دارای رتبه علمی-پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

شماره استاندارد بین المللی: ۱۰۲۷-۷۵۹۵
شماره استاندارد آن لاین: ۱۷۳۵-۸۵۴x

هفته‌نامه

سال سی و چهارم/شماره ۴۱۲/ هفته چهارم بهمن ۱۳۹۵

Print ISSN: 1027-7595
Online ISSN: 1735-854x

Weekly Vol. 34, No. 412, 4th Week, February 2017

مقاله‌های پژوهشی

بررسی مولکولی فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات در ایزوله‌های Pseudomonas Aeruginosa جدا شده از نمونه‌های زخم سوختگی ۱۵۳۷
سید حمیدرضا مرتضوی، مهدی قادری، میترا همتی، سیاوش وزیری، محسن عزیزی، مهسا کاشف، کمال احمدی

بررسی تأثیر هم‌کشتی سلول‌های بنیادی مشتق از چربی بر بقا و مهاجرت سلول‌های شبکیه در محیط آزمایشگاهی ۱۵۴۴
لیلا ناصری، نوشین امیرپور، حمید بهرامیان، حسین صالحی

بررسی تأثیر امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما ۱۵۵۰
احمد شانئی، میلاد برادران، محمد مهدی شانئی

بررسی مقایسه‌ای تجویز پیش‌داروی کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان ۱۵۵۶
حمید سریزدی، امید آقاداودی، امیر شفا، محمد باغبان نیکو، طاهره رضایی

مقاله مروری

مروری بر نیازهای آموزشی بهداشت باروری و جنسی نوجوانان ایرانی ۱۵۶۳
معصومه سیمبر، شیوا علیزاده، محبوبه حاجی‌فقها، سمیرا گلعذار

Original Articles

Molecular Study of the Prevalence of Exotoxin A and Alginate Gene in Pseudomonas Aeruginosa Isolates in Burn Wounds Samples 1543
Seyed Hamidreza Mortazavi, Mehdi Ghaderi, Mitra Hemmati, Siavash Vaziri, Mohsen Azizi, Mahsa Kashef, Kamal Ahmadi

Investigating the Effect of Co-culturing Human Adipose-Derived Stem Cells on Retinal Cells Survival and Migration in Vitro Environment 1549
Leila Naseri, Noushin Amirpour, Hamid Bahramian, Hossein Salehi

The Effect of Ultrasound Waves on Melanoma Cells in Presence of Gold Nanoparticles 1555
Ahmad Shanei, Milad Baradaran, Mohammad Mahdi Shanei

A Comparative Study of the Analgesic Effects of Pethidine versus Ketorolac and Acetaminophen after Lower Abdominal and Genital Surgeries in Children 1562
Hamid Saryazdi, Omid Aghadavoudi, Amir Shafa, Mohammad Baghban-Nikoo, Tahereh Rezaei

Review Article

Review of Iranian Adolescents' Educational Needs for Sexual and Reproductive Health 1572
Masoumeh Simbar, Shiva Alizadeh, Mahbobeh Hajifoghaha, Samira Golezar

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۴۱۲)، هفته چهارم بهمن ماه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی استان اصفهان

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

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:

انتشارات 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

تلفن: ۳۶۶۹۴۷۳۷-۰۳۱ **دورنگار:** ۳۷۹۲۲۲۹۱-۰۳۱

Email: jims@med.mui.ac.ir

وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims

امور نشر:

(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و پشتیبانی آنلاین)

انتشارات فرزانگان راداندیش

Email: farapublications@gmail.com

http://farapub.com

تلفن: ۳۲۲۲۴۳۳۵-۰۳۱

دورنگار: ۳۲۲۲۴۳۸۲-۰۳۱

تیراژ: ۵۰۰ نسخه

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 رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل‌زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن‌آنتونیو، 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 وآلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی 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 واعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادلی	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لویس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر اتیه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، امریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدیمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
هفته نامه

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی- پژوهشی

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

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

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

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

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصرا 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، حتما باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.

- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.

- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.

- نویسندگان در قسمت ارسال فایل ها، 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 تائیدیه 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 می باشد. 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.

نحوه ارایه مقاله

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

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می شود.

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

- دست نوشته‌های 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 می یابد.

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

ج- مقالات مروری ـ 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 حتما از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سر دبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به‌صورت 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 ۱۰۰۰کلمه؛ 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 ۱۰۰۰کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مآخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱ـ مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست نوشته 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 به‌همراه مقاله ارسال شود: http://www.irct.ir

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست نوشته‌هایی 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.

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

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده 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 دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

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

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیما 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 رواسازی آن توضیح داده شود ،چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

– یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قراری‌گیری 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 دست نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند.جدول ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰و قلم متغیرهای هر ستونB Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلمTime 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 صورتی‌که دست نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتما 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 دست نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

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

– اگر منبع مورد نظر مقاله است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

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

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

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

نمونه انگلیسی:

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

نمونه فارسی:

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

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین 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

- نمونه‌خوانی (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 عبارت های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارت‌های 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 شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.

- ملاحظات اخلاقی: این ملاحظات باید در بخش روش‌ها اشاره گردند. اخذ رضایت‌نامه از کلیه‌ی 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، حق‌الزحمه، 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.

- هزینه انتشار:

محاسبه هزینه‌های دریافتی براساس جدول زیر می‌باشد:

نوع مقاله	تعداد کلمات مجاز شامل کلیه بخش‌های مقاله، رفرنس‌ها، شکل‌ها و نمودارها (هر شکل برابر ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌شود)	هزینه دریافتی* (هزار تومان)	هزینه دریافتی به ازای هر ۵۰۰ کلمه اضافی (هزار تومان)
نامه به سردبیر	۴۰۰	–	–
گزارش مورد	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰۰
کوتاه	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل	۲۵۰۰	۲۰۰	۱۰۰
پژوهشی اصیل (مطالعات کیفی)	۳۰۰۰	۲۰۰	۱۰۰
مروری	۷۰۰۰	۲۰۰	۱۰۰

نکته: هر تصویر و نمودار معادل ۳۰۰ کلمه محاسبه می‌گردد.

*** هزینه‌های ستون سوم صرفاً برای مقالاتی که هم نویسنده اول و هم نویسنده مسؤول هر دو وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IUMS) باشند، مشمول ۵۰٪ تخفیف خواهد بود.**

- ۵۰ درصد کل هزینه در ابتدا و بعد از دریافت ایمیل شروع فرآیند به عنوان (Processing fee) به منظور شروع داوری دریافت می‌گردد. این هزینه غیر قابل بازگشت خواهد بود. 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 فقط جهت فرآیند داوری می‌باشد و تعهدی برای پذیرش مقاله ایجاد نمی‌نماید. ۵۰ درصد هزینه باقیمانده در صورت پذیرش نهایی مقاله به عنوان Acceptance fee دریافت خواهد شد.

- نویسنده مسؤول می بایست وجه مورد نظر را به شماره حساب ۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ بانک ملت بنام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای پرداخت از طریق بانک‌های ملت و شماره شبا ۵۸۰۱۲۰۰۰۰۰۰۰۰۴۹۷۵۷۶۱۰۰۷ به شماره شناسه ۸۴۱۱۳۰۰۰۰۰۰۰۰۲ برای پرداخت از طریق سایر بانک‌ها واریز نماید. سپس اسکن فیش واریزی را فقط از طریق سایت به دفتر مجله ارسال نماید.

نکته: درج نام نویسنده مسؤول، شماره مقاله و عنوان هزینه پرداختی (هزینه فرایند داوری یا هزینه پذیرش نهایی) در اسکن فیش پرداختی الزامی است.

- در صورت تقاضای "بررسی سریع" (Fast track) زمان بررسی مقاله تا تصمیم گیری نهایی به ۲۵-۲۰ روز تقلیل خواهد یافت. در این حالت کل هزینه به اضافه ۴۰ درصد هزینه "بررسی سریع" در ابتدای فرآیند داوری اخذ خواهد شد.

حق نسخه‌برداری (Copyright): تمامی محتویات مجله دانشکده پزشکی اصفهان تحت قانون حق نسخه‌برداری بین‌المللی قرار دارد. این مجله برای استفاده غیر تجاری در اختیار افراد قرار می‌گیرد. اصلاح، انتشار، انتقال و نمایش هر گونه محتویات مجله بدون ذکر نام این مجله ممنوع است.

- فرآیند مرور دقیق (Peer Review): تمام دست‌نوشته‌ها توسط داوران منتخب شورای نویسندگان مجله مورد بررسی دقیق قرار می‌گیرد. نویسنده‌ی مسؤول در کوتاه‌ترین زمان در جریان تصمیم سردبیر در مورد رد، قبول یا اصلاحات مورد نظر داوران و هیأت تحریریه قرار خواهد گرفت. در صورت پذیرش مقاله برای چاپ، نامه پذیرش به همراه ایمیل برای نویسنده‌ی مسؤول ارسال می‌شود و مقاله در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

- هیأت تحریریه در رد، اصلاح، ویرایش و خلاصه کردن مقاله آزاد است.

- مسؤولیت صحت یا سقم مطالب ارایه شده در مقاله بر عهده‌ی نویسنده یا نویسندگان است.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

بررسی مولکولی فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات در ایزوله‌های Pseudomonas Aeruginosa جدا شده از نمونه‌های زخم سوختگی.....۱۵۳۷
سید حمیدرضا مرتضوی، مهدی قادری، میترا همتی، سیاوش وزیری، محسن عزیزی، مهسا کاشف، کمال احمدی

بررسی تأثیر هم‌کشتی سلول‌های بنیادی مشتق از چربی بر بقا و مهاجرت سلول‌های شبکیه در محیط آزمایشگاهی.....۱۵۴۴
لیلا ناصری، نوشین امیرپور، حمید بهرامیان، حسین صالحی

بررسی تأثیر امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما.....۱۵۵۰
احمد شانئی، میلاد برادران، محمد مهدی شانئی

بررسی مقایسه‌ای تجویز پیش‌داروی کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان.....۱۵۵۶
حمید سریزدی، امید آقاداودی، امیر شفا، محمد باغبان نیکو، طاهره رضایی

مقاله مروری

مروری بر نیازهای آموزشی بهداشت باروری و جنسی نوجوانان ایرانی.....۱۵۶۳
معصومه سیمبر، شیوا علیزاده، محبوبه حاجی‌فقها، سمیرا گلعذار

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ٤١٢/هفته‌ی چهارم بهمن ماه ١٣٩٥

تاریخ دریافت: ١٣٩٥/٦/٧
تاریخ پذیرش: ١٣٩٥/٧/١٣

بررسی مولکولی فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات در ایزوله‌های Pseudomonas Aeruginosa جدا شده از نمونه‌های زخم سوختگی

سید حمیدرضا مرتضوی[١]، مهدی قادری[٢]، میترا همتی[٣]، سیاوش وزیری[٤]، محسن عزیزی[٥]، مهسا کاشف[٥]، کمال احمدی[٥]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Pseudomonas aeruginosa از جمله عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی است که دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و توانایی سازگاری محیطی بالایی است. هدف از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی ژن‌های alg D و Exotoxin A (ETA) در ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa جدا شده از زخم سوختگی بود.

روش‌ها: در این مطالعه، تعداد ١٨٨ نمونه‌ی جدا شده از زخم سوختگی مورد بررسی قرار گرفت. پس از شناسایی ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa با استفاده از روش‌های استاندارد باکتری‌شناسی، آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها به روش انتشار از دیسک (Kirby-Bauer) انجام گرفت. سپس، از پرایمرهای اختصاصی جهت تعیین ژن‌های alg D و ETA در میان ایزوله‌ها استفاده گردید. داده‌های به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ١٨٨ نمونه‌ی اخذ شده از بیماران، در نهایت ٩١ نمونه‌ی Pseudomonas aeruginosa تشخیص داده شد. فراوانی (درصد) مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها برای آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم، سفپیم، آمیکاسین، سفتازیدیم، جنتامایسین، پیپراسیلین، سیپروفلوکساسین و ایمی‌پنم به ترتیب ٨٠ (٨٧/٩ درصد)، ٧٧ (٨۴/۶ درصد)، ۶٩ (٧۵/٨ درصد)، ۶٧ (٧٣/۶ درصد)، ۶۶ (٧٢/۶ درصد)، ۶٣ (۶٩/٢ درصد)، ۶٢ (۶٨/٢ درصد) و ۵٣ (۵٨/٢ درصد) بود. فراوانی (درصد) نتیجه‌ی مثبت واکنش Polymerase chain reaction (PCR) برای ژن‌های alg D و ETA به ترتیب ٨٨ (٩۶/٧ درصد) و ٧٩ (٨٧/٠ درصد) به دست آمد.

نتیجه‌گیری: فراونی بالای ژن‌های alg D و ETA و همچنین مقاومت دارویی بالا، نشان دهنده‌ی افزایش قابلیت بیماری‌زایی این ارگانیسم و درمان مشکل بیماران مبتلا به عفونت زخم سوختگی می‌باشد. از این رو، شناسایی و تشخیص به موقع این پاتوژن‌های مقاوم، می‌تواند در انتخاب راه‌کارهای مناسب جهت پیش‌گیری و درمان مناسب مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: Pseudomonas aeruginosa، ژن alg D، Exotoxin A

ارجاع: مرتضوی سید حمیدرضا، قادری مهدی، همتی میترا، وزیری سیاوش، عزیزی محسن، کاشف مهسا، احمدی کمال. **بررسی مولکولی فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات در ایزوله‌های Pseudomonas Aeruginosa جدا شده از نمونه‌های زخم سوختگی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ١٣٩٥؛ ٣۴ (۴١٢): ١۵۴٣-١۵٣٧

مقدمه

Pseudomonas aeruginosa، یک باکتری گرم منفی و از جمله مهم‌ترین پاتوژن‌های فرصت‌طلب در منابع بیمارستانی به خصوص در بخش‌های سوختگی و جراحی محسوب می‌شود و می‌تواند در تعداد زیادی از افراد بستری در این مراکز درمانی همچون مبتلایان به سرطان، بیماران نقص ایمنی، سیستیک فیبروزیس و سایر بیماران، عفونت‌های خطرناک و تهدید کننده‌ی حیات را ایجاد کند (٢-١).

این باکتری، از عوامل اصلی مرگ و میر در بیماران مبتلا به سوختگی‌های شدید محسوب می‌شود (٣) و دارای طیف گسترده‌ای از عوامل بیماری‌زایی شامل انواع اگزوتوکسین‌ها، لیپو پلی‌ساکارید، پیلی، فسفولیپازها، الاستاز، پروتئازها، آلژینات و ... است (۴).

اگزوتوکسین A (ETA یا Exotoxin A)، یک پروتئین ۶۶ کیلو

١- استادیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
٢- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بروجرد، بروجرد، ایران
٣- دانشیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۴- دانشیار، گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۵- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: کمال احمدی
Email: kamal.ahmadi55@yahoo.com

دالتونی و عامل اصلی بیماری‌زایی Pseudomonas aeruginosa است که توسط سیستم ترشحی نوع II در مرحله‌ی سکون رشد و کمبود منابع آهن در دسترس باکتری تولید می‌شود. این توکسین، دارای مکانیسم عمل شبیه توکسین دیفتری است که با ریبوزیله کردن عامل طویل‌سازی (Eukaryotic elongation factor یا EF2) و مهار پروتئین‌سازی، باعث مرگ سلولی در میزبان می‌شود (۵). این توکسین، در حدود ۹۰ درصد از ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa وجود دارد و ژن آن بر روی کروموزوم باکتری قرار گرفته است (۶). در اغلب بیماری‌های ایجاد شده توسط این باکتری، اگزوتوکسین A قابل جداسازی است (۷).

آلژینات، از جمله دیگر عوامل ویرولانس Pseudomonas aeruginosa است که توسط ژن alg D کد می‌شود. در حدود ۱۲ ژن مختلف در ساخت آلژینات دخیل هستند که عملکرد همه‌ی این ژن‌ها، تحت کنترل پروموتر alg D می‌باشد. نقش آلژینات در Pseudomonas aeruginosa، شامل جلوگیری از خروج باکتری از ریه و در نتیجه کمک به پایداری باکتری در این بافت، عمل به عنوان ادهسین، تشکیل بیوفیلم و ایجاد ظاهر براق در کلنی‌های این میکروارگانیسم می‌باشد (۹-۸).

مسأله‌ی وجود مقاومت دارویی در Pseudomonas aeruginosa، یکی از مشکلات اصلی در روند درمان بیماران بستری در مراکز درمانی از جمله افراد دچار سوختگی محسوب می‌شود. این باکتری دارای مقاومت بالایی به اغلب آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده شامل انواع بتالاکتام، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و سایر داروها است (۱۰). از جمله عوامل اصلی ایجاد مقاومت دارویی در این باکتری، می‌توان به تولید بتالاکتامازها، وجود پمپ‌های ترشحی و ایجاد تغییرات در غشای خارجی آن اشاره کرد (۱۱).

امروزه، به دلیل وجود سطح بالایی از مقاومت‌های ذاتی و اکتسابی در Pseudomonas aeruginosa نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده، انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب و مؤثر برای درمان عفونت‌های حاصل از آن با مشکل روبه‌رو شده است (۱۲). با توجه به این که مطالعه‌ای در زمینه‌ی بررسی فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات Pseudomonas aeruginosa در این منطقه انجام نشده بود، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی این ژن‌ها در سویه‌های Pseudomonas aeruginosa جدا شده از نمونه‌های زخم سوختگی بیماران در بیمارستان امام خمینی (ره) شهر کرمانشاه در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش، از نوع توصیفی- مقطعی بود که طی یک دوره‌ی ۶ ماهه از آبان ماه سال ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ۱۳۹۵ انجام گرفت. در این مطالعه، از ۱۸۸ بیمار بستری در بخش سوانح سوختگی بیمارستان امام خمینی (ره) شهر کرمانشاه که دچار زخم سوختگی بودند و بیش از یک هفته آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده بودند، در موقع تعویض پانسمان نمونه‌ی زخم سوختگی اخذ گردید. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری، در شرایط استریل به آزمایشگاه انتقال یافتند و بعد از کشت بر روی محیط‌های کشت Blood agar و Nutrient agar (Highmedia, India) به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شدند. در ادامه، برای شناسایی و تأیید نهایی باکتری Pseudomonas aeruginosa از سایر میکروارگانیسم‌ها، از محیط کشت و آزمایش‌های اختصاصی باکتری‌شناسی شامل Triple sugar iron agar (TSI)، Sulfide Indole Motility (SIM)، Methyl red (MR)، Voges-Proskauer (VS)، Oxidative-fermentative (OF)، اکسیداز، کاتالاز، لیزین دکربوکسیلاز، اندول، تولید سیترات و پیگمان استفاده شد. بعد از شناسایی ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa از نمونه‌های مورد بررسی، موارد تشخیص داده شده‌ی این باکتری، پس از تلقیح به محیط نگهدارنده در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت (۱۳).

در ادامه، آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) و با به کارگیری استاندارد ۰/۵ McFarland و مطابق با دستورالعمل Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) انجام گرفت (۱۴).

در این مطالعه، از سویه‌ی استاندارد Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 به منظور کنترل کیفی واکنش‌ها استفاده گردید. در ابتدا، باکتری‌های جدا شده بر روی محیط Muller-Hinton (Highmedia, India) کشت داده شدند. برای بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی این باکتری، از ۸ دیسک آنتی‌بیوتیکی (Highmedia, India) شامل سفتازیدیم، آمیکاسین، جنتامایسین، پیپراسیلین، سفوتاکسیم، سیپروفلوکساسین، سفپیم و ایمی‌پنم استفاده شد.

در مرحله‌ی بعد، جهت بررسی فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات به کمک پرایمرهای اختصاصی طبق جدول ۱، واکنش Polymerase chain reaction (PCR) انجام شد (۱۶-۱۵). ابتدا کل محتوای ژنومی باکتری با روش Boiling استخراج شد. به این منظور، چندین کلنی خالص باکتری در ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل شد و پس از ۵ دقیقه جوشاندن و خنک شدن در مرحله‌ی بعد، در دور ۷۰۰۰ g (Relative centrifugal force یا RCF) به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد. محلول رویی جهت انجام واکنش PCR به لوله‌های اپندورف جدید منتقل شد و به عنوان DNA باکتری به کار

جدول ۱. توالی نوکلئوتیدی پرایمرها و چرخه‌های دمایی مورد استفاده برای شناسایی **Pseudomonas aeruginosa**

پرایمر	توالی (3'-5')	اندازه‌ی محصول (bp)	۳۵ چرخه		
			Extension ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد	Annealing ۱ دقیقه	Denaturation ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد
اگزوتوکسین (ETA) A	5'- CAGGTGATCCGCAACGCCC -3' 5'- TCAGCCGTTCGACCTCGCC -3'	۶۶۴	۷ دقیقه	۶۰/۸ درجه‌ی سانتی‌گراد	۱ دقیقه
آلژینات (alg D)	5'-TTCCCTCGCAGAGAAAACAT -3' 5'-CCTGGTTGATCAGGTCGATCT-3'	۵۲۰	۷ دقیقه	۶۲ درجه‌ی سانتی‌گراد	۱ دقیقه

رفت. برای واکنش PCR با حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر، از ۵/۱۲ میکرولیتر Master Mix (شرکت سیناکلون ایران)، ۳ میکرولیتر DNA باکتری، ۱۰ پیکومول از هر کدام از پرایمرهای پیشرو و معکوس و آب مقطر دوبار تقطیر استریل تا حجم ۲۵ میکرولیتر استفاده شد. مراحل دمایی واکنش PCR شامل Denaturation اولیه در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و سپس ۳۵ چرخه طبق جدول ۱ و در پایان ۵ دقیقه Extension در ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد بود. محصولات PCR با استفاده از الکتروفورز و رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید با دستگاه ژل داک بررسی شد. نتایج به دست آمده، به همراه مشخصات نمونه‌های مورد بررسی جمع‌آوری گردید و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

از مجموع ۱۸۸ نمونه‌ی بالینی جمع‌آوری شده، تعداد ۹۱ (۴۸/۴ درصد) ایزوله‌ی Pseudomonas aeruginosa شناسایی شد. بیماران مورد بررسی از سن ۶۹-۱۵ سال و با میانگین سنی ۱۰/۰ ± ۳۲/۶ سال بودند. از این تعداد ایزوله، ۵۱ مورد (۵۶/۱ درصد) در مردان و ۴۰ مورد (۴۳/۹ درصد) در زنان بود.

بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله‌ها نسبت به سفوتاکسیم (۸۷/۹ درصد) و سفپیم (۸۴/۶ درصد) و همچنین، کمترین مقاومت در برابر ایمی‌پنم ۵۳ (۵۸/۲ درصد) مشاهده شد (جدول ۲). با توجه به نتایج جدول ۳، فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات (alg D) به ترتیب شامل ۸۷/۰۰ درصد و ۹۶/۷ درصد مشخص شد. نتایج الکتروفورز محصول واکنش PCR ژن‌های ETA و alg D در شکل ۱ آمده است.

بحث

به دلیل توانایی در ایجاد طیف وسیعی از انواع عفونت‌های بیمارستانی توسط Pseudomonas aeruginosa، جداسازی و شناسایی عوامل ویرولانس این باکتری در مراکز درمانی از اهمیت بالایی برخوردار است. در مطالعات مختلف انجام گرفته، میزان شیوع متفاوتی از حضور Pseudomonas aeruginosa در نمونه‌های بالینی جدا شده از انسان گزارش شده است. در این پژوهش، این فراوانی به میزان ۴/۴۸ درصد مشاهده شد. برای مثال، این میزان را در مطالعات داخل و خارج از کشور به ترتیب ۴۷/۰۰ درصد، ۴۶/۴۷ درصد، ۳۷/۳ درصد و ۲۹/۶ درصد عنوان کرده‌اند (۲۰-۱۷). یافته‌های این مطالعات، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد.

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های **Pseudomonas aeruginosa** نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف با روش دیسک دیفیوژن

آنتی‌بیوتیک	میزان مقاومت تعداد (درصد)	حساسیت حد واسط تعداد (درصد)	میزان حساسیت تعداد (درصد)
جنتامایسین	۶۶ (۷۲/۶)	۴ (۴/۴۰)	۲۱ (۲۳/۰۰)
پیپراسیلین	۶۳ (۶۹/۲)	۲ (۲/۲۰)	۲۶ (۲۸/۶)
آمیکاسین	۶۹ (۷۵/۸)	۰ (۰/۰۰)	۲۲ (۲۴/۲)
سفتازیدیم	۶۷ (۷۳/۶)	۶ (۷/۶۰)	۱۸ (۱۹/۷)
سفپیم	۷۷ (۸۴/۶)	۰ (۰/۰۰)	۱۴ (۱۵/۴)
سفوتاکسیم	۸۰ (۸۷/۹)	۰ (۰/۰۰)	۱۱ (۱۲/۱)
سیپروفلوکساسین	۶۲ (۶۸/۲)	۱۱ (۱۲/۰۰)	۱۸ (۱۹/۸)
ایمی‌پنم	۵۳ (۵۸/۲)	۳ (۳/۳۰)	۳۵ (۳۸/۵)

جدول ۳. فراوانی ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات بر اساس تعداد موارد مثبت و منفی در ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa

ژن‌های مورد بررسی	موارد مثبت تعداد (درصد)	موارد منفی تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)
اگزوتوکسین A (ETA)	۷۹ (۸۷/۰)	۱۲ (۱۳/۰)	۹۱ (۱۰۰)
آلژینات (alg D)	۸۸ (۹۶/۷)	۳ (۳/۳)	۹۱ (۱۰۰)

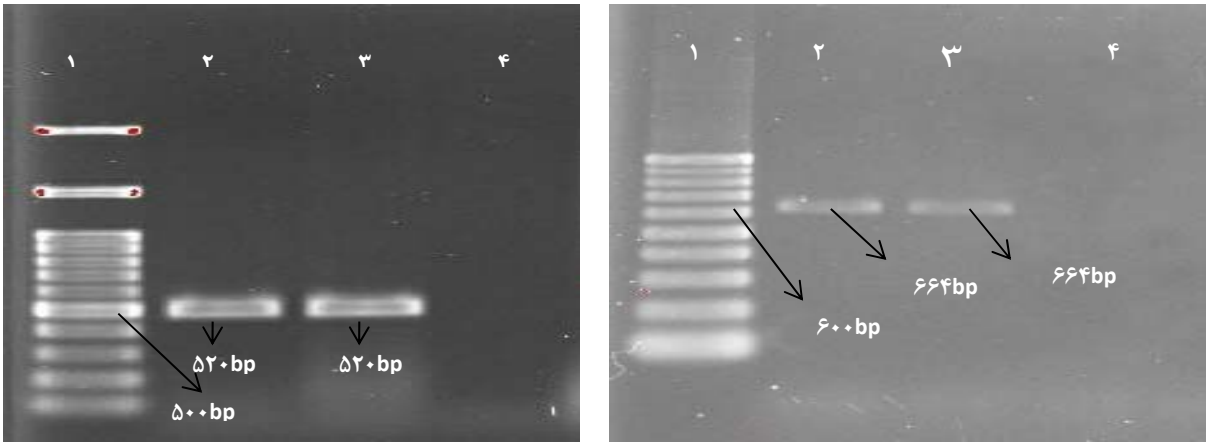
در این مطالعه، ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa فقط از بیماران دچار سوختگی جدا شد. با توجه به این که وجود سطح بالایی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری Pseudomonas aeruginosa جدا شده از بیماران سوختگی در مطالعات مختلفی به اثبات رسیده است، (۲۱، ۱۱)، در این پژوهش نیز میزان بالایی از مقاومت دارویی در بین این ایزوله‌ها مشاهده گردید. یکی از دلایل احتمالی این امر، می‌تواند جداسازی این باکتری‌ها از نمونه‌های سوختگی در بیماران باشد.

بیشترین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این مطالعه در سفوتاکسیم (۸۷/۹ درصد)، سفپیم (۸۴/۶ درصد)، آمیکاسین (۷۵/۸ درصد) و سفتازیدیم (۷۳/۶ درصد) و کمترین میزان مقاومت در ایمی‌پنم (۵۸/۲ درصد) مشاهده گردید. در مطالعه‌ی اخوان تفتی و همکاران (۱۱) بر روی Pseudomonas aeruginosa، میزان مقاومت نسبت به جنتامایسین، پیپیراسیلین، سفپیم و ایمی‌پنم به ترتیب ۷۳، ۷۰، ۶۲ و ۷۴ درصد گزارش شد. با توجه به این که در این مطالعه نیز نمونه‌ها فقط از بیماران سوختگی جدا شده بود، نتایج این مطالعه، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد. در نتیجه، می‌توان گفت که میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این باکتری در بیماران بستری در بیمارستان‌ها به خصوص افراد دچار سوانح سوختگی در حال افزایش می‌باشد.

از جمله آنتی‌بیوتیک‌های رایج که به میزان زیادی در بیماران سوختگی مورد استفاده قرار می‌گیرد، ایمی‌پنم است که متأسفانه به دلایلی از جمله مصرف بی‌رویه و از طرفی، کسب مقاومت به آن در Pseudomonas aeruginosa، میزان مقاومت به آن روند رو به رشدی یافته است. میزان مقاومت دارویی به این آنتی‌بیوتیک در این پژوهش، ۵۸/۲ درصد مشخص شد. در سایر مطالعات، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، مقاومت نسبت به ایمی‌پنم به ترتیب ۷۴، ۵۴ و ۵۲/۹ درصد گزارش شده است (۲۳-۲۱).

با توجه به این که اگزوتوکسین A، عامل اصلی بیماری‌زایی Pseudomonas aeruginosa است و در مطالعات قبلی، میزان آن بین ۱۰۰-۷۴ درصد گزارش شده است (۲۵-۲۴، ۱۶-۱۵). نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در ۷۹ مورد (۸۷ درصد) از مجموع ۹۱ ایزوله‌ی Pseudomonas aeruginosa مورد بررسی، ژن ETA وجود دارد که با یافته‌های سایر مطالعات همسو بود، اما در مطالعه‌ی فاضلی و ممتاز، میزان شیوع این ژن در ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa، ۳۵/۲۹ درصد گزارش شد که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مغایرت داشت (۱۷).

از جمله دیگر عوامل مهم در بیماری‌زایی Pseudomonas aeruginosa، آلژینات است که با جلوگیری از دسترسی سیستم ایمنی میزبان، باعث افزایش توان بیماری‌زایی این پاتوژن فرصت‌طلب می‌شود. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که ۸۸ ایزوله (۹۶/۷ درصد) از مجموع



شکل ۱. نتایج Polymerase chain reaction (PCR) ژن‌های اگزوتوکسین A (ETA) و آلژینات (alg D)

ETA: ۱- نشانگر (۱۰۰ bp)، ۲- شاهد مثبت (۶۶۴ bp)، ۳- نمونه‌ی مثبت (۶۴۴ bp) و ۴- شاهد منفی

alg D: ۱- نشانگر (۱۰۰ bp)، ۲- شاهد مثبت (۵۲۰ bp)، ۳- نمونه‌ی مثبت (۵۲۰ bp) و ۴- شاهد منفی

۹۱ ایزوله‌ی Pseudomonas aeruginosa مورد بررسی، دارای ژن آلژینات می‌باشند. در مطالعات انجام گرفته، میزان فراوانی آلژینات در این باکتری بین ۱۰۰-۸۱/۷ درصد گزارش شده است (۲۸-۲۶). در مطالعه‌ی ولدبیگی و همکاران (۱۵)، میزان شیوع ژن آلژینات در مجموع نمونه‌های مورد بررسی ۹۲ درصد بود، اما در تمامی ایزوله‌های جدا شده‌ی Pseudomonas aeruginosa از بیماران دچار سوختگی در این مطالعه، همچون مطالعه‌ی پورزرشکی و همکاران (۲۶)، ژن مولد آلژینات وجود داشت.

در مطالعه‌ی حاضر، اغلب ایزوله‌های Pseudomonas aeruginosa مورد بررسی، دارای سطح بالایی از مقاومت آنتی‌بیوتیک بودند و درصد زیادی از این باکتری‌ها هر دو ژن اگزوتوکسین A و آلژینات را داشتند. با توجه به این که بیماران دارای سوختگی به علت ضعیف شدن سطح ایمنی بدن و از طرفی نیاز به بستری شدن طولانی مدت در بیمارستان‌ها در معرض عفونت‌های خطرناک و مقاوم به درمانی هستند و همچنین، تمامی ایزوله‌های مورد بررسی در این پژوهش از بیماران دچار سوختگی جدا شد، می‌توان یکی از دلایل احتمالی این مقاومت‌ها را فراوانی بالایی وجود این دو عامل ویرولانس Pseudomonas aeruginosa نام برد. با توجه به فراوانی بالای ژن‌های اگزوتوکسین A و آلژینات و همچنین، مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا در ایزوله‌های مورد بررسی، که باعث افزایش قابلیت بیماری‌زایی این ارگانیسم‌ها و به دنبال آن بروز اختلال در روند درمان بیماران می‌شود، شناسایی و تشخیص به موقع این پاتوژن‌های مقاوم، می‌تواند در انتخاب راه‌کارهای مناسب در جهت پیش‌گیری و درمان مناسب آن‌ها مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که هزینه‌ی این طرح را از محل بودجه‌ی طرح جذب پژوهشگر به شماره‌ی ۹۴۴۵۲ تأمین نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Akya A, Salimi A, Nomanpour B, Ahmadi K. Prevalence and clonal dissemination of metallo-beta-lactamase-producing Pseudomonas aeruginosa in Kermanshah. Jundishapur J Microbiol 2015; 8(7): e20980.
2. Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. Drugs 2007; 67(3): 351-68.
3. Alhazmi A. Pseudomonas aeruginosa – pathogenesis and pathogenic mechanisms. International Journal of Biology 2015; 7(2): 44-67.
4. Mendiratta DK, Deotale V, Narang P. Metallo-beta-lactamase producing Pseudomonas aeruginosa in a hospital from a rural area. Indian J Med Res 2005; 121(5): 701-3.
5. Al-Daraghi WA, Abdullah ZH. Detection of exotoxin a gene in Pseudomonas aeruginosa from clinical and environmental samples. Journal of Al-Nahrain University 2013; 16(2): 167-72.
6. Xiao X, Zhang J, Gong J, Pan Y, Yu Y, Yang X, et al. Rapid detection of Pseudomonas aernginosa by the fluorescence quantitative TaqMan PCR assay targetting ETA gene. Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao 2008; 24(4): 581-5. [In Chinese].
7. Xu J, Moore JE, Murphy PG, Millar BC, Elborn JS. Early detection of Pseudomonas aeruginosa--comparison of conventional versus molecular (PCR) detection directly from adult patients with cystic fibrosis (CF). Ann Clin Microbiol Antimicrob 2004; 3: 21.
8. Hafiane A, Ravaoarinoro M. Characterization of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from cystic fibrosis patients by different typing methods. Pathol Biol (Paris) 2011; 59(5): e109-e114.
9. Ramsey DM, Wozniak DJ. Understanding the control of Pseudomonas aeruginosa alginate synthesis and the prospects for management of chronic infections in cystic fibrosis. Mol Microbiol 2005; 56(2): 309-22.
10. Amirmozafari N, Fallah Mehrabadi J, Isazadieh K, Habibi A. Molecular analysis of exotoxin A associated with antimicrobial resistance of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from patients in Tehran hospitals. Iran J Med Microbiol 2015; 8(4): 36-43. [In Persian].
11. Akhavan Tafti F, Zandi H, Vakli M, Mousavi SM, Zarei M. Frequency of β-lactamase and metallo-β-lactamase in Pseudomonas aeruginosa strains isolated from burn wounds in Yazd burn hospital during 2011-2012. Feyz 2014; 18(2): 167-74. [In Persian].
12. Wang H, Tu F, Gui Z, Lu X, Chu W. Antibiotic resistance profiles and quorum sensing-dependent virulence factors in clinical isolates of pseudomonas aeruginosa. Indian J Microbiol 2013; 53(2): 163-7.
13. Tramper-Stranders GA, van der Ent CK, Wolfs TF. Detection of Pseudomonas aeruginosa in patients with cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2005; 4(Suppl 2): 37-43.
14. Clinical Laboratory Standards Institute. M100-S22. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second international supplement. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012. p. 50-1.
15. Valadbeigi H, Sadeghifard N, Rafiei Tabatabaei R, Maleki A. A study on the frequency of toxin A, alginate genes, and of clinical Pseudomonas aeroginosa strains. J Ilam Univ Med Sci 2012; 20(1): 58-64. [In Persian].
16. Aghaei SS, Javadi A, Sharifi Y, Morovvati A. Detection of exotoxin A, Y, T, U, S genes of Pseudomonas aeruginosa isolates resistant to third-generation cephalosporins in clinical samples of

hospitalized patients in hospitals of Qom city, Iran. Qom Univ Med Sci J 2016; 10(1): 48-55. [In Persian].
17. Fazeli N, Momtaz H. Virulence gene profiles of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa isolated from Iranian hospital infections. Iran Red Crescent Med J 2014; 16(10): e15722.
18. Yousefi Mashouf R, Esmaeili R, Alikhani MY, Ghanbari M. Evaluation of exotoxin A gene and frequency of polymerase chain reaction sensitivity in detection of pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients. Tehran Univ Med J 2014; 72(3): 167-73. [In Persian].
19. Zavascki AP, Barth AL, Fernandes JF, Moro AL, Goncalves AL, Goldani LZ. Reappraisal of Pseudomonas aeruginosa hospital-acquired pneumonia mortality in the era of metallo-beta-lactamase-mediated multidrug resistance: a prospective observational study. Crit Care 2006; 10(4): R114.
20. Ranjan KP, Ranjan N, Bansal SK, Arora DR. Prevalence of Pseudomonas aeruginosa in post-operative wound infection in a referral hospital in Haryana, India. J Lab Physicians 2010; 2(2): 74-7.
21. Abdi-Ali A, Nikbin V, Feizabadi MM, Gharavi S, Fallahi Z. Study of Plasmid Profile and Antibiotic Resistance in Hospital Pseudomonas aeruginosa. Iranian Journal of Biology 2005; 18(2): 141-9.
22. Fazeli H, Fatahi Bafghi M, Faghri M, Akbari R. Molecular Study Of PER and VEB genes is multidrug resistant Pseudomonas Aeroginosa isolated from clinical specimens in Isfahan/Iran and their antibiotic resistance patterns. J Kerman Univ Med Sci 2012; 19(4): 345-53. [In Persian].
23. Mirsalehian A, Akbari Nakhjavani F, Bahador A, Jabal ameli F, Bigverdi R, Goli H. Prevalence of MBL-producing Pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients. Tehran Univ Med J 2011; 68(10): 563-9. [In Persian].
24. Imani Foolad A, Hosainzadeh M, Mousavi S F. Association between exotoxin A (exo-A) gene and antibiotic resistance pattern with biofilm formation in Pseudomonas aeruginosa. J Ardabil Univ Med Sci 2011; 11(1): 7-13. [In Persian].
25. Amini B, Kamali M, Zarei Mahmod abadi A, Mortazavi Y, Ebrahim habibi A, Bayat E, et al. Cloning of catalytic domain of exotoxin A from Pseudomonas aeruginosa. J Zanjan Univ Med Sci 2010; 18(71): 24-33. [In Persian].
26. Pourzereshki N, Naserpour Farivar T, Peymani A. Presence of alginate among multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa isolated from clinical samples in Qazvin and Tehran hospitals. J Clin Res Paramed Sci 2015; 3(4): 257-63. [In Persian].
27. Rashno TS, Khansarinejad B, Abtahi H, Najafimosleh M, Ghaznavi-Rad E. Detection of algD, oprL and exoA Genes by new specific primers as an efficient, rapid and accurate procedure for direct diagnosis of Pseudomonas aeruginosa strains in clinical samples. Jundishapur J Microbiol 2014; 7(10): e13583.
28. Stehling EG, Silveira WD, Leite DS. Study of biological characteristics of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from patients with cystic fibrosis and from patients with extra-pulmonary infections. Braz J Infect Dis 2008; 12(1): 86-8.

Journal of Isfahan Medical School Received: 28.08.2016

Vol. 34, No. 412, 4th Week, February 2017 Accepted: 04.10.2016

Molecular Study of the Prevalence of Exotoxin A and Alginate Gene in Pseudomonas Aeruginosa Isolates in Burn Wounds Samples

Seyed Hamidreza Mortazavi[1], Mehdi Ghaderi[2], Mitra Hemmati[3], Siavash Vaziri[4], Mohsen Azizi[5], Mahsa Kashef[5], Kamal Ahmadi[5]

Original Article

Abstract

Background: Pseudomonas aeruginosa is one of the major nosocomial pathogens with a vast antibiotic resistance and great ability in adaptation with environment. The purpose of this study was to evaluate the antibiotic resistance and bacterial detection using Exotoxin A (ETA) and algD genes in patients with burns wound infection.

Methods: In this study, 188 samples were evaluated with standard bacteriological methods. After antibiotic resistance evaluation with disc diffusion method (Kirby-Bauer), specific primers for detection of algD and ETA genes among bacterial isolate were used. All data were analyzed using SPSS software.

Findings: From 188 taken samples, 91 isolates were Pseudomonas aeruginosa. The antibiotic resistance rate for cefotaxime, cefepime, amikacin, ceftazidime, gentamicin, piperacillin, ciprofloxacin and imipenem were 80 (87.9%), 77 (84.6%), 69 (75.8%), 67 (73.6%), 66 (72.6%), 63 (69.2%), 62 (68.2%) and 53 (58.2%), respectively. The prevalence of algD and ETA genes were 88 (96.7%) and 79 (87.0%), respectively.

Conclusion: The high prevalence of algD and ETA genes among burns wound infections demonstrates the increase in pathogenesis of Pseudomonas aeruginosa and problems with burn wound infection treatment. Therefore, accurate and rapid diagnosis of resistant Pseudomonas aeruginosa can be useful in taking proper strategy for prevention and treatment of such infections.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa, algD gene, Exotoxin A (ETA) gene

Citation: Mortazavi SH, Ghaderi M, Hemmati M, Vaziri S, Azizi M, Kashef M, et al. **Molecular Study of the Prevalence of Exotoxin A and Alginate Gene in Pseudomonas Aeruginosa Isolates in Burn Wounds Samples.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(412): 1537-43.

1- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
2- Department of Microbiology, School of Science, Boroujerd Branch, Islamic Azad University, Boroujerd, Iran
3- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
4- Associate Professor, Department of Infectious Disease, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
5- Department of Microbiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
Corresponding Author: Kamal Ahmadi, Email: kamal.ahmadi55@yahoo.com

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ٤١٢/هفته‌ی چهارم بهمن ماه ١٣٩٥

تاریخ دریافت: ١٣٩٥/٦/١٣
تاریخ پذیرش: ١٣٩٥/٩/٢٣

بررسی تأثیر هم‌کشتی سلول‌های بنیادی مشتق از چربی بر بقا و مهاجرت سلول‌های شبکیه در محیط آزمایشگاهی

لیلا ناصری[١]، نوشین امیرپور[٢]، حمید بهرامیان[٣]، حسین صالحی[٢]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان (Human adipose-derived stromal/stem cells یا hADSCs) جمعیتی از سلول‌ها هستند که از بافت چربی استخراج می‌شوند. hADSCs توانایی تمایز به انواع سلول‌ها را دارند و می‌توانند عوامل رشد مختلف را ترشح کنند که بر سلول‌های مجاور اثرگذار باشند. مطالعات قبلی، تأثیر این سلول‌ها و محیط آن‌ها را بر روی عصب نشان داده‌اند. از آن جایی که مطالعه‌ای در مورد تأثیر hADSCs بر روی سلول‌های شبکیه انجام نشده بود، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر این سلول‌ها و محیط ترشحی آن‌ها بر رشد و مهاجرت سلول‌های شبکیه در محیط آزمایشگاهی می‌باشد.

روش‌ها: در این مطالعه، پس از دریافت رضایت‌نامه، سلول‌های بنیادی از بافت چربی بیماران جداسازی، کشت و سپس پاساژ داده شد. شبکیه‌ی رت پس از جداسازی، در ظرف‌های کوت شده قرار گرفت و پس از تهیه‌ی محیط رویی از hADSCs، شبکیه با سلول‌ها و همچنین، محیط رویی آن‌ها هم‌کشتی داده شد و میزان بقا و مهاجرت سلول‌ها بررسی گردید.

یافته‌ها: گروه‌های هم‌کشتی شبکیه با hADSCs و محیط ترشحی آن‌ها دارای تفاوت معنی‌داری ($P < ٠/٠٥٠$) در بقا و مهاجرت سلول‌های شبکیه در روزهای ٧ و ١۴ نسبت به روز یک و گروه شبکیه (شاهد) بودند.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص شد که hADSCs و محیط رویی آن‌ها می‌توانند باعث افزایش میزان بقا و مهاجرت سلول‌های شبکیه به سمت اطراف شوند و امید است که در آینده بتوان از آن‌ها برای درمان بیماری‌های چشم استفاده کرد.

واژگان کلیدی: سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان، شبکیه، محیط رویی، هم‌کشتی

ارجاع: ناصری لیلا، امیرپور نوشین، بهرامیان حمید، صالحی حسین. **بررسی تأثیر هم‌کشتی سلول‌های بنیادی مشتق از چربی بر بقا و مهاجرت سلول‌های شبکیه در محیط آزمایشگاهی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ١٣٩٥؛ ٣۴ (۴١٢): ١۵۴٩-١۵۴۴

مقدمه

سیستم بینایی برای انسان، یکی از سیستم‌های اصلی دریافت اطلاعات حسی خارجی می‌باشد. با وجود اهمیت عملکردی این سیستم و همچنین تحقیقات گسترده‌ی بالینی و آزمایشگاهی، متأسفانه برای بسیاری از بیماری‌های چشم درمان قطعی ارایه نشده است. سلول‌های عصبی در ضایعات شبکیه مانند سیستم عصبی مرکزی توانایی رژنراسیون محدودی دارند. این نقص در ترمیم و خودنوسازی، به طور معمول به عوامل بازدارنده‌ی مرتبط با ساختار میلین و اسکار گلیال نسبت داده می‌شود (١). پس از ضایعه‌ی عصبی، بیان ژن‌هایی مانند نوروتروفین‌ها و نوروترانسمیترها و گیرنده‌های مربوط به آن‌ها کاهش می‌یابد. راهبردهای مختلفی برای ترمیم شبکیه وجود دارد که می‌توان به ژن‌درمانی، لیزردرمانی و استفاده از سلول‌های بنیادی اشاره‌کرد (٢).

سلول‌های بنیادی، سلول‌های تمایز نیافته‌ای می‌باشند که توانایی تکثیر و خودنوسازی بالایی دارند و همچنین قادر به تمایز به سایر سلول‌ها می‌باشند. یکی از انواع سلول‌های بنیادی، سلول‌های بنیادی بالغ می‌باشند که می‌توان آن‌ها را از بافت چربی، مغز استخوان، بافت عصبی، درم و ... جداسازی کرد (٣). در این میان، سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان به دلیل دسترسی آسان‌تر، فراوان بودن بافت چربی و تحمیل درد کمتر برای بیمار، از ارجحیت بیشتری برخوردار هستند (۴).

١- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
٢- استادیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
٣- دانشیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: حسین صالحی
Email: ho_salehi@med.mui.ac.ir

یکی از ویژگی های مهم سلول‌های بنیادی مشتق از چربی انسان (hADSCs یا Human adipose-derived stromal/stem cells)، ترشح انواع مختلفی از عوامل رشد می‌باشد. یک گروه از این عوامل رشد، گروه عوامل رشد نوروتروفیک (NTF یا Neurotrophic factor) می‌باشند. این عوامل، بر بقای نورون‌ها تأثیر دارند و همچنین، از رفتن سلول به سمت مرگ سلولی جلوگیری می‌کنند. نقش اساسی دیگر این عوامل در القای رشد، ترمیم و هدایت آکسون می‌باشد (۵). با توجه به هزینه‌ی بالای این عوامل رشد برای استفاده در محیط آزمایشگاهی و از طرفی، ترشح این عوامل مختلف توسط سلول‌های hADSC و آثار مهم آن‌ها بر روی سلول‌های عصبی، هدف از انجام این مطالعه، طراحی یک سیستم آزمایشگاهی برای بررسی هم‌کشتی hADSCs بر شبکیه‌ی رت و بررسی میزان زنده ماندن سلول‌های شبکیه و مهاجرت آن‌ها در محیط آزمایشگاهی بود.

روش‌ها

جداسازی سلول‌های hADSC: پس از اخذ رضایت‌نامه، از افراد جوان کاندیدای عمل جراحی، مقداری بافت چربی زیر جلدی دریافت و به آزمایشگاه انتقال داده شد. پس از شستشوی بافت چربی با Phosphate buffered saline (PBS)، جهت حذف دبریدهای سلولی و سلول‌های خونی، با استفاده از تیغ تیز، بافت به صورت مکانیکی خرد گردید. در مرحله‌ی بعد، به مدت ۳۰ دقیقه آنزیم کلاژناز I با غلظت ۰/۰۷۵ درصد اضافه و سپس کلاژناز با استفاده از محیط Fetl bovine serum (FBS) ۱۰ درصد + Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM) خنثی شد. با انجام سانتریفیوژ و تخلیه‌ی محیط رویی، رسوب سلولی حاصل با استفاده از محیط کشت در فلاسک‌های T25 و در شرایط ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، CO_2 ۵ درصد کشت داده شد. پس از ۴۸ ساعت، محیط کشت تعویض گردید و بعد از آن که ۸۰ درصد از کف ظرف کشت با سلول‌ها پر شد، سلول‌ها پاساژ داده شدند. از سلول‌های پاساژ ۶-۳ برای هم‌کشتی استفاده گردید (۶).

تهیه‌ی محیط رویی (CM یا Conditioned medium): جهت تهیه‌ی محیط رویی، سلول‌های hADSC از پاساژهای ۶-۳ با تراکم 10^5 در میلی‌لیتر به شکل تک لایه با محیط DMEM حاوی Penicillin/Streptomycin برای ۷۲ ساعت کشت داده شدند. سپس، محیط رویی آن‌ها جمع‌آوری و پس از سانتریفیوژ، با دور ۱۶۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه، محیط رویی آن‌ها جدا گردید. سپس، با فیلتر (Amicon Ultra-15) با دور ۳۶۰۰۰ به مدت ۱۲ دقیقه سانتریفیوژ و محیط رویی ۳۰ برابر تغلیظ گردید و در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان استفاده نگهداری شد (۷).

تهیه‌ی شبکیه‌ی چشم رت: به منظور جداسازی شبکیه‌ی چشم رت، از تعدادی موش رت نژاد Wistar با سن دو ماه استفاده شد. رت‌ها با استنشاق دز بالای کلروفرم کشته شدند و چشم‌های آن‌ها خارج گردید. سپس، چشم‌ها با الکل ۷۰ درصد و PBS شستشو داده شد و پس از جدا کردن سگمان قدامی چشم و جداسازی زجاجیه، سگمان خلفی روی کف ظرف به طوری که لایه‌ی گانگلیونی شبکیه (RGC یا Retinal ganglion cell) رو به بالا باشد، قرار داده شد. چهار برش طولی در سگمان خلفی ایجاد و در زیر استریو میکروسکوپ با قلم مو، شبکیه جدا شد. شبکیه (لایه‌ی گانگلیونی رو به بالا) روی سطح کوت شده با PDL/laminin در ظرف‌های ۲۴ خانه قرار گرفت و ۲۰۰ میکرولیتر از محیط کشت شبکیه (DMEM/F12, B270, N2, Non-essential amino acid, Penicillin/Streptomycin, L-Glutamine) به آن اضافه گردید (۸).

هم‌کشتی مستقیم: قطعات مساوی شبکیه‌ی چشم در ظرف‌های ۲۴ خانه‌ی کوت (Coat) شده با PDL/laminin (Poly-D-Lysine/Laminin) برای ۲۴ ساعت کشت شد. سپس، ۲ میکرولیتر از سوسپانسیون سلول‌های hADSC با غلظت ۱۰۰۰ سلول در میکرولیتر به طور مستقیم روی سطح RGC شبکیه انتقال یافت.

هم‌کشتی غیر مستقیم: قطعات مساوی شبکیه‌ی چشم در ظرف‌های ۲۴ خانه‌ی کوت شده با PDL/laminin برای ۲۴ ساعت کشت شد. سپس، ۱۰ درصد محیط رویی تغلیظ شده به طور مستقیم روی RGC انتقال داده شد.

بررسی میزان بقای سلول‌ها: با استفاده از روش MTT assay [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] بررسی میزان بقای سلول‌ها، انجام گردید. برای انجام این روش، ابتدا محیط رویی سلول‌ها خارج گردید. سپس، ۴۰۰ میکرولیتر DMEM و ۴۰ میکرولیتر MTT اضافه و به مدت ۴ ساعت انکوبه شد. آن‌گاه، MTT خارج و ۴۰۰ میکرولیتر Dimethyl sulfoxide (DMSO) به مدت ۲۰ دقیقه اضافه گردید. میزان جذب در طول موج ۵۸۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

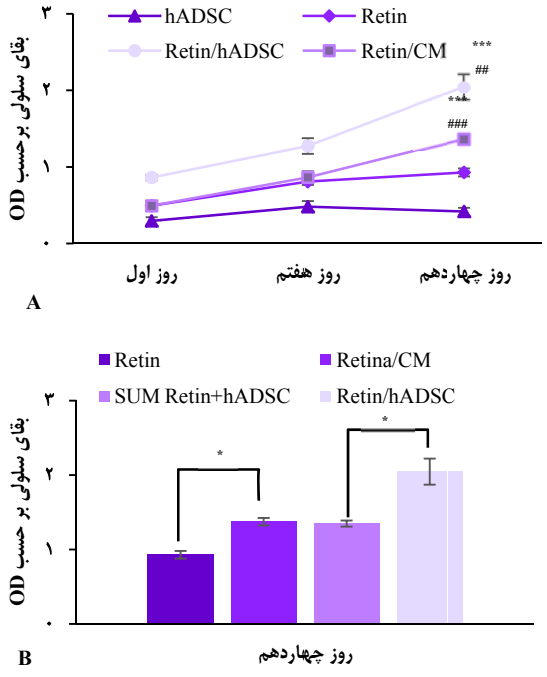
بررسی مهاجرت سلولی: برای بررسی مهاجرت سلول‌ها، ابتدا سلول‌ها با پارافرمالدئید تثبیت شدند. سپس، با 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) رنگ شدند. بعد از آن، از حاشیه‌های شبکیه عکس گرفته شد و عکس‌ها با استفاده از نرم‌افزار ImageJ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

آنالیز آماری: آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گرفت. داده‌های حاصل از بقا و مهاجرت سلولی با روش آماری One-way ANOVA مورد ارزیابی قرارگرفت. همه‌ی آزمایش‌ها سه

بار تکرار شدند. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نمایش داده شده‌اند.

یافته‌ها

نتایج حاصل از MTT برای بررسی میزان بقای سلول‌های شبکیه در هر گروه در شکل ۱- A آمده است. در این شکل، میزان بقای سلول‌های شبکیه در هر گروه در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ بررسی گردید. در گروه هم‌کشتی مستقیم شبکیه با hADSC (hADSC + Retin)، تفاوت معنی‌داری در بقای سلول‌های شبکیه در روز ۱۴ نسبت به روزهای ۷ ($P < ۰/۰۱۰$) و ۱ ($P < ۰/۰۰۱$) وجود داشت. در گروه هم‌کشتی (غیر مستقیم) شبکیه با محیط رویی ترشح شده توسط سلول‌های بنیادی (CM + Retin) تفاوت معنی‌داری ($P < ۰/۰۰۱$) در بقای سلول‌های شبکیه در روز ۱۴ نسبت به روزهای ۷ و ۱ مشاهده شد. در گروه‌هایی که از hADSCs و سلول‌های شبکیه (Retin) به تنهایی استفاده شده بود، تفاوت معنی‌داری در میزان بقای سلول‌ها مشاهده نشد. سلول‌های شبکیه در تمام گروه‌های مورد بررسی نسبت به گروه سلول‌های شبکیه به تنهایی، از بقای بیشتری برخوردار بودند.



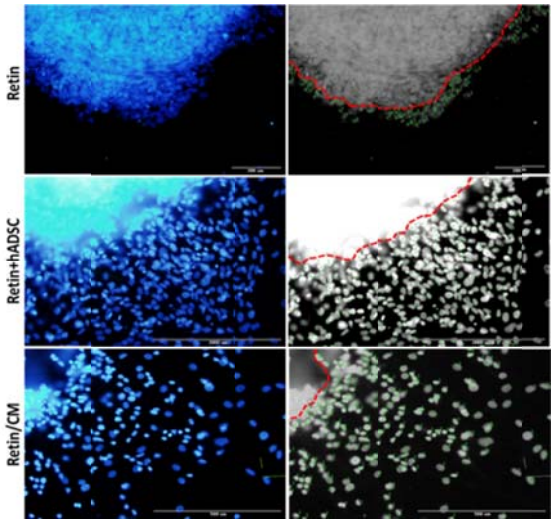
شکل ۱. بررسی بقای سلول‌ها: مقایسه‌ی نتایج 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) در هرگروه در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ (A). مقایسه‌ی نتایج MTT در بین گروه‌های مختلف در روز ۱۴ (B)

A: °: روز ۱۴ در مقایسه با روز ۱، #: روز ۱۴ در مقایسه با روز ۷، ***: $P < ۰/۰۰۱$، ###: $P < ۰/۰۰۱$، ##: $P < ۰/۰۱۰$؛ B: °: $P < ۰/۰۵۰$، ***: $P < ۰/۰۰۱$

OD: Optical density

شکل ۱- B، نتایج حاصل از MTT را در روز ۱۴ در بین گروه‌های مختلف نمایش می‌دهد. همان‌طور که در شکل ۱- B دیده می‌شود، در گروه هم‌کشتی غیر مستقیم، میزان بقای سلول‌ها در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافت و تفاوت معنی‌داری دیده شد ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین، میزان بقای سلول‌های شبکیه در گروه هم‌کشتی مستقیم در مقایسه با جمع داده‌های حاصل از گروه‌های Retin و hADSC بیشتر بود و این تفاوت معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$).

بررسی مهاجرت سلولی با استفاده از نرم‌افزار ImageJ انجام شد.(شکل ۲) بررسی تصاویر با ImageJ نشان داد که میزان مهاجرت سلول‌ها از حاشیه‌ی شبکیه، در گروه‌های هم‌کشتی در مقایسه با گروه شاهد از تفاوت معناداری برخوردار بودند ($P < ۰/۰۰۱$) (شکل ۳).

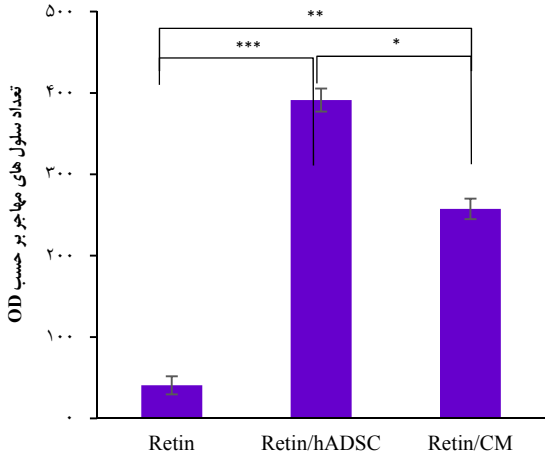


شکل ۲. بررسی مهاجرت سلولی: تصاویر مورد بررسی با ImageJ. خط نقطه‌چین قرمز، نشان دهنده‌ی مرز شبکیه می‌باشد.

بحث

بافت چربی شامل جمعیتی از سلول‌های مختلف شامل hADSCs، سلول‌های اندوتلیال، پری‌آدیپوسیت‌ها، پری‌سیت‌ها، فیبروبلاست‌ها و ... می‌باشد که در اصطلاح به آن‌ها SVF (Stromal vascular fraction) گفته می‌شود. hADSCs می‌توانند به انواع مختلف سلول‌ها تبدیل شوند. مطالعات قبلی، نتایجی مبنی بر اثرات Neuroprotective این سلول‌ها و ترشحات آن‌ها را بیان کرده‌اند.

مطالعه‌ی حاضر بر روی سلول‌های شبکیه انجام و طی آن مشاهده شد که هم‌کشتی سلول‌های شبکیه با hADSCs و محیط رویی آن‌ها در محیط آزمایشگاهی باعث افزایش معنی‌داری در بقای سلول‌های شبکیه در مقایسه با گروه شاهد شده است. با توجه به بررسی‌های صورت گرفته، شاید مطالعه‌ی حاضر، اولین مطالعه‌ای باشد که تأثیر این سلول‌ها را بر شبکیه در محیط آزمایشگاهی بررسی نموده است.



شکل ۳. بررسی تعداد سلول‌های مهاجرت کرده در هر گروه و مقایسه‌ی آن‌ها (سمت چپ). ***: P < ۰/۰۰۱، **: P < ۰/۰۱۰
OD: Optical density

Mead و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که hADSCs می‌توانند بسیاری از عوامل رشد مؤثر بر روی عصب را ترشح کنند (۹). Bikbova و همکاران، در تحقیقات خود بیان عوامل رشد مؤثر بر RGCs را توسط hADSCs گزارش کردند. این عوامل شامل Neurotrophin-4 (NT-3)، Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)، Glial cell-derived neurotrophic (GDNF)، Neurotrophin-4 (NT-4) و ... می‌باشند (۵).

Sippl و همکاران، تأثیر NT-3 را بر روی RGC بررسی و تأیید کردند که در محیط واجد NT-3، میزان بقای RGCs افزایش می‌یابد. آن‌ها بیان کردند که NT-3 باعث مهار مسیر آپوپتوز در RGCs می‌شود (۱۰).

Bikbova و همکاران، گزارش کردند که افزایش میزان بیان BDNF، تعداد RGCs زنده را افزایش می‌دهد و عملکرد آن‌ها را در موش‌های مبتلا به دیابت بهبود می‌بخشد. این عامل، از طریق گیرنده‌ی تیروزین کینازی خود (TrkB یا Tropomyosin receptor kinase B) باعث افزایش سطح Cyclic adenosine 3′,5′-monophosphate (cAMP) می‌شود که یکی از راه‌کارهای ترمیم آکسون، افزایش سطح درون سلولی cAMP است (۵).

نقش چشمگیر بقای نورونی در اثر GDNF توسط Koeberle و Ball گزارش شد. آن‌ها نشان دادند که اثرات محافظت عصبی GDNF، به آبشار مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی Mitogen-activated protein kinases (MAPK)، phosphoinositide 3-kinase (PI3K) و Src بستگی دارد (۱۱).

Oshitari و همکاران، بیان کردند که NT-4 دارای اثرات Neuroprotective است و این اثرات را با کاهش سطح کاسپاز ۳ و ۹ که از عوامل آپوپتوز هستند، اعمال می‌نماید (۱۲).

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بقا و تکثیر سلول‌های شبکیه در گروه‌های هم‌کشتی و محیط رویی افزایش داشتند. احتمال می‌رود سلول‌های hADSC با ترشح عوامل پیش‌گفته به روش پاراکرین یا در محیط رویی، منجر به افزایش بقا و تکثیر سلول‌های شبکیه در گروه‌های هم‌کشتی شده باشند. عدم تکثیر در گروه hADSC نیز می‌تواند به علت قرارگیری این سلول‌های بنیادی در محیط کشت شبکیه (محیط نوروبیزال بدون سرم) باشد. همچنین، احتمال دارد این محیط، باعث تمایز این سلول‌ها شده باشد و شرط تمایز، توقف تکثیر سلول‌های بنیادی است (۱۳).

همچنین، در این مطالعه نتایج نشان داد هم‌کشتی سلول‌های شبکیه با hADSCs و محیط رویی آن‌ها در محیط آزمایشگاهی، باعث افزایش معنی‌دار مهاجرت سلول‌های شبکیه از بافت شبکیه در گروه‌های هم‌کشتی و محیط رویی شده است. Wang و همکاران، اثبات کردند Neuritin به عنوان عامل نوروتروفیک، باعث مهاجرت سلول‌های عصبی می‌شود (۱۴) و توسط hADSCs بیان می‌گردد (۱۵). Douglas-Escobar و همکاران، در مطالعه‌ی خود بررسی‌کردند که عوامل رشد GDNF، BDNF و NT-3 باعث افزایش میزان مهاجرت سلولی می‌گردند (۱۶). با توجه به نتایج این مطالعه، تأثیر معنی‌دار هم‌کشتی مستقیم و غیر مستقیم سلول‌های hADSC بر مهاجرت سلول‌های شبکیه به بیرون از بافت شبکیه، شاید به دلیل تأثیر عوامل Neuroprotective باشد. از طرفی، میزان مهاجرت سلولی در گروه هم‌کشتی مستقیم نسبت به گروه غیر مستقیم بیشتر است که می‌تواند در نتیجه‌ی مهاجرت hADSCs باشد.

با توجه به این که سلول‌های بنیادی مشتق از چربی تأثیر مثبتی بر میزان بقا و مهاجرت سلول‌های شبکیه داشتند، امید است که یافته‌های این مطالعه، بتواند به پیشرفت روش‌های پایه‌ی درمان بیماری‌های چشم در آینده کمک کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۰۶۰، مصوب شورای پژوهشی طرح‌های علوم پایه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان، از این معاونت جهت حمایت مالی پژوهش حاضر، سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. Liedtke T, Schwamborn JC, Schroer U, Thanos S. Elongation of axons during regeneration involves retinal crystallin beta b2 (crybb2). Mol Cell Proteomics 2007; 6(5): 895-907.
2. Zhao X, Liu J, Ahmad I. Differentiation of embryonic stem cells into retinal neurons. Biochem Biophys Res Commun 2002; 297(2): 177-84.
3. Shih DT, Lee DC, Chen SC, Tsai RY, Huang CT, Tsai CC, et al. Isolation and characterization of neurogenic mesenchymal stem cells in human scalp tissue. Stem Cells 2005; 23(7): 1012-20.
4. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. Mol Biol Cell 2002; 13(12): 4279-95.
5. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S. Neurotrophic factors for retinal ganglion cell neuropathy - with a special reference to diabetic neuropathy in the retina. Curr Diabetes Rev 2014; 10(3): 166-76.
6. Ahmadi N, Razavi S, Kazemi M, Oryan S. Stability of neural differentiation in human adipose derived stem cells by two induction protocols. Tissue Cell 2012; 44(2): 87-94.
7. Hao P, Liang Z, Piao H, Ji X, Wang Y, Liu Y, et al. Conditioned medium of human adipose-derived mesenchymal stem cells mediates protection in neurons following glutamate excitotoxicity by regulating energy metabolism and GAP-43 expression. Metab Brain Dis 2014; 29(1): 193-205.
8. Johnson TV, Martin KR. Development and characterization of an adult retinal explant organotypic tissue culture system as an in vitro intraocular stem cell transplantation model. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49(8): 3503-12.
9. Mead B, Berry M, Logan A, Scott RA, Leadbeater W, Scheven BA. Stem cell treatment of degenerative eye disease. Stem Cell Res 2015; 14(3): 243-57.
10. Sippl C, Bosserhoff AK, Fischer D, Tamm ER. Depletion of optineurin in RGC-5 cells derived from retinal neurons causes apoptosis and reduces the secretion of neurotrophins. Exp Eye Res 2011; 93(5): 669-80.
11. Koeberle PD, Ball AK. Effects of GDNF on retinal ganglion cell survival following axotomy. Vision Res 1998; 38(10): 1505-15.
12. Oshitari T, Yoshida-Hata N, Yamamoto S. Effect of neurotrophic factors on neuronal apoptosis and neurite regeneration in cultured rat retinas exposed to high glucose. Brain Res 2010; 1346: 43-51.
13. Salehi H, Amirpour N, Niapour A, Razavi S. An overview of neural differentiation potential of human adipose derived stem cells. Stem Cell Rev 2016; 12(1): 26-41.
14. Wang X, Liu C, Xu F, Cui L, Tan S, Chen R, et al. Effects of neuritin on the migration, senescence and proliferation of human bone marrow mesenchymal stem cells. Cell Mol Biol Lett 2015; 20(3): 466-74.
15. Chan TM, Harn HJ, Lin HP, Chiu SC, Lin PC, Wang HI, et al. The use of ADSCs as a treatment for chronic stroke. Cell Transplant 2014; 23(4-5): 541-7.
16. Douglas-Escobar M, Rossignol C, Steindler D, Zheng T, Weiss MD. Neurotrophin-induced migration and neuronal differentiation of multipotent astrocytic stem cells in vitro. PLoS One 2012; 7(12): e51706.

Journal of Isfahan Medical School

Vol. 34, No. 412, 4th Week, February 2017

Received: 30.09.2016

Accepted: 13.12.2016

Investigating the Effect of Co-culturing Human Adipose-Derived Stem Cells on Retinal Cells Survival and Migration in Vitro Environment

Leila Naseri[1], Noushin Amirpour[2], Hamid Bahramian[3], Hossein Salehi[2]

Original Article

Abstract

Background: Human adipose-derived stem cells (hADSCs) are population of cells isolated from adipose tissue. hADSCs have ability to differentiate along multiple cell lineages and secret verity of growth factors, which affect the neighboring cells. Previous studies had assessed the effects of hADSCs and their conditioned medium on neural cells. To our knowledge, there were no studies done on the effects of hADSCs on retinal cells in vitro. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of hADSCs and their conditioned medium on retinal cell survival and migration in vitro.

Methods: The adipose tissue samples were obtained from a healthy donor after signing the consent. The stem cells were isolated and expanded through several subcultures. Rat retinal explants were isolated and cultured on coated wells. Retinal explants were co-cultured with hADSCs (direct) and their conditioned medium (indirect) for 1, 7 and 14 days.

Findings: There were significant differences ($P < 0.05$) in cell survival and migration between co-culture groups (Retina/hADSCs and Retina/Conditioned medium) and control group (Retina) at the day 14.

Conclusion: These data suggest that hADSCs and their conditioned medium improve retinal cell survival and migration in vitro culture environment. We hope that our study paves the way to use these cells for treatment of retinal degenerative diseases.

Keywords: Human adipose-derived stem cells (hADSCs), Retina, Conditioned medium, Co-culture

Citation: Naseri L, Amirpour N, Bahramian H, Salehi H. **Investigating the Effect of Co-culturing Human Adipose-Derived Stem Cells on Retinal Cells Survival and Migration in Vitro Environment.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(412): 1544-9.

1- MSc Student, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Hossein Salehi Email: ho_salehi@med.mui.ac.ir

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ٤١٢/هفته‌ی چهارم بهمن ماه ١٣٩٥

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۷/۱۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۴

بررسی تأثیر امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما

احمد شانئی[۱]، میلاد برادران[۲]، محمد مهدی شانئی[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: امروزه، اثرات زیستی و کاربردهای امواج فراصوت به خصوص در حضور نانو ذرات به سرعت در حال گسترش می‌باشد. این پژوهش، با هدف بررسی تأثیر تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما انجام شد.

روش‌ها: سلول‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه شاهد، مورد هیچ گونه آزمایشی قرار نگرفت. در گروه نانوذرات طلا، به داخل سلول‌ها به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر نانوذرات طلا تزریق گردید. برای گروه تابش امواج فراصوت، تابش در شدت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع در مدت زمان ۳ دقیقه انجام شد و در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانوذرات طلا، ابتدا تزریق نانوذرات طلا به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر انجام گردید و سپس، سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. پس از آن، تابش‌دهی به مدت زمان ۳ دقیقه در شدت‌های مختلف انجام گردید. برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها از روش 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده شد.

یافته‌ها: در درصد بقای سلول‌های ملانوما در گروه فراصوت به همراه نانو ذرات طلا نسبت به گروه‌های دیگر، تفاوت معنی‌داری وجود داشت. در گروه تابش امواج فراصوت نیز میزان بقای سلول‌ها تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت.

نتیجه‌گیری: استفاده‌ی هم‌زمان از نانو ذرات طلا و امواج فراصوت به دلیل افزایش پدیده‌ی حفره‌سازی، مرگ سلولی را افزایش می‌دهد.

واژگان کلیدی: نانو ذرات طلا، امواج فراصوت، حفره‌سازی، سلول‌های ملانوما

ارجاع: شانئی احمد، برادران میلاد، شانئی محمد مهدی. **بررسی تأثیر امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۲): ۱۵۵۵-۱۵۵۰

مقدمه

ملانوما، از جمله سرطان‌های پوست است و به طور معمول، ۷-۳ درصد سرطان‌های رایج بدن را تشکیل می‌دهد. این نوع سرطان، با متاستاز همراه است و کمتر از ۵ درصد بیماران مبتلا به سرطان با متاستاز ملانوما، حداکثر تا ۵ سال زنده خواهند ماند (۱).

پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، درمان‌های شناخته شده برای تومورهای سرطانی می‌باشند. هدف از پرتودرمانی، رساندن بیشترین دز اشعه به ناحیه‌ی تومور و مصون ماندن بافت‌های سالم مجاور آن است. اگر چه در برخی مواقع از پرتودرمانی به عنوان درمان اولیه‌ی ملانوما استفاده می‌شود، اما به طور معمول، این نوع سرطان نسبت به پرتودرمانی مقاومت نشان می‌دهد؛ تا جایی که حتی افزایش دز اشعه، بافت سالم را نیز با آسیب مواجه می‌کند (۲). هر چند شیمی‌درمانی، نقش بسیار مهمی در درمان سرطان ایفا می‌کند، با این حال استفاده از عوامل ضد سرطان در شیمی‌درمانی، اثر نامطلوب خود را بر روی بافت طبیعی بر جای خواهد گذاشت (۳).

پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، به دلیل اثرات جانبی روی سلول‌های سالم و ایجاد سمیت، نیازمند بهینه‌سازی و پیشرفت می‌باشد. بنابراین، ارایه‌ی راه‌کار مناسب برای درمان تومورهای ملانوما، بسیار مفید و کاربردی است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۴).

پژوهش در زمینه‌ی اثرات امواج فراصوت از جمله آثار درمانی آن، به سرعت در حال گسترش است. خواص و آثار فیزیکی امواج فراصوت در قالب آثار مکانیکی، حرارتی و حفره‌سازی مورد بحث

۱- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشجوی دکتری، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دانشجوی دکتری، گروه نانو مواد، دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: احمد شانئی
Email: shanei@med.mui.ac.ir

قرار می‌گیرند که از میان این اثرات، پدیده‌ی حفره‌سازی، مهم‌ترین اثر می‌باشد.

وقتی امواج فراصوت در محیط منتشر می شوند، نواحی فشردگی و انبساط ایجاد می‌گردد. بنابراین، نواحی موضعی، افزایش و کاهش‌های متناوبی از فشار را تجربه می‌کنند که موجب تشکیل و بزرگ شدن حباب های گاز و بروز رفتار پویا می گردد. این پدیده، به عنوان حفره‌سازی شناخته می‌شود و می تواند پایدار یا گذرا باشد. حفره‌سازی گذرا، شکل تهاجمی‌تری از پویایی ریز حباب‌ها می‌باشد که طی آن، حباب‌ها کولاپسه می‌شود و امواج ضربه‌ای موضعی کوچکی را تولید می‌کند. در نتیجه، دما و فشار بسیار بالای ناشی از این پدیده، موجب تجزیه‌ی آب به رادیکال‌های آزاد و همچنین، وقوع واکنش‌های شیمیایی می‌گردد (۵).

Farny و همکاران طی مطالعه‌ای، از ژل شفاف پلی‌آکریل آمید به عنوان فانتوم فراصوتی معادل بافت، جهت بررسی پدیده‌ی حفره‌سازی استفاده کردند. هنگامی که فانتوم ژل پلی‌آکریل آمید تحت تابش امواج فراصوتی با شدت و فرکانس مناسب قرار گیرد، در آن حفره‌سازی گذرا اتفاق می‌افتد. سپس، تحت شرایطی حباب‌ها کولاپسه می‌شوند و فشار و درجه‌ی حرارت موضعی بسیار زیادی در محیط ایجاد می‌گردد و به دنبال آن رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال‌های OH° و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) تولید می‌شوند (۶).

وجود ذرات در مایع، مراکزی را برای حباب‌های حفره‌سازی به وجود می‌آورد که ناشی از ناهمواری سطح آن‌ها می‌باشد. این ذرات، از طرفی موجبات کاهش آستانه‌ی شدت مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کنند و از طرف دیگر، باعث افزایش بازده تغییرات شیمیایی خواهند شد (۷).

Tuziuti و همکاران، با بررسی ارتباط نویز حفره‌سازی صوتی و افزایش بازده تغییر شیمیایی با اضافه نمودن ذرات به محیط مایع تحت تابش امواج فراصوت نشان دادند که وجود ذرات در محیط، مکان‌های هسته‌سازی را برای حباب‌های کاویتاسیون ایجاد می‌کند و منجر به کاهش آستانه‌ی مورد نیاز برای ایجاد کاویتاسیون و افزایش تعداد حباب‌ها خواهد شد. در این تحقیق، آن‌ها از ذرات آلومینا (Al_2O_3) با مقدار و اندازه‌های مختلف استفاده کردند (۸). در این راستا، مطالعات انجام شده با استفاده از نانو ذرات طلا، تأییدی بر قابلیت برخی از نانوساختارها در کاهش سطح شدت امواج فراصوت مورد نیاز به منظور ایجاد پدیده‌ی کاویتاسیون است (۹). از طرف دیگر، یکی از قابلیت‌های نانو ذرات طلا، سرعت بالای گرم شدن آن‌ها در حدود ده‌ها درجه، ظرف تنها چند نانو ثانیه می‌باشد. چنین قابلیتی، می‌تواند موجب صدمه دیدن مولکول‌های حیاتی شود (۱۰). از این رو، نانو ذرات طلا می‌توانند ضمن داشتن نقش اساسی در شکل‌گیری پدیده‌ی کاویتاسیون، در ایجاد آثار فتوترمال نیز مورد بهره‌برداری قرار گیرند.

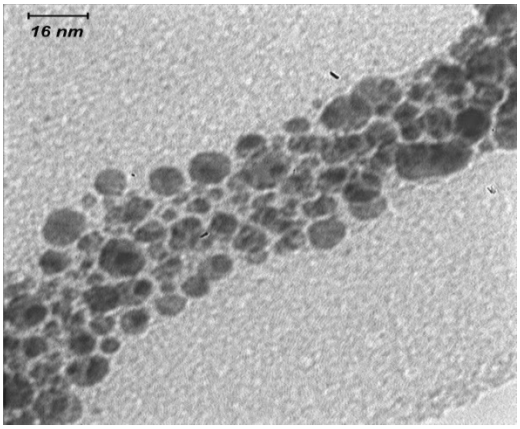
هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر امواج فراصوت در فرکانس ۱ مگاهرتز با شدت‌های مختلف بر میزان مرگ سلول‌های ملانوما در حضور نانو ذرات طلا بود.

روش‌ها

رده‌ی سلولی و شرایط کشت و تکثیر آن: رده‌ی سلولی DFW انسانی ملانوما از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. سلول‌ها، درون فلاسک‌های استریل در محیط کشت Roswell Park memorial institute-1640 (RPMI-1640) حاوی Fetal bovine serum (FBS) ۱۰ درصد و آنتی‌بیوتیک‌های استرپتومایسین و پنی‌سیلین، در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۵ درصد دی‌اکسید کربن، کشت و تکثیر شدند. بعد از ۳-۲ روز سلول‌ها به صورت تک لایه کف فلاسک را پوشاندند. بعد از جدا کردن سلول‌ها از کف فلاسک توسط تریپسین-EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid)، سلول‌ها شمارش شد و درصد آن‌ها به روش تریپان‌بلو (Trypan blue) و با استفاده از لام نئوبار تعیین و سپس، آزمایش‌های طراحی شده بر روی آن‌ها انجام گردید.

ساخت و تعیین مشخصات نانو ذرات طلا: به منظور سنتز نانو ذرات طلا، ابتدا $HAuCl_4$ در آب با غلظت مولی ۰/۰۱ محلول گردید و قدرت یونی ۰/۰۰۵ مولار و pH = ۷/۸ توسط سیستم بافری فسفات تنظیم شد. یک بخش غیر آبی مثل تولوئن ($C_6H_5CH_3$) حاوی سدیم ترا برو هیدرید با غلظت ۰/۰۲ مولار نیز جداگانه آماده گردید. در مرحله‌ی بعد، هر دو بخش به یکدیگر اضافه و به شدت تکان داده شدند. پس از جداسازی بخش آلی، در دمای ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و تحت فشار کم توسط دستگاه روتاری حذف حلال گردید. در نهایت، ذرات نانوی طلا که در کف ظرف جمع شده بودند، در محلول بافر فسفات با قدرت یونی ۰/۰۰۵ مولار و pH = ۷/۸ پراکنده و محلول هموژنی به دست آمد. این محلول کلوئیدی، شفاف و رنگ آن قرمز بود (۱۰). تصویر Transmission electron microscopy (TEM) مربوط به نانو ذرات طلا در شکل ۱ آمده است. هیستوگرام توزیع اندازه‌ی نانو ذرات با شمارش حداقل ۳۰۰ ذره نشان داد که ۷۰ درصد نانو ذرات در محدوده‌ی ۹-۵ نانومتر قرار داشتند.

گروه‌های سلولی و شرایط آزمایش‌ها: سلول‌ها به ۴ گروه شامل گروه شاهد، گروه تزریق نانو ذرات طلا، گروه تابش امواج فراصوت و گروه تزریق نانو ذرات طلا به همراه تابش فراصوت تقسیم شدند.



شکل ۱. تصویر Transmission electron microscopy (TEM) مربوط به نانو ذرات طلا

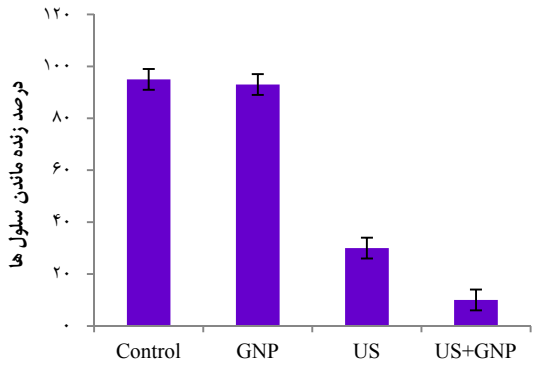
گروه شاهد، مورد هیچ گونه آزمایشی قرار نگرفتند. در گروه نانو ذرات طلا، به داخل سلول‌ها به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر نانو ذرات طلا تزریق گردید. برای گروه تابش امواج فراصوت، توسط دستگاه مولد فراصوت (ULTRASOUND 215X)، تابش در شدت‌های ۰/۵، ۱ و ۲ وات بر سانتی‌متر مربع، در مدت زمان ۳ دقیقه انجام شد. در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، ابتدا تزریق نانو ذرات طلا به میزان ۵۰ میکروگرم بر لیتر انجام گردید و سپس، سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. پس از آن، تابش‌دهی به مدت زمان ۳ دقیقه در شدت‌های مختلف انجام گردید. برای بررسی میزان زنده بودن سلول‌ها، از روش 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) استفاده شد. با استفاده از دستگاه Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)، خوانش هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر انجام گردید.

رنگ‌آمیزی MTT: جهت تهیه‌ی محلول MTT با غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۵۰ میلی‌گرم از پودر MTT در ۱۰ میلی‌لیتر از Phosphate buffered saline (PBS) ۰/۱ مولار حل شد. پس از انجام آزمایش‌های مربوط، مقدار ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه شد و پس از ۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، محلول رویی سلول‌ها خارج شد و به جای آن ۱۰۰ میکرولیتر محلول Dimethyl sulfoxide (DMSO) به چاهک‌های مربوط اضافه شد. سپس، پلیت‌ها به مدت ۱ ساعت دیگر داخل انکوباتور قرار گرفتند. در انتها، جذب نوری هر چاهک توسط دستگاه ELISA reader در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد و درصد زنده بودن سلول‌ها با استفاده از فرمول مربوط به درصد زنده بودن سلول‌ها، مورد محاسبه قرار گرفت.

بررسی آماری: تمامی مراحل آزمایش ۳ بار تکرار شد و داده‌های به دست آمده، به صورت میانگین و انحراف معیار مورد ارزیابی قرار گرفتند. آزمون‌های مقایسه‌ای مورد استفاده نیز شامل t و محاسبه‌ی مقدار P بود که با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گردید. آزمون مقایسه‌ای در یک گروه با استفاده از آزمون One-way ANOVA انجام شد و $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

شکل ۲، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها را در گروه‌های مختلف نشان می‌دهد.

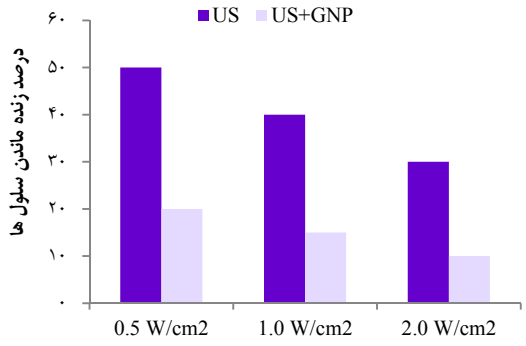


شکل ۲. میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف

GNP: Gold nanoparticles; US: Ultra sound

همان‌گونه که در شکل ۲ دیده می‌شود، در گروه‌های شاهد و تزریق نانو ذرات، کاهش سلولی قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید. گروهی که فقط تحت تابش امواج فراصوت با شدت ۲ وات بر سانتی‌مترمربع قرار گرفته بود، در تعداد سلول‌ها حدود ۷۰ درصد کاهش نشان داد. در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا که گروه اصلی درمان به شمار می‌رود، حدود ۹۰ درصد سلول‌ها کاهش یافتند. مقایسه‌ی آماری بین گروه‌های مختلف، بیانگر این نتیجه بود که گروه سوم، یعنی گروه تحت تابش امواج فراصوت و گروه چهارم، یعنی گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، با گروه‌های شاهد و تزریق نانو ذرات طلا، اختلاف معنی‌داری داشتند ($P < ۰/۰۲$). همچنین، بررسی آماری نتایج نشان داد که بین گروهی که تحت تابش امواج فراصوت قرار داشتند، با گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ($P < ۰/۰۵۰$).

شکل ۳، میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها را در گروه‌های مختلف، طی شدت‌های مختلف امواج فراصوت نشان می‌دهد.



شکل ۳. میانگین و انحراف معیار درصد زنده ماندن سلول‌ها در گروه‌های مختلف در شدت‌های مختلف امواج فراصوت

GNP: Gold nanoparticles; US: Ultra sound

همان‌گونه که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، با افزایش شدت امواج فراصوت، درصد زنده ماندن سلول‌ها کاهش یافت. این کاهش، در گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا چشمگیرتر بود. مقایسه‌ی آماری گروه‌های مختلف، بیانگر این مطلب بود که در گروه تابش امواج فراصوت بین گروه سلولی که تحت تابش شدت ۲ وات بر سانتی‌متر مربع قرار گرفته بود، با گروه‌های سلولی که تحت تابش امواج فراصوت با شدت‌های ۰/۵ و ۱ وات بر سانتی‌متر مربع قرار گرفته بودند، اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵$)؛ در حالی که در گروه تابش فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، بین شدت‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۰۱$). همچنین، مقایسه‌ی بین گروه‌ها نشان داد که بین گروه تابش امواج فراصوت و گروه تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، در هر سه شدت امواج فراصوت اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۵$).

بحث

هر چند روش‌های درمان ملانوما دارای مزایای بسیاری می‌باشند، اما این روش‌های درمانی، برای تومورهای ملانوما کارآمد نیستند. Sabel و Sondak، روش‌های مختلفی را برای درمان سلول‌های ملانوما مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که به دلیل اثرات جانبی بر روی سلول‌های سالم و ایجاد سمیت در پرتودرمانی و شیمی‌درمانی، بهینه‌سازی و پیشرفت این روش‌ها ضروری است. بنابراین، ارایه‌ی راه‌کار مناسب برای درمان تومورهای ملانوما، بسیار مفید و کاربردی است و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۴).

تحقیقات در ارتباط با اثرات زیستی امواج فراصوت و کاربردهای درمانی آن در سال‌های اخیر گسترش زیادی یافته است. محققین، نشان داده‌اند که فراصوت درمانی با شدت پایین، دارای پتانسیل زیادی است که می‌تواند به بافت‌ها اعمال گردد (۱۱). شانئی و همکاران، اثر هم‌افزایی امواج فراصوت و نانو ذرات نقره را بر روی سلول‌های سرطانی Michigan cancer foundation-7 (MCF-7) بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات نقره، اثرات تخریبی زیادی بر روی سلول‌ها خواهد داشت (۱۲). اثرات زیستی امواج فراصوت ناشی از اثرات گرمایی، مکانیکی و حفره‌سازی است. از میان این اثرات، حفره‌سازی مهم‌ترین عامل می‌باشد. آزمایش‌ها نشان داده است که کولاپسه شدن حباب‌ها قادر است دما و فشار بسیار بالایی در مرکز حباب تولید نماید. در اثر این دما و فشار بالا، در محیط رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال هیدروکسیل ایجاد می‌شود. این رادیکال‌ها، نقش مهمی در از بین بردن سلول‌ها بر عهده دارند (۱۳، ۵).

چنانچه گفته شد، Tuziuti و همکاران، ارتباط نویز کاویتاسیون آکوستیک و افزایش بازده عمل تغییر شیمیایی در اثر امواج فراصوت را با اضافه نمودن ذرات به محیط مایع تحت تابش امواج فراصوت بررسی و مشاهده کردند که وجود ذرات در محیط، مکان‌های هسته‌سازی را برای حباب‌های حفره‌سازی ایجاد می‌کنند و منجر به کاهش آستانه‌ی مورد نیاز برای ایجاد حفره‌سازی و افزایش تعداد حباب‌ها خواهد شد. در این تحقیق، آن‌ها از ذرات آلومینا (Al_2O_3) با مقدار و اندازه‌های مختلف استفاده کردند (۸).

سازگارنیا و همکاران، نشان دادند که وجود ذرات در محیط، مراکزی را برای ایجاد کاویتاسیون به وجود می‌آورد که موجبات کاهش شدت آستانه‌ی مورد نیاز برای وقوع حفره‌سازی را فراهم می‌کند (۱۴). علت احتمالی این امر، وجود نانو ذرات طلا است که به عنوان مکان‌هایی برای حفره‌سازی عمل می‌کنند و باعث افزایش حفره‌سازی می‌شوند. نتایج تحقیق حاضر، مؤید نتایج مطالعات محققین دیگر در این زمینه می‌باشد.

ابراهیمی‌فرد و همکاران، اثر هم‌افزایی نانوذرات Fe_3O_4 و امواج فراصوت را بر روی سلول‌های MCF-7 بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که در حضور نانو ذرات Fe_3O_4، امواج فراصوت اثرات تخریبی بیشتری بر روی سلول‌ها خواهند داشت (۱۵).

در شکل ۱ دیده شد که در گروه سلولی نانو ذرات طلا و امواج فراصوت، سلول‌های بیشتری از بین رفتند که مؤید یافته‌ی پیش‌گفته می‌باشد. در گروه سلولی تحت تابش امواج فراصوت نیز این امواج باعث از بین رفتن سلول‌ها شده است، اما این کاهش، با کاهش در گروه تابش فراصوت در حضور نانوذرات، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد که دلیل آن نیز افزایش حفره‌سازی در حضور نانوذرات می‌باشد.

شکل ۲، اثر شدت‌های مختلف امواج فراصوت بر ایجاد حفره‌سازی را نشان می‌دهد. با افزایش شدت امواج فراصوت، حفره‌سازی افزایش می‌یابد و به دنبال آن، رادیکال‌های آزاد بیشتری

تولید می‌شوند که باعث از بین رفتن سلول‌های زیادتری می‌گردد. این یافته، با یافته‌های مطالعات بر روی مدل‌های حیوانی نیز هم‌خوانی دارد. سازگارنیا و همکاران، نشان دادند که تابش امواج فراصوت در حضور نانو ذرات طلا، باعث درمان و کوچک شدن تومورها می‌گردد (۱۶).

به عنوان نتیجه، می‌توان گفت که حفره‌سازی صوتی در حضور نانو ذرات، می‌تواند به عنوان راهی برای از بین بردن بیشتر سلول‌های سرطانی مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۱۹۵۰۴۳ مصوب ششمین جلسه‌ی شورای پژوهشی طرح‌های علوم پایه‌ی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورخ ۱۳۹۵/۴/۱۵ می‌باشد. بدین وسیله، از کارکنان محترم آزمایشگاه مرکزی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. J Clin Oncol 2001; 19(16): 3622-34.
2. Pawlik TM, Sondak VK. Malignant melanoma: current state of primary and adjuvant treatment. Crit Rev Oncol Hematol 2003; 45(3): 245-64.
3. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline—Update 2012. Eur J Cancer 2012; 48(15): 2375-90.
4. Sabel MS, Sondak VK. Pros and cons of adjuvant interferon in the treatment of melanoma. Oncologist 2003; 8(5): 451-8.
5. Shanei A, Sazgarnia A, Hassanzadeh-Kayyat M, Eshghi H, Soudmand S, Attaran Kakhki N. Evaluation of sonochemiluminescence in a phantom in the presence of Protoporphyrin IX conjugated to nanoparticles. Iran J Med Phys 2012; 9(1): 41-50.
6. Farny CH, Wu T, Holt G, Murray TW, Roy RA. Nucleating cavitation from laser-illuminated nano-particles. J Acoust Soc Am 2005; 6(3): 138-43.
7. Sazgarnia A, Shanei A, Shanei MM. Monitoring of transient cavitation induced by ultrasound and intense pulsed light in presence of gold nanoparticles. Ultrason Sonochem 2014; 21(1): 268-74.
8. Tuziuti T, Yasui K, Sivakumar M, Iida Y, Miyoshi N. Correlation between acoustic cavitation noise and yield enhancement of sonochemical reaction by particle addition. J Phys Chem A 2005; 109(21): 4869-72.
9. Shanei A, Sazgarnia A, Tayyebi MN, Eshghi H, Hassanzadeh-Khayyat M, Esmaily H, et al. Sonodynamic therapy using Protoporphyrin IX conjugated to gold nanoparticles: an in vivo study on a colon tumor model. Iran J Basic Med Sci 2012; 15(2): 759-67.
10. Seol Y, Carpenter AE, Perkins TT. Gold nanoparticles: enhanced optical trapping and sensitivity coupled with significant heating. Opt Lett 2006; 31(16): 2429-31.
11. Sazgarnia A, Shanei A. Evaluation of acoustic cavitation in terephthalic acid solutions containing gold nanoparticles by the spectrofluorometry method. Int J Photoenergy 2012; 2012: 1-5.
12. Shanei A, Tavakoli MB, Salehi H, Ebrahimi-Fard A. Evaluating the effects of ultrasound waves on MCF-7 cells in the presence of Ag nanoparticles. J Isfahan Med Sch 2016; 34(389): 765-70. [In Persian].
13. Sazgarnia A, Shanei A, Eshghi H, Hassanzadeh-Khayyat M, Esmaily H, Shanei MM. Detection of sonoluminescence signals in a gel phantom in the presence of Protoporphyrin IX conjugated to gold nanoparticles. Ultrasonics 2013; 53(1): 29-35.
14. Sazgarnia A, Shanei A, Taheri AR, Meibodi NT, Eshghi H, Attaran N, et al. Therapeutic effects of acoustic cavitation in the presence of gold nanoparticles on a colon tumor model. J Ultrasound Med 2013; 32(3): 475-83.
15. Ebrahimi Fard A, Zarepour A, Zarrabi A, Shanei A, Salehi H. Synergistic effect of the combination of triethylene-glycol modified Fe3O4 nanoparticles and ultrasound wave on MCF-7 cells. J Magn Magn Mater 2015; 394: 44-9.
16. Sazgarnia A, Shanei A, Meibodi NT, Eshghi H, Nassirli H. A novel nanosonosensitizer for sonodynamic therapy: in vivo study on a colon tumor model. J Ultrasound Med 2011; 30(10): 1321-9.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 08.10.2016
Vol. 34, No. 412, 4th Week, February 2017
Accepted: 24.11.2016

The Effect of Ultrasound Waves on Melanoma Cells in Presence of Gold Nanoparticles

Ahmad Shanei[1], Milad Baradaran[2], Mohammad Mahdi Shanei[3]

Original Article

Abstract

Background: Biological effects of ultrasound waves and their applications in the presence of nanoparticles are a rapidly growing research area. In recent years, ultrasonic therapy of cancer cells has been developed successfully. In this study, effects of ultrasound waves in the presence of gold nanoparticles on the melanoma cells were evaluated.

Methods: The Melanoma cells were cultured and divided into 4 groups of control, gold nanoparticle, ultrasound alone and ultrasound waves at the presence of gold nanoparticle. Ultrasound irradiation at intensity of 2 W/cm^2 was performed on the cells for 3 minutes.

Findings: There was a significant difference in the percent of cell viability between the ultrasound + gold nanoparticles and the other groups. In addition, there was a significant difference between the ultrasound and the control groups, too.

Conclusion: Results of this study reveal that ultrasound in the presence of gold nanoparticles can be efficiently used for treatment of melanoma cells; as gold nanoparticles act as cavitation nuclei.

Keywords: Gold nanoparticles, Ultrasound waves, Cavitation, Melanoma cell

Citation: Shanei A, Baradaran M, Shanei MM. **The Effect of Ultrasound Waves on Melanoma Cells in Presence of Gold Nanoparticles.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(412): 1550-5.

1- Associated Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- PhD Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- PhD Student, Department of Nano Materials, School of Materials Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
Corresponding Author: Ahmad Shanei, Email: shanei@med.mui.ac.ir

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ٤١٢/هفته‌ی چهارم بهمن ماه ١٣٩٥

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۷/۱۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۲۷

بررسی مقایسه‌ای تجویز پیش‌داروی کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان

حمید سریزدی[۱]، امید آقاداودی[۱]، امیر شفا[۲]، محمد باغبان نیکو[۳]، طاهره رضایی[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: برای کنترل درد پس از عمل در کودکان، روش‌ها و داروهای متعددی مانند داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs یا Non-steroidal anti-inflammatory drugs) و مخدرها ارایه شده است. پتیدین، به عنوان مخدر و کتورولاک به عنوان NSAID و استامینوفن به طور گسترده‌ای برای کنترل درد استفاده می‌شوند. این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی اثرات کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۶۴ نفر از کودکان کاندیدای جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی انتخاب و به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. پس از اتمام جراحی و قبل از اکستوباسیون، بیماران گروه اول شیاف استامینوفن ۱۵-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و کتورولاک وریدی ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دوم، ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین وریدی دریافت کردند. درد پس از عمل (با استفاده از معیار درد OPS یا Objective pain scale) و عوارض تا ۲۴ ساعت پس از عمل، اندازه‌گیری و در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد.

یافته‌ها: تسکین درد در دو گروه استامینوفن + کتورولاک (۲/۰۴ ± ۵/۴۴) و پتیدین (۱/۹۳ ± ۵/۳۸) تا ۰/۵ ساعت بعد از عمل مشابه بود، اما از ۱ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، نمره‌ی درد به طور معنی‌داری در گروه پتیدین بیشتر بود ($P < ۰/۰۵$). همچنین، شیوع تهوع و استفراغ در دو گروه مشابه بود ($P > ۰/۰۵$) و هیچ عارضه‌ی دیگری در بیماران مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: کتورولاک و استامینوفن دو مسکن غیر مخدر هستند که می‌توان به شکل توأم و بدون عارضه‌ی خاصی از آن‌ها در جهت کاهش درد بعد از عمل کودکان استفاده کرد.

واژگان کلیدی: کتورولاک، استامینوفن، پتیدین، ضد درد، کودکان

ارجاع: سریزدی حمید، آقاداودی امید، شفا امیر، باغبان نیکو محمد، رضایی طاهره. **بررسی مقایسه‌ای تجویز پیش‌داروی کتورولاک و استامینوفن با پتیدین بر روی درد بعد از عمل در جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۲): ۱۵۶۲-۱۵۵۶

مقدمه

امروزه، کنترل بهینه‌ی درد پس از اعمال جراحی در کودکان، به عنوان یک چالش مطرح می‌باشد. سابقه‌ی کنترل ناکافی درد در اطفال بیمار، مشکلی است که متخصصان بیهوشی برای رفع آن در تکاپو هستند (۱). ترس از تسکین بیش از حد و وابستگی به مخدر و عدم آشنایی با تشخیص و درمان درد در کودکان بیمار، باعث این مشکل می‌شود (۲). انجمن بیهوشی آمریکا (ASAs یا American Society of Anesthesiologists) در جهت تنظیم خط‌مشی‌های عملی برای مدیریت درد حاد در شرایط بعد از اعمال جراحی، کودکان را به عنوان زیر مجموعه‌ی در معرض خطر کنترل نشده‌ی درد شناسایی نموده است که به تجویز مسکن‌های اضافی نیازمند می‌باشند. این خطی‌مشی‌های عملی، رویکردی پیش‌گیرانه برای مدیریت درد با درمان مسکن مبتنی بر سن، وزن و استقبال از رویکرد چند مدلی را پیشنهاد می‌کنند. رویکرد چند مدلی، ممکن

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- کارشناس پرستاری، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: محمد باغبان نیکو
Email: baghbannikoomohammad@gmail.com

است با استفاده از دو یا تعداد بیشتری داروی ضد درد مشخص شود که با مکانیزم‌های مختلف عمل می‌کنند و می‌توانند به روش‌های مشابه یا متفاوت تجویز گردند. در حقیقت، باور کلی بر این است که ترکیب داروها، اثر ضد درد را بهینه می‌کند و هم‌زمان عوارض جانبی استفاده از هر کدام از داروها را به حداقل می‌رساند (۱).

کتورولاک داخل وریدی و استامینوفن، دو نمونه از داروهای غیر مخدر هستند که ترکیبشان می‌تواند درمان چند مدلی ایجاد کند. کتورولاک، از زمان تصویب سازمان غذا و دارو در سال ۱۹۸۹ در ایالات متحده به طور گسترده تجویز می‌شود و استامینوفن نیز به عنوان پرکاربردترین داروی ضد درد و ضد تب در کودکان می‌باشد (۳). بر اساس بسیاری از مطالعات، استامینوفن و کتورولاک داخل وریدی هم به تنهایی و هم در ارتباط با مخدرها به طور موفقیت‌آمیزی مورد استفاده قرار گرفته‌اند؛ تا در سرتاسر دنیا، درد ناشی از جراحی در شرایط مختلف را مدیریت کنند (۶-۴).

با این حال، استفاده از ترکیب این دو دارو در بهبود اعمال جراحی در کودکان، همچنان مورد بحث پژوهشگران می‌باشد (۱۲-۷). به طور مثال، در مطالعه‌ای بر روی ۵۵ مورد از اطفال تحت جراحی فتق اینگوئینال، مشاهده شد که کتورولاک به همراه استامینوفن، اثرات خوب و مفیدی در کاهش درد داشته‌اند (۲). علاوه بر این، هیچ پژوهشی در رابطه با اثربخشی بهتر ترکیب این دو دارو نسبت به یک داروی مخدر نظیر پتیدین در درد و عوارض جانبی بعد از عمل در جراحی‌های قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی اطفال انجام نشده بود.

بنابراین، با توجه به عوارض جانبی داروهای مخدری نظیر پتیدین و از طرفی، به دلیل سهولت استفاده، مقرون به صرفه بودن و عوارض جانبی کمتر داروهای ضد درد غیر استروئیدی نظیر کتورولاک و کاهش عوارض و اثربخشی بیشتر ترکیب دارویی، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر ضد درد کتورولاک و استامینوفن با پتیدین در کودکان ۱۲-۱ ساله‌ی کاندیدای عمل جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور بود. جامعه‌ی مورد مطالعه، کلیه‌ی کودکان تحت عمل جراحی قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی اطفال در بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) در اشهر اصفهان می‌باشند. حجم نمونه‌ی انتخابی با استفاده از نرم‌افزار SAS 13.1 (SAS Institute, Cary, NC) در سطح اطمینان ۰/۰۵ و توان ۰/۸۵، ۳۲ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی ساده از کودکان ۱۲-۱ ساله‌ای بود که تحت عمل جراحی قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و امام حسین (ع) قرار گرفته بودند. این بیماران، فاقد هر گونه مشکلات روان‌پزشکی، اختلالات انعقادی، ابتلا به Chronic pain syndrome و سابقه‌ی تشنج بودند که پس از اخذ رضایت کتبی از والدین آن‌ها، وارد مطالعه شدند. از طرفی، در صورت بروز هر گونه مشکل جراحی و بیهوشی که منجر به تغییر روش جراحی و بیهوشی می‌گردید، نظیر افزایش غیر قابل انتظار فشار خون، کاهش غیر قابل انتظار فشار خون، بروز دیس ریتمی‌های نیازمند درمان و ...، که مداخله‌ای خارج از شیوه‌نامه‌ی ذکر شده در مطالعه را الزامی می‌ساخت، بیمار از مطالعه حذف می‌شد.

بیماران، ابتدا تحت Premedication مشابه با میدازولام وریدی ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند و سپس، به اتاق عمل منتقل شدند و تحت بیهوشی عمومی با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و فنتانیل ۲-۱ میکروگرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم قرار گرفتند. پس از اینتوباسیون، جهت ادامه‌ی بیهوشی، از ایزوفلوران ۲-۱ درصد و ترکیب اکسیژن و نیتروس اکساید ۵۰-۵۰ استفاده شد. در پایان عمل، بعد از اتمام جراحی و قبل از اکستوباسیون در اتاق، بیماران به صورت تصادفی‌سازی بلوکی ساده به ۲ گروه تقسیم شدند. در گروه اول، شیاف استامینوفن ۱۵-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (بر اساس وزن کودک) و کتورولاک وریدی به صورت ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۱ و در گروه دوم، ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین وریدی تجویز شد.

جهت کورسازی مطالعه، فرد تجویز کننده‌ی داروها و فرد ثبت کننده‌ی اطلاعات متفاوت بودند. بدین ترتیب که متخصص بیهوشی اقدام به تجویز داروها در دو گروه می‌نمود و کارورز مربوط، اطلاعات را بدون آگاهی از گروه‌بندی بیماران جمع‌آوری می‌کرد.

سپس، وضعیت درد کودک بر اساس معیارهای استاندارد سنجش درد ویژه‌ی اطفال (Objective pain scale یا OPS) در زمان‌های بدو ورود به ریکاوری، ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل سنجیده شد. همچنین، سطح هوشیاری بیمار، پارامترهای همودینامیک شامل فشار خون سیستول، دیاستول، تعداد نبض و عوارض احتمالی نظیر استفراغ، خونریزی گوارشی، آپنه‌ی تنفسی (قطع تنفس) و بثورات پوستی در زمان‌های بدو ورود به ریکاوری، ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز ثبت گردید.

پس از اتمام جمع‌آوری اطلاعات، کدها توسط مجری اصلی طرح گشوده شد و در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد شد. در سطح آمار توصیفی، از شاخص‌هایی نظیر میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد

جدول ۱. آمار توصیفی و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک اطفال مورد مطالعه

متغیر		پتیدین (n = ۳۲)	کتورولاک + استامینوفن (n = ۳۲)	مقدار P
سن (سال)		۳/۷۲ ± ۲/۲۸	۳/۵۳ ± ۲/۰۸	۰/۷۳۳
جنسیت	پسر	۲۵ (۷۸/۱)	۲۹ (۹۰/۶)	۰/۳۰۲
	دختر	۷ (۲۱/۹)	۳ (۹/۴)	
وزن (کیلوگرم)		۱۷/۳۱ ± ۷/۵۷	۱۶/۲۵ ± ۶/۳۹	۰/۵۴۶
سرعت تنفس		۲۰/۵۹ ± ۱/۵۷	۲۰/۳۰ ± ۲/۶۲	۰/۶۳۵
سرعت ضربان		۱۳۷/۲۵ ± ۷/۹۳	۱۳۶/۰۳ ± ۸/۹۸	۰/۷۰۵
فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)		۹۷/۵۰ ± ۴/۴۷	۱۰۰/۲۵ ± ۷/۲۲	۰/۰۷۲
درصد اشباع اکسیژن شریانی		۹۹/۰۰ ± ۰/۹۸	۹۹/۰۰ ± ۱/۱۶	۰/۹۹۶

فراوانی و در سطح آمار استنباطی، از آزمون‌های χ^2، Fisher's exact، Independent t و Repeated measures ANOVA استفاده شد و در تمامی آزمون‌ها، $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، از ۳۲ نفر دریافت کننده‌ی پتیدین، ۲۵ نفر (۷۸/۱ درصد) پسر و ۷ نفر (۲۱/۹ درصد) دختر با میانگین سنی ۲/۲۸ ± ۳/۷۲ سال و از ۳۲ نفر دریافت‌کننده‌ی کتورولاک به همراه استامینوفن، ۲۹ نفر (۹۰/۶ درصد) پسر و ۳ نفر (۹/۴ درصد) دختر با میانگین سنی ۲/۰۸ ± ۳/۵۳ سال بودند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند و از این رو، دو گروه از لحاظ سن و جنسیت، همسان بودند ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۱).

از طرفی، میانگین شدت درد بر اساس معیار درد OPS بیماران، با گذشت زمان از بدو ورود به ریکاوری تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی در هر یک از دو گروه، کاهش قابل ملاحظه و معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین، میانگین شدت درد در گروه کتورولاک و استامینوفن، از ۱ ساعت تا ۲۴ساعت بعد از جراحی، نسبت به گروه پتیدین به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < ۰/۰۵۰$) (جدول ۲، شکل ۱).

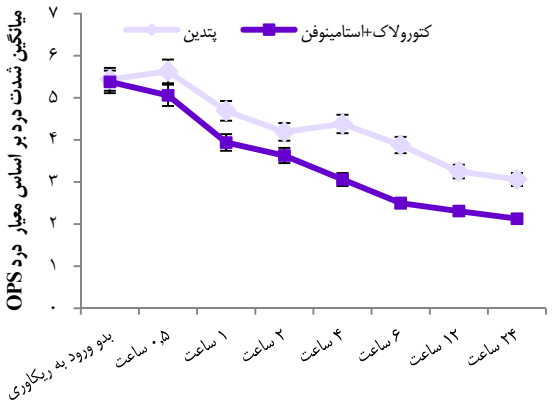
فشار خون سیستول و دیاستول بیماران در زمان‌های ۰/۵ و ۱ ساعت بعد از جراحی در گروه دریافت کننده‌ی کتورولاک به همراه استامینوفن نسبت به گروه پتیدین به طور قابل ملاحظه و معنی‌داری بالاتر بود ($P < ۰/۰۵۰$). از سوی دیگر، فشار خون بیماران در هر یک از دو گروه در زمان‌های ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل، کاهش معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۵۰$). تعداد نبض بیماران نیز در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۲ و ۴ ساعت بعد از جراحی در گروه دریافت‌کننده‌ی کتورولاک به همراه استامینوفن پایین‌تر از گروه پتیدین بود ($P < ۰/۰۵۰$)، اما در زمان‌های ۲، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل، تعداد نبض در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت ($P > ۰/۰۵۰$).

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین شدت درد[۱] در دو گروه مورد مطالعه

زمان اندازه‌گیری	پتیدین (n = ۳۲)	کتورولاک + استامینوفن (n = ۳۲)	مقدار P*
بدو ورود به ریکاوری	۵/۴۴ ± ۲/۰۴	۵/۳۸ ± ۱/۹۳	۰/۹۰۰
۰/۵ ساعت بعد از جراحی	۵/۶۳ ± ۱/۹۳	۵/۰۶ ± ۱/۳۴	۰/۱۸۱
۱ ساعت بعد از جراحی	۴/۶۹ ± ۰/۹۶	۳/۹۴ ± ۰/۸۰	۰/۰۰۱
۲ ساعت بعد از جراحی	۴/۱۹ ± ۰/۵۹	۳/۶۳ ± ۰/۷۲	۰/۰۰۵
۴ ساعت بعد از جراحی	۴/۳۸ ± ۰/۷۹	۳/۰۶ ± ۱/۰۱	< ۰/۰۰۱
۶ ساعت بعد از جراحی	۳/۸۸ ± ۱/۱۳	۲/۵۰ ± ۰/۸۸	< ۰/۰۰۱
۱۲ ساعت بعد از جراحی	۳/۲۵ ± ۰/۹۸	۲/۳۱ ± ۰/۷۴	< ۰/۰۰۱
۲۴ ساعت بعد از جراحی	۳/۰۶ ± ۱/۰۱	۲/۱۳ ± ۰/۴۹	< ۰/۰۰۱
مقدار P**	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	

* سطح معنی‌داری حاصل از آزمون Independent t جهت مقایسه‌ی میانگین شدت درد در دو گروه مورد مطالعه؛ ** سطح معنی‌داری حاصل از آزمون Repeated measures ANOVA جهت مقایسه‌ی روند تغییرات شدت درد تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی در هر یک از دو گروه مورد مطالعه

۱. شدت درد بر اساس مقیاس درد OPS می‌باشد.



شکل ۱. نمودار خطی میانگین شدت درد بر اساس مقیاس درد Objective pain scale (OPS) در بین دو گروه مورد مطالعه (P < ۰/۰۵)

وضعیت سطح هوشیاری بیماران تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی نیز بررسی شد که وضعیت‌هایی نظیر گیجی، بی‌قراری و کاهش توجه در ۱ ساعت بعد از جراحی مشاهده شد و بعد از آن، تمامی بیماران دارای هوشیاری کامل بودند و در وضعیت طبیعی قرار داشتند و بنابراین، دو گروه از لحاظ سطح هوشیاری، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (P > ۰/۰۵۰).

در نهایت، در ۰/۵ ساعت بعد از جراحی، ۱ نفر (۳/۱ درصد) از بیماران در گروه پتیدین و ۳ نفر (۹/۴ درصد) در گروه کتورولاک و استامینوفن استفراغ نمودند (P > ۰/۰۵۰) و دیگر عوارض احتمالی نظیر خونریزی گوارشی، آپنه‌ی تنفسی و بثورات پوستی، مشاهده نشد.

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هر چند هر دو گروه با گذشت زمان تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی کاهش درد قابل ملاحظه و معنی‌داری داشتند، اما تجویز همزمان ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتورولاک وریدی و شیاف استامینوفن ۱۵-۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، نسبت به تجویز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین وریدی، کاهش درد بیشتری بعد از عمل جراحی قسمت‌های تحتانی شکم و دستگاه تناسلی اطفال داشته است. در همین راستا، نتایج مطالعه‌ی سریزدی و همکاران نیز حاکی از تأثیر بیشتر کتورولاک نسبت به پتیدین در کاهش درد بعد از جراحی فتق اینگوئینال در اطفال بوده است (۱۳).

همچنین، در مطالعه‌ی Lee و همکاران، مشخص شد که میزان درد در بیماران دریافت کننده‌ی پتیدین، در ۰/۵ و ۱ ساعت بعد از جراحی به طور معنی‌داری کاهش داشته است. در این مطالعه دریافتند که بعد از تیروئیدکتومی، ۱ گرم پاراستامول وریدی اثرات ضد درد مشابه با ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتورولاک وریدی دارد و می‌توان در شرایطی که نمی‌توان از NSAIDs استفاده‌کرد و نیز در جراحی‌های با درد خفیف تا متوسط، از آن استفاده کرد (۱۴).

بر اساس یافته‌های برخی از مطالعات، NSAIDs و استامینوفن در جراحی اطفال، باعث کاهش نیاز به مخدر می‌گردند (۱۷-۱۵). اگر چه اطلاعات پژوهشگران، تأثیر افزایشی تجویز همزمان دو دارو را پیشنهاد می‌کند، اما در مطالعات دیگر، اثر برتر ضد درد داروی ترکیبی در مقایسه با استفاده‌ی هر یک از دو دارو به صورت منفرد وجود نداشته است. برخی مطالعات، نشان داده‌اند که استامینوفن همراه با NSAIDs در مقایسه با هر کدام از این دو دارو به تنهایی، مزیتی ندارد (۱۱-۱۰). در مقابل، Pickering و همکاران نشان دادند که افزودن ایبوبروفین به استامینوفن در مقایسه با استامینوفن، نیاز به داروی بیهوشی در کودکان را کاهش می‌دهد (۱۲). طبق بررسی کیفی جدید توسط Hyllested و همکاران، افزودن یک NSAID به استامینوفن در مقایسه با استامینوفن تنها، می‌تواند باعث اثربخشی ضد درد بیشتر شود (۹). اطلاعات محدود در دسترس نیز نشان می‌دهد که استامینوفن، ممکن است هنگام افزودن به یک NSAID در مقایسه با مصرف NSAIDs به تنهایی، اثر ضد دردی را ارتقا بخشد (۲). بنابراین، می‌توان گفت مطالعه‌ی پیش‌گفته با تأکید بر استفاده‌ی ترکیبی دو داروی کتورولاک و استامینوفن، می‌تواند بر اثر ضد دردی مؤثرتر، کاهش نیاز به مخدر و کاهش نیاز به داروی بیهوشی تأکید داشته باشد.

همچنین، بر طبق نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر، سطح هوشیاری در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت و تنها تا ۱ ساعت اول بعد از جراحی، برخی علایم نظیر گیجی، بی‌قراری و کاهش توجه و هوشیاری مشاهده شده است. تهوع و استفراغ در گروه پتیدین ۳/۱ درصد و در گروه کتورولاک و استامینوفن ۹/۴ درصد بود و عوارض احتمالی نظیر خونریزی گوارشی، آپنه‌ی تنفسی و بثورات پوستی رخ نداده است. همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی Hong و همکاران از عوارض احتمالی پس از عمل، گیجی و استفراغ بیشترین شیوع را داشتند (۲).

از آن جایی که شرایط عمل و تمام بی‌حس کننده‌های قبل از عمل در دو گروه مشابه بودند، احتمال می‌رود مهم‌ترین دلیل استفراغ پس از عمل تجویز فنتانیل بوده است. به علاوه، کتورولاک ممکن است در کودکان دارای خواص ضد تهوع و استفراغ باشد (۱۸)؛ چرا که کتورولاک دارای اثرات قوی ضد درد بر اعصاب محیطی، فراهم کننده‌ی فعالیت ضد التهابی محلی (موضعی) و همچنین، کند کننده‌ی احتمالی پیشرفت مرکزی انتقال ایمپالس درد از طریق پروستاگلاندین‌های بافت آسیب دیده می‌باشد (۱۹، ۱۳).

به هر حال، نگرانی اصلی در استفاده از کتورولاک مربوط به خونریزی پس از عمل است. اگر چه، طبق گزارش‌های پیشین (۲۱-۲۰)، خونریزی بعد از عمل پس از جراحی‌های ارتوپدیک و عمل‌های لوزه افزایش می‌یابد. با این حال، در مطالعات آزمایشگاهی با توجه به تشکیل لخته و هموستاز، بر ایمنی کتورولاک تأکید می‌شود (۲۲). بنابراین، نگرانی در این زمینه وجود نخواهد داشت.

در مطالعه‌ی حاضر، اثربخشی ترکیب کتورولاک و استامینوفن نسبت به هر دارو به تنهایی مقایسه نشده است؛ بلکه تأثیر تجویز دو دارو در مقایسه با یک داروی مخدر نظیر پتیدین مقایسه گردیده است. این مسأله، می‌تواند یکی از محدودیت‌های مهم این مطالعه باشد و مستلزم مطالعات بیشتر با تمرکز ویژه بر مقایسه‌ی داروی منفرد به تنهایی در دزها، زمان‌ها و روش‌های مختلف تجویز این دو دارو باشد. همچنین، تعداد بیماران مورد مطالعه در هر گروه ۳۲ نفر تعیین گردید؛ در حالی که در صورت فراهم بودن امکانات با بررسی گروه‌های بزرگ‌تر، می‌توان دقت در نتیجه‌گیری را افزایش داد.

به طور کلی، می‌توان بیان داشت که کتورولاک و استامینوفن دو مسکن وریدی غیر مخدر هستند که می‌توانند جهت کاهش درد پس از عمل کودکان به شکل توأم استفاده شوند.

نتیجه‌گیری نهایی این که تجویز دو داروی کتورولاک و استامینوفن نسبت به تجویز داروی پتیدین، می‌تواند تأثیر بیشتری بر کاهش درد کودکان داشته باشند. از این رو، استفاده از آن در اعمال جراحی تحتانی شکم و دستگاه تناسلی کودکان که تحت بیهوشی عمومی قرار می‌گیرند، توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۳۲۳ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

References

1. Baley K, Michalov K, Kossick MA, McDowell M. Intravenous acetaminophen and intravenous ketorolac for management of pediatric surgical pain: a literature review. AANA J 2014; 82(1): 53-64.
2. Hong JY, Won HS, Kim WO, Kil HK. Fentanyl sparing effects of combined ketorolac and acetaminophen for outpatient inguinal hernia repair in children. J Urol 2010; 183(4): 1551-5.
3. Smith HS. Perioperative intravenous acetaminophen and NSAIDs. Pain Med 2011; 12(6): 961-81.
4. Aghadavoudi O, Saryazdi HH, Shafa A, Ramezani A. Comparison of pre-emptive effect of meloxicam and celecoxcib on post-operative analgesia: a double-blind, randomized clinical trial. Middle East J Anaesthesiol 2015; 23(3): 289-94.
5. El Deeb A, El-Morsy GZ. Comparison of preemptive analgesic effect of intravenous ketorolac versus tramadol in pediatric inguinal herniotomy: a randomized double blind study. Egypt J Anaesth 2011; 27(4): 207-11.
6. Hong JY, Kim WO, Koo BN, Cho JS, Suk EH, Kil HK. Fentanyl-sparing effect of acetaminophen as a mixture of fentanyl in intravenous parent-/nurse-controlled analgesia after pediatric ureteroneocystostomy. Anesthesiology 2010; 113(3): 672-7.
7. Sutters KA, Shaw BA, Gerardi JA, Hebert D. Comparison of morphine patient-controlled analgesia with and without ketorolac for postoperative analgesia in pediatric orthopedic surgery. Am J Orthop (Belle Mead NJ) 1999; 28(6): 351-8.
8. Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. Br J Anaesth 2002; 88(2): 215-26.
9. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. Br J Anaesth 2002; 88(2): 199-214.
10. Hiller A, Meretoja OA, Korpela R, Piiparinen S, Taivainen T. The analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. Anesth Analg 2006; 102(5): 1365-71.
11. Morton NS, O'Brien K. Analgesic efficacy of paracetamol and diclofenac in children receiving PCA morphine. Br J Anaesth 1999; 82(5): 715-7.
12. Pickering AE, Bridge HS, Nolan J, Stoddart PA. Double-blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. Br J Anaesth 2002; 88(1): 72-7.
13. Saryazdi HH, Aghadavoudi O, Shafa A, Masoumi A, Saberian P. A comparative study of the analgesic effect of intravenous pethidine vs. ketorolac after inguinal hernia surgery in children under general anesthesia. Middle East J Anaesthesiol 2016; 23(5): 527-33.
14. Lee SY, Lee WH, Lee EH, Han KC, Ko YK. The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. Korean J Pain 2010; 23(2): 124-30.
15. Korpela R, Korvenoja P, Meretoja OA. Morphine-sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. Anesthesiology 1999; 91(2): 442-7.
16. Vetter TR, Heiner EJ. Intravenous ketorolac as an adjuvant to pediatric patient-controlled analgesia with morphine. J Clin Anesth 1994; 6(2): 110-3.
17. Viitanen H, Tuominen N, Vaaraniemi H, Nikanne E,

Annila P. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for paediatric day-case adenoidectomy. Br J Anaesth 2003; 91(3): 363-7.

18. Munro HM, Riegger LQ, Reynolds PI, Wilton NC, Lewis IH. Comparison of the analgesic and emetic properties of ketorolac and morphine for paediatric outpatient strabismus surgery. Br J Anaesth 1994; 72(6): 624-8.

19. McCormack K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. Pain 1994; 59(1): 9-43.

20. Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ, Ohlms LA, Jones DT, McGill TJ, et al. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding. Anesth Analg 1995; 80(2): 226-9.

21. Bean-Lijewski JD, Hunt RD. Effect of ketorolac on bleeding time and postoperative pain in children: a double-blind, placebo-controlled comparison with meperidine. J Clin Anesth 1996; 8(1): 25-30.

22. Reinhart DJ, Latson TW, Whitten CW, Klein KW, Allison PM, Patel M. Influence of ketorolac tromethamine on clot elastic strength in humans as assessed by thromboelastography. J Clin Anesth 1993; 5(3): 216-20.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 09.10.2016
Vol. 34, No. 412, 4th Week, February 2017
Accepted: 17.12.2016

A Comparative Study of the Analgesic Effects of Pethidine versus Ketorolac and Acetaminophen after Lower Abdominal and Genital Surgeries in Children

Hamid Saryazdi[1], Omid Aghadavoudi[1], Amir Shafa[2], Mohammad Baghban-Nikoo[3], Tahereh Rezaei[4]

Original Article

Abstract

Background: For postoperative pain control, numerous methods and medications have been suggested, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and narcotics. Pethidine, as a narcotic analgesic, and ketorolac as an NSAID and acetaminophen, are widely used for pain control. In this study, the effect of ketorolac and acetaminophen on postoperative pain was compared with pethidine in the lower abdominal and genital surgeries in children.

Methods: In a double-blind randomized clinical trial study, 64 children undergoing lower abdominal and genital surgeries were selected and randomly divided into 2 groups. At the end of the surgery and before extubation, the first group received 10-15 mg/kg acetaminophen suppository and 0.5 mg/kg intravenous ketorolac and the second group received 1 mg/kg intravenous pethidine. Postoperative pain [using Objective pain scale (OPS)] and complications were evaluated and compared until 24 hours after the surgery.

Findings: Postoperative pain relief was similar in the two groups up to half an hour (OPS of 5.38 ± 1.93 vs. 5.44 ± 2.04); but, from 1 to 24 hours postoperatively, pain scores were significantly higher in the pethidine group ($P < 0.05$). In addition, the occurrence of nausea and vomiting was similar in both groups ($P > 0.05$). No other complication was observed in the patients.

Conclusion: Ketorolac and acetaminophen are two frequently used non-opioid analgesics that may be used in combination for effective pain control after surgical procedures in children.

Keywords: Ketorolac, Acetaminophen, Meperidine, Analgesics, Child

Citation: Saryazdi H, Aghadavoudi O, Shafa A, Baghban-Nikoo M, Rezaei T. **A Comparative Study of the Analgesic Effects of Pethidine versus Ketorolac and Acetaminophen after Lower Abdominal and Genital Surgeries in Children.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(412): 1556-62.

1- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Nurse, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mohammad Baghban-Nikoo, Email: baghbannikoomohammad@gmail.ocm

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ٤١٢/هفته‌ی چهارم بهمن ماه ١٣٩٥

تاریخ دریافت: ١٣٩٥/٦/٧
تاریخ پذیرش: ١٣٩٥/٨/١

مروری بر نیازهای آموزشی بهداشت باروری و جنسی نوجوانان ایرانی

معصومه سیمبر[١]، شیوا علیزاده[٢]، محبوبه حاجی‌فقها[٢]، سمیرا گلعذار[٢]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: بهداشت باروری نوجوانان، یکی از اولویت‌های بهداشتی جهان می‌باشد. بهداشت باروری نوجوانان، بر جنبه‌های سلامت، شکل‌گیری عقاید و توسعه‌ی اجتماعی- اقتصادی جامعه اثر می‌گذارد. در جوامعی مانند ایران که نوجوانان بخش بزرگی از جمعیت را تشکیل می‌دهند، این موضوع اهمیت خاصی دارد. رسیدن به اهداف بهداشت باروری بدون آگاهی، بینش و مشارکت نوجوانان امکان پذیر نیست و آگاه شدن صحیح از مسایل بلوغ و بهداشت باروری- جنسی، مانع بروز بسیاری مشکلات مخاطره‌آمیز می‌شود. هدف از انجام این مطالعه‌ی مروری، بررسی نیازهای آموزشی بهداشت باروری و جنسی نوجوانان ایرانی بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مروری، با استفاده از کلمات کلیدی نوجوان ایرانی، بلوغ، رفتار جنسی، سلامت جنسی، بهداشت باروری و جنسی در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر علمی، مطالعات مرتبط ایرانی انتشار یافته طی سال‌های ٩۴-١٣٧٠ را مورد بررسی قرار داد. از ۵۲ مقاله‌ی کیفی و کمی جستجو شده، ۳۷ مقاله‌ی مرتبط با هدف که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نیازها و مسایل باروری- جنسی نوجوانان را می‌توان در سه حیطه‌ی اصلی گنجانید: نوجوانان (آگاهی و نگرش نوجوانان، منابع اطلاعاتی)، خانواده و مدرسه (نقش والدین و معلمان، محتوای برنامه آموزشی، زمان و طریقه‌ی اجرای آموزش) و اسلام. از مسایل قابل توجه این دوران، کسب اطلاعات نادرست و منابع اطلاعاتی غیر موثق، عدم آگاهی نوجوانان و والدین از نیازهای بهداشت باروری و دستورهای دینی می‌باشند. نیاز به آموزش مناسب مسایل جنسی و بلوغ برای نوجوانان، خانواده‌ها و حتی معلمین نیز بیان شده است.

نتیجه‌گیری: متأسفانه به علت وجود شرم و حیا، تابوها و اعتقادات فرهنگی- اجتماعی موجود در جامعه، آموزش‌های مناسب بهداشت باروری- جنسی برای نوجوانان در محیط خانواده و مدرسه و نیز گنجاندن این مطالب در کتب درسی مورد غفلت واقع شده است.

واژگان کلیدی: بهداشت باروری، بلوغ، سلامت جنسی، نوجوانان ایرانی

ارجاع: سیمبر معصومه، علیزاده شیوا، حاجی‌فقها محبوبه، گلعذار سمیرا. **مروری بر نیازهای آموزشی بهداشت باروری و جنسی نوجوانان ایرانی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ١٣٩٥؛ ٣۴ (۴١٢): ١۵٧٢-١۵۶٣

مقدمه

نوجوانی یکی از دوره‌های بسیار مهم زندگی محسوب می‌شود (١). در این دوره، پایه‌های بلوغ جسمانی، روانی، عاطفی، معنوی، اجتماعی فرد پایه‌ریزی می‌شود (٢) و فرد در این دوران، توانایی‌ها و کفایت‌هایی را کسب می‌کند که در زندگی بزرگسالی از آن‌ها استفاده می‌کند. اگر فرد قادر به کسب این توانایی‌ها نشود، دوران بزرگسالی راحتی نخواهد داشت. بنابراین، می‌توان گفت تأثیر دوره‌ی نوجوانی بر بقیه‌ی سال‌های زندگی، حیاتی است (٣). بسیاری از مشکلات مخاطره‌آمیز نظیر ازدواج‌های ناموفق، حاملگی‌های ناخواسته، نازایی، بیماری‌های مقاربتی، مرگ و میر، معلولیت‌ها و بالاخره مشکلات عدیده‌ی جسمی، روانی و اجتماعی از دوران بلوغ نشأت می‌گیرد (٢). مسایل بلوغ و چگونگی گذر از این دوران در هر دو جنس بسیار مهم است. برای دختران و پسران نوجوان، پرسش‌های زیادی در مورد تغییرات بدنی، آناتومی، قاعدگی، بارداری، مسایل جنسی و واکنش‌های عاطفی و روانی پیش می‌آید که بی‌پاسخ می‌مانند (۴).

نیازهای بهداشت باروری- جنسی نوجوانان در سطح بین‌المللی در کنفرانس‌های اخیر جمعیت و توسعه، بیش از پیش مورد توجه واقع شده است (٢)؛ به طوری که امروزه، به دلیل اهمیت ویژه‌ی دوران نوجوانی، اولویت سلامت باروری جهان، بهداشت باروری نوجوانان است (٣). تحقیقات نشان داده‌اند که یکی از نیازهای

١- استاد بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
٢- دانشجوی دکتری بهداشت باروری، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: شیوا علیزاده
Email: gelayolalizadeh@yahoo.com

عمده‌ی نوجوانان، آموزش مسایل بهداشت باروری- جنسی و بلوغ است. آموزش مسایل بهداشت باروری- جنسی و بلوغ، نوجوان را در جهت به کارگیری مناسب غریزه‌اش راهنمایی و هدایت می‌کند و آموزش به موقع تا حد زیادی عامل بازدارنده‌ی انحرافات نوجوان خواهد بود (۵). آموزش مسایل جنسی، یک فرایند طولانی است که از طریق آن، افراد اطلاعات و دانش لازم در مورد مسایل جنسی را کسب می‌کنند که به رشد جنسی سالم، بهداشت زناشویی، روابط بین فردی، عاطفه‌ی نزدیک، تصویر بدنی و نقش‌های جنسیتی کمک می‌کند (۶). با وجود این که نوجوانان، آموزش سلامت جنسی را یکی از مهم‌ترین نیازهای آموزشی خود می‌دانند، آموزش بهداشت باروری و سلامت جنسی، در بسیاری از فرهنگ‌ها همواره با چالش‌هایی روبه‌رو بوده است (۷).

دوران نوجوانی، بدون جهت‌دهی صحیح و برخورداری از برنامه‌های مناسب آموزش بهداشت باروری و سلامت جنسی، مشکلاتی را برای نوجوانان به وجود خواهد آورد که سلامت جسم و روان آنان را به خطر می‌اندازد (۸). برخی مطالعات صورت گرفته در ایران، حاکی از عدم آگاهی لازم نوجوانان در سن بلوغ از مسایل بهداشتی و جنسی می‌باشد (۱۰-۹، ۷، ۲). در طی تحقیقات مختلف در ایران، علاوه بر نوجوانان، والدین و مربیان نیز دیدگاه‌ها و آگاهی‌های لازم در زمینه‌ی رفتارها و مسایل جنسی دوران بلوغ و نیز چگونگی طرح این گونه مسایل با نوجوانان را نداشتند (۱۳-۱۱، ۲).

با در نظر گرفتن این نکته که بهداشت باروری بر جنبه‌های سلامت جسمی- روحی نوجوانان، شکل‌گیری عقاید دینی و توسعه‌ی اجتماعی- اقتصادی جامعه اثر می‌گذارد و نوجوانان بخش بزرگی از جمعیت ایران را تشکیل می‌دهند، این موضوع اهمیت خاصی پیدا می‌کند. بنابراین، نیازهای این گروه سنی در معرض خطر به آموزش بهداشت باروری- جنسی باید شناسایی و در جهت رفع آن‌ها تلاش شود (۱۴). همچنین، با در نظرگرفتن تأثیر سبک زندگی و فرهنگ بر بهداشت باروری- جنسی و سلامت نوجوانان ایرانی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی مسایل و نیازهای آموزش بهداشت باروری- جنسی نوجوانان ایرانی، به مرور و طبقه‌بندی یافته‌های مقالات مرتبط در زمینه‌ی سلامت و بهداشت باروری- جنسی نوجوانان ایرانی در طی دو دهه‌ی اخیر، انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، مروری بر مطالعات نویسندگان ایرانی می‌باشد که در مجلات داخل یا خارج از کشور به چاپ رسیده است و به بررسی نیازهای مرتبط با بهداشت باروری- جنسی و دیدگاه و نقش والدین، معلمین و اسلام پرداخته‌اند. جستجوی مقالات با استفاده از کلمات کلیدی بهداشت باروری، بلوغ، سلامت جنسی، بهداشت جنسی و نوجوانان در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر علمی نظیر IranMedex، Science direct، Irandoc، Google scholar، SID، Magiran، MedLib و Pubmed صورت گرفت.

از ۵۲ مقاله‌ی بررسی شده‌ی مرتبط با آگاهی و نگرش نوجوانان در زمینه‌ی سلامت بلوغ، نقش خانواده، والدین و مربیان در بهداشت باروری- جنسی نوجوانان، تأثیر برنامه‌های آموزشی بهداشت بلوغ، راه‌کارهای تربیت جنسی دانش‌آموزان و نوجوانان از دیدگاه اسلام، ۳۷ مقاله دارای معیارهای مناسب ورود به مطالعه بودند. از این تعداد، ۱۳ مقاله‌ی کیفی و ۲۴ تحقیق کمی، به صورت اختصاصی به مسایل مربوط به آموزش و تربیت جنسی، مشکلات بهداشت باروری- جنسی در ایران پرداخته است.

معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل تمام مقالات دارای متن کامل مروری و توصیفی فارسی و انگلیسی متعلق به نویسندگان ایرانی بود که بین سال‌های ۹۴-۱۳۷۰ به چاپ رسیده بودند. بررسی نیازهای بهداشت باروری- جنسی نوجوانان، از معیارهای ورود مقالات به مطالعه بودند. معیارهای خروج از تحقیق شامل مطالعاتی بود که انگلیسی یا فارسی زبان نبودند و یا خارج از این محدوده‌ی زمانی به چاپ رسیده بودند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج و یافته‌های حاصل از مطالعات صورت گرفته، مسایل بهداشت باروری- جنسی نوجوانان در ایران را می‌توان در سه حیطه‌ی اصلی به شرح زیر مورد بررسی قرار داد:

بهداشت باروری- جنسی و نوجوانان

الف- آگاهی و نگرش نوجوانان نسبت به بهداشت باروری و رفتارهای جنسی: با این که میزان آگاهی و نگرش نوجوانان و حتی رفتار آنان نسبت به مسایل بلوغ در مقایسه با دهه‌های قبل افزایش یافته است، اما بررسی بر روی مطالعات صورت گرفته در کشور، حاکی از پایین بودن میزان آگاهی و نگرش نوجوانان در زمینه‌ی فرایند بلوغ و مسایل مرتبط با آن می‌باشد (۱۷-۱۵). نتایج یک تحقیق در دبیرستان‌های قزوین نشان می‌دهد که آگاهی دختران در مورد بهداشت باروری ضعیف بوده است و آموزش‌های فعلی را نامناسب و غیر کاربردی دانسته‌اند (۹). محققان طی تحقیقی که فقط به بررسی بعضی جنبه‌های بهداشت باروری پرداخته بود، دریافتند که ۳۱ درصد افراد، هیچ اطلاعی در مورد بیماری‌های آمیزشی نداشتند (۱۸). در نتایج تحقیقات دیگر، اغلب پسران نوجوان ایرانی، عدم آگاهی خود از مسایل جنسی را ابراز کرده‌اند (۱۰، ۲). پژوهشگران یک مطالعه نشان دادند که با وجود آگاهی بیشتر و نگرش مطلوب‌تر نوجوانان آموزش

دیده نسبت به گروه شاهد، عملکرد بهداشتی نوجوانان آموزش دیده در طی اولین قاعدگی از نظر آماری با گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری نداشت (۱۹).

آگاهی نوجوانان کشورمان در زمینه‌ی بهداشت جنسی، کم و در بسیاری از موارد، اطلاعات آنان نادرست می‌باشد. به عنوان مثال، یکی از مسایل مطرح شده در بهداشت جنسی، استفاده از کاندوم برای پیش‌گیری از بیماری‌های مقاربتی است. نتایج مطالعه‌ای در مورد نوجوانان شهر تهران بیانگر آن است که فقط نیمی از نوجوانان آگاهی داشتند که کاندوم، یک بار مصرف است و نباید بیش از یک بار از آن استفاده کرد. همچنین، از بیماری‌های مقاربتی و علایم آن‌ها، اطلاعات بسیار کمی داشتند (۱۹). همچنین، در مطالعه‌ی یزدی و همکاران، تنها ۵۳ درصد از نوجوانان ۱۸-۱۴ ساله در مورد تأثیر پیش‌گیری کننده‌ی کاندوم از بیماری‌های مقاربتی، آگاه بودند (۲۰). مسأله‌ای که بیشتر نگران کننده است، بی‌اطلاعی نوجوانان از ناآگاهی خود و عدم احساس تهدید نسبت به عواقب ارتباط جنسی است؛ به طوری که در مصاحبه‌ای که با نوجوانان در تحقیق لطیف‌نژاد و همکاران صورت گرفت، یکی از نوجوانان در مورد برقراری روابط جنسی و آگاهی نوجوانان، چنین می‌گفت: «خیلی از بچه‌ها هستند که میگن ما خیلی کار بد انجام دادیم، خب این هم یکی از کارهای بد! مشکلی پیش نمی‌آید». به گفته‌ی خود نوجوانان، آنان فقط تا حدودی در این زمینه آگاهی دارند و برای اطمینان از صحت و سقم دانسته‌های خود، نیاز به آموزش توسط بزرگسالان دارند (۷).

ب- منابع اطلاعاتی: در جامعه‌ی ما، به دلیل مسایل فرهنگی، اغلب نوجوانان به خصوص دختران، از اطلاعات صحیح و مناسب در ارتباط با تغییرات جسمی و روانی بلوغ محروم هستند و این امر، موجب می‌شود که نوجوانان اطلاعات خود را در خصوص مسایل بهداشت باروری- جنسی، از منابع غیر موثق کسب کنند و در نتیجه، باعث ایجاد مشکلات جسمی، روحی و روانی آنان می‌شود (۱۵). به عنوان نتیجه‌ی یک مطالعه، منابع اطلاعاتی نوجوانان برای کسب اطلاعات مرتبط با بهداشت جنسی به ترتیب عبارت از دوستان نزدیک و صمیمی، عکس‌ها، مجلات و کتاب‌ها، وسایل سمعی و بصری، آموزش‌های مدارس، پزشکان، روحانیون و مراکز مشاوره، خانواده و خویشاوندان نزدیک بودند (۲۱). پژوهشگران یک مطالعه دریافتند که مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات در مورد روابط با جنس مخالف و بهداشت جنسی، دوستان بوده‌اند (۱۹). بررسی نتایج مطالعه‌ی دیگری نیز نشان می‌دهد که والدین (مادران برای دخترها و پدران برای پسرها) مهم‌ترین منبع کسب اطلاعات بلوغ و مسایل جنسی می‌باشند (۲۲). وجود ارتباط صمیمی و صحیح والدین با فرزندان، می‌تواند کمک کننده در افزایش آگاهی‌های صحیح نوجوانان نسبت به مسایل بلوغ، به ویژه مسایل جنسی باشد.

نکته‌ی قابل توجه و مهمی که باید در نظر گرفت، وجود شرم و خجالت در بین نوجوانان، والدین و مربیان در رابطه با مسایل دوران بلوغ است. از سوی دیگر، عدم آگاهی والدین و مربیان، فقدان درک و شناخت آنان از پدیده‌ی بلوغ (۵) و عدم ارتباط مناسب با نوجوانان، باعث سوق دادن نوجوانان به منابع غیر قابل اعتماد می‌شود. در مطالعه‌ی کیفی که در مورد مسایل جنسی دختران انجام شده است، یکی از آن‌ها بیان کرده است که «در خانواده، حرف زدن در مورد مسایل جنسی حتی قاعدگی هم صحیح نیست». محققان این پژوهش، نتیجه گرفتند که این گونه دختران به دوستان خود بیش از والدین اعتماد دارند و این امر، باعث به وجود آمدن مشکلات متعددی در مسایل بهداشت باروری می‌شود (۲۳). در نتایج مطالعه‌ای مشخص شد که منبع اصلی اطلاعات دختران نوجوان در مورد بلوغ، مادران و افراد نزدیک فامیل هستند؛ در حالی که منبع اطلاعاتی آنان در مورد موضوعات جنسی، دوستانشان می‌باشند که خود آنان به نامعتبر بودن آن اعتراف دارند. کسب اطلاعات نامعتبر از دوستان، می‌تواند زمینه‌ساز انجام رفتارهای پر خطر باشد (۲۴).

دسترسی به تکنولوژی و تأثیر رسانه‌های جهانی و دسترسی به اطلاعات غلط و درست از طریق اینترنت، ماهواره و تلفن همراه در کوتاه‌ترین زمان ممکن، از یک سو و گردش اطلاعات نادرست میان هم‌سالان از سوی دیگر، زمینه را برای قرار گرفتن نوجوانان در معرض اطلاعات جنسی اغراق‌آمیز، نادرست و محرک فراهم می‌کند. آمار منتشر شده در سال ۱۳۸۵، نشان می‌دهد که دسترسی به اینترنت و ماهواره در ایران به ترتیب ۴۳/۲ و ۶۰/۰ درصد می‌باشد (۲۵). ماهواره و اینترنت، از منابع غیر قابل اعتماد و تحریک کننده در زمینه‌ی موضوعات جنسی می‌باشند. در واقع، نوجوانان ایرانی در حالی با انواع پیام‌های تحریک کننده‌ی جنسی و ایده‌های جدید عشقی و جنسی به شدت مورد تهاجم واقع می‌شوند که فاقد اطلاعات صحیح و کافی در مورد موضوعات باروری- جنسی می‌باشند و همین مسأله، باعث افزایش رفتارهای پر خطر جنسی قبل از ازدواج در بین آنان می‌شود (۲۴).

بهداشت باروری- جنسی، خانواده و مدرسه

الف- دیدگاه والدین و معلمان نسبت به بهداشت باروری و رفتارهای جنسی: دیدگاه و آگاهی والدین، مربیان و معلمان مدرسه، اهمیت زیادی در آموزش مسایل بهداشت باروری و امور جنسی به نوجوانان دارد. نتایج مطالعه‌ای در کرمان نشان داد که والدین نسبت به آموزش جنسی به نوجوانان نگرش مثبتی ندارند. بنابراین، باید به نحو شایسته‌ای سطح اطلاعات و نگرش جامعه را نسبت به آموزش مسایل جنسی بالا برد (۲۶). برخی پژوهشگران نیز در مطالعه‌ی خود دریافتند

که آگاهی پدران از دوران بلوغ پسران در سطح خوبی نمی‌باشد؛ به طوری که ۸۸/۹ درصد پدران اطلاع درستی در مورد بلوغ شرعی و زمان وجوب تکالیف شرعی پسران نداشتند (۱۱). در یک مطالعه‌ی کیفی، علت عدم طرح سؤالات در ارتباط با بلوغ از سوی پسران با والدین را عدم اطلاع کافی آن‌ها در مورد این مسایل ذکر کردند (۲). همچنین، یافته‌های یک پژوهش نشان داد که اغلب والدین، در مدیریت رفتارهای جنسی کودکانشان، سیاست‌های خانوادگی خود را اجرا می‌کردند (۱۳).

سطح تحصیلات و آگاهی مادران، یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر میزان آگاهی، نگرش و عملکرد نوجوانان در زمینه‌ی مسایل مرتبط با سلامت بلوغ است؛ به طوری که نتایج مطالعه‌ای بیانگر آن است که از دید مادران، عوامل مؤثر بر ارتقای سلامت نوجوانان در درجه‌ی اول مدرسه و معلمین، بعد تربیت صحیح توسط مادران، سپس تأثیر جامعه، قوانین خاص مرتبط با دختران و پسران نوجوان، آگاهی دادن والدین و محیط زندگی و خانوادگی و رفتار و کردار آن‌ها در مقابل هم‌نوع خود است. بنابراین، از دیدگاه آن‌ها، مسؤولیت اصلی آموزش سلامت بلوغ دختران، به عهده‌ی معلمین و مدرسه است (۲۷).

ب- نقش خانواده: خانواده، به عنوان یک عنصر و عامل اصلی شخصیت‌بخش به نوجوان، نقش و وظیفه‌ی عمده‌ای بر عهده دارد. نوجوان برای به دست آوردن اعتماد به نفس، به حمایت‌های خانواده‌ی خود نیاز دارد (۲۸). نتایج یک پژوهش، نشان داد که دختران نوجوان از ترس نگرش منفی و قضاوت بدبینانه‌ی مادرانشان، از صحبت کردن در مورد موضوعات بهداشت باروری- جنسی، با آنان امتناع می‌ورزند (۲۴). نتایج یک مطالعه که بر روی بررسی نقش خانواده در ارتباطات با جنس مخالف صورت گرفته است، نشان داد که کنترل سخت‌گیرانه‌ی والدین در دوران بلوغ، نگرش آزادانه‌ی والدین و احترام کم به نظرات والدین، مهم‌ترین پیش‌بینی کننده‌های دوستی قبل از ازدواج دختران با جنس مخالف است (۲۹).

همچنین، در رابطه با نقش و اهمیت خانواده، نتایج به دست آمده از یک مطالعه، بیانگر آن است که از دیدگاه دختران نوجوان، عوامل خانوادگی که تأثیر مهمی در سلامت آنان دارند، عبارت از داشتن حمایت عاطفی خانواده، وجود والدین مسؤول، داشتن والدین آگاه، وجود آزادی با نظارت خانواده (۳۰) می‌باشند. محققان یک پژوهش نیز دریافتند که عملکرد خانواده از جمله گرمی و پذیرش در روابط والدین و نوجوان، کنترل نوجوان به شیوه‌ی متقاعدسازی و ایجاد یک خانواده‌ی سالم، عدم اعتیاد والدین و آگاهی والدین از رفتارهای مخاطره‌آمیز، در پیش‌گیری از رفتارهای پر خطر، در نوجوانان مهم است. همچنین، بررسی عامل جنسیت نشان داده است که داشتن الگوی مثبت و مؤثر برای پسران، از مهم‌ترین عوامل محافظتی رفتار جنسی نوجوانان است (۳۱). در مطالعه‌ی دیگری نیز بیان شده است که خانواده، به عنوان اولین واحد اجتماعی، مهم‌ترین نقش را در آموزش و انتقال رفتارهای بهداشتی به اعضای خانواده بر عهده دارد. به خصوص، نقش مادر در این زمینه از دیگران بارزتر است و بیشتر دختران نوجوان، رفتارهای بهداشتی را از مادران خود یاد می‌گیرند (۳۲).

ج) محتوای برنامه‌ی آموزشی، زمان و طریقه‌ی اجرای آن:

بهداشت باروری- جنسی، یکی از موضوعات مهم در حوزه‌ی تربیت است و در چگونگی شکل‌گیری شخصیت انسان نقش مهمی داشته و بر افکار، عواطف و رفتارهای انسانی تأثیرگذار است (۳۳). عده‌ای از پژوهشگران در تحقیق خود با استفاده از آموزش و بررسی اثر آن به این نتیجه رسیده‌اند که آموزش بهداشت در افزایش میزان آگاهی و نگرش و عملکرد دختران نسبت به بهداشت بلوغ، تأثیر چشمگیری دارد. از این رو، لازم است آموزش بلوغ، مورد تأکید قرار گیرد (۳۴). طی یک تحقیق کیفی انجام شده، نویسندگان دریافتند که نهاد خانواده و مدرسه، اهمیت زیادی در تربیت جنسی دانش‌آموزان دارد. از دیدگاه مربیان، اولویت‌های تربیت جنسی دانش‌آموزان عبارت از تغییر فرهنگ در سطح سازمان و نهادها برای تربیت جنسی در مدارس، دستورالعمل اجرایی مشخص برای این آموزش‌ها، تأمین منابع آموزشی، افزایش دانش و مهارت مربیان مدارس برای مدیریت رفتارهای جنسی دانش‌آموزان می‌باشند (۱۲).

در تحقیقی با هدف بررسی ضرورت توجه به تربیت جنسی در برنامه‌ی درسی، نتایج حاکی از آن بود که در مجموع دبیران و دانش‌آموزان بر اهمیت گنجاندن محتوا و تجارب یادگیری مرتبط با تربیت جنسی در دوره‌ی متوسطه تأکید کردند. این دیدگاه، در بین دانش‌آموزان دختر و پسر با هم مشابه بود، اما با دیدگاه‌های دبیران از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری داشت (۳۵). نتایج یک پژوهش کیفی در زمینه‌ی تبیین نیازهای آموزشی و چگونگی ارایه‌ی خدمات آموزشی، بیانگر آن بود که در تطابق آموزش‌ها با نیازها، نیاز به محتوای مناسب آموزشی و نیز نیاز به شیوه‌ی مناسب آموزشی و مشارکت همگانی در آموزش که شامل ارتقای عملکرد رسانه‌ها و مشارکت شبکه‌های اجتماعی است، وجود دارد (۱۴).

محتوای مناسب برای تربیت جنسی در کتب درسی دوره‌ی متوسطه به ترتیب اولویت براساس توافق و نظر دانش‌آموزان، والدین و معلمان به قرار زیر می‌باشد: شیوه‌های کنترل و تعدیل غریزه‌ی جنسی، تشریح نکات بهداشتی در سنین بلوغ، تأثیر دوست بر سلامت یا سقوط اخلاقی نوجوان، آگاهی از خطرات و بیماری‌های جنسی، دیدگاه اسلام راجع به مسایل جنسی نوجوانان قبل از ازدواج، شرایط همسر خوب از نظر اسلام، مسایل شرعی ویژه‌ی دختران و پسران در رابطه با بلوغ، آگاهی از خطرات و مفاسد بی‌بند و باری جنسی در

اجتماع، شیوه‌های ایجاد اعتماد به نفس جنسی در پسران و دختران، اخلاق جنسی در اسلام (۳۶). در برخی مطالعات صورت گرفته، روش‌های سخنرانی و یا سایر روش‌های آموزشی مانند بسته‌های آموزشی (۳۷، ۵)، آموزش هم‌سالان (۳۹-۳۸)، بازی و ایفای نقش (۴۰) برای افزایش یادگیری و آموزش مسایل بلوغ در نوجوانان مورد مقایسه و بررسی قرار گرفتند.

طی مطالعه‌ای، محققان دریافتند که بیشتر والدین و معلمین، زمان آموزش مسایل جنسی و مباحث لقاح و حاملگی را هنگام ازدواج و آموزش بیماری‌های مقاربتی را در سال‌های دبیرستان مناسب می‌دانستند، اما در مجموع، معلمان نسبت به والدین زمان زودتری را برای آموزش انتخاب کرده بودند (۱). برخی مطالعات صورت گرفته، بر شروع آموزش‌های بهداشت جنسی بلوغ در حوالی سن ۱۰-۹ سالگی اتفاق نظر داشتند (۱۶-۱۵).

بهداشت باروری- جنسی و اسلام

از دیدگاه اسلام، غریزه‌ی جنسی، هدیه‌ای الهی است و در کتاب‌های اسلامی در ارتباط با مسایل مختلف باروری- جنسی در دوره‌های مختلف سنی، دستورالعمل‌هایی داده شده است. همچنین، از دیدگاه اسلام، دادن اطلاعات به نوجوانان در ارتباط با موضوعات جنسی و ارزش‌های اخلاقی مرتبط با آن، از وظایف والدین می‌باشد (۲۴). در یک مطالعه، بیان شده است که مفهوم آموزش جنسی از دیدگاه اسلامی این است که فرد را به گونه‌ای تربیت کنیم که وقتی به سن بلوغ می‌رسد، حلال و حرام را در مسایل جنسی تشخیص دهد، به وظایف زناشویی و همسری آگاه باشد، از بی‌بند و باری بپرهیزد و راه و رسم عفت اسلامی را در پیش گیرد (۸).

در مطالعه‌ای نشان داده شد که یکی از نیازهای ضروری دوران بلوغ، توجه به احکام شرعی می‌باشد (۳۲). شرکت کنندگان در یک تحقیق معتقد بودند که اعتقادات و باورهای مذهبی خانواده، در تربیت فرزندان از عوامل مداخله‌گر مهم در سلامت و اعتدال اخلاقی است (۱۳). طی پژوهش در زمینه‌ی راه‌کارهای مقابله با انحرافات جنسی در قرآن کریم، نویسندگان دریافتند که در قرآن کریم، روش‌های متعددی برای بهداشت جنسی در دوران کودکی و نوجوانی وجود دارد. مهم‌ترین راهبردها در دوران کودکی، در نظر گرفتن تفاوت جنسیتی در تعامل کودکان، رعایت بهداشت اخلاقی زوجین در حضور فرزندان، جداسازی بستر خواب کودکان، پاسخگویی صحیح به سؤالات جنسی کودک و اجازه گرفتن در حین ورود به اتاق والدین می‌باشند. در دوره‌ی نوجوانی نیز راهبردهایی همچون آگاهی دادن در زمینه‌ی مسایل جنسی، خدا محوری، توجه به قیامت و یاد مرگ، تقویت اراده، بهداشت اخلاقی، تغذیه، ازدواج و آموزش خانواده در خصوص تکالیف زناشویی، ذکر شده است (۴۱).

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعات انجام شده در ایران، در سال‌های اخیر به دلیل گسترش آموزش مسایل بهداشت باروری و بلوغ جنسی به نوجوانان توسط مدارس، خانواده و رسانه‌ها، آگاهی نوجوانان نسبت به گذشته افزایش یافته است، اما هنوز دانش و آگاهی آنان نسبت به مسایل بهداشت باروری و سلامت جنسی، در حد مطلوب نمی‌باشد. عدم آگاهی و اطلاعات لازم، احساس ناخوشایند نوجوانان در مورد بلوغ و بروز واکنش‌هایی توأم با ترس، احساس ناراحتی، اضطراب و پرخاشگری را در پی دارد (۴۲). عدم آگاهی و نگرش نادرست نسبت به بهداشت باروری و بلوغ، باعث می‌شود که بسیاری از نوجوانان، فرایند تکامل بلوغ و تمایلات جنسی خود را به دیده‌ی منفی و با احساس گناه بنگرند که این مسأله، در زندگی زناشویی آینده‌ی آنان، اثرات مخربی در پی خواهد داشت (۷).

کسب اطلاعات نامعتبر از دوستان، می‌تواند زمینه‌ساز انجام رفتارهای پرخطر باشد (۲). داشتن اطلاعات صحیح، احتمال تصمیم‌گیری مسؤولانه و آزادانه در حوزه‌ی عملکرد جنسی را افزایش می‌دهد. در این مورد، محققان دریافتند که روابط جنسی قبل از ازدواج در بین نوجوانانی که اطلاعات جنسی خود را از دوستانشان به دست می‌آورند، بیشتر از نوجوانانی است که این اطلاعات را از منابع دیگر کسب می‌کنند (۴۳). از منابع دیگر کسب اطلاعات نوجوانان، ماهواره و اینترنت می‌باشند که برخی اطلاعات آن غیر قابل اعتماد و تحریک کننده‌ی جنسی است (۲۱).

یک پژوهش نشان داد که رسانه‌های گروهی غیر موثق می‌توانند باعث افزایش درگیر شدن نوجوانان در رفتارهای پر خطر و تسریع شروع فعالیت‌های جنسی آن‌ها شوند (۴۴). نتایج تحقیقات مختلف بیانگر آن است که نوجوانان ترجیح می‌دهند اطلاعات لازم در زمینه‌ی بلوغ و مسایل مرتبط با بهداشت باروری- جنسی را از مادران خود کسب کنند (۲۴، ۱۶-۱۵). در ایالات متحده، بسیاری از مادران بیشتر از پدران در مورد رابطه‌ی جنسی با پسران خود صحبت می‌کنند. همچنین، مادران در مورد صحبت درباره‌ی مسایل جنسی با دختران خود راحت‌تر از فرزندان پسر می‌باشند (۲۲). مطالعه‌ای در تانزانیا نشان داد که اعتماد نوجوانان به منابع اطلاعات جنسی در درجه‌ی اول، کارکنان بهداشتی و سپس، والدین می‌باشند و اعتماد آنان نسبت به درستی اطلاعات جنسی دوستان کم است (۴۵).

متأسفانه، در بسیاری از فرهنگ‌ها، والدین از بحث در مورد مسایل جنسی با فرزندان خود احساس راحتی نمی‌کنند. از این رو، منبع مؤثری برای کسب آگاهی جنسی نوجوان نیستند. این در حالی است که هم والدین و هم نوجوانان ترجیح می‌دهند که منبع اصلی کسب اطلاعات در این زمینه والدین باشند (۴۶). شرم و حیا، تابوها،

اعتقادات و سنت‌های موجود در فرهنگ ایران باعث می‌شوند که نوجوانان در گرفتن اطلاعات از بزرگسالان و خانواده‌ی خود اکراه داشته باشند و در عمل، مانعی در دسترسی نوجوانان به اطلاعات لازم می‌شوند (۴۷). مسؤولیت پذیری خانواده در قبال تأمین تسهیلات و امکانات برای نوجوان و نیز نقش نظارتی و مشاوره‌ای والدین مطلع، در کنار آگاهی از مسایل روحی، جسمی و جنسی نوجوانان موجب حفظ و ارتقای سلامت آنان می‌شود (۳۰). از این رو، به والدین توصیه می‌شود که از ابتدا، رابطه‌ی خوبی میان خود و نوجوانان ایجاد کنند و این رابطه‌ی صمیمی را حفظ نمایند و در مورد اصول اخلاقی، ارزش‌ها و عرف‌های معمول جامعه با فرزند خود بحث و تبادل نظر نمایند (۲۷).

آموزش بهداشت و مسایل جنسی در کسب هویت جنسی سالم و یادگیری روش‌های مناسب روابط دختر و پسر مؤثر است. چنین آموزش‌هایی به ویژه در دوران نوجوانی و جوانی، از اهمیت خاصی برخوردار است. در این دوران، اگر آگاهی‌های جنسی افراد به درستی شکل نگیرد، می‌تواند زمینه‌ی بروز انواع مشکلات بعدی را فراهم کند. این آموزش‌ها باید متناسب با جنس، سن، سطح شناخت، زمینه‌ی اجتماعی- فرهنگی باشند و در زمان مناسب ارایه شوند (۴۸). یکی از دلایل لزوم آموزش سلامت جنسی، وجود شرایط آسیب‌رسان اجتماعی به دلیل تحولات فرهنگی- اجتماعی است. امروزه، در جامعه‌ی ما روابط آزادانه‌ی قبل از ازدواج میان دختر و پسر، پدیده‌ی جدیدی است که در هیچ دوره‌ای با این گستردگی وجود نداشته است. نوجوانان، از یک سو با برخورد سخت‌گیرانه‌ی مذهب، اجتماع و خانواده‌ی خود و از سوی دیگر، با تجربه‌های روزمره و نیازهای ویژه‌ی جوانی و ارزش‌ها و نگرش‌های مدرن که آن‌ها را به چنین روابطی بر می‌انگیزانند، روبه‌رو هستند که ناسازگاری میان این دو دسته از ارزش‌ها، آن‌ها را سرگردان می‌سازد (۲۵).

افزایش معضلات سلامت جنسی در نوجوانان، از دلایل دیگر برای ضرورت آموزش جنسی است. یکی از مسایلی که در جوامع توسعه یافته و در حال توسعه وجود دارد، عواقبی است که ممکن است به واسطه‌ی شروع زود هنگام روابط جنسی در نوجوانان رخ دهد (۴۹). یافته‌ی یک مطالعه، بیانگر افزایش روابط جنسی پیش از ازدواج در میان نوجوانان ایرانی است (۷). عدم دسترسی به روش‌های پیش‌گیری از بارداری، نرخ بالای بارداری ناخواسته و سقط غیر ایمن در نوجوانان در سراسر دنیا، حاکی از نیاز برآورده نشده‌ی این قشر در معرض خطر می‌باشد.

بر اساس گزارش صندوق جمعیت سازمان ملل (UNFPA یا United nations population fund) حداقل یک چهارم از ۲۰ میلیون سقط غیر ایمن که سالانه در دنیا انجام می‌شود، مربوط به دختران ۱۵-۹ ساله است (۴۷).

بنابراین، باید این هشدار را در نظر داشت که نوجوانان درگیر در رفتارهای پر خطر و محافظت نشده‌ی جنسی، ممکن است در معرض ابتلا به بیماری‌های مقاربتی قرار گیرند. روابط جنسی، شایع‌ترین روش انتقال ایدز در کشورهای پیشرفته و حتی ایران است و پیش‌گیری اولیه‌ی آن، بر مبنای آموزش گروه‌های پر خطر از جمله نوجوانان استوار است. برای کاهش عوارض ناشی از روابط جنسی در نوجوانان دو راه‌کار وجود دارد، استفاده از رویکرد خویشتن‌داری و نیز در صورت وجود رابطه‌ی جنسی، داشتن یک رابطه‌ی جنسی امن که این ایمنی به طور عمده از طریق استفاده از کاندوم تأمین می‌شود. فردی که خویشتن‌داری جنسی دارد، از فعالیت جنسی پر خطر پرهیز می‌کند. در کشور ما نیز به علت نوع بافت فرهنگی و مذهبی، می‌توان از این روش علاوه بر محافظت در برابر بیماری‌های قابل انتقال از راه جنسی، برای جلوگیری از بسیاری از ننگ‌های اجتماعی استفاده کرد (۵۰).

بررسی‌های انجام شده، حاکی از این است که اغلب کشورها به ضرورت تربیت جنسی نوجوانان به عنوان یک امر اجتناب ناپذیر تأکید کردند (۳۶). مطالعات صورت گرفته در ایران، بیانگر ضرورت بیان مطالب تربیت جنسی در برنامه‌ی درسی مقطع متوسطه از دیدگاه مربیان، دانش‌آموزان و معلمان بود که در تدوین برنامه‌ی درسی این مقطع تحصیلی در نظر گرفته نشده است (۳۶-۳۵). با وجود باور عمومی مبنی بر این که آموزش سلامت جنسی منجر به تشویق نوجوانان به رابطه‌ی جنسی می‌شود و نیز با توجه به نتایج مطالعات صورت گرفته در زمینه‌ی آموزش سلامت جنسی، عدم آموزش جنسی نه تنها از انجام رابطه‌ی جنسی در نوجوانان جلوگیری نکرده، بلکه باعث تثبیت و ایجاد باورها و اطلاعات غلط در میان نوجوانان ایرانی شده است. در غیاب آموزش جنسی، نوجوانان برای کسب اطلاعات جنسی، به مجلات پورنوگرافی (مجلاتی که دارای عکس‌های محرک احساسات جنسی است)، سایت‌های اینترنتی و برنامه‌های تحریک کننده‌ی ماهواره‌ای روی می‌آورند (۵۱).

موضوع مهم دیگری که در زمینه‌ی آموزش مسایل بهداشت باروری- جنسی باید به آن پرداخت، زمان آموزش‌ها به نوجوان است. بدیهی است که اطلاعات باید در زمان مناسب و متناسب با نیاز و هماهنگ با فرهنگ هر جامعه‌ای باشد. بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعات، معلمان نسبت به والدین زمان زودتری برای آموزش مسایل بلوغ نوجوانان به ویژه مسایل جنسی را انتخاب می‌کنند. این امر، می‌تواند به دلیل درک بهتر آنان از نوجوانان به واسطه‌ی شغلشان باشد (۱). مسلم است که زمان مناسب برای آموزش ابعاد مختلف بهداشت بلوغ (جسمانی، جنسی، روانی و اجتماعی) با یکدیگر متفاوت

می‌باشد و باید بررسی‌های بیشتری برای تعیین زمان مناسب آموزش در هر یک از ابعاد بلوغ به نوجوانان با توجه به شرایط فرهنگی و اجتماعی جامعه انجام شود (۴۲). آموزش دوران بلوغ، باید قبل از شروع فرایند بلوغ و با توجه به جنس ارایه شود تا نوجوان از قبل با علایم و تغییرات دوران بلوغ آشنایی داشته باشد و با شروع بلوغ، دچار ترس نشود و توانایی حل مشکلات خود را داشته باشد (۳۴).

مذهب، به عنوان یکی از پدیده‌های مهم اجتماعی نقش مهمی در باورهای افراد به ویژه نوجوانان برای پیش‌گیری از روابط جنسی قبل از ازدواج دارد. پژوهشگران طی مطالعه‌ای نشان دادند که مذهب در جلوگیری از رفتارهای پر خطر نقش بسیار مهمی دارد. احتمال برقراری رابطه‌ی نامشروع جنسی در جوانان مذهبی، ۵۴–۲۷ درصد کمتر است و این جوانان، شرکای جنسی کمتری نسبت به هم‌سالان خود دارند (۵۲).

معنویت، نه تنها در فرهنگ ما، بلکه در برخی از جوامع دیگر نیز عامل بازدارنده‌ی رفتارهای نامناسب جنسی نوجوانان است (۵۳). از دیدگاه اسلام و آموزه‌های قرآنی، تحقق هویت متعالی انسان در گرو رشد هماهنگ ابعاد مختلف وجودی اوست. از آن جایی که رفتارهای جنسی، بخش مهمی از وجود انسان را تشکیل می‌دهد، آموزش‌های جنسی از ضروریات زندگی انسان است (۷). عدم آگاهی از مسایل جنسی، زمینه‌ی سوء استفاده‌ی جنسی از فرد و در نتیجه آسیب مذهبی را فراهم می‌کند. اسلام قدرت و اهمیت غریزه‌ی جنسی را به عنوان یک حقیقت مسلم پذیرفته است، اما برای ارضای آن راه‌های خاصی را پیشنهاد کرده است. توصیه‌های مکرر به والدین درباره‌ی آن چه که باید در مواقع خاص انجام دهند و نیز آن چه که باید به فرزندان خود آموزش دهند، همگی حاکی از توجه دین اسلام به تربیت جنسی است (۳۶).

نتیجه‌گیری نهایی این که یکی از مهم‌ترین مسایل دوران بلوغ، بهداشت باروری- جنسی است. اولین قدم برای جلوگیری از انحرافات جنسی در نوجوانان، ارایه‌ی دوره‌های آموزش و تربیت جنسی است. عدم اطلاع و یا داشتن اطلاعات غلط در مورد مسایل جنسی، خطر بروز انواع اختلالات جنسی، رفتارهای پر خطر، بیماری‌های مقاربتی، حاملگی نامشروع و مشکلات خانوادگی را افزایش می‌دهد.

مسایل بهداشت باروری- جنسی، را می‌توان توسط والدین، معلمان، مربیان و حتی هم‌سالان نوجوان آموزش داد. از این رو، توانمندسازی والدین و مربیان باید مد نظر قرار گیرد. غنی‌سازی محتوای مطالب درسی در زمینه‌ی آموزش‌های بهداشتی بلوغ و مسایل جنسی به نوجوانان در دوره‌های متوسطه، همراه با مسایل شرعی و انطباق با دین مبین اسلام، تأمین منابع آموزش، مشارکت و حمایت والدین در مدرسه، افزایش تعاملات خانه و مدرسه، افزایش آگاهی و عملکردهای نوجوانان در رابطه با بهداشت باروری- جنسی، به حل بهتر بحران‌های بلوغ کمک خواهد کرد. همان‌گونه که اسلام در مورد آموزش مسایل جنسی تابو و تحریمی وضع نکرده است و مسایل جنسی را پشت پرده قرار نداده است، شفاف‌سازی مسایل جنسی و بلوغ متناسب با فرهنگ جامعه، امری ضروری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی همکاران محترمی که در انجام پژوهش حاضر کمک و یاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Jalali Aria K, Nahidi F, Akbari AA, Alavi Majd H. Parents and teachers' view on appropriate time and method for female reproductive health education. J Gorgan Uni Med Sci 2010; 12(3): 84-90. [In Persian].
2. Koohestani HR, Roozbahani N, Baghcheghi N. Adolescent boys' lived experience of puberty: a qualitative study. Iran J Nurs 2009; 22(57): 53-65. [In Persian].
3. Hatami H, Razavi SM, Eftekhar AH, Majlesi F, Sayed Nozadi M, Parizadeh SM. Text book of public health. Tehran, Iran: Arjmand Publications; 2006. [In Persian].
4. Kalantary S, Ghana S, Sanagoo A, Jouybari L. Puberty and sex education to girls: experiences of Gorganians' mothers. J Health Promot Manag 2013; 2(3): 74-90. [In Persian].
5. Anoosheh M, Niknami S, Tavakoli R, Faghihzadeh S. Preliminary study of puberty education in adolescent girls: a qualitative research. Iran J Psychiatry Clin Psychol 2003; 9(2): 64-70. [In Persian].
6. Goldman JD. An exploration in health education of an integrated theoretical basis for sexuality education pedagogies for young people. Health Educ Res 2011; 26(3): 526-41.
7. Latifnejad R, Javad Nouri M, Hasanpour M, Hazaveyi SMM, Taghipour A. The necessity of sexual-health education for Iranian female adolescents: a qualitative study. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2012; 15(12): 7-17.
8. Mahmodi G, Hassanzadeh R, Heidari G. The effect of sex education on family health on Mazandran medical university students. Horizon Med Sci 2007; 13(2): 64-70. [In Persian].
9. Olfati F, Aligholi S. A study on educational needs of teenager girls regarding the reproductive health and determination of proper strategies in achieving the target goals in Qazvin. J Qazvin Univ Med Sci 2008; 12(2): 76-82. [In Persian].
10. Boromandfar K, Abedi MR, Hasanzadeh A. Investigation of high school boys' educational needs

concerning adolescence period, in Isfahan city, 2002. Iran J Med Educ 2002; 2(2): 15-20. [In Persian].
11. Sajjadi M, Moshki M, Abasnezhad A, Bahri N. Educational needs of fathers about boys puberty period and its related factors. Zahedan J Res Med Sci 2012; 14(2): 66-70. [In Persian].
12. Abolghasemi N, Merghati Khoei E, Taghdissi H. Teachers' perceptions of sex education of primary school children. J Sch Public Health Inst Public Health Res 2010; 8(2): 27-39. [In Persian].
13. Merghati Khoie E, Abolghasemi N, Taghdisi MH. Child sexual health: qualitative study, explaining the views of parents. J Sch Public Health Inst Public Health Res 2013; 11(2): 65-74. [In Persian].
14. Shahhosseini Z, Simbar M, Ramezankhani A. Female adolescents health-information needs: a qualitative study. J Mazandaran Univ Med Sci 2011; 20(80): 82-5. [In Persian].
15. Abdollahy F, Shabankhani B, Khani S. Study of puberty Health educational needs of adolesecents in Mazandaran province in 2003. J Mazandaran Univ Med Sci 2004; 14(43): 56-63. [In Persian].
16. Malek Afzali H, Jandaghi J, Robab Allameh M, Zare M. Study of educational needs of 12-14 years old girls about adolescent health and determines appropriate and effective strategies for adolescent health education. Koomesh 2000; 1(2): 39-47. [In Persian].
17. Sabet Ghadam S. Investigation of secondary school students attitude regarding parent-adolescent inter-relationships in Tehran (1993). Iran J Nurs 1996; (14-15): 109-15. [In Persian].
18. Ansari Lari M, Hadi N. Knowledge of high school girls regarding reproductive health in Shiraz, Iran. Armaghane-danesh 2003; 8(2): 55-63. [In Persian].
19. Mohammadi MR, Mohammad K, Khalajabadi Farahani F, Alikhani S, Zare M, Ramezani Tehrani F, et al. Reproductive knowledge, attitude and practice of Tehranian adolescent boys aged 15-18 years, 2002. J Reprod Infertil 2003; 4(3): 237-50.
20. Yazdi CA, Aschbacher K, Arvantaj A, Naser HM, Abdollahi E, Asadi A, et al. Knowledge, attitudes and sources of information regarding HIV/AIDS in Iranian adolescents. AIDS Care 2006; 18(8): 1004-10.
21. Malek A, Abbasi SH, Faghihi AN, Bina M, Shafiee-Kandjani AR. A study on the sources of sexual knowledge acquisition among high school students in northwest Iran. Arch Iran Med 2010; 13(6): 537-42.
22. Marcell AV, Wibbelsman C, Seigel WM. Male adolescent sexual and reproductive health care. Pediatrics 2011; 128(6): e1658-e1676.
23. Rezaei Abhari F, Hamzehgardeshi Z, Hajikhani Golchin NA, Zabihei M, Hamzehgardeshi L. Rug user girls' perceptions of their sexual decision making: qualitative research. Iran J Nurs Res 2011; 6(21): 79-87. [In Persian].
24. Mirzaii Nagmabadi K, Babazadeh R, Shariati M, Mousavi SA. Iranian adolescent girls and sexual and reproductive health information and services: a qualitative study. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2014; 17(92): 9-18.
25. Movahhed M, Abbsi Shavzi MT. Traditional and modern values among girls residing in Shiraz. Women's Studies (Sociological and Psychological) 2006; 4(1): 67-99. [In Persian].
26. Mohammad-Alizadeh S, Forozi-Azizzadeh M. Attitude and opinion of parents about sex education of adolescents and its contents in Kerman. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2007; 15(2): 93-9. [In Persian].
27. Noori Sistani M, Marghati Kooi E, Taghdisi M. Comparison among viewpoints of mothers, girls and teachers on pubertal health priorities in guidance schools in District 6, Tehran. J Sch Public Health Inst Public Health Res 2008; 6(2): 13-22. [In Persian].
28. Zarei E. Relationship between parent child– rearing practices and high risk behavior on basis of cloninger's scale. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2010; 18(3): 220-4. [In Persian].
29. Khalajabadi Farahani F, Mehyar AH. The role of family in premarital heterosexual relationships among female university students in Tehran. Journal of Family Research 2011; 6(24): 449-68. [In Persian].
30. Shahhosseini Z, Simbar M, Ramezankhani A. Female adolescents'health needs: the role of family. Payesh 2012; 11(3): 351-9. [In Persian].
31. Nikmanesh Z, Khosravi Z, Kazemi Y. Investigate the role of the family in the sexual behavior of adolescents. Journal of Educational Psychology Studies 2008; 5(8): 89-111. [In Prsian].
32. Maleki A, Delkhoush M, Haji Amini Z, Ebadi A, Ahmadi K, Ajali A. Effect of puberty health education through reliable sources on health behaviors of girls. Journal of Behavioral Sciences 2010; 4(2): 23-4. [In Persian].
33. Faghihi AN, Shokohiyekta M, Parand A. Sex education for children from the Islamic perspective and psychological studies. Journal of Islamic Education 2009; 3(7): 51-80. [In Persian].
34. Ghahremani L, Heydarnia A, Babaie G, Nazary M. Effects of puberty health education on health behavior of secondary school girl students in Chabahar city. Iran South Med J 2008; 11(1): 61-8. [In Persian].
35. Amini M, Tammanaeifar MR, Pashaei R. Sexual education in Iranian high school curricula. Curriculm Research 2011; 1(1): 169-202. [In Persian].
36. Farmahini Farahani M. Appropriate content for sex education in secondary schools. Daneshvar Raftar 2005; 11(9): 1-14. [In Persian].
37. Khakbazan Z, Jamshidi F, Mehran A, Damghanian M. Effects of lecture presentation and presenting educational packages on girls' knowledge about adolescence health. Hayat 2008; 14(1): 41-8. [In Persian].
38. Noori Sistani M, Merghati Khoi E. Promoting knowledge, attitude and practices (KAP) of the mothers in their girls' pubertal health based on peer education approach. J Babol Univ Med Sci 2010; 11(6): 33-9. [In Persian].
39. Nouri M, Merghati Khoie ES. The impact of peer-based educational approaches on girls' physical practice of pubertal health. J Arak Univ Med Sci 2010; 12(4): 129-35. [In Persian].
40. Hazavehei SMM, Taghdisi MH, Mohaddes HR, Hasanzadeh A. The effects of three teaching methods of lecture, training game and role playing on knowledge and practice of middle school girls in

regard to puberty nutrition. Strides Dev Med Educ 2007; 3(2): 126-33. [In Persian].
41. Ajedani N, Amintabatabaii TS. Strategies to deal with sexual misconduct in the Holy Quran. Shiite Women 2001; 8(27): 183. [In Persian].
42. Alimordi Z, Simbar M. Puberty health education for Iranian adolescent girls: challenges and priorities to design school-based interventions for mothers and daughters. Payesh 2014; 13(5): 621-36. [In Persian].
43. Okonkwo JE, Obionu C, Uwakwe R, Okonkwo CV. Sources of sexual information and its relevance to sexual behaviour in Nigeria. West Afr J Med 2002; 21(3): 185-7.
44. Brown JD, L'Engle KL, Pardun CJ, Guo G, Kenneavy K, Jackson C. Sexy media matter: exposure to sexual content in music, movies, television, and magazines predicts black and white adolescents' sexual behavior. Pediatrics 2006; 117(4): 1018-27.
45. Masatu MC, Kvale G, Klepp KI. Frequency and perceived credibility of reported sources of reproductive health information among primary school adolescents in Arusha, Tanzania. Scand J Public Health 2003; 31(3): 216-23.
46. Dehne K, Riedner G. Sexually transmitted infections among adolescents: The need for adequate health services. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005.
47. United Nations Population Fund. UNFPA strategy on adolescents and youth [Online]. [cited 2013]; Available from: URL: http://www.unfpa.org/resources/unfpa-strategy-adolescents-and-youth
48. Mohammadi MR, Alikhani S, Abadi Farahani FK, Bahonar A. Parents' attitudes towards adolescent boy's reproductive health needs and practice in Tehran. Iran J Psychiatry 2007; 2(1): 13-24.
49. Buhi ER, Goodson P. Predictors of adolescent sexual behavior and intention: a theory-guided systematic review. J Adolesc Health 2007; 40(1): 4-21.
50. Bahrami N, Simbar M, Soleimani M. Sexual health challenges of adolescents in Iran: A review article. J Sch Public Health Inst Public Health Res 2013; 10(4): 1-16. [In Persian].
51. Refaie Shirpak K, Eftekhar Ardebili H, Mohammad K, Maticka□Tyndale E, Chinichian M, Ramenzankhani A, et al. Developing and testing a sex education program for the female clients of health centers in Iran. Sex Education 2007; 7(4): 333-49.
52. Haglund KA, Fehring RJ. The association of religiosity, sexual education, and parental factors with risky sexual behaviors among adolescents and young adults. J Relig Health 2010; 49(4): 460-72.
53. Chamratrithirong A, Miller BA, Byrnes HF, Rhucharoenpornpanich O, Cupp PK, Rosati MJ, et al. Spirituality within the family and the prevention of health risk behavior among adolescents in Bangkok, Thailand. Soc Sci Med 2010; 71(10): 1855-63.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 28.08.2016
Vol. 34, No. 412, 4th Week, February 2017
Accepted: 22.10.2016

Review of Iranian Adolescents' Educational Needs for Sexual and Reproductive Health

Masoumeh Simbar[1], Shiva Alizadeh[2], Mahbobeh Hajifoghaha[2], Samira Golezar[2]

Review Article

Abstract

Background: One of the global reproductive health priorities is adolescent reproductive health. Adolescents' reproductive health affects health aspects, formation of beliefs and socio-economic development of the society. In Iran, as the adolescents form a large part of the population, this issue has a special importance. Achieving the reproductive health goals is not possible without the knowledge, attitude and participation; and getting aware properly from puberty and sexual and reproductive health issues prevents many problems that can be risks. This study aimed to review the educational needs of Iranian adolescents for sexual and reproductive health.

Methods: In this review study, using keywords Iranian adolescent, puberty, sexual behavior, sexual health and sexual and reproductive health, Iranian related studies were searched in scientific databases from 1998 to 2015. Out of 52 qualitative and quantitative articles, 37 articles related to our aim according to the inclusion criteria of this review article, were studied.

Findings: Adolescent sexual reproductive needs and problems were integrated in three main domains: adolescents' domain (knowledge and attitude, information sources), school and family domain (role of parents and teachers, the content of the curriculum, time and manner of curriculum's implementation) and Islam domains. The significant issues in this period were incorrect learning and unreliable sources of information, unawareness of adolescents, their parents and teachers from reproductive health needs, and religious orders.

Conclusion: Unfortunately, because of the shame, taboos, and cultural and social beliefs in society, appropriate education of sexual reproductive health for adolescents had been neglected in family and school. Besides, these issues did not inserted in textbooks.

Keywords: Iranian adolescents, Reproductive health, Puberty, Sexual health

Citation: Simbar M, Alizadeh S, Hajifoghaha M, Golezar S. **Review of Iranian Adolescents' Educational Needs for Sexual and Reproductive Health.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(412): 1563-72.

1- Professor, Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- PhD Candidate, Department of Midwifery and Reproductive Health, Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Corresponding Author: Shiva Alizadeh, Email: gelayolalizadeh@yahoo.com

Editorial Board (In alphabetical order)

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

JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 412, 4th Week February 2017

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman**: Mansour Sholehvar MD** Emerita Editor-in-Chief**: Roya Kelishadi MD**

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

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

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

Office:
P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN
Tel/fax: +98 31 37922291
Email: jims@med.mui.ac.ir
Website: http://www.journals.mui.ac.ir/jims
Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

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

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com
http://farapub.com
Tel/fax: +98 31 32224382
Circulation: 500

This journal is indexed in the following international 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.