KR, Thornton PK. Investing in animal health research to alleviate poverty. Nairobi, Kenya: International Livestock Research Institute (ILRI); 2002.
- Bull K, Cook A, Hopper NA, Harder A, Holden-Dye L, Walker RJ. Effects of the novel anthelmintic emodepside on the locomotion, egg-laying behaviour and development of *Caenorhabditis elegans*. *Int J Parasitol* 2007; 37(6): 627-36.
- Satyavati GV. Use of plant drugs in Indian traditional systems of medicine and their relevance to primary health care. In: Wagner H, Farnsworth NR, editors. Economic and medicinal plant research. London, UK: Academic Press; 1990. p. 39–56.
- Liu LX, Weller P. Antiparasitic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334(18): 1178-84.
- Bank PD. Soil Transmitted Helminthiasis. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
- World Health Organization. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
- Deori K, Yadav AK. Anthelmintic effects of *Oroxylum indicum* stem bark extract on juvenile and adult stages of *Hymenolepis diminuta* (Cestoda), an in vitro and in vivo study. *Parasitol Res* 2016; 115(3): 1275-85.
- Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17(1): 208-17.
- Bhardwaj L, Anand, Chandrul KK, Patil KS. In vitro anthelmintic activity of *Ficus benghalensis* Linn. leaves extracts. *Asian J Pharm Clin Res* 2012; 5(4): 118-20.
- Bazh EK, El-Bahy NM. In vitro and in vivo screening of anthelmintic activity of ginger and curcumin on *Ascaridia galli*. *Parasitol Res* 2013; 112(11): 3679-86.
- Roy B. Anthelmintic activity of *Artemisia maritima* against *Artyfechinostomum sufrartyfex*, a zoonotic parasite in north-east India. *Rivista di Parassitologia*, 2003; 20(1): 143-8.
- Faridnia R, Kalani H, Fakhar M, Akhtari J. Investigating in vitro anti-leishmanial effects of silibinin and silymarin on *Leishmania major*. *Ann Parasitol* 2018; 64(1): 29-35.
- Eskandarian AA, Jafari H, Asghari G, Mohaghegh M, Ghanadian M, Yousefi H, et al. In vitro antileishmanial activity of *Falcaria vulgaris* fractions on *Leishmania major*. *Jundishapur J Nat P* 2017; 12(3): e63754.
- Mirzaei F, Bafghi AF, Mohaghegh MA, Jaliani HZ, Faridnia R, Kalani H. In vitro anti-leishmanial activity of *Satureja hortensis* and *Artemisia dracunculoides* extracts on *Leishmania major* promastigotes. *J Parasit Dis* 2016; 40(4): 1571-4.
- Machen R. A haemonchus contortus management plan for sheep and goats in Texas. College Station, TX: Texas Agricultural Extension Service, Texas A & M University System; 1994.
- Sambodo P, Prastowo J, Kurniasih K, Indarjulianto S. In vitro potential anthelmintic activity of *Biophytum petersianum* on *Haemonchus contortus*. *Vet World* 2018; 11(1): 1-4.
- von Son Fernex E, Alonso-Diaz MA, Valles-de la Mora B, Capetillo-Leal CM. In vitro anthelmintic activity of five tropical legumes on the exsheathment and motility of *Haemonchus contortus* infective larvae. *Exp Parasitol* 2012; 131(4): 413-8.
- Ferreira LE, Castro PM, Chagas AC, Franca SC, Belebony RO. In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep. *Exp Parasitol* 2013; 134(3): 327-32.
- Castaneda-Ramirez GS, Mathieu C, Vilarem G, Hoste H, Mendoza-de-Gives P, Gonzalez-Pech PG, et al. Age of *Haemonchus contortus* third stage infective larvae is a factor influencing the in vitro assessment of anthelmintic properties of tannin containing plant extracts. *Vet Parasitol* 2017; 243: 130-4.
- Carvalho CO, Chagas AC, Cotinguiba F, Furlan M, Brito LG, Chaves FC, et al. The anthelmintic effect of plant extracts on *Haemonchus contortus* and *Strongyloides venezuelensis*. *Vet Parasitol* 2012; 183(3-4): 260-8.
- Egualde T, Tadesse D, Giday M. In vitro anthelmintic activity of crude extracts of five medicinal plants against egg-hatching and larval development of *Haemonchus contortus*. *J Ethnopharmacol* 2011; 137(1): 108-13.
- Zaman MA, Iqbal Z, Khan MN, Muhammad G. Anthelmintic activity of a herbal formulation against gastrointestinal nematodes of sheep. *Pak Vet J* 2012; 32(1): 117-21.
- Lone BA, Chishti MZ, Bhat FA, Tak H, Bandh SA, Khan A. Anthelmintic activities of aqueous and methanol extracts of *Prunella vulgaris* L. *Nat Prod Chem Res*: 2017; 5(4): 269.
- Brunet S, Fourquaux I, Hoste H. Ultrastructural changes in the third-stage, infective larvae of ruminant nematodes treated with sainfoin (*Onobrychis vicifolia*) extract. *Parasitol Int* 2011; 60(4): 419-24.
- Stromberg BE, Gasbarre LC, Waite A, Bechtol DT, Brown MS, Robinson NA, et al. *Cooperia punctata*:

- Effect on cattle productivity? *Vet Parasitol* 2012; 183(3-4): 284-91.
27. von Son-de Fernex E, Alonso-Diaz MA, Valles-de la Mora B, Mendoza-de Gives P, Gonzalez-Cortazar M, Zamilpa A. Anthelmintic effect of 2H-chromen-2-one isolated from *Gliricidia sepium* against *Cooperia punctata*. *Exp Parasitol* 2017; 178: 1-6.
 28. von Son-de Fernex E, Alonso-Diaz MA, Mendoza-de Gives P, Valles-de la Mora B, Gonzalez-Cortazar M, Zamilpa A, et al. Elucidation of *Leucaena leucocephala* anthelmintic-like phytochemicals and the ultrastructural damage generated to eggs of *Cooperia* spp. *Vet Parasitol* 2015; 214(1-2): 89-95.
 29. Despommier D. Toxocarasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(2): 265-72.
 30. Reis M, Trinca A, Ferreira MJ, Monsalve-Puello AR, Gracio MA. *Toxocara canis*: Potential activity of natural products against second-stage larvae in vitro and in vivo. *Exp Parasitol* 2010; 126(2): 191-7.
 31. Ng-Nguyen D, Hii SF, Nguyen VA, Van Nguyen T, Van Nguyen D, Traub RJ. Re-evaluation of the species of hookworms infecting dogs in Central Vietnam. *Parasit Vectors* 2015; 8: 401.
 32. Monteiro JNM, Archanjo AB, Passos GP, Costa AV, Porfirio LC, Martins IVF. *Chenopodium ambrosioides* L. essential oil and ethanol extract on control of canine *Ancylostoma* spp. *Semina: Ciencias Agrarias* 2017; 38(4): 1947-54.
 33. Gibbs HC. Epidemiology, diagnosis and control of gastrointestinal parasitism. Kenya: Ilard; 1986.
 34. Taylor MA, Hunt KR, Goodyear KL. Anthelmintic resistance detection methods. *Vet Parasitol* 2002; 103(3): 183-94.
 35. Kozan E, Anul SA, Tatli II. In vitro anthelmintic effect of *Vicia pannonica* var. *purpurascens* on trichostrongylosis in sheep. *Exp Parasitol* 2013; 134(3): 299-303.
 36. Olmedo-Juaarez A, Rojo-Rubio R, Arece-Garcia J, Salem AZM, Kholif AE, Morales-Almaraz E. In vitro activity of *pithecellobium dulce* and *lysiloma acapulcensis* on exogenous development stages of sheep gastrointestinal strongyles. *Ital J Anim Sci* 2014; 13(4): 3104.
 37. Thiengo SC, Simoes RO, Fernandez MA, Maldonado A. *Angiostrongylus cantonensis* and rat lungworm disease in Brazil. *Hawaii J Med Public Health* 2013; 72(6 Suppl 2): 18-22.
 38. Feng F, Feng Y, Liu Z, Li WH, Wang WC, Wu ZD, et al. Effects of albendazole combined with TSII-A (a Chinese herb compound) on optic neuritis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in BALB/c mice. *Parasit Vectors* 2015; 8: 606.
 39. Doyle SR, Armoo S, Renz A, Taylor MJ, Osei-Atweneboana MY, Grant WN. Discrimination between *Onchocerca volvulus* and *O. ochengi* filarial larvae in *Simulium damnosum* (s.l.) and their distribution throughout central Ghana using a versatile high-resolution speciation assay. *Parasit Vectors* 2016; 9(1): 536.
 40. Ndjinka D, Agyare C, Luersen K, Djafsia B, Achukwi D, Nukene EN, et al. In vitro activity of Cameroonian and Ghanaian medicinal plants on parasitic (*Onchocerca ochengi*) and free-living (*Caenorhabditis elegans*) nematodes. *J Helminthol* 2011; 85(3): 304-12.
 41. Lalchandama K. On the structure of *Ascaridia galli*, the roundworm of domestic fowl. *Sci Vis* 2010; 10(1): 20-30.
 42. Ahmed R, Wani ZA, Allaie IM, Bushra MS, Hussain HA. *Toxocara vitulorum* in a suckling calf: a case study. *J Parasit Dis* 2016; 40(4): 1330-1.
 43. Shalaby HA, El Namaky AH, Khalil FA, Kandil OM. Efficacy of methanolic extract of *Balanites aegyptiaca* fruits on *Toxocara vitulorum*. *Vet Parasitol* 2012; 183(3-4): 386-92.
 44. Mitreva M, Jasmer D. Biology and genome of *Trichinella spiralis*. *WormBook: The online review of C elegans biology* 2006; 23: 1-21.
 45. Shalaby MA, Moghazy FM, Shalaby HA, Nasr SM. Effect of methanolic extract of *Balanites aegyptiaca* fruits on enteral and parenteral stages of *Trichinella spiralis* in rats. *Parasitol Res* 2010; 107(1): 17-25.
 46. Sheiman IM, Shkutin MF, Terenina NB, Gustafsson MK. A behavioral study of the beetle *Tenebrio molitor* infected with cysticercoids of the rat tapeworm *Hymenolepis diminuta*. *Naturwissenschaften* 2006; 93(6): 305-8.
 47. Nath P, Yadav AK. Anthelmintic activity of a standardized extract from the rhizomes of *Acorus calamus* Linn. (Acoraceae) against experimentally induced cestodiasis in rats. *J Intercult Ethnopharmacol* 2016; 5(4): 390-5.
 48. Yadav A, Nath P. Anthelmintic effects and toxicity of *Cynodon dactylon* (L.) Pers. in rodent models. *J Intercult Ethnopharmacol* 2017; 6(4): 407-13.
 49. Olson PD, Cribb TH, Tkach VV, Bray RA, Littlewood DT. Phylogeny and classification of the Digenea (Platyhelminthes: Trematoda). *Int J Parasitol* 2003; 33(7): 733-55.
 50. Swargiary A, Roy B. In vitro anthelmintic efficacy of *Alpinia Nigra* and its bioactive compound, astragalol against *Fasciolopsis Buski*. *Int J Pharm Pharm Sci* 2015; 7(10): 30-5.
 51. Alvarez-Mercado JM, Ibarra-Velarde F, Alonso-Diaz MA, Vera-Montenegro Y, Avila-Acevedo JG, Garcia-Bores AM. In vitro antihelmintic effect of fifteen tropical plant extracts on excysted flukes of *Fasciola hepatica*. *BMC Vet Res* 2015; 11: 45.
 52. Roy B, Swargiary A. Anthelmintic efficacy of ethanolic shoot extract of *Alpinia nigra* on tegumental enzymes of *Fasciolopsis buski*, a giant intestinal parasite. *J Parasit Dis* 2009; 33(1-2): 48-53.
 53. Nassef N, El-Kersh W, El Sobky M, Harba N, El Refai Khalil S. In-vitro and in-vivo assessment of the effect of soybean extract on *Fasciola gigantica* infection in comparison with triclabendazole. *Menoufia Med J* 2014; 27(1): 93-102.
 54. Savioli L, Albonico M, Daumerie D, Lo NC, Stothard JR, Asaolu S, et al. Review of the 2017 WHO Guideline: Preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups. An opportunity lost in translation. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(4): e0006296.
 55. Lima CM, Freitas FI, Morais LC, Cavalcanti MG, Silva LF, Padilha RJ, et al. Ultrastructural study on

- the morphological changes to male worms of *Schistosoma mansoni* after in vitro exposure to allicin. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011; 44(3): 327-30.
56. Matos-Rocha TJ, Cavalcanti MG, Veras DL, Feitosa AP, Goncalves GG, Portela-Junior NC, et al. Ultrastructural changes in *Schistosoma mansoni* male worms after in vitro incubation with the essential oil of *Mentha x villosa* Huds. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2016; 58: 4.
57. Jatsa HB, Ngo Sock ET, Tchuem Tchuente LA, Kamtchouing P. Evaluation of the in vivo activity of different concentrations of *Clerodendrum umbellatum* Poir against *Schistosoma mansoni* infection in mice. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2009; 6(3): 216-21.
58. Hossain E, Chandra G, Nandy AP, Mandal SC, Gupta JK. Anthelmintic effect of a methanol extract of leaves of *Dregea volubilis* on *Paramphistomum explanatum*. *Parasitol Res* 2012; 110(2): 809-14.
59. Hossain E, Chandra G, Nandy AP, Mandal SC, Gupta JK. Anthelmintic effect of a methanol extract of *Bombax malabaricum* leaves on *Paramphistomum explanatum*. *Parasitol Res* 2012; 110(3): 1097-102.
60. Shalaby H, Nasr S, Farag T. Tegumental effects of methanolic extract of *Balanites aegyptiaca* fruits on adult *Paramphistomum microbothrium* (Fischoeder 1901) under Laboratory Conditions. *Iran J Parasitol* 2016; 11(3): 396-405.

The Effect of Medicinal Plant Extracts on Helminthes: A Systematic Review

Kourosh Cheraghypour¹, Abbas Moridnia², Mohammadreza Sharifi³, Mohammad Ali Mohaghegh⁴, Sayyad Khanizadeh⁵, Morteza Nourmohammadi⁶, Hamed Kalani⁷

Review Article

Abstract

Background: Currently, parasitic infections are the most important global health problems. Helminthic infections cause serious damage to the livestock industry. Most importantly, it can cause severe damage in immunocompromised individuals. The aim of this systematic review study was to assess the research on the treatment of helminthic diseases using medicinal plant extracts.

Methods: The search was carried out in 7 databases including 4 English databases (Scopus, PubMed, ScienceDirect, and Embase) and 3 Persian databases (Scientific Information Database, Islamic World Science Citation Center, and Magiran) in order to find the studies carried out in relation to the purpose of the current study between 2008 and 2018 in Persian and English languages.

Findings: Most studies focused on *Balanites aegyptiaca* (10.71%). The most commonly used extraction method was maceration (78.57%) and then sonication (7.14%). Methanol (35.71%) was the most solvent used for extraction, followed by water (17.85%). The most studied parasite was *Haemonchus contortus* (28.57%), followed by *Schistosoma mansoni* (10.71%).

Conclusion: Studies have shown that plant extracts can be a good alternative to synthetic drugs in reducing helminthic disease signs; and plant extracts can be used to produce drugs based on natural and effective compounds against helminthes with fewer side effects than synthetic drugs.

Keywords: Anthelmintics, Medicinal herbs, Systematic review

Citation: Cheraghypour K, Moridnia A, Sharifi M, Mohaghegh MA, Khanizadeh S, Nourmohammadi M, et al. **The Effect of Medicinal Plant Extracts on Helminthes: A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(525): 462-74.

1- Assistant Professor, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2- Assistant Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

3- Associate Professor, Department of Genetics and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

5- Assistant Professor, Hepatitis Research Center AND Department of Virology, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

6- Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

7- Assistant Professor, Infectious Diseases Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Corresponding Author: Hamed Kalani, Email: hamed.kalani@yahoo.com

دو سرنوشت متضاد به دنبال یک بدخیمی مشترک: آیا پیش‌آگهی در تومور تخمدانی حد واسط قابل پیش‌گویی است؟

آذر دانش شهرکی^۱، لیلا موسوی سرشت^۲، امیررضا فرهادیان دهکردی^۳

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: تومورهای تخمدانی حد واسط (Borderline)، از دسته‌ی پاتولوژی‌های اپی‌تلیالی تخمدان هستند. با توجه به شیوع این تومورها در سنین باروری، اهمیت پیش‌آگهی و درمان استاندارد این بیماران جایگاه ویژه‌ای در مطالعات انکولوژی یافته است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارائه‌ی گزارش دو مورد مبتلا به توده‌ی تخمدان با پاتولوژی حد واسط و بررسی موارد تعیین‌کننده‌ی پیش‌آگهی بر اساس مطالعات مشابه انجام شد.

گزارش مورد: در زمستان سال ۱۳۹۷، دو بیمار جوان با تاریخچه‌ی طبی مشابه از کیست تخمدان تشخیص داده شدند. این دو بیمار در سال ۱۳۹۴ با پاتولوژی مشابه تومور حد واسط تخمدانی مرحله‌ی یک، به اورژانس یک بیمارستان دانشگاهی مراجعه نموده بودند. بیمار نخست، خانم ۲۹ ساله‌ای است که به دنبال جراحی با هدف حفظ باروری، دچار عود و متاستاز بدون پاسخ مناسب به درمان شده بود و با وجود تمامی تلاش کادر درمان، جان خود را به دلیل وسعت بیماری از دست داده بود. بیمار دیگر، خانم ۲۶ ساله‌ای است که در سن بارداری ۳۶ هفته و با تشخیص پره‌اکلامپسی بستری و نوزاد سالمی با وزن ۲۸۰۰ گرم زایمان نموده بود.

نتیجه‌گیری: اگر چه انتظار می‌رود تومور حد واسط تخمدان، پیش‌آگهی متفاوتی از بدخیمی‌های تخمدانی داشته باشد، اما با توجه به موارد گزارش شده در این مطالعه، به نظر می‌رسد بررسی عوامل مؤثر در پیش‌آگهی هر بیمار به صورت مجزا ضرورت داشته باشد.

واژگان کلیدی: رحم، تومورها، حفظ باروری، بررسی ژنتیک، نشانگر تومور، پیش‌آگهی

ارجاع: دانش شهرکی آذر، موسوی سرشت لیلا، فرهادیان دهکردی امیررضا. دو سرنوشت متضاد به دنبال یک بدخیمی مشترک: آیا پیش‌آگهی در تومور تخمدانی حد واسط قابل پیش‌گویی است؟. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۲۵): ۴۷۵-۴۷۹

مقدمه

بدخیمی‌های تخمدان، از جمله شایع‌ترین سرطان‌های زنان به شمار می‌آیند. تومورهای اپی‌تلیالی به عنوان شایع‌ترین پاتولوژی از بدخیمی‌های تخمدان مورد مطالعه‌ی زیادی قرار گرفته‌اند و از لحاظ پیش‌آگهی، طیفی از تومورهای حد واسط، تومورهای درجه‌ی پایین و تومورهای درجه‌ی بالا در نظر گرفته می‌شوند (۱-۲). تومورهای حد واسط (Borderline) با نام تومورهای پرولیفراتیو آتیپیکال نیز خوانده می‌شوند. این تومورها، بر اساس نوع سلول اپی‌تلیالی موجود در آن‌ها، به دو زیر گروه شایع موسینوسی و سروزی تقسیم می‌شوند و ۱۵-۲۰ درصد تمامی بدخیمی‌های اپی‌تلیالی تخمدان را تشکیل می‌دهند و اساس برخورد با این بیماری، بر مبنای انتظار از داشتن

رفتاری بهتر و بقای بالاتر در این تومورها نسبت به تومورهای مهاجم می‌باشد (۱).

همانند تمامی تومورهای بدخیم تخمدانی، درمان استاندارد در این خانواده نیز شستشوی پرتیونسال، هیستریکتومی، سالپنگو اوفورکتومی دو طرفه، امتکتومی و برداشتن تمامی کاشت‌های میکروسکوپی است. با توجه به شیوع سنی پایین‌تر تومورهای حد واسط نسبت به سایر تومورهای تخمدانی (میانگین سنی ۴۰-۳۸ سال در برابر ۵۶-۵۲ سال) و بروز آن در سنین باروری، انجام جراحی ناکامل با هدف حفظ باروری پیشنهاد گردیده است، اما پیش‌آگهی بیماران پس از چنین درمان‌ایی همچنان مورد اختلاف نظر می‌باشد (۳-۶، ۱). از سوی دیگر، با توجه به بقای بهتر بیماران مبتلا به

۱- استاد، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

نویسنده‌ی مسؤول: آذر دانش شهرکی

حد واسط تخمدانی با توجه به سن و تمایل به حفظ باروری، کاندیدای پی‌گیری بدون انجام درمان اضافه می‌گردد. بیمار تنها با فاصله ۵ ماه بعد، با شکایت درد و بزرگی شکم و تشخیص عود تومور تخمدان به همراه متاستاز کبد، کاندیدای فریز تخمک و شروع شیمی‌درمانی می‌شود، اما متأسفانه درمان موفقیت‌آمیز نبوده است و بیمار به فاصله ۱۰ ماه از شروع بیماری اولیه، فوت می‌نماید.

مورد دوم: در همان روز، خانم ۲۶ ساله گراوید یک با سن بارداری ۳۶ هفته، ادم اندام تحتانی و سردرد با تشخیص پره‌اکلامپسی به همین مرکز مراجعه می‌نماید. برای این بیمار نیز در سال ۱۳۹۴ به دنبال شکایت از قاعدگی نامنظم و تمایل به باروری، به صورت اتفاقی توده‌ی تخمدان راست تشخیص داده می‌شود که با وجود ابعاد ۵ سانتی‌متری و نشانه‌های تومور CA19-9، CA125 و Carcinoembryonic antigen (CEA) طبیعی، با توجه به گزارش جدار نامنظم و جزء ندولار، بیمار کاندیدای جراحی برداشتن آدنکس سمت راست با تشخیص تومور حد واسط سروزی بر اساس فروزن سکشن می‌گردد. این بیمار نیز با تشخیص تومور حد واسط اپی‌تلیالی (از نوع سروزی) مرحله‌ی یک، تحت درمان حمایتی قرار داشته است و در طول این سال‌ها، هیچ علامتی از عود بیماری را نشان نداده است. بارداری بیمار با کمک داروهای کمک باروری (کلومیفن و Human menopausal gonadotropin یا HMG) به دلیل سندرم تخمدان پلی‌سیستیک و ناباروری دو ساله بوده است. این بیمار، با تشخیص پره‌اکلامپسی تحت مراقبت قرار می‌گیرد و کاندیدای ختم بارداری می‌گردد. حاصل این بارداری، نوزاد پسر ۲۸۰۰ گرمی سالمی است که به طریق زایمان واژینال متولد می‌گردد. با توجه به این که بیماری اولیه‌ی بیمار محدود به تخمدان و نشانه‌های تومور در زمان تشخیص طبیعی بوده است، برای اطمینان از عدم عود بیماری برای بیمار Computed tomography scan (CT scan) شکم و لگن و قفسه‌ی سینه درخواست می‌گردد که هیچ یک شواهدی به نفع متاستاز نشان ندادند.

بحث

تومورهای حد واسط یا تومورهای با پتانسیل بدخیمی پایین، گروهی متفاوت از لحاظ سن بروز، مرحله‌ی بروز بیماری و پیش‌آگهی از سایر تومورهای تخمدان در نظر گرفته می‌شوند (۹-۱۰، ۱). شیوع تومورهای حد واسط بین ۱/۸-۴/۸ در ۱۰۰۰۰۰ مورد بیمار تخمین زده می‌شود. با توجه به نادر بودن این بیماری و از سوی دیگر، آمار رو به افزایش این تشخیص با توجه به افزایش دقت پاتولوژیست‌ها یا علل زمینه‌ای احتمالی، مسایل حل نشده‌ی زیادی در رابطه با این بیماری همچنان در مطالعات مختلف مورد سؤال می‌باشد (۱۱، ۱).

تومورهای حد واسط اپی‌تلیالی تخمدان به ویژه در مراحل اولیه نسبت به سایر بدخیمی‌های اپی‌تلیالی تخمدان، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی یا هورمون‌درمانی در این دسته از تومورهای تخمدانی توصیه نشده است (۸-۷، ۱).

در این مطالعه، با معرفی دو بیمار مبتلا به تومور تخمدان اپی‌تلیالی حد واسط (یکی از نوع موسینوس حد واسط و دیگری سروزی حد واسط) که هر دو تحت درمان حفظ باروری و محافظه‌کارانه قرار گرفته‌اند، به پیش‌آگهی متفاوت آن‌ها اشاره می‌شود و با توجه به اهمیت عوامل تعیین‌کننده‌ی پیش‌آگهی این افراد، بر پیچیدگی مدیریت این دسته از تومورهای تخمدانی تأکید می‌گردد. بر اساس این گزارش مورد و مطالعات مشابه، تصمیم‌گیری صحیح برای هر بیمار به صورت مجزا و فردی، امری ضروری به نظر می‌رسد.

گزارش مورد

مورد اول: بیمار خانم ۲۹ ساله‌ی مجرد که با شکایت درد شدید شکم و لگن به اورژانس مراجعه می‌نماید. در معاینه، علائم حیاتی پایدار و تندرست شکم به ویژه در ناحیه‌ی هیپوگاستر دارد. در سابقه‌ی پزشکی بیمار، به کیست تخمدان چپ از سال ۱۳۹۴ تحت درمان حمایتی با قرص ترکیبی هورمونی به همراه سابقه‌ی قاعدگی نامرتب اشاره می‌شود. مشکل طبی یا فامیلی دیگری ندارد. در بررسی به عمل آمده برای بیمار، توده‌ی ۱۷ × ۱۹/۵ سانتی‌متر مربع دارای قسمت‌های کمپلکس ندولار به همراه مایع آزاد در ناحیه‌ی لگن گزارش می‌گردد. نشانه‌های تومور برای بیمار درخواست و بیمار آماده‌ی عمل اورژانس می‌شود. پس از برش شکمی، توده‌ی تخمدانی حدود ۱۸ سانتی‌متری دارای وژتاسیون متعدد با پارگی خودبه‌خود قبل جراحی و پیچ خوردگی لوله‌ی فالوپ که علت احتمالی درد حاد بیمار بوده است، مشاهده می‌گردد. پس از ارسال نمونه‌ی سیتولوژی مایع داخل پریتون برای بیمار، آدنکس سمت چپ برداشته می‌شود. در ارزیابی شکم، یافته‌ی مشکوک دیگری به چشم نمی‌خورد. با توجه به گزارش فروزن سکشن مبنی بر تومور حد واسط موسینوس برای بیمار، آپاندکتومی به همراه نمونه‌برداری از اومتوم نیز انجام می‌گیرد. گزارش پاتولوژی نهایی نیز تشخیص تومور پرولیفراتیو آتیپیکال (حد واسط) موسینوس (از زیر گروه اندوسرویکال) تخمدانی با توجه به وجود سلول‌های غددی با آتیپی سلولی و هسته‌های برجسته به همراه نواحی میکروانوازیو (کمتر از ۵ میلی‌متری) در استروما و نیز عدم مشاهده‌ی سلول بدخیم در سایر نمونه‌ها تأیید می‌نماید. آزمایش‌های ارسالی برای بیمار، تنها افزایش CA125 Cancer antigen 125 (CA125) و Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) را در حد ۴۶ و ۱۳۴ (بالتر از حد طبیعی) نشان می‌دهد. بیمار با تأیید مرحله‌ی یک تومور

سوی دیگر، وابسته به هورمون بودن تمامی تومورهای تخمدانی، تأثیر جراحی ناکامل، حذف شیمی درمانی و هورمون درمانی تکمیلی و استفاده بی‌خطر از داروهای هورمونی، برای القای بارداری در این بیماران که نزدیک به ۳۵ درصد دارای سابقه‌ی نازایی و یا عارضه‌ی نازایی به دنبال چسبندگی جراحی هستند، مواردی است که همچنان مورد اختلاف نظر است (۱۶، ۱۰، ۳، ۱). اگر چه در بیمار دوم این مطالعه، القای باروری با عود در این بارداری همراه نبوده است، اما برای رسیدن با یافته‌ی قطعی، پی‌گیری طولانی مدت لازم است.

لازم به ذکر است اگر چه لنف ادنکتومی درمان استاندارد تومورهای حد واسط به شمار نمی‌آید (۲)، اما برخی مطالعات با توجه به نقش غدد لنفاوی متاستاتیک در پیش‌آگهی بیماران مبتلا به تومورهای سروزی میکروپاپیلاری، بر انجام لنف ادنکتومی تأکید نموده‌اند (۱۳-۱۲).

با توجه به پیش‌آگهی خوب و سرعت پرولیفراسیون پایین تومورهای حد واسط، نقش درمان تکمیلی در کاهش عود یا افزایش بقای تومورهای حد واسط چه در مراحل پیشرفته و چه در مراحل اولیه، با یک ناحیه‌ی موضعی مهاجم مانند بیمار اول، مورد سؤال است (۱۵-۱۴، ۲-۱).

اگر چه پاتولوژی تومور تخمدان در هر دو بیمار حاضر اپی‌تلیالی حد واسط گزارش شده بود، لازم است به عوامل مؤثر در تفاوت پیش‌آگهی این دو بیمار بر مبنای شرح حال ایشان نگاه تازه‌ای شود. با توجه به زیر گروه متفاوت پاتولوژی این دو بیمار، برخی معتقدند تومور حد واسط سروزی به همراه ضایعات میکروپاپیلاری، پیش‌آگهی بدتری دارد؛ در حالی که مطالعات دیگر، تومور موسینوس با نوع سلولی اندوسرویکال را بدخیم‌تر می‌دانند (۱۴، ۳). تفاوت دیگر این دو بیمار در اندازه‌ی تومور و میزان نشانگرهای تومور بود، اما در مطالعات قبلی، بر روی تومورهای حد واسط تخمدانی، تأکیدی بر تأثیر این دو عامل به عنوان یک عامل مستقل در تعیین پیش‌آگهی به چشم نمی‌خورد (۵، ۳).

پیش‌آگهی بسیار متفاوت این دو بیمار، جایگاه بررسی علل ژنتیک را بار دیگر به مانند تمامی مطالعات اخیر پررنگ می‌سازد. Grisham و همکاران در بررسی خود، احتمال بقای بالاتر در بیماران دارای موتاسیون v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1 (BRAF) در برابر v-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) را نشان دادند (۱۷).

عامل مهم در کاهش مرگ بیماران دچار عود، انجام جراحی سیتورداکتیو در صورت امکان با هدف حذف کامل تمامی ضایعات متاستاتیک می‌باشد (۱۸)؛ این در حالی است که در بیمار مورد اول

تومورهای حد واسط، اگر چه در وجود آتیپی و میتوز با تومورهای بدخیم دیگر مشترک هستند، اما تهاجم تخریبی به استروما در این دسته تومورها دیده نمی‌شود. حدود ۹۶ درصد از تومورهای حد واسط را زیر گروه‌های سروزی پاپیلاری به ویژه در کشورهای غربی و نوع موسینی در کشورهای آسیایی تشکیل می‌دهند (۱).

بقای ۵ ساله‌ی پیش‌بینی شده برای تومورهای حد واسط در مراحل اولیه، بالای ۹۹ درصد و حتی در مراحل پیشرفته تا ۹۲ درصد می‌باشد (۳). با توجه به این که دو بیمار پاتولوژی مشترک مبنی بر تومور حد واسط اپی‌تلیالی تخمدان و پیش‌آگهی متفاوت داشتند، نیاز است با دقت بیشتری شرح حال این دو بیمار را مرور کرد؛ اگر چه پیش‌آگهی متفاوت در مقایسه‌ی زیر گروه‌های تومور حد واسط اپی‌تلیالی تخمدان (موسینوس در برابر سروزی) مورد تأیید تمامی مطالعات نمی‌باشد، اما برخی معتقدند تومورهای حد واسط از نوع سروزی به همراه ضایعات میکروپاپیلاری، به طور معمول در مراحل بالاتر دیده می‌شوند و حتی با درگیری غدد لنفاوی می‌توانند همراه باشند (۱۳-۱۲، ۵، ۳). برخی دیگر از نویسندگان نیز به بدتر بودن پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به تومور موسینوس از نوع سلولی اندوسرویکال اشاره کرده‌اند و حتی همراهی آن با مرگ و میر را ۵۰ درصد ذکر نموده‌اند (۱۵-۱۴، ۵).

نکته‌ی متفاوتی که در شرح حال این دو بیمار علاوه بر اندازه‌ی تومور دیده می‌شود، میزان نشانگرهای تومور است که در بیمار اول افزایش یافته و در بیمار دوم در سطح طبیعی بود. مطالعات بر اندازه‌ی تومور به عنوان یک عامل تعیین کننده‌ی پیش‌آگهی تأکید نکرده‌اند؛ چرا که اندازه را یک یافته‌ی تمایز دهنده‌ی نوع سروزی از موسینوس قبل از جراحی می‌دانند، اما در رابطه با عدد CA125 بحث وجود دارد و برخی آن را یک عامل پیش‌آگهی منفی در نظر گرفته‌اند (۵، ۳).

اگر چه درمان استاندارد جراحی برای تمامی تومورهای تخمدان جراحی با هدف رزکسیون کامل است، اما با توجه به پیش‌آگهی عالی مورد انتظار برای تومورهای حد واسط، امکان محدود کردن وسعت جراحی با هدف حفظ قابلیت باروری با توجه به سن پایین بروز این بیماری، یک درمان وسوسه برانگیز و مورد تأیید در بسیاری از مطالعات می‌باشد (۳، ۱). درگیری حاشیه‌ی جراحی با سلول بدخیم، همچنین پاره شدن کیست حتی اگر حین جراحی رخ داده باشد، به مانند بیمار اول، احتمال عود را افزایش می‌دهد (۱). لازم به ذکر است مطالعات مختلف بر این اعتقادند که اگر چه عود به دنبال انجام جراحی ناکامل (مانند سیستکتومی) در این بیماران افزایش می‌یابد، اما با کاهش بقا بر خلاف بیمار اول معرفی شده، همراه نیست (۴، ۱).

از سوی دیگر، با توجه به مطرح شدن احتمال در تبدیل تومورهای حد واسط به تومورهای درجه‌ی پایین در طول زمان و از

دیگر، این بیماران برای ورود به مطالعات بررسی کننده‌ی عوامل مؤثر در افزایش بقا تشویق شوند.

در زمان عود به دلیل وسعت بیماری انجام موفق این جراحی امکان پذیر نبود.

از این مطالعه، چنین بر می‌آید که پیش‌آگهی در تمامی بیماران با تومور حد واسط تخمدانی، عالی نمی‌باشد و نیاز است بار دیگر بر توجه به یافته‌های بالینی و پاتولوژیکی برای شناسایی افراد در معرض خطر بالاتر عود و بر انجام پی‌گیری منسجم‌تر تأکید گردد. از سوی


تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Seong SJ, Kim DH, Kim MK, Song T. Controversies in borderline ovarian tumors. *J Gynecol Oncol* 2015; 26(4): 343-9.
2. Martin M, Grisham RN, Turashvili G, Halpenny DF, Aghajanian CA, Makker V. Brain metastasis in advanced serous borderline tumor of the ovary: A case presentation. *Gynecol Oncol Rep* 2017; 22: 9-12.
3. Shih KK, Zhou Q, Huh J, Morgan JC, Iasonos A, Aghajanian C, et al. Risk factors for recurrence of ovarian borderline tumors. *Gynecol Oncol* 2011; 120(3): 480-4.
4. Comert DK, Ureyen I, Karalok A, Tasci T, Turkmen O, Ocalan R, et al. Mucinous borderline ovarian tumors: Analysis of 75 patients from a single center. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2016; 17(2): 96-100.
5. Chen X, Fang C, Zhu T, Zhang P, Yu A, Wang S. Identification of factors that impact recurrence in patients with borderline ovarian tumors. *J Ovarian Res* 2017; 10(1): 23.
6. Uzan C, Kane A, Rey A, Gouy S, Duvillard P, Morice P. Outcomes after conservative treatment of advanced-stage serous borderline tumors of the ovary. *Ann Oncol* 2010; 21(1): 55-60.
7. Faluyi O, Mackean M, Gourley C, Bryant A, Dickinson HO. Interventions for the treatment of borderline ovarian tumours. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9): CD007696.
8. Sutton GP, Bundy BN, Omura GA, Yordan EL, Beecham JB, Bonfiglio T. Stage III ovarian tumors of low malignant potential treated with cisplatin combination therapy (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1991; 41(3): 230-3.
9. Sherman ME, Mink PJ, Curtis R, Cote TR, Brooks S, Hartge P, et al. Survival among women with borderline ovarian tumors and ovarian carcinoma: a population-based analysis. *Cancer* 2004; 100(5): 1045-52.
10. Bodurka DC, Deavers MT, Tian C, Sun CC, Malpica A, Coleman RL, et al. Reclassification of serous ovarian carcinoma by a 2-tier system: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 2012; 118(12): 3087-94.
11. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 Suppl 1: 135-66.
12. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, Kim YT, et al. Micropapillary pattern in serous borderline ovarian tumors: does it matter? *Gynecol Oncol* 2011; 123(3): 511-6.
13. Smith Sehdev AE, Sehdev PS, Kurman RJ. Noninvasive and invasive micropapillary (low-grade) serous carcinoma of the ovary: A clinicopathologic analysis of 135 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(6): 725-36.
14. Patrono MG, Minig L, Diaz-Padilla I, Romero N, Rodriguez Moreno JF, Garcia-Donas J. Borderline tumours of the ovary, current controversies regarding their diagnosis and treatment. *Ecancermedicalscience* 2013; 7: 379.
15. Lalwani N, Shanbhogue AK, Vikram R, Nagar A, Jagirdar J, Prasad SR. Current update on borderline ovarian neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194(2): 330-6.
16. Fortin A, Morice P, Thoury A, Camatte S, Dhainaut C, Madelenat P. Impact of infertility drugs after treatment of borderline ovarian tumors: Results of a retrospective multicenter study. *Fertil Steril* 2007; 87(3): 591-6.
17. Grisham RN, Iyer G, Garg K, Delair D, Hyman DM, Zhou Q, et al. BRAF mutation is associated with early stage disease and improved outcome in patients with low-grade serous ovarian cancer. *Cancer* 2013; 119(3): 548-54.
18. du Bois A, Ewald-Riegler N, du Bois O, Harter P. Borderline-Tumoren des Ovars-eine systematische ubersicht. *Geburtshilfe Frauenheilkde* 2009; 69(09): 807-33.

Two Contradictory Fates Following a Similar Malignancy: Is Prognosis Predictable in Borderline Ovarian Tumors?

Azar Danesh-Shahraki¹, Leila Mousavi-Seresht², Amirreza Farhadian-Dehkordi³

Case Report

Abstract

Background: Borderline ovarian tumors make a small contribution to the ovarian pathologies; however, with regard to the prevalence of this malignancy at reproductive age, prognosis and standard treatment of these patients are of great significance in oncology trials. The present study aimed to introduce two patients with borderline ovarian tumors to examine the prognosis determinants based on similar studies.

Case Report: In the winter of 2018, two patients with similar medical history of ovarian cysts diagnosed in 2016 with stage I epithelial ovarian tumor (borderline) pathology referred to an emergency department in a university hospital. The first patient was a 29-year-old woman. Following the surgery to preserve her fertility, the mentioned patient experienced relapse and metastases without any proper responses to treatment. Despite all the efforts of the medical team, the patient died due to the severity of her disease. The other patient was a 26-year-old woman, who was admitted at 36th week of pregnancy with the diagnosis of preeclampsia, and delivered a 2800-gram healthy boy.

Conclusion: Although it seems that borderline tumor is distinct from other ovarian malignancies in term of prognosis, based on the present case report, the prognosis must be investigated in each patient in individualize manner.

Keywords: Ovary, Tumors, Fertility preservation, Genetic testing, Markers, Tumor, Prognosis

Citation: Danesh-Shahraki A, Mousavi-Seresht L, Farhadian-Dehkordi A. **Two Contradictory Fates Following a Similar Malignancy: Is Prognosis Predictable in Borderline Ovarian Tumors?** J Isfahan Med Sch 2019; 37(525): 475-9.

1- Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Azar Danesh-Shahraki, Email: danesh@med.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada; khosrow.adeli@sickkids.ca
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiation Oncology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran ali52akhavan@yahoo.com
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; akhlaghi@med.mui.ac.ir
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; aminr@sums.ac.ir
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran amra@med.mui.ac.ir
6. **Saeed A. Jortani** PhD, Professor of Pathology, University of Louisville, Louisville, KY, USA; sajort01@louisville.edu
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; bagherian@med.mui.ac.ir
8. **Majid Barekatin** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran barekatin@med.mui.ac.ir
9. **Ken Bassett** MD, PhD, Professor of Therapeutics Initiative, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; bassett@chspr.ubc.ca
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; chitsaz@med.mui.ac.ir
11. **Afsoon Emami-Naini** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; af_emami@med.mui.ac.ir
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France; shahin.emami@cgc.edu
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; esfandiari@med.mui.ac.ir
14. **Ahmad Esmailzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; esmaillzadeh@hlth.mui.ac.ir
15. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; farajzadegan@med.mui.ac.ir
16. **Aziz Gahari** MD, Professor Plastic Surgery, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; aziz.ghahary@ubc.ca
17. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; golshahi@med.mui.ac.ir
18. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mostafahashemi60@gmail.com
19. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_heidari@med.mui.ac.ir
20. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; hekmatnia@med.mui.ac.ir
21. **Fariba Iraj** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; iraji@med.mui.ac.ir
22. **Faramarz Ismail-Beigi** MD, PhD, Professor of Endocrinology, University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, USA; faramarz.ismail-beigi@case.edu
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; kelishadi@med.mui.ac.ir
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; khani@med.mui.ac.ir
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mkheirollahi@med.mui.ac.ir
26. **Parvin Mahzouni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mahzouni@med.mui.ac.ir
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; j_mansourian@hlth.mui.ac.ir
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; mardani@med.mui.ac.ir
29. **Mehdi Modarres-Zadeh** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; mmodarres51@yahoo.com
30. **Etie Moghisi** MD, Associate Professor of Endocrinology, Marina Diabetes and Endocrinology Center, Marina del Rey, CA, USA; emoghissi@gmail.com
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, North Georgia College, Dahlonega, GA, USA; reza.nourbakhsh@ung.edu
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands; f.pourfarzad@erasmusmc.nl
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_pourmoghadas@med.mui.ac.ir
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Associate Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; m_radahmadi@med.mui.ac.ir
35. **Hassan Razmj** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; razmj@med.mui.ac.ir
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; rouzbahani@med.mui.ac.ir
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; saboori@edc.mui.ac.ir
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; safavi@med.mui.ac.ir
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; r_salehi@med.mui.ac.ir
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sholevar@med.mui.ac.ir
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; sharifi@med.mui.ac.ir
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; masoud_soheilian@yahoo.com



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 37, No. 525, 1st Week July 2019

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Saied Morteza Heidari MD**

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

Editor-in-Chief: **Reza Khadivi MD**

Owner:

Isfahan University of Medical Sciences
Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, Iran
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: <http://jims.mui.ac.ir>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Publisher:

Vesnu Publications

Email: farapublications@gmail.com
<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexers

- 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.