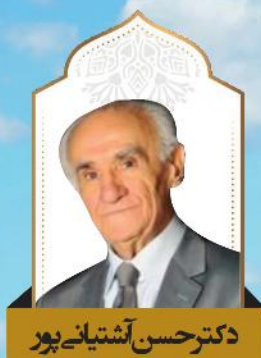
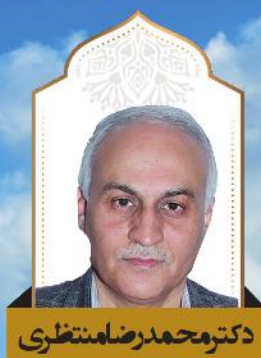


ستاره های آسمان بشریت (شهدای سلامت) علوم آزمایشگاهی



- کنگره های پزشکی در دوران پس از کرونا: چالش ها و فرصت ها
- عفونت های قارچی مجاری تنفسی - بخش اول
- روش های ارزشیابی مهارت های آزمایشگاهی
- بررسی آماری ۴۵ مورد منفی کاذب سندرم داون در پروتکل غربالگری سه ماهه اول طی سال های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۵ و معرفی یک معیار جدید ($\text{free BhCG MoM/PAPP-A MoM Ratio} > 3.0$) جهت افزایش کارایی تست های غربالگری سه ماهه اول در منطقه خطر بینابین
- بررسی اثر تورین، سسترین ۲ و فیلانتین بر بیماری های قلبی عروقی
- اهمیت پروفایل های ژنی در شناسایی علت های مقاومت دارویی در سرطان



دستگاه های فول اتوماتیک انعقادی و اگریگومتری سیسمکس ژاپن

منوی کامل کیت های روتین و تخصصی انعقادی هایفن بایومد فرانسه



کیت های الیزای عفونی شرکت GBC تایوان

گواهی C از DEKRA هلند
تأییدیه آزمایشگاه Paul-Ehrlich-Institut آلمان



دستگاه فول اتوماتیک سدیمان آلکور آمریکا

تنها در بیست ثانیه

دارای تأییدیه FDA آمریکا



External Quality Assessment Programs
WHO Collaborating Center +
Canada / Australia



منوی کامل تست های عفونی تاییدی
HCV و HIV و TORCH میکروژن آلمان
با تأییدیه CE Notified Body 0483

الکترولیت آنالایزر **EasyLyte®**

EasyStat

Easy BloodGas

- دارای استاندارد FDA آمریکا
- کمترین هزینه نگهداری دستگاه
- کمترین هزینه تست

MEDICA



نسل جدید غربالگری خون و پلاسما

- ظرفیت انجام ۶۰۰ تست در ساعت
- دارا بودن دو کنترل داخلی مجزا جهت دستیابی به حداکثر دقت
- دارا بودن دو لاین پردازش کاملاً مجزا
- عدم نیاز به نظارت مستمر بر دستگاه پس از دادن نمونه
- تنها دستگاه کمی لومینسانس دارای GMP در طراحی سیستم

Alinity S

Abbott
A Promise for Life



FDA

نماینده انحصاری
از کشور آمریکا

www.payazist.ir
info@payazist.ir

آدرس: شهرک غرب، بلوار فرجادی، خیابان زرافشان، خیابان دهم، پلاک ۱۳
تلفن: ۷۵۴۶۷۰۰۰ / فکس: ۷۵۴۶۷۲۰۰۰

شرکت مهندسی

هستاران طب

Hastaran Teb co.

وارد کننده و تولیدکننده تجهیزات آزمایشگاهی
تحقیقاتی، صنعتی و تجهیزات آب
تعمیرات انواع دیونایزرهای آمریکایی،
اروپایی و ساخت کارتریج ها



هود باتویولوژی



هود شیمیایی



هود لابراتار کلاس II



انکوباتور شیکر پلاکت



انکوباتور در حجم های ۵۵ و ۱۲۰ لیتری



سانتری فیوز ۲۴ شاخه ای



سانتری فیوز ۱۶ و ۲۴ شاخه



سانتریفیوز میکروهماتوکریت



سر فیوز



دیونایزر در مدل های ۱۲، ۲۰، ۴۰، ۷۰، ۲۰۰ لیتر در ساعت و دیونایزر صنعتی



رول میکسر



فروز دبیچیتال (OVEN)



میکسر خورشیدی



روتاتور فول دیچیتال ار لن گیر



هات پلیت مگنت و ساده



بن ماری جوش سرولوژی



چشم شوی



انوکلاو ۲۵ و ۷۵ لیتری



بن ماری



ور تکس



تاکومتر



PH متر

آدرس: تهران، میدان آرژانتین، خیابان وزراء، کوچه هشتم، پلاک ۱۲، طبقه ۲، واحد ۶
تلفن: ۰۴-۸۸۶۷۲۹، ۰۴-۸۸۶۶۵۵۱۹، ۰۲-۸۸۷۹۱۴۷۱، ۰۴-۸۸۶۶۵۴۴۷، تلفکس: ۰۴-۸۸۱۰۵۶۶۲

Website: www.hastaranteb.com

Email: info@hastaranteb.com



دُرسا سلامت پارس

Dorsa Salamati Pars



Scan To Contact Us



سانتریفیوژ

Centrifuge

در شاخه‌های مختلف

موتور زیمنس آلمان

دارای تایمر و نمایشگر دیجیتال

قابلیت تنظیم سرعت تا 4000 دور در دقیقه و زمان تا 99 دقیقه

لوله‌های 12*100 و 16*100

دارای دو سال گارانتی

سانتریفیوژ | Centrifuge

در شاخه‌های مختلف

تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۱۱۰۳۹

تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۱۲۳۰۱

آدرس: خیابان آزادی، خیابان جمالزاده شمالی پ ۲۳۱

شرکت دُرسا سلامت پارس



VITAMIN
B12



SECOND
GENERATION
AMH



شرکت تولیدی و دانش بنیان
پیشگامان سنجش

پیشگام در سنجش و نوآوری
Pioneer in Detection and Innovation



pishgamansanjesh
 www.pishgamansanjesh.com
 info@pishgamansanjesh.com
 +9821-45689000



سفر اجتهاد



بهار ۱۴۰۰ - شماره ۵۱

صاحب امتیاز: انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران

مدیر مسئول: دکتر محمد صاحب الزمانی

هیئت تحریریه: دکتر کمال الدین باقری، دکتر غلامرضا حمزه‌لو، دکتر معصومه حیدری
دکتر نرگس سلاجقه، دکتر علی شیرین، دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر علیرضا لطفی کیان
دکتر سید قاسم مصطفوی، دکتر فاضل نجفی، دکتر شهروز همتی

مشاورین علمی این شماره: دکتر شاهین آخوندزاده، فرزانه ادیبان، دکتر پیام بلوایه
دکتر سودابه جمالی، محبوبه حلت آبادی، سعید دلشاد، ندا رفیع، دکتر امیر حسن زرنانی
دکتر پوران‌دخت سعادت، دکتر شهرام سواد، فاطمه شایسته، دکتر صدیقه شریف زاده
دکتر مریم شهرابی فراهانی، دکتر محمد مهدی طاهری امین، دکتر سالومه عمیدی
دکتر محمد قهری، پرستو مدرس، دکتر محمد حسین مدرسی، دکتر فریبا نباتچیان، فریبا نویدپور
صادق ولیان بروجنی، دکتر سارنگ یونسی

شورای داور این شماره: دکتر هوشنگ امیر رسولی، دکتر غلامرضا حمزه‌لو
دکتر محمدرضا شیدفر، دکتر محمد صاحب الزمانی، دکتر داریوش فرهود
دکتر سید قاسم مصطفوی، دکتر شهروز همتی

مدیر اجرایی: سارا تندرو

امور بازرگانی: طاهره کماسی

صفحه‌آرا: نوید قهرمانی

تهیه و تنظیم گزارش‌ها و مصاحبه‌ها: سارا تندرو

قیمت: ۲۵۰۰۰ تومان

تیراژ: ۳۰۰۰ نسخه

چاپ: ایرانچاپ

آدرس انجمن: تهران، میدان کله‌ا، خیابان هشت بهشت، کوچه اردشیر، پلاک ۴۹

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ (۹۸۲۱+)

88970700 (98 21+)

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

مسئولیت آگهی‌های مندرج در این نشریه به عهده آگهی دهنده می‌باشد.

مسئولیت مطالب و مقالات مندرج در این نشریه به عهده نویسنده آن می‌باشد.

کنگره‌های پزشکی در دوران پس از کرونا: چالش‌ها و فرصت‌ها ۹

عفونت‌های قارچی مجاری تنفسی - بخش اول ۱۲

روش‌های ارزشیابی مهارت‌های آزمایشگاهی ۲۱

بررسی آماری ۴۵ مورد منفی کاذب سندرم داون در پروتکل غربالگری سه ماهه اول طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۵ و معرفی یک معیار جدید ($\text{free BhCG MoM/PAPP-A MoM Ratio} > 3.0$) جهت افزایش کارایی تست‌های غربالگری سه ماهه اول در منطقه خطر بینابین ۲۷

بررسی اثر تورین، سستین ۲ و فیلانتین بر بیماری‌های قلبی عروقی ۳۶

اهمیت پروفایل‌های ژنی در شناسایی علت‌های

مقاومت دارویی در سرطان ۴۹

گزارش مورد در آزمایشگاه بالینی (Case 1) ۵۴

مقالات برگزیده شماره‌های ۴۷ تا ۵۰ نشریه از دیدگاه مخاطبین وب سایت

نشریه آزمایشگاه و تشخیص (www.labdiagnosis.ir) ۵۶

پیش بینی عرضه واکسن تولیدی موسسه رازی

همزمان با فاز سوم کارآزمایی بالینی در شهریور ماه ۵۸

عدم رعایت الزامات تضمین کیفیت، ایمنی و امنیت زیستی

و تخلفات تعرفه‌ای مهم‌ترین مشکلات مشاهده شده

در برخی از آزمایشگاه‌ها ۶۱

یادواره شهدای سلامت دکتر محمدرضا منتظری

و دکتر مجید شریف نیا ۶۳

سخن شما ۶۵

صفحه ویژه آثار ادبی و هنری همکاران

دکترای علوم آزمایشگاهی ۶۶

رهنمودها

سر آغاز گفتار نام خداست که رحمتگر و مهربان خلق راست

شما را به ترس از خدا سفارش می‌کنم. به دنیا پرستی روی نیاورید گر چه به سراغ شما آید و بر آنچه از دنیا از دست می‌دهید اندوهناک مباشید. حق را بگویید و برای پاداش الهی عمل کنید و دشمن ستمگر و یاور ستم دیده باشید. شما را و تمام فرزندان و خاندانم را و کسانی را که این وصیت به آن‌ها می‌رسد به ترس از خدا و نظم در امور زندگی و ایجاد صلح و آشتی در میانتان سفارش می‌کنم زیرا من از جد شما پیامبر شنیدم که می‌فرمود: اصلاح دادن بین مردم از نماز و روزه یک سال برتر است.

خدا را خدا را، درباره یتیمان نکند آنان گاهی سیر و گاه گرسنه بمانند و حقوقشان ضایع گردد.
خدا را خدا را، درباره همسایگان حقوقشان را رعایت کنید که وصیت پیامبر شماست. همواره به خوش رفتاری با همسایگان سفارش می‌کرد تا آن جا که گمان بردیم برای آنان ارثی معین خواهد کرد.
خدا را خدا را، درباره قرآن مبدا دیگران در عمل کردن به دستوراتش از شما پیشی گیرند.
خدا را خدا را، درباره نماز چرا که ستون دین شماست.
خدا را خدا را، درباره خانه خدا تا هستید آن را خالی نگذارید زیرا اگر کعبه خالی شود مهلت داده نمی‌شود.
خدا را خدا را، درباره جهاد با اموال و جان‌ها و زبان‌های خویش در راه خدا جهاد کنید.
بر شما باد به پیوستن با یکدیگر و بخشش همدیگر. مبدا از هم روی گردانید و پیوند دوستی را از بین ببرید. امر به معروف و نهی از منکر را ترک نکنید که ترک آن باعث می‌شود بدهای شما بر شما مسلط شود. آن گاه هر چه خدا را بخوانید جواب ندهد.

وصیت نامه امام علی (ع)

همیشه «مصلحت»، روپوش دروغین زیبایی بوده است
تا دشمنان «حقیقت»، حقیقت را رو به قبله ذبح کنند
که مصلحت، همیشه مونثاژ دین و دنیا بوده است...
«تشیع مصلحت»، نابود کننده «تشیع حقیقت» است،
هم چنان که در تاریخ اسلام، «اسلام حقیقت»،
قربانی «اسلام مصلحت»، که آغاز نبرد
میان مصلحت و حقیقت در «سقیفه» بود
و مصلحت پیروز شد و از همان جا ادامه دارد
و همچون خطی که از یک نقطه آغاز می‌شوند
و با زاویه یک درجه‌ای از هم دور می‌شوند
و هر چه می‌گذرد فاصله بیشتر می‌شود
و بیشتر، تا فاصله حقیقت و مصلحت می‌شود
فاصله «ظلم و عدل»، «امامت و استبداد»،
«جمود و اجتهاد»، «ذلت و عزت»...
یعنی «گذشته و حال».

دکتر علی شریعتی



بسمه تعالی

امروز عید سعید فطر است. یک ماه تزکیه و تعلیم نفس به خوبی‌ها و نزدیک شدن به پیشگاه پروردگار مهربان و تمرین بندگی، عبادت و توسل به سوی رب متعال و ائمه معصومین جامعه را پاک و منزّه نموده است. نماز عید فطر در خلوت دل‌ها و انزوا با رعایت فاصله اجتماعی برگزار می‌گردد. رکعت اول سوره حمد و سوره اعلی و رکعت دوم سوره حمد و سوره والشمس تلاوت می‌گردد. سپس دعای قنوت با سر دادن **اللّٰهُمَّ اَهْلَ الْکِبْرِیَاءِ وَالْعَظَمَةِ ...** و پناه بردن به سوی پروردگار نه یکبار بلکه یازده بار با خداوند مناجات کردن خوانده می‌شود و با تسبیحات حضرت زهرا (س) خاتمه می‌پذیرد. از خداوند جلال و جبروت استدعا نماییم که جامعه را سالم و به دور از هر نوع آلودگی منزّه نماید تا بندگان عزیزش بتوانند با آرامش به یکدیگر خدمت کنند و با نشاط توأم با آرامش نفس به خوبی‌ها و خوشی‌های روزگار مهذب گردند.

به فرمایش هوشنگ ابتهاج شاعر شهیر روزگار ما:

نتوانستم که بگویم دلم اینجا مانده است
من پی گمشده‌ام آمده‌ام ارغوانم را می‌خواهم
آه در خانه خود بیگانه‌ام
آن سوی پنجره وای ارغوان داشت نگاهم می‌کرد

آزمایشگاه‌های تشخیص طبی حدود یک سال و نیم است در ارائه خدمات آزمایشگاهی به هموطنان عزیز در شرایط کاملاً بحرانی از نظر اقتصادی و شرایط آلودگی از نظر ویروس خطرناک کرونا می‌باشند و با نهایت ایثار و صداقت در کنار گروه پزشکی و پرستاری مشغول انجام تست‌های تشخیصی می‌باشند. مسئولیت نظارت بر کیت‌ها و تجهیزات از نظر توزیع، تعیین قیمت و کیفیت با کدام دستگاه است؟ آزمایشگاه مرجع سلامت؟ اداره کل تجهیزات؟ حوزه معاونت غذا و دارو؟ کدام مسئول و نهاد جوابگو است؟ هر روز قیمت کیت‌ها افزایش دارد و برخی مواقع کیت عرضه نمی‌شود. تورم در جامعه بیداد می‌کند. دولت تعرفه سال ۱۴۰۰ را مصوب کرده است. سازمان تأمین اجتماعی و دیگر سازمان‌های بیمه گر هنوز نسبت به اصلاح نرم افزارهای خود اقدام ننموده‌اند و مردم با ضرر و زیان‌های مالی مواجه می‌شوند. بیمه‌های تکمیلی با آزمایشگاه‌ها نسبت به رعایت قانون تعرفه اهمال دارند. سازمان تأمین اجتماعی مطالبات آزمایشگاه‌های تشخیص طبی را چند ماه به بهانه‌های واهی پرداخت نمی‌کند. آزمایشگاه مرجع سلامت با یک بخشنامه سلیقه‌ای تمدید پروانه‌های آزمایشگاه‌ها را به چک لیست‌های نظارتی و ارائه سوء سابقه و مراتب دیگر گره زده است. هیچ کس و هیچ مسئولی پاسخگو نیست.

قانون مصوب بازآموزی، تمدید پروانه آزمایشگاه‌ها را منوط به ارائه ۱۲۵ امتیاز بازآموزی آموزش مداوم جامعه پزشکی کرده است ولی پروانه‌های سایر گروه پزشکی و پیراپزشکی طبق قانون بازآموزی تمدید می‌گردد. مجمع انجمن‌های علوم آزمایشگاهی کشور از وزیر محترم و معاونت محترم درمان وزارت بهداشت درخواست رفع تبعیض و اجفاف نموده و نامه کاملاً قانونی به مراجع نوشته است ولی در این زمینه هیچ کس پاسخگو نیست و جهت مذاکره وقت نمی‌دهند. همچنین معاونت محترم درمان هنوز به انجمن‌ها در این زمینه پاسخی نداده است.

آزمایشگاه مرجع سلامت با تهیه متن نامه و امضای معاونت درمان به وزیر بهداشت توضیح می‌دهد و رونوشت آن را به انجمن‌ها ارسال می‌کند. این نوعی بی‌احترامی است. انجمن‌های علمی آزمایشگاهی به معاونت محترم درمان نامه نوشته‌اند و خواستار رفع تبعیض و اجرای قانون را نموده‌اند. چرا معاونت محترم درمان به انجمن‌ها و قانون پاسخگو نیست؟ در جامعه مدنی از مسئولین موظف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی توقع و انتظار توجه به قانون است. مجوز انجام تست‌های رپید به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی خصوصی که صلاحیت انجام این نوع تست‌های تشخیصی را دارند از جانب آزمایشگاه مرجع سلامت منع می‌شود. دلیل آن چیست؟ کسی پاسخگو نیست؟ تا چه زمانی باید این گونه حکمفرمایی شود و هیچ گونه هماهنگی با انجمن‌های علمی آزمایشگاهی صورت نگیرد؟ از وزیر محترم بهداشت، درمان و آموزش پزشکی سؤال می‌شود چرا نامه‌ها را پاسخگو نیستند؟ آزمایشگاه مرجع سلامت چه مسئولیتی دارد و جایگاه آن چیست؟ کیت و تجهیزات آزمایشگاهی به اداره کل تجهیزات واگذار شده است. هر نهادی اجازه دخالت در امور آزمایشگاه‌ها را دارد. شرکت‌های تجهیزات آزمایشگاهی با کدام قانون پروانه آزمایشگاهی اخذ می‌کنند؟ چرا تا این حد به قانون بی‌توجهی می‌شود؟ این ناهماهنگی‌ها توسط چه مرجع و نهادی ایجاد می‌گردد؟ آیین نامه تأسیس و مسئول فنی آزمایشگاهی با ایرادهای اساسی و قانونی به امضا وزیر می‌رسد چرا؟ و چراهای دیگر ...

در خاتمه خدمت خوانندگان محترم مجله معروض می‌گردد که مجله آزمایشگاه و تشخیص با تلاش زیاد به صورت فصلی آماده و خدمت تمامی همکاران تقدیم می‌گردد. مجله به لحاظ اقتصادی و گرانی کاغذ و چاپ با مشکلاتی مواجه است و تا کنون مسئولین مربوطه مجله را با خودکفایی اداره نموده‌اند. از خوانندگان محترم درخواست می‌گردد که آبونمان اشتراک مجله را به شماره کارت ۶۳۸۹-۴۰۰۱-۱۲۱۹-۶۲۷۴ به نام انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی، بانک اقتصاد نوین واریز و از طریق شماره واتس آپ ۰۹۹۰۳۴۳۵۲۲۸ فیش واریزی را با ذکر نام و نام خانوادگی، شماره تلفن همراه، نشانی دقیق پستی و قید اشتراک مجله به دبیرخانه ارسال نمایند. مجله پیشنهاد پرداخت سالیانه به مبلغ ۱/۲۰۰/۰۰۰ ریال معادل صد و بیست هزار تومان را دارد. توضیح این نکته لازم است که مدیر مسئول و سایر عوامل اجرایی هیچ گونه حق الزحمه و حقوقی دریافت نکرده و نمی‌کنند.

حلول ماه شوال را خدمت تمامی همکاران و خوانندگان محترم تبریک عرض نموده و به ارواح مطهر شهدای خدمت و سلامت و به ویژه آزمایشگاهیان مهاجر که تصویر آن‌ها بر روی جلد مجله منقش شده است درود می‌فرستیم و سلامتی و صحت تمام را برای مدیران مسئول و کارکنان فنی آزمایشگاه‌های تشخیص طبی از پیشگاه پروردگار مهربان مسئلت می‌نماییم.

آخر چه شد که حلقه بدین در نمی‌زنند
سنگی از آن به شاخه بی بر نمی‌زنند
سر بر من فتاده به بستر نمی‌زنند
کاندر حیات سر به هنرور نمی‌زنند

یاران چرا به خانه ما سر نمی‌زنند
پنداشتند همچو درختی تکیده‌ام
یا رب چه شد گروه طبیبان شهر ما
مردم دریغ مرده پرستند شهریار

دکتر محمد صاحب الزمانی
مدیر مسئول

کنگره‌های پزشکی در دوران پس از کرونا: چالش‌ها و فرصت‌ها

● دکتر امیر حسن زرنانی

دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD ایمنی شناسی بالینی، استاد ایمنی شناسی، بخش ایمنی شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران



چکیده

برگزاری کنگره‌ها و سمینارها همواره یکی از نمودهای علمی انجمن‌های علمی بوده است. در اساسنامه انجمن‌های علمی، برگزاری نشست‌های علمی به عنوان یکی از ارکان بنیادی انجمن‌های علمی ذکر شده است و انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی نیز از این قاعده مستثنی نیست. کنگره‌های علمی رویدادهایی هستند که آخرین یافته‌های علمی در حوزه مربوطه توسط صاحبان اندیشه و دانش پژوهان به مخاطبین ارائه می‌شود. این رویدادها همچنین مجال بی نظیری در اختیار متخصصین قرار می‌دهد تا ضمن کسب علم و به روز رسانی اطلاعات، دیدارهای حرفه‌ای و دوستانه را تجدید کنند. تا قبل از همه گیری کرونا، برگزاری حضوری متداول‌ترین شیوه برگزاری بوده و تمامی کنگره‌ها و نشست‌های علمی در سراسر دنیا از این شیوه استقبال نموده‌اند. آغاز همه گیری بیماری Covid-19 در اوایل ۲۰۲۰ میلادی علاوه بر تأثیرات شگرف اقتصادی و اجتماعی، تأثیرات غیر قابل انکاری نیز بر برگزاری حضوری رویدادهای علمی داشته است. در این مقاله کوتاه سعی دارم به صورت مختصر چگونگی تأثیرپذیری کنگره‌های علمی از همه گیری کرونا و راهکارهای سازگاری با این بحران جهانی را به رشته تحریر در آورم.

کلمات کلیدی: کنگره پزشکی، کرونا، حضوری، مجازی

اصولاً آموزش حضوری از دیرباز همواره به عنوان موثرترین راه آموزش مطرح بوده است. آموزش چهره‌به‌چهره نه تنها حس آموختن را در مخاطب القاء می‌کند، بلکه ارائه بهتر مدرس را نیز به همراه دارد. روح آموزش و درس دادن و درس گرفتن و ارتباط نزدیک مدرس و محصل نهفته است. ارتباط رو در رو رشته کلام را محکم‌تر می‌کند، چنانچه گویی سخن سخنور از جان بر خاسته و همزمان بر دیدار و شنیدار مخاطب می‌نشیند و به همین سبب است که علیرغم پیشرفت‌های شگرف در تکنولوژی رسانه‌ای و ارتباطات تصویری و مجازی، این ابزار قبل از همه گیری کرونا هرگز به عنوان جایگزینی مناسب برای برگزاری رویدادهای علمی مطرح نشدند. آموزش‌های حضوری به غیر از موارد فوق دارای مزایای غیر قابل انکار دیگری نیز می‌باشد که از آن جمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد.

امکان یادگیری موثرتر: دیدار با صاحب‌نظران و صاحبان اندیشه و پرسش و پاسخ حضوری امکان فراگیری بهتر را فراهم می‌کند.

برقراری ارتباطات کاری و حرفه‌ای: کنگره‌های حضوری محل مناسبی برای ایجاد ارتباطات شغلی و حرفه‌ای با همکاران و صاحب‌نظران است و تأثیر قابل توجهی در پیشبرد اهداف حرفه‌ای دارد.

امکان آگاهی از آخرین پیشرفت‌های تکنیکی و



مرزی ضمن وقت گیر بودن هزینه‌ای زیاد را تحمیل می‌کند. اشکالات زیست محیطی: بر اساس یک گزارش، برگزاری کنگره بین‌المللی ژئوفیزیک در سال ۲۰۱۹ با بیش از ۲۵۰۰۰ شرکت‌کننده در سانفرانسیسکو سبب تولید ۸۰۰۰۰ تن دی اکسید کربن گردید. مصرف مقدار زیادی کاغذ یکی دیگر از خسارات زیست محیطی کنگره‌های حضوری است.

فارغ از مزایا و معایب رویدادهای علمی حضوری، همه‌گیری کرونا برگزاری حضوری این نوع نشست‌ها را عملاً غیر ممکن ساخته است. از زمان پیدایش این همه‌گیری، تقریباً هیچ کنگره‌ای در سطح ملی یا بین‌المللی مجوز برگزاری نگرفته است. ضمن اینکه این همه‌گیری علاقه شرکت‌کنندگان برای حضور در کنگره‌ها را به شدت متأثر کرده است. از طرفی، همه‌گیری کرونا سبب استقبال شدید انجمن‌های علمی از برنامه‌های مجازی گردیده است. از زمان همه‌گیری کرونا؛ بسیاری از کنگره‌ها از جمله کنگره سالانه ارتقاء لغو گردیده است و این در حالی است که برخی از کنگره‌ها با تأخیر و به صورت مجازی برگزار شده‌اند. ارتباط مجازی هرگز حس خوب تعلیم و تعلم را القاء نمی‌کند. امکان ملاقات حضوری همکاران و هم‌پیشگان فراهم نمی‌شود و هر آنچه که مزیت نشست‌های حضوری است جزو معایب ارتباطات مجازی است. در عوض معایب آموزش حضوری به عنوان ارکان اصلی نشست‌های مجازی خودنمایی می‌کنند. چه بخواهیم و چه نخواهیم در حال حاضر و احتمالاً در دوران پس از کرونا گریزی از رویدادهای مجازی نیست و این رسالت اصلی انجمن‌های علمی است که هر چه سریع‌تر راهکارهای سازگاری با این بحران را آموخته و برای آینده مهیا شوند. اینکه این بحران جهانی چه زمانی به اتمام می‌رسد بر کسی روشن نیست ولی آنچه مسلم است اینکه جهان مجدداً با همه‌گیری ویروس‌های دیگر مواجه خواهد شد. بنابراین؛ گذر از این بحران به معنی اتمام بحران نیست و امکان تکرار آن در آینده همواره باقی است. جالب توجه اینکه ذائقه شرکت‌کنندگان در کنگره‌های پزشکی در حال تغییر است و این همان چیزی است که سیاست آینده انجمن‌های علمی را در برگزاری کنگره‌های علمی ترسیم خواهد نمود. مطابق یک نظر سنجی که از خوانندگان مجله

تکنولوژی: معمولاً کریدورهای فناوری و تکنولوژی یکی از پر بازدید شونده‌ترین مکان‌های کنگره‌های پزشکی است. این کریدورها ضمن ارائه آخرین دستاوردهای علمی امکان خرید را نیز برای مخاطبین فراهم می‌کنند.

بازده اقتصادی: برگزاری حضوری کنگره‌های پزشکی محلی است که انجمن‌های علمی برگزار کننده و به ویژه کنگره‌های علمی پر مخاطب به واسطه فروش غرفه‌ها هزینه‌های کنگره را پوشش داده و در برخی از موارد سود قابل توجهی نیز کسب می‌نمایند. در مورد کنگره‌های بین‌المللی پر مخاطب، اشتغال زایی و کارآفرینی نیز ایجاد می‌شود و کنگره‌ها با ورود مهمانان از سراسر دنیا سود قابل توجهی را نصیب کشور میزبان می‌کنند.

امکان برگزاری کارگاه‌های عملی: افزایش توانمندی عملی مخاطبین یکی دیگر از اهداف برگزاری کنگره‌های علمی است و اتفاقاً این بخش از کنگره‌ها همواره با استقبال کم نظیری مواجه هستند.

امکان دیدارها و گپ و گفت دوستانه: این مورد یکی از انگیزه‌های اصلی بسیاری از شرکت‌کنندگان در کنگره‌های پزشکی است. با صنعتی شدن جوامع و افزایش مشغله‌های شغلی فرصت کمی برای هم نشینی دوستان و همکاران ایجاد می‌شود. کنگره‌های حضوری این فرصت را در اختیار مخاطبین قرار می‌دهد.

□ امکان بحث‌های علمی دوستانه

علیرغم تمام محسنات فوق، کنگره‌های حضوری دارای معایبی نیز هستند که در قسمت زیر به آن‌ها اشاره می‌شود: هزینه‌های بالا: یکی از هزینه‌های اصلی کنگره‌ها و به ویژه کنگره‌های پر مخاطب، هزینه اجاره محل کنگره است. در ایران بسته به بزرگی محل برگزاری و تعداد روزهای کنگره، این هزینه تا چند صد میلیون تومان بالغ می‌شود. هزینه‌های جانبی نظیر هزینه پذیرایی و غرفه بندی نیز به آن اضافه می‌شود. در کنگره‌های بین‌المللی تأمین هزینه سفر و اسکان سخنرانان مدعو یکی از هزینه‌های اصلی است. سفرهای زیاد: رفت و آمد شرکت‌کنندگان در روزهای کنگره به ویژه در شهرهای پرترافیک ممکن است ساعت‌ها به طول انجامد. در کنگره‌های بین‌المللی سفرهای بین



هزینه‌های ثبت نام امکان مشارکت دانشجویان را بیشتر خواهد نمود؛ فرصتی که باید از آن بهره جست. همچنین با توجه به مشکلات سفر به ایران، حداقل در مورد کنگره‌های بین‌المللی امکان مشارکت بیشتر سخنرانان خارجی فراهم می‌گردد.

یکی از مشکلات اصلی کنگره‌های مجازی عدم مشارکت فعال شرکت کنندگان در مباحث علمی است. رفع این مشکل تمایل شرکت کنندگان در رویدادهای مجازی را خواهد افزود. یکی دیگر از راهکارها در دوران بعد از کرونا برگزاری ترکیبی کنگره‌های حضوری و مجازی است. یادمان باشد که حتی اگر همه گیری کرونا در آینده نزدیک مرتفع شود، امکان حضور شرکت کنندگان در کنگره‌های حضوری از کشورهایی که برنامه واکسیناسیون خود را انجام نداده و افرادی که فاقد مستندات واکسیناسیون می‌باشند امکان پذیر نخواهد بود. بنابراین چاره‌ای نیست مگر اینکه چالش پیش رو از سوی انجمن‌های علمی به فرصت تبدیل گردد تا بتوان با بهره گیری از ظرفیت‌های موجود نیازهای علمی و عملی همکاران را با هزینه‌های کمتر مرتفع نمود. برگزاری هجدهمین کنگره ملی و سیزدهمین کنگره بین‌المللی ارتقاء کیفیت خدمات آزمایشگاهی تشخیص پزشکی ایران به علت همه گیری کرونا لغو گردید. هیئت مدیره انجمن در حال فراهم آوردن زیرساخت‌های لازم برای برگزاری مجازی این کنگره در سالجاری است. امید آن دارم که این مقاله کمکی باشد بر روان‌تر کردن تصمیم هیئت مدیره در برگزاری مجازی کنگره فقید و راهگشایی باشد در برگزاری مثر به ثمر کنگره فاخر ارتقاء کیفیت.

Nature به عمل آمد؛ در پاسخ به این سؤال که آیا تمایل دارند بعد از اتمام همه گیری کرونا کنگره‌ها به صورت مجازی برگزار گردد، ۷۴٪ شرکت کنندگان نظر مثبت دادند. از بین این افراد، اکثریت رأی دهندگان سهولت شرکت و در دسترس بودن کنگره‌های مجازی را به عنوان علت اصلی پاسخ خود برگزیدند. رعایت مسائل زیست محیطی از جمله کاهش مصرف کاغذ و هزینه‌های پایین شرکت در کنگره‌های مجازی از دلایل دیگر موافقین برگزاری چنین کنگره‌هایی بود. همچنین از رأی دهندگان در مورد معایب اصلی کنگره‌های مجازی سؤال شد. ظرفیت پایین شبکه‌های مجازی در برخی از کشورها، اختلاف زمانی در کشورهای مختلف و عدم کارایی برنامه‌ها و نرم افزارهای مجازی به عنوان معایب اصلی چنین کنگره‌هایی ذکر گردید.

این آمارها گویای چند حقیقت روشن است. اول اینکه حتی بعد از همه گیری کرونا برگزاری حضوری کنگره‌های پزشکی با هزینه‌های بالا و با توجه به تغییر ذائقه شرکت کنندگان در حضور فیزیکی با چالش جدی مواجه خواهد شد و اینکه پیام روشنی به انجمن‌های علمی می‌دهد که در آینده برای برگزاری مجازی کنگره‌ها مهیا شوند. تأمین و تهیه زیرساخت‌های لازم برای ارائه مجازی با کیفیت مطلوب، جلب مشارکت حداکثری شرکت کنندگان، پایه‌ریزی منابع درآمد پایدار و جایگزینی آن با درآمد حاصل از کریدورهای تکنولوژی از جمله سیاست‌های پیش روی انجمن‌های علمی خواهد بود. کاهش هزینه‌های برگزاری کنگره‌های مجازی این امکان را فراهم می‌کند که به جای برگزاری یک رویداد بزرگ، چندین رویداد کوچک را با موفقیت مدیریت نمود. از سوی دیگر کاهش قابل توجه

References:

1-Ariana Rimmel, *SCIENTISTS WANT VIRTUAL MEETINGS TO STAY AFTER THE COVID PANDEMIC*, Nature, 591, 2021, 185-6.

عفونت‌های قارچی مجاری تنفسی

بخش اول

● دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، Ph.D قارچ شناسی

استادیار دانشگاه امام حسین (ع)

ghahri14@gmail.com



□ خلاصه

عفونت‌های قارچی ریه به طور معمول نسبت به عفونت‌های باکتریال و ویروسی از شیوع کمتری برخوردار هستند اما مطرح کننده مشکلات مهم و با اهمیت در فرآیند تشخیص و درمان می‌باشند. این دسته از عفونت‌ها به طور عمده افرادی را که در مناطق جغرافیایی خاصی زندگی می‌کنند و یا افرادی را که دارای نقص در سیستم ایمنی خود هستند درگیر می‌کند و ویروالانس آن‌ها از حالات بدون علائم تا حالت‌های مهلک و مرگ آور متفاوت است.

عفونت‌های قارچی مجاری تنفسی از علل مهم ابتلاء و مرگ و میر در بیمارانی است که دارای اختلال در سیستم ایمنی خود هستند، در این دسته از بیماران افرادی وجود دارند که به علت ابتلاء به بیماری‌های نئوپلاستیک تحت شیمی درمانی سیتوتوکسیک قرار می‌گیرند و یا افرادی که در آن‌ها پیوند سلول‌های بنیادی مغز استخوان انجام گرفته است و یا برخی دیگر که پیوند عضو گرفته و بالاخره افرادی که به سندرم ایدز دچار شده‌اند. نکته قابل توجه این است که به موازات جمعیت رو به افزایش گروه‌های فوق الذکر موارد فزاینده‌ای از آسپرگیلوزیس مهاجم در آن‌ها گزارش می‌شوند. همچنین سایر قارچ‌های رشته‌ای نظیر فوزاریوم، زیگومیسیت‌ها و سودوآلشیریا بوییدی ای نیز روند رو به افزایشی را به ویژه در بیمارانی که دارای نقایص کمی یا کیفی در عملکرد نوتروفیل‌هایشان هستند نشان می‌دهند. میکوزهای اندمیک از قبیل هیستوپلاسما کپسولاتوم واریته کپسولاتوم، کوکسیدیوئیدس ایمیتیس و

پنی سیلیوم مارنفتی نیز در افرادی که سیستم ایمنی مختل شده (ایمونوکامپرومایزد) دارند و در نواحی جغرافیایی مورد انتظار در حال افزایش می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: عفونت دستگاه تنفسی، عفونت‌های ریه، آسپرگیلوزیس مهاجم، آسپرگیلوما، عفونت سیستمیک قارچی، میکوز سیستمیک، میکوز عمقی

□ مقدمه

اپیدمیولوژی، شیوع، بار اقتصادی، جمعیت‌های آسیب‌پذیر و میزان عفونت‌های قارچی مهاجم در طول دهه‌های اخیر سیر سریعی پیموده است که علت عمده آن افزایش اندازه جمعیت در معرض خطر می‌باشد. این گروه جمعیتی شامل بیمارانی است که سیستم ایمنی آن‌ها به علت بیماری‌هایی مانند کنسرهای سلول‌های ایمنی خون، مغز استخوان و عقده‌های لنفاوی سرکوب شده است و نیز افرادی که به عفونت با ویروس HIV دچار شده‌اند. همچنین شامل بیمارانی می‌شود که داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی دریافت می‌کنند مانند افرادی که برای اجتناب از رد عضو پیوند شده و یا سلول‌های بنیادی پیوند شده از این دسته از داروها استفاده می‌نمایند و یا برای درمان یا کنترل بیماری‌های خود ایمنی نظیر آرتریت روماتوئید مورد استفاده قرار می‌گیرند. داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی برای کاهش التهاب نیز به کار می‌روند، به عنوان مثال کورتیکوستروئیدها اغلب اوقات برای بیماری‌های



شناخته می‌شوند. این قارچ‌ها کپک‌های فاقد پیگمان و دارای دیواره عرضی می‌باشند. انسان‌ها اغلب با اسپورها، یا قطعات هایفال و معمولاً از طریق استنشاق با این قارچ برخورد می‌کنند. چنین برخوردی ممکن است به اشکال مختلفی از بیماری منجر شود، اگر پرولیفراسیون تهاجمی صورت گیرد عفونت و در صورت کلونیزاسیون در فضاهایی که هوادهی خوبی دارد ایجاد توپ قارچی می‌نماید (فونگوس بال در ریه و یا اتومایکوزیس در گوش خارجی) و بالاخره در صورت پاسخ ایمنولوژیک به آنتی ژن‌های آسپرژیلوسی بیماری آلرژیک پدید می‌آید.

□ چه کسانی باید مورد شک و تردید قرار گیرند؟

● فاکتورهای خطر برای آسپرژیلوزیس تهاجمی شامل ایدز پیشرفته، پیوند ارگان جامد، پیوند سلول‌های بنیادی خونی آلونیک، بیماری گرانولوماتوز مزمن، درمان گلوکوکورتیکوئیدی، بیماری پیوند علیه میزبان، بدخیمی خونی و یا نوتروپنی ماندگار و شدید (profound) می‌باشد. عفونت با مواجهه با محل‌هایی که عملیات عمرانی در آن صورت می‌گیرد ارتباط دارد که احتمالاً مربوط به پخش و انتشار اسپورهای فراوان قارچ در آن محل است.

● مجاری تنفسی راه ورود شایع بیماری است و بیماری به صورت بسیار شایع ریه‌ها یا بافت‌های مجاور دستگاه تنفسی را درگیر می‌کند. عفونت ثانویه ممکن است در هر سیستم یا ارگان دیگری دیده شود و البته سیستم اعصاب مرکزی، کلیه‌ها، کبد و طحال بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند. سینوزیت تهاجمی مربوط به آسپرژیلوس معمولاً با تب، خونریزی از بینی (epistaxis)، احتقان بینی، ادم صورت و درد در سینوس‌های گرفتار همراه است. عفونت ممکن است به سینوس کاونوس، اربیت (تاری دید، افتادگی پلک و خیز ملتحمه چشم یا کموزیس)، یا سیستم اعصاب مرکزی (وضعیت ذهنی تغییر می‌کند و یک دامنه از علائم اختصاصی مربوط به نواحی که تحت تأثیر قرار می‌گیرند پدید می‌آید)، اندوکاردیت، اندوفتالمیت، عفونت پوست و عفونت مجاری گوارشی با آسپرژیلوزیس تهاجمی خوب شرح داده شده‌اند و احتمالاً مربوط به انتشار از محل اولیه عفونت از راه خونی هستند.

مختلف ریه استفاده می‌شوند. یک دسته جدید از عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی شامل ترکیباتی است که مولکول‌های رگولاتوری (تنظیمی) را که توسط سیستم ایمنی و به نام سیتوکاین‌ها تولید می‌شوند را بلوک می‌کنند. یکی از این سیتوکاین‌ها فاکتور نکروز دهنده تومور است که کلید بسیاری از فرآیندهای ایمنی بدن می‌باشد. علاوه بر این بیماران مبتلا به بیماری‌های ناتوان کننده مزمن که در وضعیت نقص ایمنی هستند میزبان‌های جذابی برای تهاجم قارچ‌ها می‌باشند. رشد عظیم و حجیم جمعیت، توسعه شهرنشینی و تغییرات آب و هوایی نیز از جمله فاکتورهایی هستند که به افزایش شیوع عفونت‌های قارچی در مناطق و نواحی خاصی کمک کرده‌اند. همچنین حوادث طبیعی مانند سونامی و طوفان‌ها نیز در تغییرات اپیدمیولوژیک عفونت‌های قارچی سهمیم شناخته شده‌اند.

انواع معمولی و انواع نو ظهور پاتوژن‌های قارچی که موجب میکوزهای تنفسی می‌شوند

۱ - قارچ‌های فرصت طلب

کپک‌های شفاف:
گونه‌های آسپرژیلوس - فوزاریوم - زیگومیست‌ها
کپک‌های دیماتیاسئوس:
سودوآلشریا بوییدی ای - سدوسپوریوم اینفلاتوم
بایپولاریس اسپیسیرا
مخمرها:
کریپتوکوکوس نئوفرمنس - گونه‌های کاندیدا
تریکوسپورون بیژلی

۲ - قارچ‌های دیمورفیک پاتوژن

هیستوپلاسما کپسولاتوم - کوکسیدیوئیدیس
ایمیتیس - بلاستومایسس درماتیتیدیس - پنیسیلیوم
مارنفتی - اسپوروتریکس شنکئی

□ آسپرژیلوس

گونه‌های جنس آسپرژیلوس مسبب انواع مختلفی از بیماری‌ها در انسان می‌باشند که تحت عنوان آسپرژیلوزیس





برونشیکتازیس، پنموسیستوزیس و فیبروز کیستیک هستند دیده می‌شود. آسپر جیلوزیس مهاجم اغلب به صورت عفونت بیمارستانی مجاری تنفسی در بیماران ایمونوکامپرومایزد نشان داده می‌شود و به صورت برونکوپنمونی یا سینوزیت مهاجمی گسترش می‌یابد. آسپر جیلوزیس پولمونری مهاجم ممکن است عوارضی مثل خونریزی از ریه‌ها، هموپتیزی، تهاجم به ساختمان‌های مجاور و نزدیک یا انتشار به اعضا خارج از قفسه سینه را به دنبال داشته باشد. حالت‌های مختلف بیماری آسپر جیلوزیس ریوی همیشه به روشنی و وضوح کامل قابل شرح و توصیف نیستند، به عنوان مثال آسپر جیلوما پولمونری ساپروفیتیک یک حفره سارکوئیدی در هنگامی که بیمار به منظور کنترل سارکوئیدوز تحت درمان با کورتیکوستروئیدها قرار می‌گیرد می‌تواند به صورت مهاجم درآید.

تظاهرات کلینیکی و تشخیص آسپر جیلوزیس مجاری تنفسی

شناسایی آسپر جیلوزیس مجاری تنفسی نیازمند یکپارچه‌سازی و تلفیق ماهرانه داده‌هایی است که از ارزیابی بالینی، یافته‌های رادیولوژیک و آزمایش‌های میکروبیولوژی به دست آمده باشد. در این صورت تشخیص زودرس فرم‌های تهاجمی، آلرژیک و ساپروفیتیک آسپر جیلوزیس تسهیل شده و شروع به موقع عملیات درمانی را موجب می‌گردد.

آسپر جیلوزیس آلرژیک

آلویت آلرژیک اکسترنیزیک مربوط به آسپر جیلوس در کارگران غیرآتوپیک به دنبال مواجهه‌های مکرر با آنتی ژن آسپر جیلوس که در علوفه و غلات کپک زده وجود دارد واقع می‌شود و عبارت ریه کشاورز "Farmer's lung" یا "malt-worker's lung" مربوط به این حالات است. علائم بیمار شامل سرفه، دیس پنه، تب، حالت چایمان و میالژی در طول ۸ ساعت بعد از مواجهه است. در این بیماران بعد از تعطیلات پایان هفته که کارگران از کار دور بوده‌اند علائم آرام شده و فرو می‌نشینند و هنگام بازگشت به محیط کار بازگشت مجدد علائم وجود دارد. رادیوگراف‌های ریه ارتشاح اینترستیشیال را نشان می‌دهد. مواجهه‌های مکرر می‌تواند به فیبروز ریوی سخت درمان منجر شود.

● گونه‌های آسپر جیلوس ممکن است موجب بیماری غیرتهاجمی در افراد با ایمنی شایسته شوند. آسپر جیلوزیس آلرژیک برونکوپولمونری (ABPA) در ۱ تا ۲ درصد بیماران مبتلا به آسم مزمن دیده می‌شود. بیماران با تشدید (exacerbation) علائم آسم شامل انسداد برونش‌های عود کننده یا افزایش یافته مشاهده می‌شوند. تب و ناخوشی از علائم شایع هستند، لخته‌های مخاطی قهوه‌ای رنگ یا خون ممکن است در نمونه خلط و ترشحات مجرای تنفسی (expectorated) دیده شوند. آسپر جیلوزیس آلرژیک برونکوپولمونری ممکن است به درمان گلوکوکورتیکوئیدی پاسخ دهد. تشخیص معمولاً بر اساس معیارهای اصلی مانند تاریخچه یا سابقه آسم، واکنش فوری تست پوستی به آنتی ژن‌های آسپر جیلوس، آنتی بادی‌های رسوب دهنده (بر علیه گونه‌های آسپر جیلوس)، IgE توتال سرم بیش از 1000ng/ml، ائوزینوفیلی خون محیطی $500/mm^3$ ، آبنرمالیتی‌های رادیوگرافیک و افزایش آنتی بادی ضد آسپر جیلوس از نوع IgE و IgG است.

● توپ‌های قارچی ممکن است به وسیله کلونیزاسیون و پرولیفراسیون گونه‌های آسپر جیلوس در حفره‌های ریه که توسط یک بیماری غیر مرتبط ایجاد شده تشکیل شوند. بیماری ممکن است در نتیجه آروزیون به داخل ساختمان‌های حیاتی ایجاد شود.

طبقه بندی انواع عفونت آسپر جیلوسی در مجاری تنفسی

آسپر جیلوزیس پولمونری را می‌توان به انواع آلرژیک، ساپروفیتیک و تهاجمی طبقه بندی کرد. بیماری‌های آلرژیکی ایجاد شده توسط آسپر جیلوس را در صورت درگیر شدن آلول‌ها به نام آلویت آلرژیک اکسترنیزیک می‌نامند و در صورت درگیری راه‌های هوایی آسم اکسترنیزیک و آسپر جیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک را خواهیم داشت و بالاخره حالت دیگری که در صورت درگیری سینوس‌های اطراف بینی پدید می‌آید سینوزیت آلرژیک آسپر جیلوسی می‌باشد. آسپر جیلوما حالت دیگری است که در آن آسپر جیلوس طی فرآیندهای ساپروفیتیک ریه‌ها را درگیر می‌کند. آسپر جیلوما در حفره‌های ریوی بیمارانی که مبتلا به توبرکلوزیس، سارکوئیدوز،





□ آسپر جیلوزیس ساپروفیتیک

آسپر جیلوزیس ساپروفیتیک مجاری تنفسی به طور معمول در حفره‌های از قبل ایجاد شده و در برونش‌های گشاد شده گسترش می‌یابد مانند آنچه که در توپرکلوزیس یا سارکوئیدوز حفره دار اتفاق می‌افتد. مجاری هوایی در بچه‌های مبتلا به فیبروز کیستیک و یا برونشیکتازیس نیز ممکن است گرفتار این حالت (آسپر جیلوزیس ساپروفیتیک) شود. بیماران مبتلا به فرم پیشرفته عفونت HIV و سابقه قبلی ابتلا به پنمونی پنموسیستیس کارینی نیز در معرض خطر هستند. گرفتاری ساپروفیتیک مجاری تنفسی موجب پیدا شدن توده‌ای از هایفی در میان ماتریکس پروتئینی مانند می‌شود که تشکیل توپ قارچی را می‌دهد که به عنوان آسپر جیلوما شناخته شده است.



تصاویر رادیوگرافی حفره‌های محتوی توپ قارچی را نشان می‌دهد



فرآیند آسپر جیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک (ABPA) شامل پاسخ آلرژیکی به هایفی آسپر جیلوس بدون تهاجم مستقیم بافتی به وسیله ارگاناسم است. تصور می‌شود که برونکوسپاسم با واسطه ازدیاد حساسیت فوری IgE (واکنش نوع اول) ایجاد می‌شود در حالی که التهاب برونشیال و پری برونشیال در ABPA به نظر می‌رسد که به وسیله تشکیل کمپلکس ایمنی (واکنش نوع سوم) القاء می‌گردد. ABPA اغلب اوقات در بچه‌ها، بالغین و بزرگسالان جوان با آسم و ارتشاح پولمونری بدون علت زودگذر و ناپایدار دیده می‌شود. بیماران مبتلا به ABPA ممکن است خروج تکه‌های موکوس قهوه‌ای رنگ در خلط خود را گزارش کنند. این ترشحات خارج شده همراه خلط محتوی سلول‌های التهابی از قبیل ائوزینوفیل‌ها و هایفی‌های منشعب دارای دیواره عرضی آسپر جیلوس می‌باشند. سینوزیت آلرژیک آسپر جیلوسی در بیماران اتوپیک با تاریخچه‌ای از پولیپ‌های بینی دیده می‌شود. به ندرت آسپر جیلوزیس تهاجمی سینوس می‌تواند در میزبانان سالم دیده شود. بیماران مبتلا به سینوزیت آلرژیک آسپر جیلوسی در اغلب حالات دارای احتقان بینی و موکوس سخت می‌باشند. در ماده موکوئیدی آسپر جیلوس و سلول‌های ائوزینوفیل فراوان یافت می‌شوند.

طبقه بندی فرم‌های مختلف عفونت آسپر جیلوسی در مجاری تنفسی

آلرژیک

آلوتلیت آلرژیک اکسترنال

آسم اکسترنال

آسپر جیلوزیس برونکوپولمونری آلرژیک

سینوزیت آسپر جیلوسی آلرژیک

ساپروفیتیک

آسپر جیلومای پولمونری

تهاجمی

برونکوپنومونی

تراکئوبرونشیت نکروز دهنده

سینوزیت تهاجمی

آسپر جیلوزیس مزمن نکروز دهنده

توسعه موضعی به ساختمان‌های داخل قفسه سینه

آسپر جیلوزیس منتشره



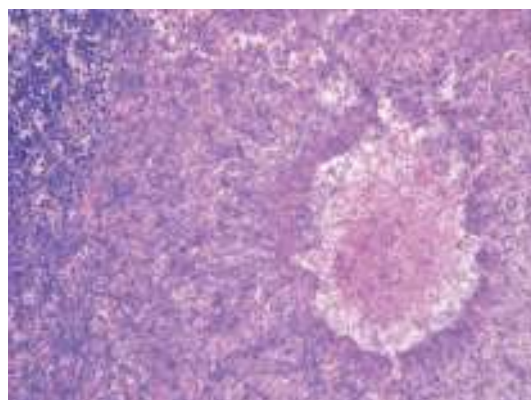
ممکن است در طی پیگیری روتین بیماران دارای توپرکلوز و یا سارکوئیدوز حفره دار کشف و پیدا شود. شکل و نمای رادیولوژیک ناحیه چگال کاملاً گرد داخل یک حفره که تا حدودی به وسیله هاله هلالی شکل شفاف (رادیولوسنت) وجه مشخصه آسپرگیلوما می باشد. هر چند که قارچ های رشته ای غیر از آسپرگیلوس از قبیل سودوآلشیریا بویدی ای و زیگومیست ها نیز می توانند توپ های قارچی داخل حفره ای ایجاد نموده و منظره آسپرگیلوما را شبیه سازی کنند.

□ آسپرگیلوزیس مهاجم: تظاهرات بالینی

Pannuti و همکارانش دریافتند که گونه های آسپرگیلوس مسبب ۳۶٪ (۲۰ مورد از ۵۵ بیمار مطالعه شده) از موارد ثابت شده پنومونی بیمارستانی بوده اند. مرگ و میر خام بیماران مبتلا به پنومونی آسپرگیلوسی ۹۵٪ بوده است. آنالیزهای بیشتر نشان داد که رفع ۹۰٪ از موارد آسپرگیلوزیس تهاجمی موجب کاهش مرگ و میر خام مرتبط به میزان ۴۳٪ می گردد. شناسایی آسپرگیلوزیس مهاجم ریوی بدو به شناسایی میزبان های حساس بستگی دارد. در بین جمعیت بیماران با بیشترین خطر برای آسپرگیلوزیس مهاجم، افرادی هستند که نوتروفیل های در گردش خون ناکافی دارند و نیز افرادی که عملکرد نوتروفیل های آن ها دارای نقص است. شایع ترین و بیشترین مبتلایان در بین جمعیت بیماران نئوپلاستیک آن هایی هستند که گرانولوسیتونی پایدار و ماندگار دارند و نیز بیمارانی که دریافت کننده کورتیکواستروئیدها هستند. بیماران دریافت کننده درمان های سیتوتوکسیک، افرادی که پیوند مغز استخوان می گیرند، افراد دریافت کننده پیوند اعضا و یا افرادی که با دوزهای بالای کورتیکواستروئیدها درمان می شوند بخش بزرگی از بیماران در معرض گرفتاری آسپرگیلوزیس تهاجمی ریوی را شامل می شوند. آسپرگیلوزیس تهاجمی در بیماران دارای نقائص اکتسابی یا ارثی در عملکرد نوتروفیل ها واقع می شود. بیمارانی که به صورت مداوم دوزهای بالاتر از سه دهم میلی گرم به ازای هر کیلو وزن در روز کورتیکواستروئید دریافت می کنند و بیمارانی که سطوح بالای کورتیکواستروئیدهای اندوژنوس



منظره میکروسکوپی از حفره محتوی توپ قارچی



منظره هیستوپاتولوژی از توپ قارچی با رنگ آمیزی هلماتوکسیلین - اتوزین

آسپرگیلوس نیجر که اغلب اوقات عامل مسبب است ممکن است مقادیر فراوانی اسیداگسالیک به داخل توپ قارچی و یا حفره اطراف آن تولید کند. در واقع کریستال های اگسالات کلسیم ممکن است علامتی از عفونت با آسپرگیلوس نیجر باشند. خونریزی موضعی به علت آروزیون ناشی از توپ قارچی در دیواره حفره یا به علت وجود بیماری زمینه ای حفره داری مانند سارکوئیدوز ایجاد می شود. آسپرگیلومای مجاری تنفسی در اغلب اوقات یک فرآیند پوشیده و مخفی کلینیکی است تا زمانی که بیمار از هموپتیزی شکایت کند. همچنین آسپرگیلوما



منظره تهاجم بافتی آسپرژیلوس

نشانه‌های مختلف کلینیکی آسپرژیلوزیس تهاجمی ریوی به ویژه در بیماران نوتروپنیک بازتابی از پاتوژن اساسی آن یعنی تهاجم عروقی، ترومبوز و انفارکتوس است. آسپرژیلوزیس تهاجمی ریوی در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی دارای چند نوع تظاهر است: پنومونی، هموپتیزی، تهاجم به ساختمان‌های مجاور داخل قفسه سینه و انتشار.

این یافته‌ها برای آسپرژیلوزیس غیر اختصاصی هستند و ممکن است از تظاهرات انواع دیگری از قارچ‌های فرصت طلبی باشند که قدرت تهاجم عروقی دارند. (به جدول زیر رجوع شود)

الگوهای عفونت تهاجمی ریوی مربوط به قارچ‌های مهاجم عروقی: گونه‌های آسپرژیلوس، زیگومیست‌ها، سودوآلتریا بوییدی ای و گونه‌های فوزاریوم

برونکوپنومونی

سفت شدن (consolidation) سگمنتال یا لوبی

تشکیل حفره

پلورال افیوژن

تهاجم عروقی ریوی، ترومبوز و انفارکتوس

انتشار به بافت‌های خارج ریوی

تهاجم به دیواره قفسه سینه، دیافراگم، پریکارد و میوکارد

انسداد راه‌های هوایی به دلیل درگیر شدن تراشه‌ها

سندرم پان کوست حاد (نئوپلاسم بدخیم شیار فوقانی ریه)

هموپتیزی

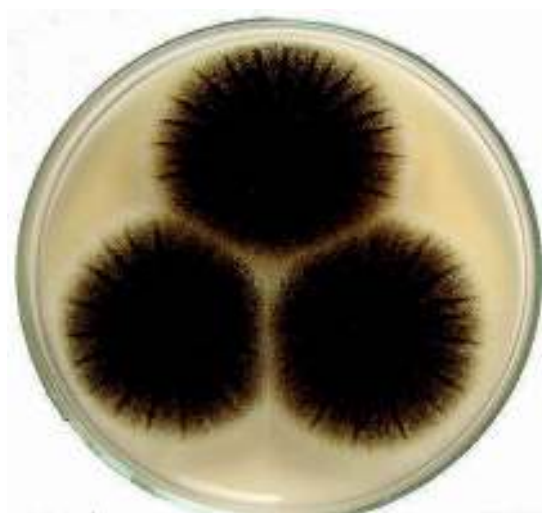
فیستول‌ها:

دارند بیشتر در معرض خطر آسپرژیلوزیس تهاجمی می‌باشند. حتی درمان‌های کوتاه مدت با کورتیکواستروئیدها بر توسعه آسپرژیلوزیس تهاجمی ریوی دلالت می‌کند. این داروها مستقیماً موجب افزایش رشد آسپرژیلوس فومیگاتوس می‌شود. در بین بیماران با اختلالات ارثی بد عملکردی نوتروفیلی، بیماران با بیماری گرانولوماتوز مزمن و سندرم hyper-IgE حوادث عود کننده آسپرژیلوزیس تهاجمی رجحان دارد. الگوی آسپرژیلوزیس تهاجمی در بیماران آلوده به HIV اغلب یکی از طرح‌های گرفتار شدن وسیع درخت تراکتوبرونشیال است. بیماران آلوده به HIV با درگیری برجسته راه‌های بزرگ تراکتوبرونشیال ممکن است تکه‌های بزرگ موکوسی که حاوی هایفی قارچ هستند را از طریق خلط خود خارج کنند. در این دسته از بیماران نوتروپنی مربوط به درمان ضد ویروسی، استفاده از کورتیکواستروئید و نقص عملکردی زمینه‌ای نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها در برگزیده شدن آن‌ها برای توسعه آسپرژیلوزیس تهاجمی ممکن است سهیم باشند. به نظر می‌رسد که تمامی این ریسک فاکتورها در بیماران مبتلا به ایدز پیشرفته و آن‌هایی که شمارش CD کمتر از ۵۰ سلول در میلی متر مکعب دارند بسیار شایع‌تر باشد. تظاهرات آسپرژیلوزیس مهاجم در بیماران مبتلا به ایدز متغیر و شکل پذیر است و می‌تواند شامل فرم‌های تهاجمی، برونشیال (سودومامبرانو) و حفره‌ای مزمن باشد. بیماری حفره دار مزمن ممکن است با هموپتیزی مهلک کمی به وضعیت بغرنج و پیچیده‌ای تبدیل شود و در نتیجه مرگ‌ومیر بالایی داشته باشد. کنیدی‌های کوچک آسپرژیلوس به قطر ۳ تا ۵ میکرون و خواص هیدروفوبیک آن‌ها این اجازه را می‌دهد که این اجرام از طریق جریان هوا به داخل فضا‌های هوایی آلئولار انتقال یابند. ماکروفاژهای آلئولار ریوی که اولین خط دفاعی میزبان علیه کنیدی‌های استنشاقی هستند از ژرمیناسینو کنیدی‌ها و تشکیل هایفی قارچی جلوگیری می‌کنند. هر کدام از این کنیدی‌ها اگر از این سیستم مراقبتی فرار کنند و به هایفی تبدیل شوند در آن صورت به دام نوتروفیل‌ها خواهند افتاد، نوتروفیل‌ها علی‌الخصوص از طریق راه‌های میکروب کشی اکسیداتیو قادر به صدمه رساندن به سلول‌های هایفی هستند.

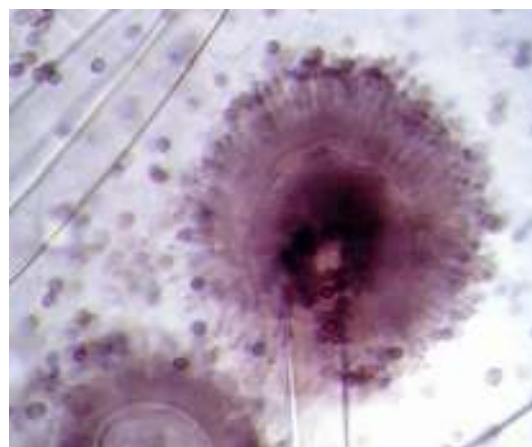
برونکوآرتریول
برونکوپلورال
برونکوکوتانئوس
عفونت نکروز دهنده مزمن
تراکتوبرونشیت نکروز دهنده

ریوی ایجاد می‌شود ظاهراً دارای خطر بیشتری برای ابتلا به آسپرگیلوزیس تهاجمی ریوی هستند تا آن دسته که در طول بهبودی و رهایی از وضعیت گرانولوسیتوپنی خود در آن‌ها ارتشاح ریوی پیدا شده است. علاوه بر این آسپرگیلوزیس تهاجمی ریوی ممکن است در بیمارانی که قبلاً درمان تجربی آمفوتریسین B گرفته‌اند نیز به وجود آید. Burch و همکارانش مشاهده کردند که ۱۱ بیمار از ۱۵ بیمار لوکمیک مبتلا به آسپرگیلوزیس تهاجمی ریوی قبلاً آمفوتریسین B تجربی دریافت کرده بودند (نیم میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز). ارتشاح ریوی ممکن است در ابتدا به دلیل بروز یک پاسخ حداقل (مینیمال) التهابی خوب توسعه نیابد. تب ممکن اولین نشانه آسپرگیلوزیس تهاجمی باشد. همچنین، این بیماران ممکن است درد پلوروتیک، سرفه خشک، هموپتیزی، پلورال راب و گاهی گاهگاهی صداها تنفسی نابجا داشته باشند.

آسپرگیلوس یک میل طبیعی قوی برای تهاجم به عروق خونی دارد که این گرایش در بدن بیمار منجر به ترومبوزواسکولار، انفارکتوس و نکروز بافتی می‌شود. این فرآیند به بسیاری از تظاهرات کلینیکی آسپرگیلوزیس تهاجمی ریوی یعنی درد پلوروتیک، هموراژی، هموپتیزی و کاویتاسیون (تشکیل حفره) کمک می‌کند. هموپتیزی یکی دیگر از نشانه‌های کلینیکی آسپرگیلوزیس تهاجمی مزمن است. در یک مطالعه گذشته نگر پنومونی قارچی به عنوان شایع‌ترین علت هموراژی مهلک در بین بیماران مبتلا به بدخیمی‌های هماتولوژیک مطرح شد. دو الگوی هموراژی ریوی در بیماران سرطانی مشاهده شد. اولین الگو انفارکتوس هموراژیک مربوط به تهاجم عروقی در طول مدتی که بیمار گرانولوسیتوپنی داشته است و دومین الگو تشکیل آنوریسم‌های قارچی در طول دوره بهبودی از وضعیت گرانولوسیتوپنیک بوده است. به موازات بهبود یافتن بیمار از وضعیت گرانولوسیتوپنی، نوتروفیل‌ها دیواره عروق خونی عفونی شده را مورد حمله قرار می‌دهند که این امر به تخریب حالت الاستیک عروق خونی برونشیا ریوی می‌انجامد. عروق اصلی مانند آئورت و شریان ریوی نیز ممکن است درگیر شوند و حتی گاهی اوقات نیز مسدود شوند. در نتیجه حمله نوتروفیل‌ها، آنوریسم‌های قارچی

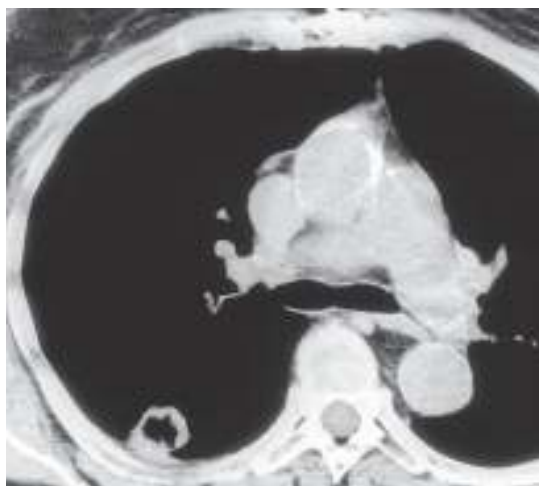


منظره کلنی آسپرگیلوس نیجر



منظره میکروسکوپی از کلنی آسپرگیلوس نیجر

یک حالت شایع برای آسپرگیلوزیس تهاجمی ریوی تب مداوم یا عود کننده در بیماری است که وضعیت گرانولوسیتوپنیک پایدار با انفیلترای ریوی دارد. بیمارانی که در طول مدت گرانولوسیتوپنی در آن‌ها انفیلترای



**اسکن CT آسپر جیلوزیس ریوی: کایتاسیون
لوب فوقانی**

اسکن‌های CT ممکن است حفره هلالی شکل در لژیون‌ها را نشان دهد در حالی که هیچ کدام از این اشکال در رادیوگرافی ریه آشکار نمی‌باشند. حضور چنین لژیون‌های هلالی شکلی در یک بیمار تب دار گرانولوسیتوپنیک همراه با انفیلتراسیون ریوی بیشترین تطبیق را با آسپر جیلوزیس تهاجمی ریوی دارا می‌باشد. علامت «هاله» یا «حلقه نور» یک مشخصه یا ویژگی CT در ارگان‌سیم‌های مهاجم عروقی است و شامل گونه‌های آسپر جیلوس و یا میکوزهای دیگر می‌باشد. این علامت در بیماران نوتروپنیک در بهترین فرم دیده می‌شود. به نظر می‌رسد که انفیلترهای آلئولار نیمه شفاف مربوط به نواحی ایسکمی باشند و با درمان ضد قارچی برگشت پذیر هستند. شناسایی زودرس این لژیون‌ها در سرعت شروع درمان ضد قارچی مناسب برای آسپر جیلوزیس مهاجم کمک کننده هستند. معرفی تکنولوژی فوق العاده سریع CT یا UFCT زمان اسکن کردن را به ۵ تا ۱۰ دقیقه کاهش داده است و اجازه می‌دهد که این تکنیک در بیمارانی که در معرض خطر بالاتری هستند و یا دارای بیماری شدیدتری می‌باشند کاربرد وسیع‌تری پیدا کند. نتیجه اسکنینگ سریع‌تر در بیمارانی که در نهایت آسپر جیلوزیس تهاجمی ریوی تشخیص داده شده‌اند موجب شروع زودتر درمان ضد قارچی و در نتیجه بهبودی در زنده ماندن این دسته از بیماران شده است.

تشکیل می‌شوند و ممکن است پاره شوند و در نتیجه هموپتیزی بالقوه مرگ آوری را در بیماران گرانولوسیتوپنیک ایجاد کنند. بنابراین با مشاهده و یا با شروع هموپتیزی در بیماری که دارای وضعیت گرانولوسیتوپنی ماندگاری بوده و در حال دریافت آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف نیز می‌باشد هشدار است برای این که پزشک سعی و تلاش جدی را برای نشان دادن حضور گونه‌های آسپر جیلوس در مجاری تنفسی بنماید. هموپتیزی قابل توجه مربوط به آسپر جیلوزیس ریوی یک اضطراب جراحی و برش یا قطع قسمت‌هایی از ریه را به منظور نجات بخشیدن بیمار از مرگ نشان می‌دهد. گونه‌های آسپر جیلوس ممکن است از طریق پلور احشایی به فضای پلور، عضلات بین دنده‌ای، دنده‌ها یا به دیواره پریکارد، شاید هم به داخل فضای پریکاردیال راه یافته و هایفی قارچ به پریکارد تهاجم یافته موجب افیوژن پریکارد شود و به سمت اپیکارد و میوکارد توسعه یابد و منجر به انفارکتوس میوکارد شود. تظاهرات رادیوگرافیک آسپر جیلوزیس تهاجمی ریوی شامل برونکوپنومونی، سفت شدن لوب ریه، پنومونی سگمنتال و لژیون‌های متعدد ندولار شبیه به آمبولی سپتیک و لژیون‌های حفره‌ای می‌باشد. رادیوگراف سینه ممکن است انفیلترهای ریوی پیش‌رونده را نشان دهد که به مات و کدر شدن کامل تمامی لوب‌ها (opacification) منجر می‌شود و با بدتر شدن وضعیت کلینیکی متناظر است. تصاویر CT از سینه معمولاً لزون‌های بسیار وسیع‌تری مربوط به آسپر جیلوزیس تهاجمی ریوی نسبت به رادیوگراف ریه نشان می‌دهند. لژیون‌های اولیه که در اسکن CT مشاهده می‌شوند اغلب به صورت ندول‌های تحت پلور یا ندول‌های پریفرال مجاور با درخت عروقی ریه هستند. یک مطالعه جدید با اسکن CT نشان داده است که ندول‌ها در قسمت‌های مرکزی لوب‌ها و دارای سفت‌شدگی اطراف برونش‌ها هستند و شناسایی آن‌ها برای بنا کردن تشخیص زودرس آسپر جیلوزیس تهاجمی ریه مفید بوده است. لژیون‌های حفره‌ای ممکن است در رادیوگراف سینه دیده شوند، اگر چه به نظر می‌رسد که این قبیل لژیون‌ها نشان دهنده نکرور داخل ضایعه و مربوط به مرحله بعدی توسعه بیماری باشد.



❑ یافته‌های آزمایشگاهی

● کشت

کشت‌های خون حتی در بیمارانی که دارای شواهد خونی هستند به ندرت مثبت می‌شوند.

● هیستوپاتولوژی

مورفولوژی آسپرژیلوس تا اندازه زیادی کاراکتریستیک هستند معمولاً هایفی های دیواره دار، بدون پیگمان، باریک و با انشعابات با زوایای حاد است. تهاجم عروقی

عموماً مشاهده می‌شود. مورفولوژی اگر چه غیر اختصاصی است کپک‌های دیگر مثل سدوسپوریوم، یا فوزاریوم هیستوپاتولوژی مشابهی دارند.

● آزمایشگاهی

بررسی‌های آزمایشگاهی مربوط به عملکرد ارگان درگیر شده باید انجام شوند. ائوزینوفیلی $>1000/mm^3$ و اغلب $>3000/mm^3$ در آسپرژیلوزیس آلرژیک برونکوپولمونری شایع است.

References

1- Anaissie EJ., McGinnis MR., and Pfaller MA. *Clinical Mycology*. Churchill Livingstone 2003 Chap 25.

2- WALLACH'S *Interpretation of Diagnostic Tests, Pathways to Arriving at a Clinical Diagnosis*. 10th ed. 2015. P: 569-70 Wolters Kluwer.



روش‌های ارزشیابی مهارت‌های آزمایشگاهی

● دکتر صدیقه شریف زاده

دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD ایمنی شناسی، استاد دانشکده
پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز،
مرکز تحقیقات علوم و فناوری تشخیص آزمایشگاه

sharifsd@sums.ac.ir



چکیده

امروزه در حوزه علوم آزمایشگاه بالینی پیشرفت‌های سریع و شگرفی در تکنولوژی آزمون‌های تشخیصی صورت گرفته است. این تغییرات حضور کارشناسانی را طلب می‌کند که علاوه بر توانمندی‌های علمی از مهارت‌های کافی به منظور استفاده از تجهیزات مدرن و انجام تکنولوژی‌های جدید برخوردار باشند. به عبارت دیگر حضور کارشناسانی ورزیده و متبحر به عنوان سرمایه‌های اصلی هر آزمایشگاه مزیت رقابتی در حفظ استانداردهای لازم برای هر آزمایشگاه محسوب می‌شود. از این جنبه پرداختن به نوع آموزش فراگیران در رشته علوم آزمایشگاهی و اهمیت دادن به ابعاد مختلف آن از اهمیت وافری برخوردار است. از آنجا که مبنای آموزش این رشته عمدتاً بر انتقال مهارت در کنار دانش روز می‌باشد، طراحی محتوای آموزشی هدفمند مبتنی بر نیاز روز بسیار ضروری است. از طرفی طراحی و اجرای ارزشیابی مناسب جهت آزمون مهارت‌های عملی این فراگیران، موجب اطمینان از رسیدن به نتیجه مطلوب در تحقق اهداف آموزشی خواهد بود. بدیهی است با توجه به ماهیت این رشته، ارزشیابی‌های معمول و ساده قادر به نشان دادن توانایی‌های فراگیران برای حضور در عرصه کار نمی‌باشد. بنابراین، تعریف روش‌های استاندارد جهت بررسی عملکرد آنان در آزمایشگاه‌های عملی و همچنین در فیلد بیمارستانی ضرورتی اجتناب ناپذیر است.

کلمات کلیدی: آزمایشگاه بالینی، روش‌های ارزشیابی، کارشناسان آزمایشگاه، مهارت‌های آزمایشگاهی

مقدمه

به طور کلی آزمایشگاه یک محیط یادگیری منحصر به فرد است که در آن «آموزش از طریق انجام کار» امکان‌پذیر شده و از این طریق یادگیری تقویت می‌شود. ارزیابی این نوع از یادگیری می‌تواند درک مفهومی فراگیران از منظر نظری و عملی، مهارت‌های استدلال و مهارت‌های عملی آن‌ها در کار آزمایشگاهی را افزایش دهد.

در این زمینه لازم است که اهداف مشخص آموزشی و ارزشیابی مبتنی بر آن در ابتدا برای دانشجو و ارزیاب مشخص شود. همه تصمیماتی که برای نحوه ارزیابی اخذ می‌شود باید بر اساس اهداف آموزشی تعیین گردد. با استفاده از روش‌های استاندارد ارزشیابی می‌توان از یادگیری موارد زیر توسط فراگیران اطمینان حاصل کرد:

۱- مهارت‌های فنی استفاده از تجهیزات آزمایشگاهی، ابزار، مواد، نرم افزارهای کامپیوتر و درک روش‌های آزمایشگاهی

۲- فهم پرسش‌های آزمایشگاهی شامل متدهای علمی، سلامت و ایمنی

۳- مهارت‌های تحقیق علمی و حل مسئله، از جمله:

- شناسایی و تعریف یک مشکل



- فرموله کردن فرضیه‌ها

- طراحی آزمایش‌ها

- جمع آوری داده‌ها از طریق مشاهده و / یا آزمایش

- تفسیر داده‌ها

- تست فرضیه‌ها

- نتیجه گیری

- ارتباطات فرآیندها، نتایج و پیامدهای آن‌ها

۴) مهارت‌های تکمیلی شامل توانایی کار گروهی در آزمایشگاه و آموزش مشارکتی

۵) کسب آمادگی لازم جهت پذیرش نقش آینده در آزمایشگاه

استفاده از روش‌های ارزشیابی در آموزش مهارت‌های آزمایشگاهی در شرایط زیر پیشنهاد می‌شود:

کارآموزی کارشناسی و کارشناسی ارشد که در آن انجام وظایف آزمایشگاهی یک ویژگی کلیدی از برنامه آموزشی است. همین طور، برنامه‌هایی که در آن آموزش و کار توأم می‌گردد و همچنین کلاس‌های عملی که دانشجویان در آن به مهارت اندوزی در علوم مختلف آزمایشگاه می‌پردازند.

ارزیابی استاندارد آموخته‌های دانشجویان در زمینه‌های آزمایشگاهی دارای مزایایی است که به برخی از موارد آن در زیر اشاره می‌شود:

- به فراگیران اجازه می‌دهد تا درک مفاهیم نظری را با درک چگونگی کار در زمینه‌های عملی ادغام کنند.

- اعتماد به نفس فراگیران به دنبال احساس موفقیت در اتمام کارهای آزمایشگاهی افزایش می‌یابد.

- فرصت‌های لازم را برای یادگیری تجربی از طریق آزمون و خطا فراهم می‌کند که این امر باعث درک عمیق‌تر شده و اضطراب یادگیرنده را در مورد اشتباهات کاهش می‌دهد. - موجب توسعه یادگیری فراگیران از طریق تفکر انتقادی و مستقل با استفاده از تمرینات عملی می‌شود. همچنین به توسعه مهارت‌های بین فردی مانند کار گروهی، آموزش به همتا، مذاکره و همکاری می‌انجامد.

- یک محیط یادگیری نسبتاً غیر رسمی فراهم می‌کند به نحوی که انجام فعالیت‌های یادگیری را برای دانشجویان آرام و خجالتی آسان‌تر می‌کند.

- مهارت‌های خاص و قابلیت‌های مورد نیاز در محل

کار را توسعه داده و به مدرسان این فرصت را می‌دهد که به صورت شخصی یادگیری فراگیر را تحت نظر داشته و بازخوردهای مؤثر را در زمان مناسب برای آنان ایجاد نمایند. - در نظر گرفتن پاداش برای رفتارهای مسئولانه و اخلاقی، از قبیل پیروی از روش‌های ایمنی، کمک به دیگران، منظم و سر وقت بودن و به طور کلی یک همکلاسی و همکار قابل اعتماد بودن موجب می‌شود تا مسئولیت‌پذیری و همچنین توانایی تصمیم‌گیری هنگام حل مشکل در فراگیران افزایش یابد.

- افزایش انگیزه در دانشجویان در دنبال کردن علایق شخصی و استفاده از خلاقیت خود

چالش‌ها

در آزمایشگاه، مسائل ایمنی بسیار مهم و هزینه‌های انجام آزمایش‌ها به خصوص در کلاس‌های بزرگ کارشناسی بسیار بالاست. مدرسان ممکن است تمایلی به ارزیابی‌های استاندارد در آزمایشگاه نداشته باشند و به دلیل مشکلات، ارزیابی‌های ساده‌تر مانند آزمون‌های کتبی و یا آنلاین و گزارش‌های کتبی از کار آزمایشگاهی را ترجیح دهند.

طراحی این گونه از ارزیابی‌های استاندارد بسیار مشکل است زیرا یادگیری فعالیت‌های آزمایشگاهی معمولاً طیف گسترده‌ای دارد، که شامل مهارت‌های عملی، درک وسیع‌تر از مفاهیم و نظریه‌ها و تفکر و مهارت استدلال است. چالش این است که باید شیوه‌های ارزیابی را به گونه‌ای طراحی نمود که به خوبی یادگیری دانشجویان را نشان دهد که این امر به صورت معمول برای دانشجویان و کارکنان بسیار وقت گیر است و به منابع زیادی نیاز دارد. از طرفی مشخص کردن دقیق وظایف در این گونه از ارزیابی‌ها دشوار است. به عنوان مثال، اگر چه ممکن است فعالیت‌های آزمایشگاهی برای ارتقای رویکردهای مستقل و خلاقانه به منظور حل مسائل نوین طراحی شده باشد، اما متد ارزیابی ممکن است شبیه دستورالعمل و دارای انتهای مشخص باشد به نحوی که فواید این روش‌ها را در ارزیابی درک و استدلال سطوح بالاتر محدود کند. دادن خود مختاری به دانشجویان برای طراحی ارزشیابی خود در آزمایشگاه چالش‌های زیادی را ایجاد می‌کند و حجم کار سنگینی را برای مربیان، به



ارزیابی مهارت‌های گروهی و کار گروهی هستند. برای کسانی که قصد دارند در اجرای این نوع از ارزیابی شرکت نمایند، باید راهنمایی و پشتیبانی روشن به همراه معیارهای ارزیابی صریح وجود داشته باشد به نحوی که برای هدایت تصمیمات آن‌ها در مورد عملکرد دانشجویان مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این، می‌توان از روش ارزیابی همتایان و خود ارزیابی نیز استفاده کرد. این دوره همچنین ممکن است فرصتی را برای ارزیابی دیگران از طریق مشاهدات فراهم کند. به عنوان مثال می‌توان از کارشناسان خبره دعوت کرد تا به دانشگاه آمده و با حضور در کلاس‌های درس و یا در محیط کاری ارزشیابی را انجام دهند.

می‌توان مهارت‌های عملی را با استفاده از رویکرد بررسی تسلط به جای امتیاز دهی ارزیابی کرد. به عنوان مثال، در جایی که فعالیت آزمایشگاهی متشکل از توالی فعالیت‌های خطی است، دانشجویان ممکن است به دنبال تکمیل یک فعالیت با استفاده از چک لیست مدرس مورد مشاهده و ارزیابی قرار گیرند و بعد فعالیت بعدی به همین صورت مورد ارزیابی قرار گیرد. دستیابی دانشجویان به نتایج هر مرحله، شایستگی آن‌ها را در مهارت‌های عملی مرتبط نشان می‌دهد. از این رویکرد در مراحل اولیه یک دوره (یا قبل از شروع یک دوره) می‌توان استفاده کرد تا اطمینان حاصل شود که دانشجویان مهارت‌های فنی پایه‌ای را برای شرکت در کلاس‌های آزمایشگاهی آینده کسب نموده‌اند. در این رابطه اجرای فعالیت‌های اساسی در آزمایشگاه به نحوی که توانایی آنان را برای انجام مهارت‌ها نشان دهد ضروری است.

□ نوت‌بوک‌های آزمایشگاهی (laboratory notebook)

نوت‌بوک‌های آزمایشگاهی یک فرم ارزیابی معتبر هستند. دانشجویان از نوت‌بوک‌هایی استفاده می‌کنند که می‌تواند به فرم الکترونیکی باشد (ELN) (Quinenell et al 2009). ثبت جزئیات تمام آزمایش‌هایی که دانشجویان در آزمایشگاه کامل نموده‌اند و ثبت روش‌های آزمایشگاهی و نتایج خود به عنوان یک رکورد در حال اجرا از آزمایش‌ها می‌تواند یک بخش اساسی از ارزیابی باشد. باید از دانشجویان خواسته شود که این

خصوص در کلاس‌های بزرگ ایجاد می‌کند به همین دلیل ارزیابی‌های انجام شده در آزمایشگاه معمولاً در جلسات محدود انجام می‌شود و این مسئله می‌تواند باعث نادیده گرفته شدن بعضی از دانشجویان شود. چالش دیگر ترتیب دادن برنامه‌ها در تطابق با دانشجویان کم توان می‌باشد. بسیاری از دانشجویان تمایلی به اعتراف به اشتباهات ندارند و یا اذعان نمی‌کنند که در انجام یک آزمون و به پایان رساندن آن موفق نبوده‌اند و ترس از این دارند که این امر باعث کم شدن امتیازات آنان شود. در این شرایط باید ارزش یادگیری از هر دو جنبه موفقیت و ناکامی برای آنان برجسته شود و پاداش چنین نوع یادگیری را دریافت کنند. این امکان نیز وجود دارد که دانشجویان وسوسه شوند که نتایج را جعل و یا سرقت نمایند و خود را در رسیدن به نتیجه موفق نشان دهند.

در ادامه به چند روش موفق در ارزشیابی فعالیت‌های آزمایشگاهی اشاره می‌شود:

□ ارزیابی به روش مشاهده مستقیم

تمرین‌های محدود سازمان یافته یک روش ساده و مؤثر برای ارزیابی طیف گسترده‌ای از مهارت‌های آزمایشگاهی است. دانشجویان می‌توانند این گونه تمرین‌ها را به بخشی از جلسات آزمایشگاهی روزمره بدل کنند. به ویژه که در ارزشیابی مهارت‌های دستی، مشاهده‌ای و تفسیری دانشجویان مؤثر هستند. هنگام استفاده از ارزیابی مشاهده‌ای، از یک طرح سیستماتیک تبعیت می‌شود. به این ترتیب، چیزی که باید مشاهده و ثبت شود برای هر دو فرد ارزیابی کننده و دانشجو کاملاً روشن است. می‌توان از ارزیابی شفاهی برای تکمیل مشاهدات استفاده کرد.

دانشجویان اغلب در ارزیابی تمرینات عملی محدود در آزمایشگاه تمرکز بر نقش مثبت در یادگیری خود دارند لذا در این رابطه باید اطمینان حاصل کرد که طراحی تمرینات عملی محدود به روشی نباشد که دانشجویان مهارت‌ها و توانایی‌هایشان را نشان ندهند. برای مثال زمانی که برای جلسات ارزشیابی تعیین می‌گردد از زمانی که به جلسات غیر ارزشیابی اختصاص داده می‌شود کم‌تر نباشد. تمرینات عملی محدود گزینه‌ای ایده آل برای طراحی



روش‌هایی را گزارش می‌کنند که خود انجام نداده و یا نتایجی را گزارش می‌کنند که خود به دست نیاورده‌اند. در این زمینه باید نکات اخلاقی به عنوان بخشی اساسی از کارهای علمی مورد توجه قرار گیرد و مطمئن باشیم که در فرآیند ارزشیابی این موارد در نظر گرفته می‌شود. برای مثال در یک تمرین مورد ارزیابی از دانشجویان خواسته شود که بازخورد شخصی خود را به موارد بی اخلاقی که هنگام انجام کار آزمایشگاه با آن روبرو می‌شوند را توضیح داده و گزارش آن را آماده نمایند. این گزارش می‌تواند مخاطبین مختلف داشته باشد.

□ استفاده از کارپوشه (portfolio)

کارپوشه به جمع آوری هدفمند و نظام مند کارهای دانشجویان در دوره زمانی مشخص می‌پردازد و از روش‌های سنجش عملکرد (performance test) می‌باشد. استفاده از کار پوشه خصوصاً نوع الکترونیکی آن در آموزش علوم پزشکی طی سالیان گذشته افزایش چشمگیری یافته است و این به دلیل تاکید بر آموزش مبتنی بر نتیجه است و برای دانشجویان در ارزیابی توسعه مهارت‌های حرفه‌ای آزمایشگاه در دوره کارورزی پیشنهاد می‌شود. کارپوشه می‌تواند شامل تجارب روزانه، کارهای انجام شده توسط دانشجو و دروس یاد گرفته شده در حین آموزش باشد. مربیان آموزشی باید به صورت روزانه فیدبک‌های لازم را فراهم و به دانشجو انعکاس دهند. در انتهای دوره نیز ارائه محتوای آن توسط دانشجو و ارزیابی کارپوشه توسط مربیان دانشکده و کارشناسان ارزیاب قسمتی از امتیازات دانشجو را به خود اختصاص می‌دهد. این نوع از ارزشیابی یادگیری خود محور (self directed learning) را در فراگیران تقویت می‌کند.

□ دانشجویان باید وادار شوند تا عملکردی

مشابه مدرسان خود داشته باشند

گاهی اوقات عمیق‌ترین یادگیری سازنده زمانی اتفاق می‌افتد که یادگیرندگان سعی می‌کنند آنچه را که یاد گرفته‌اند به یک دانشجوی جدید آموزش دهند. این به ویژه در رابطه با مهارت‌های عملی بسیار صادق است. یادگیرنده

پرونده‌ها را به صورت دوره‌ای به عنوان بخشی از ارزیابی یک دوره تحویل نمایند که این خود ارزش مستند سازی کارهای آزمایشگاه را نیز نمایان می‌کند. می‌توان نوت بوک‌ها را به شیوه‌های مختلفی ارزیابی کرد: ناظرین می‌توانند به طور هفتگی بررسی نموده و یا در آزمایشگاه آن‌ها را در زمان‌های تصادفی جمع آوری کنند تا دانشجویان بتوانند آن‌ها را به طور روتین تکمیل کنند. می‌توان با طراحی آزمون از دانشجویان درخواست کرد که با استفاده از نوت‌بوک خود به سؤالات با توجه به تجارب به دست آورده پاسخ دهند. همانند سایر اشکال ارزیابی، معیارهای ارزیابی باید به روشنی بیان شده و به دانشجویان اجزای یک نوت‌بوک به خوبی آموزش داده شود. همچنین برای آنان روشن شود که اگر آزمایشی را از دست دادند یا اگر آزمایش آن‌ها موفق نشد چه باید انجام دهند. برای مثال، اگر آن‌ها از داده‌های دانشجوی دیگری استفاده می‌کنند، باید به این مورد اشاره و آن را تأیید کنند و مشکل آزمایش خودشان را توضیح دهند.

□ گزارش‌های آزمایشگاهی (Lab report)

بر خلاف نوت بوک‌های آزمایشگاهی که در هنگام انجام آزمایش‌ها نوشته می‌شوند، گزارش‌های آزمایشگاهی پس از اتمام آزمایش آماده می‌شوند که می‌توانند توانایی‌های مشاهده، تفسیر و تفکر دانشجویان را نشان دهند و شما می‌توانید از آن‌ها به میزان دانش و مهارت‌های ایجاد شده پی ببرید. گزارش‌های آزمایشگاهی می‌تواند مشغله زیادی را برای دانشجویان و کارکنان ایجاد کند. گاهی اوقات تأخیر طولانی میان زمان ارسال گزارش توسط دانشجو و ارائه بازخورد و نمرات ملاحظه می‌شود. برای کاهش حجم کار، می‌توان از قالب گزارش استفاده کرد و از دانشجویان خواسته شود که در طول جلسه آزمایشگاهی قالب‌ها را تکمیل کنند. در این شرایط می‌توان قسمت‌هایی از گزارش را سریعاً تصحیح کرد تا بازخوردهای فوری برای دانشجویان فراهم شود، سپس زمان بیشتری برای آنان فراهم شود تا به نوشتن تفسیر یافته‌های کلیدی آزمایش و مقایسه و ارتباط آن با نتایج چاپ شده اختصاص دهند. در گزارش‌های آزمایشگاهی برخی اوقات دانشجویان





گنجانیده شود، به طوری که فراگیران در مورد تجربیاتشان از همتایانشان یاد بگیرند. مانند روش ارائه پوستر، در این حالت نیز می‌توان از ارزیابی هم‌تا یا مدرس یا ترکیبی از آن‌ها استفاده کرد. فراگیران با استفاده از تکنولوژی‌های موجود در دسترس، مانند تلفن‌های همراه، می‌توانند ارائه‌های خود را از قبل ضبط و سپس در یک فضای آنلاین به اشتراک بگذارند. به عنوان مثال (pearce2010). یک روش ارزشیابی را توصیف می‌کند که دانشجویان یک ویدیوی ضبط شده از انجام آخرین تجربه آزمایشگاهی خود را قرار داده‌اند.

□ وادار کردن دانشجویان به تکمیل یک پروژه

انجام و تکمیل یک پروژه کاری دشوار برای دانشجویان است و برای مدرسان نیز ارزیابی آن وقت گیر و مشکل است. با این حال، استفاده از پروژه‌ها برای ارزیابی می‌تواند آموزش عمیق و تحقیق علمی را تشویق کند. پروژه‌ها می‌توانند طیف وسیعی از مهارت‌های عملی را در خود جای دهند و انگیزه فراگیران برای کشف ایده‌ها و زمینه‌های جدید را افزایش دهند. متد گزارش شده توسط ketpichainarong et al. (2010) یک راه حل مرحله‌ای را پیشنهاد می‌کند که با دادن یک آزمایش برای تمرین آغاز شده سپس به سمتی هدایت می‌شود که دانشجویان آزمایش خود را طراحی و اجرا نموده و سپس به صورت شفاهی و یا کتبی فرآیندها و نتایج کسب شده را در کلاس ارائه می‌کنند که متعاقباً با ارزیابی همتایان و بحث در کلاس حمایت می‌شود.

□ استفاده از آزمایشگاه‌های مجازی

می‌توان از آزمایشگاه‌های مجازی به عنوان بخشی از ارزیابی قبل از آزمایشگاه استفاده کرد تا فراگیران با ایمنی آزمایشگاه آشنا شوند؛ یا از آن‌ها به عنوان جایگزینی برای تجربه‌های آزمایشی واقعی استفاده کرد. باید دانشجویان وادار شوند تا آزمایش‌های خود را انجام دهند و نتایج را تجزیه و تحلیل کنند. با این حال، به یاد داشته باشید که برخی از جنبه‌های یادگیری در محیط‌های شبیه سازی شده امکان پذیر نیست، به ویژه وظایفی را که نیاز به

بازخورد فوری را در درک خود و توانایی خود برای توضیح یک مهارت بر اساس میزان گیرایی مهارت توسط دانشجوی جدید دریافت خواهد کرد. می‌توان بر این اساس ارزیابی‌های مناسبی را طراحی کرد. به عنوان مثال، اختصاص وظیفه‌ای به فراگیران برای ارائه توضیحات و راهنمایی در مورد مفاهیم علمی و / یا مهارت‌های عملی برای گروه دانشجویان بعدی به آن‌ها کمک می‌کند تا یادگیری آزمایشگاهی خود را تجدید نظر کنند و درک خود را در مورد روابط بین تئوری و عمل تقویت کنند. در این رابطه می‌توانند محصولات یادگیری را به عنوان مثال، راهنماها یا دستورالعمل‌های نوشته شده یا ضبط صدا یا ویدئو از چگونگی انجام آزمایش‌ها و سایر سخنرانی‌ها ارائه دهند.

□ ترتیب دادن جلسات ارائه پوستر

دانشجویان می‌توانند بر اساس آزمایش‌های انجام شده پوسترهایی را آماده نمایند. این کار به مدرس اجازه می‌دهد مهارت‌های مشاهده‌ای، تحلیلی و ارتباطی آن‌ها را ارزیابی کند و فراگیران را تشویق نماید تا بازخورد دهنده و خلاق باشند. می‌توان تولید پوستر را به عنوان یک پروژه گروهی برای دانشجویان طراحی و / یا آن را با یک ارائه به صورت سخنرانی همراه کرد. مدرسان و / یا همتایان می‌توانند پوسترها را ارزیابی کنند و به فراگیران به صورت رسمی و سریع بازخورد ارائه دهند. هنگامی که وظیفه تهیه پوستر به فراگیران داده می‌شود بهتر است قبل از آن در مورد اهداف، اشکال ارائه و غیره آموزش لازم داده شود. جلسه ارزیابی پوستر نباید تنها به یک رقابت ساده با ارائه جوایز برای چند نفر با کسب امتیاز بیشتر محدود شود بلکه باید بازخوردی که داده می‌شود منجر به یادگیری بیشتر شده و حتی برای فراگیران فرصت تجربه یک کنفرانس علمی کوچک و تعاملی فراهم شود.

□ وادار کردن دانشجویان به ارائه تجربیات

دانشجویان (در گروه‌ها) می‌توانند یک آزمایش یا مجموعه‌ای از تجربیات را به همتایان خود ارائه دهند و یافته‌ها، چالش‌ها و پیامدهای آن را گزارش دهند. اگر امکان پذیر باشد باید این سخنرانی‌ها در جلسات آزمایشگاه





را کنترل کنند. از تکنولوژی جدید می‌توان برای حمایت از ارزیابی و کاهش حجم کار استفاده کرد. برای مثال، می‌توان از اسمارت فون‌ها برای ثبت نتایج ارزیابی در یک پایگاه داده مرکزی در طول جلسه آزمایشگاهی استفاده کرد و به فراگیران اجازه داد تا به نتایج خود دسترسی داشته و بازخورد سریع را در طی یا بلافاصله پس از جلسه آزمایشگاهی خود دریافت کنند.

لمس، بویایی، مهارت‌های حرکتی و غیره دارد نمی‌توان از این طریق ارزیابی کرد. آزمایشگاه‌های آنلاین یا iLabs امکانات آزمایشی هستند که فراگیران و مربیان را قادر می‌سازند آزمایش‌ها را از هر نقطه در هر زمان انجام دهند. می‌توان طیف وسیعی از فعالیت‌های ارزیابی مبتنی بر شبیه‌سازی‌های موجود در این آزمایشگاه‌ها را طراحی کرد که دانشجو و مدرس می‌توانند درک و پیشرفت فراگیران

References

- 1- Domin, D. (1999). A Review of Laboratory Instruction Styles. *Journal of Chemical Education* 76(4), 543–547.
- Ekins-Daukes, N.J. and O'Byrne, J.W. (2010).
- 2- LabRAT: An electronic mark recording system for large laboratory classes. *Proceedings of the UniServe Science Annual Conference, Sydney, 2006*, 169–173. Elliott, K., Boin, A., Irving, H., Johnson, E. and Galea, V. (2010).
- 3- Teaching scientific inquiry skills: A handbook for bioscience educators in Australian universities. Australian Learning and Teaching Council: Strawberry Hills. Fay, M.E., Grove, N.P., Towns, M.H. and Bretz, S.L. (2007).
- 4- A Rubric to Characterise Inquiry in the Undergraduate Chemistry Laboratory. *Chemistry Education Research and Practice* 8(2), 212–219. Hughes, I. (2004).
- 5- Coping strategies for staff involved in assessment of laboratory write-ups, *Bioscience Education, Volume 3*. Ketpichainarong, W., Panijpan, B. and Ruenwongsa, P. (2010).
- 6- Enhanced learning of biotechnology students by an inquirybased cellulase laboratory. *International Journal of Environmental and Science Education*, 5(2), 169–187. Moni, R., Hryciw, D., Poronnik, P., Lluca, L. and Moni, K. (2007).
- 7- Assessing core manipulative skills in a large, first-year laboratory. *Advances in Physiology Education*, 31(3), 266–269. Pearce, K.L. (2010).
- 8- Does Marcel Marceau have a place in the chemistry laboratory? *Proceedings of the 16th UniServe Science Annual Conference, Sydney, 2010*, 92–97. Quinnell, R., Hibbert, D.B. and Milsted, A. (2009).
- 9- eScience: evaluating electronic laboratory notebooks in chemistry research. In *Same places, different spaces. Proceedings ascilite, Auckland 2009*, 799–803. Rice, J.W., Thomas, S.M. and O'Toole, P. (2009).
- 10- Tertiary Science Education in the 21st Century: Final Report of an ALTC Project. Australian Learning and Teaching Council: Strawberry Hills.



بررسی آماری ۴۵ مورد منفی کاذب سندرم داون در پروتکل غربالگری سه ماهه اول طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۵ و معرفی یک معیار جدید (free BhCG MoM/PAPP-A MoM Ratio > 3.0) جهت افزایش کارایی تست‌های غربالگری سه ماهه اول در منطقه خطر بینابین

- دکتر سارنگ یونسی
دکترای علوم آزمایشگاهی
- دکتر محمد مهدی طاهری امین
دکترای علوم آزمایشگاهی
- دکتر پوران دخت سعادت
متخصص کلینیکال و آناتومیکال پاتولوژیست
- دکتر محمد حسین مدرسی
متخصص ژنتیک پزشکی
- دکتر شهرام سواد
متخصص ژنتیک پزشکی
- دکتر سودابه جمالی
دکترای علوم آزمایشگاهی
- دکتر پیام بلوایه
متخصص کلینیکال و آناتومیکال پاتولوژیست
- سعید دلشاد
کارشناس علوم آزمایشگاهی
- دکتر مریم شهرابی فراهانی
متخصص ژنتیک پزشکی
- فریبا نویدپور
کارشناس ارشد مامایی
- فرزانه ادیبان
کارشناس ارشد مامایی
- ندا رفیع
کارشناس مامایی
- محبوبه حلت آبادی
کارشناس مامایی
- دکتر سالومه عمیدی
مشاور ژنتیک پزشکی

چکیده

مقدمه: غربالگری سندرم داون امروزه به بخش مهمی از مراقبت‌های پیش از زایمان تبدیل شده و در سراسر دنیا برای زنان باردار انجام می‌پذیرد. در این مطالعه به بررسی دقیق آماری ۴۵ مورد منفی کاذب تست‌های غربالگری سه ماهه اول پرداخته شده است تا با دقت نمودن به بعضی از شاخص‌ها به این نکته برسیم که چه میزان از این موارد قابل تشخیص بوده و هر شاخص چه میزان از قدرت تشخیص این پروتکل را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

نوع و محل انجام مطالعه: مطالعه حاضر مطالعه‌ای است

گذشته نگر که بر روی ۱۹۷۲۱۰ زن باردار ایرانی که در سه ماهه اول بارداری جهت انجام تست‌های غربالگری سندرم داون به آزمایشگاه خصوصی مرجع در تست‌های غربالگری دوران بارداری و یا آزمایشگاه‌های همکار این آزمایشگاه مراجعه کرده بودند انجام گرفته است. تمامی این زنان باردار متعلق به شهر تهران، شهرک‌های اطراف و ۲۰ استان مختلف از سراسر ایران بوده‌اند.

اهداف مطالعه: اهداف اصلی مطالعه عبارتند از به دست آوردن میزان تأثیر هر شاخص در افزایش شاخص‌های آماری نظیر: نرخ تشخیص، نرخ اسکرین مثبت، نرخ منفی کاذب و

□ مقدمه

مطابق تعریف اختلالات آنوپلوئیدی عبارتند از: کمبود یا فزونی یک یا چند کروموزوم که موجب برهم زدن تعادل تعداد کروموزومها در سلولها می‌شوند. از آنجایی که کروموزومها حاوی صدها ژن هستند، فقدان و یا افزایش این ژن‌ها می‌تواند سبب تغییراتی در مواد ژنتیکی سلولها و بافتها شده و طیف وسیعی از علائم نظیر سقط جنین، ناهنجاری‌های آناتومیک و عقب ماندگی‌های ذهنی و غیره را ایجاد کند.

شیوع اختلالات کروموزومی، ۱ مورد در هر ۱۵۰ نوزاد زنده متولد شده می‌باشد، که در ابتدای دوران بارداری بیشتر خواهد بود، اما چون اکثر جنین‌های مبتلا به این اختلالات در همان ماه‌های اول بارداری سقط می‌شوند، این شیوع به تدریج با افزایش سن مادر کاهش می‌یابد و به ۱ مورد در هر ۱۵۰ نوزاد زنده متولد شده می‌رسد.

در این میان سندرم داون به عنوان شایع‌ترین علت عقب ماندگی ذهنی ارثی دارای اهمیت ویژه‌ای می‌باشد. خصوصیات بالینی سندرم داون بسیار متغیر است اما با وجود مشخصات ویژه‌ای در چهره، ناتوانی یادگیری، مشکلات قلبی - عروقی (مانند نقص در کانال دهلیزی - بطنی)، آترزی روده، تشنج، لوکمی دوران کودکی و حمله زودرس آلزایمر همراه است. ۴۳٪ جنین‌های مبتلا به سندرم داون در دوران جنینی سقط شده و یا مرده به دنیا می‌آیند (۱).

طبق آخرین گایدلاین استان BC کانادا، پروتکل استانی بر مبنای انجام تست Serum Integrated تهیه شده و همراهی آن با سونوی NT و گزارش به صورت full integrated فقط در گروه‌های پرخطر انجام می‌شود. گروه‌های پرخطر که کاندید انجام سونوی NT می‌شوند عبارتند از:

- زنان مساوی و یا بیشتر از ۳۵ سال در هنگام زایمان
- بارداری‌های دوقلوئی
- زنان HIV مثبت
- بارداری به روش IVF و یا ICSI
- انجام NIPT هم برای گروه‌های ذیل تحت پوشش بیمه

OAPR (Odds of being Affected given a Positive Result).

روش انجام مطالعه: تست غربالگری سه ماهه اول جهت تعیین ریسک اختلالات آنوپلوئیدی برای ۱۹۷۲۱۰ نفر از زنان بارداری که از فروردین ماه ۱۳۹۴ لغایت اسفند ماه ۱۳۹۵ به آزمایشگاه خصوصی مرجع در تست‌های غربالگری دوران بارداری و یا آزمایشگاه‌های طرف قرارداد آزمایشگاه فوق در ۲۰ استان مختلف از سراسر ایران مراجعه کرده بودند انجام گرفت. ۶ الی ۸ ماه بعد با بیماران تماس و داده‌های آماری مربوط به هر یک ثبت و آنالیز گردید.

نتایج: میانگین سنی گروه مورد مطالعه حدود ۲۸,۷ سال و نسبت زنان بالای ۳۵ سال به تمام زنان ۱۶,۱٪ به دست آمد. بر اساس یافته‌های مطالعه فوق اگر cut-off تفکیک ریسک بالا برای سندرم داون معادل ۱:۱۰۰ و یا بیشتر قرار دهیم، قدرت تشخیص ۶۹,۴٪ به دست می‌آید (مثبت کاذب ۱,۷٪) و در این کات آف OAPR (Odds of being Affected given a Positive Result) معادل ۱:۱۶ خواهد بود (یعنی از هر ۱۶ نفری که برای کارهای تشخیصی ارجاع داده می‌شوند، یک نفر مبتلا به سندرم داون جدا می‌شود). اگر این کات آف را ۱:۱۵۰۰ در نظر بگیریم، موارد مثبت کاذب به ۱۲/۸٪ می‌رسد در حالی که حدود ۱۰ درصد به قدرت تشخیص اضافه شده و OAPR هم به ۱:۸۷ می‌رسد.

بحث و نتیجه گیری: با در نظر گرفتن cut-off مساوی و یا بیشتر از ۱:۲۵۰، ۳,۳٪ بیماران در این گروه قرار گرفته و در ۲۵۹ مورد از ۳۰۴ مورد کل سندرم داون تشخیص داده شد ($DR=85,2\%$) و بیمارانی که ریسکشان بین ۱:۲۵۱ تا ۱:۱۵۰۰ قرار گرفت (که در پروتکل قبلی ملی ایران به عنوان گروه با خطر بینابین برای اختلالات آنوپلوئیدی محسوب می‌شدند)، به ۱۹۳۲۶ نفر (معادل ۹,۸٪ مثبت کاذب) باید انجام کارهای بیشتر تحمیل می‌شد تا ۲۴ مورد سندرم داون در آن‌ها تشخیص داده شود که این امر منجر به افزایش ۷,۹٪ در میزان قدرت تشخیص می‌شود و به طور کلی به ۸۷ نفر باید کارهای بیشتری توصیه نمود تا یک مورد سندرم داون تشخیص داده شود.

کلید واژه: غربالگری سه ماهه اول، غربالگری دوران بارداری، سندرم داون، نسبت free BhCG MoM/PAPP-A MoM

OAPR (Odds of being Affected given a Positive Result).

می باشد:

- زنانی که در پروتکل های غربالگری اسکرین مثبت شده اند.

- زنانی که سابقه مستندی از یک جنین و یا کودک مبتلا به سندرم داون، ادوارد و پاتو دارند.

- زنانی که ریسک اصلاح شده آن ها با استفاده از تأثیر سافت مارکرها به ریسک به دست آمده از تست های غربالگری بیشتر و یا مساوی ۱:۳۰۰ می باشد (۲).

□ روش انجام مطالعه

تست غربالگری سه ماهه اول برای ۱۹۷۲۱۰ نفر از زنان بارداری که از فروردین ماه ۱۳۹۴ لغایت اسفند ماه ۱۳۹۵ به آزمایشگاه نیلو و یا آزمایشگاه های طرف قرارداد آزمایشگاه نیلو در ۲۰ استان مختلف از سراسر ایران مراجعه کرده بودند، انجام گرفت. بیماران در بدو ورود به آزمایشگاه و در هنگام پذیرش یک پرسشنامه ای که شامل اطلاعات بالینی دقیق بیمار از قبیل سن بیمار، وزن، هفته بارداری (بر مبنای اطلاعات آخرین سونوگرافی و یا LMP)، نوع بارداری (طبیعی و یا ART)، تک و یا چند قلوئی، سابقه خانوادگی از اختلالات کروموزومی و غیره را تکمیل می کردند. بعد از گرفتن خون مورد نیاز برای انجام دو تست Free BhCG و PAPP-A (با استفاده از روش الکتروکمی لومینسانس تهیه شده از کمپانی Roche سوئیس)، بیماران برای انجام سونوگرافی سه ماهه اول به متخصصین رادیولوژی (دارای مدرک FMF برای انجام سونوی استاندارد NT) ارجاع می گردیدند. در نهایت با وارد کردن کلیه اطلاعات در نرم افزار ویژه تعیین ریسک برای اختلالات آنوپلوئیدی، این بیماران تعیین ریسک شده و جواب کتبی به بیماران تحویل داده می شد. همچنین ۶ الی ۸ ماه بعد با بیماران تماس گرفته شده و اطلاعات مربوط به سرانجام بارداری شان ثبت و آنالیز می گردید.

□ نتایج

میانگین سنی گروه مورد مطالعه حدود ۲۸/۷ سال و نسبت زنان بالای ۳۵ سال به تمام زنان ۱/۱۶٪ به دست آمد. با توجه به سطح cut-off های مختلف، طبق جدول شماره ۱- بیماران در گروه های مختلف cut-off قرار گرفته و میزان قدرت تشخیص، میزان مثبت کاذب، نسبت موارد مثبت حقیقی به کل موارد مثبت (Odds of Being Affected given a Postive Results = OAPR) در کل بیماران و در هر گروه مجزای cut-off مورد مقایسه قرار گرفتند.

□ نوع و محل انجام مطالعه

مطالعه حاضر مطالعه ای است گذشته نگر که بر روی ۱۹۷۲۱۰ زن باردار ایرانی که در سه ماهه اول بارداری جهت انجام تست های غربالگری سندرم داون به آزمایشگاه خصوصی مرجع در تست های غربالگری دوران بارداری و یا آزمایشگاه های همکار این آزمایشگاه مراجعه کرده بودند انجام گرفته است. تمامی این زنان باردار متعلق به شهر تهران، شهرک های اطراف و ۲۰ استان مختلف از سراسر ایران بوده اند.

□ اهداف مطالعه

اهداف اصلی مطالعه عبارتند از به دست آوردن میزان تأثیر هر شاخص در افزایش شاخص های آماری نظیر: نرخ تشخیص، نرخ اسکرین مثبت، نرخ منفی کاذب،

جدول ۱- بررسی قدرت تشخیص و سایر پارامترهای غربالگری با توجه به سطح Cut-off های مختلف

Cut-off	No.	FPR (%)	TP	TN	DR	OAPR	شیوع
>1:10	552	0.28	118	186	38.8	1:4.7	
>1:50	1771	0.89	182	122	59.9	1:9.7	
> 1:100	3379	1.7	211	93	69.4	1:16	
> 1:150	4138	2.09	230	74	75.6	1:18	
> 1:250	6508	3.3	259	45	85.2	1:25.1	
> 1:300	7479	3.8	263	41	86.5	1:28.4	
> 1:350	8187	4.2	265	39	87.2	1:30.9	
> 1:400	8801	4.5	269	35	88.5	1:32.7	
> 1:450	9776	4.9	272	32	89.9	1:35.9	
> 1:500	10574	5.4	274	30	90.1	1:38.6	
> 1:1000	15969	8.1	281	23	92.4	1:56.8	
> 1:1100	18138	9.2	282	22	92.8	1:64.3	
< 1:1100	179072		21	0	100		
Sum	197210		304	0	100		1:649

طبق جدول شماره ۱- اگر cut-off معادل ۱:۲۵۰ و یا معادل ۱:۲۵ می شود (یعنی از هر ۲۵ نفری که برای کارهای بیشتر قرار داده شود، میزان مثبت کاذب ۳/۳٪ و قدرت تشخیص ۸۵/۲٪ به دست می آید و در این کات آف OAPR مشخص می شود).

جدول ۲- بررسی قدرت تشخیص و سایر پارامترهای غربالگری در هر سطح Cut-off

Cut-off	No. Group	FPR Group (%)	Total of Down in each group	Increase DR	OAPR Group
>1:50	1771	0.89	182	59.9	1:9.7
1:51-1:250	4737	2.39	77	25.3	1:61.5
1:251-1:1100	11630	4.8	23	7.6	1:505.6
< 1:1100	179072		22		
Sum	197210		304		

طبق جدول شماره ۲- به طور مثال ریسک ۹۷۱ بیمار در بازه ۱:۲۵۱ تا ۱:۳۰۰ قرار گرفت که معادل ۰,۴۹٪ کل بیماران این مطالعه می باشد (مثبت کاذب) که در این بیماران در صورت انجام تست های تشخیصی و یا NIPT تشخیص ۴ مورد سندرم داون امکان پذیر می شد و این عامل باعث افزایش ۱,۳٪ در قدرت تشخیص می گردید، در حالی که باید حداقل به ۲۴۲ نفر درخواست این اقدامات انجام می شد تا یک مورد سندرم داون در آن ها تشخیص داده شود (OAPR معادل ۱:۲۴۲).

جدول ۳- بررسی نسبت $\text{Free BhCG MoM/ PAPP-A MoM Ratio} \geq 3.0$ در بیماران

Cut-off	No. Group	Cut-off & Ratio ≥ 3.0	% FPR in each group	TP/Total of Down in each group	DR Total	OAPR in each group
>1:50	1771	-	-	-	182/304 (59.9)	-
1:51-1:250	4737	1341	0.68	26/73	208/304 (68.4)	1:51.6
1:251-1:1100	11630	1879	0.95	8/23	216/304 (71.05)	1:234.9
< 1:1100	179072	8693	4.4	7/22	227/304 (74.7)	1:1241.8
Sum	197210	14758	7.5			

جهت مطلوب نمودن عدد OAPR به در گروه با ریسک در محدوده متوسط (Intermediate) که همراه افزایش قابل قبول تر در DR، معیار $\text{Free BhCG MoM/ PAPP-A MoM Ratio} \geq 3.0$ در جدول ۳ گزارش گردید. معادل ۱:۲۵۱ تا ۱:۱۱۰۰ در نظر گرفته شده است) محاسبه و

جدول ۴- بررسی میزان میان NT و پرستایل های مختلف بر مبنای CRL

CRL (mm)	GA	Patient's NT (No.)	Median NT	95 th NT (mm)	99 th NT (mm)	95 th NT MoM	99 th NT MoM
45.0 – 54.0	11W+1D – 12W+0D	0.9 – 1.8 (8)	1.31	2.1	2.7	1.71	2.32
54.1 – 64.0	12W+1D – 12W+5D	0.9 – 2.45 (23)	1.50	2.3	2.8	1.67	2.09
64.1 – 74.0	12W+6D – 13W+3D	1.0 – 2.2 (9)	1.70	2.6	3.0	1.65	2.00
74.1 – 84.0	13W+4D – 14W+2D	1.4 – 2.1 (5)	1.80	2.8	3.2	1.64	1.92

برای بررسی اثر NT در مواردی که در محدوده بین 99th – 95th NT جنین با توجه CRL در این محدوده قرار داشته است. قرار دارد و این که در چه تعداد از ۴۵ بیمار فوق (دارای جواب منفی کاذب) در صورت انجام کارهای تشخیصی و یا NIPT سندرم داون تشخیص داده می شد، فقط در یک بیمار مشاهده گردید که عدد OAPR پروتکل های مختلف غربالگری در مطالعه مورد نظر و گزارش های سایر کشورها در جدول ذیل آمده است: بحث و نتیجه گیری: شیوع، نرخ تشخیص، مثبت کاذب و

جدول ۵- بررسی مقایسه ای پارامترهای غربالگری، بین مطالعه حاضر با سایر مطالعات در سندرم داون

نوع پروتکل	شیوع		نرخ تشخیص		(٪) مثبت کاذب		OAPR	
	مطالعه حاضر	نرم سایر کشورها	مطالعه حاضر (٪)	نرم سایر کشورها	مطالعه حاضر (٪)	نرم سایر کشورها	مطالعه حاضر	نرم سایر کشورها
FTS	1:649	1:700	85.2	85-86	3.3	3-5	1:25	1:23

بالا تر بودن میزان شیوع سندرم داون در مطالعه حاضر نسبت به سایر کشورها به دو دلیل می باشد: اول این که توزیع سنی بیماران در این آزمایشگاه نامناسب بوده است، زیرا در سایر کشورها میزان زایمان در زنان بالای ۳۵ سال در حدود ۵ درصد گزارش شده ولی در مطالعه مورد نظر این میزان حدود ۱۶/۱ بوده است. بدیهی است به دلیل بالا بودن ریسک اولیه (Prior risk) این گروه مادران، احتمال بروز سندروم دان بیشتر خواهد بود.

دوم آن که اکثر موارد مثبت کاذب از سایر آزمایشگاهها جهت چک مجدد به این آزمایشگاه ارسال می شوند که این امر نمونه گیری تصادفی که کل جامعه را بدون تقسیم بندی خاص در بر می گیرد را برهم می زند. بنابراین تأثیر این دو عامل که سبب غربال اولیه بیماران می شود، می تواند عملی برای افزایش بیشتر شیوع شود.

نتایج استخراج شده از جدول شماره ۱- نشان دهنده آن است که با در نظر گرفتن cut-off مساوی و یا بیشتر از ۱:۲۵۰، ۳،۳٪ بیماران در این گروه قرار گرفته و در ۲۵۹ مورد از ۳۰۴ مورد کل، سندرم داون تشخیص داده شد ($DR=85.2\%$) و در بیمارانی که ریسکشان بین ۱:۲۵۱ تا ۱:۱۵۰۰ قرار داشت (که در پروتکل قبلی به عنوان گروه با خطر بینابین برای اختلالات آنوپلوئیدی محسوب می شدند)، به ۱۹۳۲۷ نفر (معادل ۹،۵٪ مثبت کاذب) باید انجام کارهای بیشتری تحمیل می شد تا ۳۰ مورد سندرم داون تشخیص داده شود که این امر منجر به افزایش ۱۰٪ در میزان قدرت تشخیص می گردید و به طور کلی باید به ۸۷ نفر کارهای بیشتری توصیه می شد تا یک مورد سندرم داون در جنین آن ها تشخیص داده شود. در مطالعه دکتر Huang و همکاران که در سال ۲۰۱۷ در کانادا انجام شد با در نظر گرفتن cut-off معادل ۱:۲۰۰ و یا بیشتر، ۳،۳٪ بیماران در این گروه قرار گرفتند که قادر به تشخیص ۲۲۲ مورد سندرم داون از ۲۵۳ مورد شد ($DR=88\%$) و در گروه با خطر بینابین که ریسک بین ۱:۲۰۱ تا ۱:۱۵۰۰ داشته اند توصیه به انجام NIPT شد که باعث تشخیص ۱۸ مورد سندرم داون گردید و همین امر باعث افزایش قدرت تشخیص ۷ درصدی و افزایش مثبت کاذب ۱۶ درصدی پروتکل غربالگری شد (۳).

اگر cut-off در بازه های ۵۰ تایی تفکیک نماییم و میزان افزایش قدرت تشخیص و موارد مثبت کاذب با هم مقایسه شود ملاحظه می شود که میزان افزایش OAPR در بازه های مختلف به شدت افزایش می یابد. به طور مثال، در محدوده ریسک بین ۱:۲۵۱ تا ۱:۵۰۰ با توصیه به ۲،۱٪ بیماران (۴۰۶۶ نفر) برای انجام کارهای بیشتر، قدرت تشخیص ۴،۹٪ افزایش می یابد، که این مطالعه با مطالعه دکتر کاگان و همکاران که در سال ۲۰۱۴ در آلمان گزارش شده است مشخص شده است هم خوانی دارد. در مطالعه دکتر کاگان و همکاران در گروه دارای ریسک ۱:۱۰۱ تا ۱:۵۰۰ با توصیه بیشتر به ۳،۶٪ از بیماران جهت انجام کارهای بیشتر، سبب افزایش ۷،۲٪ در میزان قدرت تشخیص شده است گردید (۴). به نظر می رسد توصیه به این گروه ها (از cut-off ۱:۲۵۱ به ۱:۱۵۰۰)، با توجه به میزان افزایشی که در قدرت تشخیص و موارد مثبت کاذب ایجاد می کند و به نسبت هزینه ای که به بیمار وارد می شود، باید مورد بازنگری قرار گیرد.

در این گروه ها (بیمارانی که ریسک اختلالات آنوپلوئیدی شان بین ۱:۲۵۱ تا ۱:۱۵۰۰ است) برای آن که معیارهای مختلف سنجیده شود تا با کمترین افزایش در میزان مثبت کاذب و OAPR، افزایش قابل ملاحظه ای در میزان قدرت تشخیص ایجاد کند علاوه بر کات آف، دو معیار دیگر در این مطالعه نیز مورد ارزیابی قرار گرفت:

۱- افزایش ۳ برابری در نسبت MoM هورمون

Free BhCG به MoM هورمون PAPP-A

۲- قرار گرفتن عدد NT بیمار در محدوده بین ۹۵th تا ۹۹th برای سنجش معیار اول طبق نتایج استخراج شده از جدول شماره ۳ و ۴- مشخص گردید که اضافه کردن این معیار به همراه در نظر گرفتن ریسک تا کات آف ۱:۱۱۰۰، سبب می شود که با افزایش اندک ۰،۸٪ در میزان مثبت کاذب (فقط به ۱۶۵۴ بیمار از ۹۴۶۱ بیماری که ریسکشان در محدوده ۱:۲۵۱ تا ۱:۱۰۰۰ قرار گرفت درخواست انجام کار تشخیصی و یا NIPT داده شد)، قادر به تشخیص حداقل ۱۲ مورد از ۲۶ مورد کل سندرم داون موجود در این بازه cut-off بشویم، که به نوبه خود باعث افزایش ۳،۹٪ قدرت تشخیص می شود و در حین حال سطح OAPR هم

تست غربالگری بین ۱:۱۰۰ تا ۱:۳۰۰ باشد مشاهده می‌شود. بنابراین در این مقاله توصیه شده است که از cut-off ۱:۳۰۰ و یا معیار PAPP-A MoM کمتر و یا مساوی ۰,۲، برای کاندید کردن بیمار جهت آمنیوسنتز و بررسی به روش CMA استفاده شود. هرچند در این مقاله ارتباط بین NT بالا و Pathogenic CNV مشاهده گردید و همین طور مشخص شد که قسمت اعظم تریزومی‌های شایع زمانی مشاهده می‌شود که ریسک غربالگریمان بزرگ‌تر و مساوی ۱:۵۰ باشد (۸۱,۸٪ موارد) که نسبت به آمار ما خیلی بیشتر می‌باشد (۸). البته هنوز روش CMA به طور روتین در ایران مورد استفاده قرار نمی‌گیرد (در این روش برخلاف کاربوتایپ می‌توان حذف شدن و یا اضافه شدن قطعات کوچک ژنتیکی در ساختار کروموزوم را تعیین کرد که به این قطعات کوچک CNV گفته می‌شود).

برای سنجش معیار دوم (قرار گرفتن NT در محدوده بین 99th - 95th) هم طبق جدول شماره ۵- مشاهده گردید که فقط در یک بیمار از ۴۵ بیمار دارای جواب منفی کاذب، عدد NT جنین با توجه CRL در محدوده بین 99th - 95th قرار داشته است. به عبارتی این معیار به تنهایی در افزایش ریسک اختلالات آنوپلوئیدی نقشی نداشته و یا ممکن است ناشی از آن باشد که طبق بسیاری از گایدلاین‌ها این محدوده نیاز به انجام کار بیشتری داشته و در نتیجه موارد مشکل دار تشخیص داده شده و از گروه منفی کاذب خارج شده است. داده‌های این مطالعه با مطالعات دکتر برادی و همکاران (مربوط به گروه دکتر نیکولائیدس) در سال ۱۹۹۸ مطابقت دارد (۹).

در مطالعه دکتر کاگان و همکاران در سال ۲۰۰۹، در گروه دارای جنین مبتلا به سندرم داون در ۴۶,۷٪ موارد عدد NT بالای 99th بوده و در ۳۰,۳٪ موارد هم میزان NT بین 95th تا 99th بوده است که با توجه به یافته‌های این مطالعه و مطالعه دکتر Souka و همکاران در انتها توصیه شده است که از آنجایی که شیوع اختلالات کروموزومی در این گروه از بیماران بین ۳,۵ تا ۳,۷٪ بوده و احتمال اختلالات ساختاری ۲,۵٪ (در گروه با NT پایین‌تر از 95th، ۱,۶٪ می‌باشد) و احتمال اختلالات قلب و عروقی

از ۱:۲۵,۸ به ۱:۲۹,۹ می‌رسد. یعنی به عبارتی با افزودن این دو معیار با هم (سطح cut-off و نسبت MoM دو هورمون مذکور) اثر بخشی این پروتکل به طور قابل ملاحظه افزایش می‌یابد. در مطالعه دکتر Lindquist و همکاران (که در سال ۲۰۱۸ در ملبورن استرالیا انجام شد) مشخص گردید که بیشترین شیوع اختلالات کروموزومی زمانی مشاهده می‌شود که یا ریسک غربالگری سه ماهه اول بیمار بیشتر از ۱:۱۰ بوده و یا سطح آنالیت های سرمی زیر MoM ۰,۲ می‌باشند و تقریباً نیمی از بیمارانی که سطح آنالیت های آن‌ها زیر MoM ۰,۲ است ریسکشان بیشتر از ۱:۱۰ می‌باشد (۵).

در مطالعه دکتر کاگان و همکاران که در سال ۲۰۰۹ در آلمان انجام شده و طی غربالگری ۱۹۶۱۴ بیمار که شامل ۱۲۲ مورد سندرم داون بوده است، مشاهده شد که در گروه حاوی جنین‌های مبتلا به سندرم داون میانگین MoM در تست free BhCG معادل ۲,۰ و برای PAPP-A معادل ۰,۵ می‌باشد و به عبارتی نسبت Free BhCG به PAPP-A مساوی و یا بیشتر از ۴ است (۶). در مطالعه دکتر کوانس و همکاران در سال ۲۰۰۹ در انگلیس در ۷۲۲ جنین مبتلا به سندرم داون میانگین MoM در تست free BhCG معادل ۲,۰ و برای PAPP-A معادل ۰,۵۴۹ می‌باشد و به عبارتی نسبت Free BhCG به PAPP-A مساوی و یا بیشتر از ۳,۶ است (۷).

در مطالعه دکتر ووگل و همکاران در سال ۲۰۱۸ مشخص شد که از ۵۷۵ بیماری که برایشان روش تهاجمی با متد Chromosomal Microarray (CMA) انجام شد ۲۲ بیمار اختلال کروموزومی شایع (۲۱، ۱۸ و ۱۳)، ۶ مورد اختلالات کروموزوم‌های جنسی، ۸ نفر سایر اختلالات آنوپلوئیدی و ۱۵ نفر هم Pathogenic Copy Number Variant (Pathogenic CNV) داشته‌اند و اگر از cut-off ۱:۵۰ در پروتکل Contingent NIPT/invasive test استفاده شود ۱۰۰ درصد Pathogenic CNV و در صورت استفاده از cut-off ۱:۱۰۰ در این پروتکل ۶۰ درصد Pathogenic CNV قابل شناسایی نیستند. به عبارتی قسمت اعظم Pathogenic CNV در زمانی که ریسک

اختلالات طناب عصبی و یا جداره دیواره شکمی و نیز یک آنومالی اسکن دقیق برای رد اختلالات ساختاری بدن در هفته ۱۸ تا ۲۰ توصیه شود.

تبصره: در صورت در دسترس بودن یک آنومالی اسکن با کیفیت بالا در هفته ۱۸ تا ۲۰ جهت رد اختلالات طناب عصبی، می توان اندازه گیری AFP را حذف نمود و این پروتکل فقط در زنان دارای BMI مساوی و یا بیشتر از ۴۰ و یا در موارد عدم دسترسی به آنومالی اسکن با کیفیت بالا اندازه گیری سطح سرمی AFP و محاسبه AFP MoM هنوز پیشنهاد می گردد.

۷- مواقعی که NT در حد فاصل بین ۹۵th تا ۹۹th قرار دارد: انجام NIPT برای رد اختلالات کروموزومی شایع، آنومالی اسکن برای رد اختلالات ساختاری و اکوکاردیوگرافی برای رد اختلالات قلبی - عروقی توصیه می شود. اگر این یافته با Tricuspid Regurgitation و یا وجود موج معکوس در Ductus Venosus همراه باشد اکوکاردیوگرافی در هفته های زودتر (Early echocardiogram) ضروری خواهد بود.

تبصره ۱: به گروه های ذیل درخواست انجام تست NIPT به عنوان First Tier Screening توصیه می شود:

● وجود یک تست غربالگری مثبت (مانند تست های غربالگری سه ماهه اول، دوم، اینتگریتد و یا سکونشیال)

رجوع شود به تبصره ۲

● وجود یافته ای در سونوگرافی که نشان دهنده افزایش ریسک اختلالات آنوپلوئیدی است.

مشاهده حداقل یک یافته مثبت سونوگرافیک با اهمیت کم موسوم به Soft Markers به نفع آنومالی های شایع. درخواست NIPT در چنین مواردی برای کاهش نگرانی مادر باردار، کاهش سقط غیرقانونی و یا سقط ناشی از آمنیوسنتز غیر ضروری انجام می شود. این سافت مارکرها شامل موارد ذیل است:

-- وتریکولومگالی خفیف (۹ تا ۱۱ میلی متر)

-- Short Long Bones (FL, HL < 5th Percentile)

-- بینی هایپوپلاستیک (از هفته ۱۵ به بعد)

-- NF > 6 mm

-- Aberrant Right Subclavian Artery (ARSA)

۵٪ است، بهتر است این افراد کاندید انجام تست های بیشتر برای بررسی اختلالات کروموزومی (به ویژه NIPT)، آنومالی اسکن و اکوکاردیوگرافی شوند (۶ و ۱۰).

توصیه نهایی: بنابراین طبق یافته های فوق نحوه پیگیری بیماران در پروتکل کشوری غربالگری سه ماهه اول می تواند به صورت ذیل انجام گردد:

۱- بیمارانی که ریسک تست غربالگری سه ماهه اولشان بیشتر و یا مساوی ۱:۵۰ شده است: این بیماران تست غربالگری شان مثبت بوده و کاندید انجام تست های تشخیصی (CVS) شوند.

تبصره: در صورت دسترسی به روش SNP - Array CGH (Chromosomal Microarray) بهتر است این cut-off تا ۱:۳۰۰ شود و همین طور روش SNP-Array CGH بهتر است برای زمانی که جنین یک اختلال ساختاری، NT افزایش یافته و یا اختلال رشد داخل رحمی (IUGR) داریم و یا یک سابقه خانوادگی از عقب ماندگی های غیر وابسته به کروموزوم های شایع داریم، انجام شود.

۲- بیمارانی که میزان ادم ناحیه پس گردنشان (NT) بیشتر و مساوی ۳٫۵ میلی متر و یا میزان NT بالاتر از ۹۹ پرسیان تایل سن جنین است: کاندید انجام تست های تشخیصی (CVS) شوند.

۳- بیمارانی که ریسک تست غربالگری سه ماهه اولشان بین ۱:۵۱ تا ۱:۲۵۰ شده است: کاندید تست NIPT شوند.

۴- بیمارانی که ریسک تست غربالگری شان بین ۱:۲۵۱ تا ۱:۱۱۰۰ و همزمان نسبت MoM دو هورمون Free BhCG به PAPP-A بیشتر از ۳ باشد: کاندید انجام NIPT شوند.

۵- بیمارانی که ریسک تست غربالگری سه ماهه اولشان بین ۱:۲۵۱ تا ۱:۱۱۰۰ و همزمان نسبت MoM دو هورمون Free BhCG به PAPP-A کمتر از ۳ باشد: کاندید انجام تست کواد مارکر و گزارش پروتکل ترکیبی (سکونشیال) شوند.

۶- بیمارانی که ریسک تست غربالگری سه ماهه اولشان کمتر از ۱:۱۱۰۰ شده: به عنوان گروه کم خطر قلمداد شوند و فقط یک AFP با محاسبه MoM در هفته ۱۶ برای رد



- زنانی که خونریزی واژینال دارند (تهدید به سقط هستند)،
- زنانی که Rh منفی هستند،
- زنانی که HIV و یا HCV مثبت هستند،
- زنانی که Hbe Ag مثبت دارند و یا
HBV viral load > 1,000,000 copies/ml
- زنانی که جفت پایین دارند،
- زنانی که مالتیپل فیبروما دارند،
- زنانی که سابقه پارگی کیسه آب (PROM) دارند،
- مواردی که کشت آمنیوسیت ها موفقیت آمیز نمی باشد،
- مواردی که با یک جنین طلایی مواجه شده ایم.
جنین طلایی به جنینی گفته می شود که:
- بعد از چندین سال ناباروری حاصل شده است،
- از والدین با سن خیلی بالا حاصل شده است،
- حاصل استفاده از ART (Artificial Reproductive Technology)
مثل IVF و یا ICSI می باشد.

-- وجود Echogenic Bowel بعد از هفته ۱۸
-- پیلکتازی خفیف (بین ۵ تا ۱۰ میلی متر در هفته های
۱۸ تا ۲۰)
-- یا وجود حداقل دو سافت مارکر
● وجود سابقه قبلی داشتن جنین و یا فرزند مبتلا به
تریزومی های شایع (بدون ترانسلوکیشن)
تبصره ۲: بهتر است وجود یک تست غربالگری مثبت
کاندید انجام تست های تشخیصی شود به جز در موارد ذیل:
- زنانی که وحشت زیادی از نمونه گیری تست های
تشخیصی مثل آمنیوسنتز و یا CVS دارند،
- زنانی که زیر بار ریسک سقط تست های تشخیصی
نمی روند،
- زنانی که سابقه سقط مکرر دارند، به شرط آن که
کاریوتایپ پدر و مادر نرمال باشد (علت سقط مکرر
اختلالات کروموزومی نباشد)،

References

- 1- Practice Bulletin: Screening for fetal Aneuploidy. ACOG & SMFM, May 2016; No.163: 1-15.
- 2- Perinatal Services BC Obstetric guideline: Prenatal Screening for Down Syndrome, Trisomy 18 and Open Neural Defects, 2020 ; Version 2:1-16.
- 3- Huang T, and et al. J Obstet Gynaecol Can, 2017 Sep; 39 (9): 742-9.
- 4- Kagan KO, and et al. Ultrasound Obstetric Gynecol, 2015; 45: 42-7.
- 5- Lindquist A, and et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Apr; 51(4): 487-92. doi: 10.1002/uog.18979.
- 6- Kagan KO, and et al. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009 Jul; 34(1): 14-8.
- 7- Cowans NJ, and et al. Prenat Diagn, 2009; 29: 578-81.
- 8- Vogel I, and et al. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018 Apr; 51(4): 480-6.
- 9- Brady AF, and et al. Outcome of chromosomally normal livebirths with increased fetal nuchal translucency at 10-14 weeks' gestation. J Med Genet 1998; 35: 222-4.
- 10- Souka Ap, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, and Nicolaides KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. Am J Obstet Gynecol, 2005; 192: 1005-21.



بررسی اثر تورین، سستین ۲ و فیلانتین بر بیماری‌های قلبی عروقی

● دکتر فریبا نباتچیان

دکترای بیوشیمی بالینی، دانشیار گروه علوم
آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی تهران

fnabatchian@yahoo.com



● فاطمه شایسته

کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده
پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

f.shayesteh19@gmail.com



چکیده

نارسایی قلبی یک اپیدمی در حال رشد در سراسر جهان است. آترواسکلروز مکانیسم اصلی بیماری‌های قلبی عروقی از جمله سکته‌های قلبی و بیماری‌های شریان‌های محیطی است و همچنین باعث وقوع بسیاری از بیماری‌ها و مرگ‌ومیرها در سراسر دنیاست. آترواسکلروز همانند بیماری عروق کرونری (CAD) با التهاب و استرس اکسیداتیو ارتباط دارند.

در این مقاله مطالعات انجام شده در ۱۰ سال اخیر بر روی مولکول‌های تورین، سستین ۲ و فیلانتین به عنوان بیومارکرهای قلبی و اثر آن‌ها بر بیماری‌های قلبی عروقی جمع آوری شده است. همچنین تأثیر آن‌ها بر مکانیسم ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی، التهاب و استرس اکسیداتیو جمع آوری و نتایج آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

تورین یک اسید آمینه غیر اساسی است و به مقدار زیادی در بیشتر بافت‌های پستانداران ساخته می‌شود و در عملکردهای فیزیولوژیک مهمی نقش دارد. این مولکول در عملکرد سلول‌ها از جمله، تنظیم اسمزی، اثر آنتی اکسیدانی،

تنظیم جابجایی یون‌ها و ترکیب اسیدهای صفراوی، تأثیر می‌گذارد. همچنین در تبادل کلسیم نقش دارد و عملکرد قلب را بهبود می‌بخشد که احتمالاً به وسیله مهار سیستم رنین آنژیوتانسین صورت می‌گیرد.

سستین ۲ (SES2) یک پروتئین متابولیکی بسیار محافظت شده در برابر استرس القایی است که به عنوان سرکوب کننده گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) و محافظ سلول در برابر محرک‌های مضر مختلف از جمله استرس ژنوتوکسیک و اکسیداتیو، استرس شبکه آندوپلاسمی و هیپوکسی شناخته شده است. مطالعات نشان می‌دهد، میزان سستین ۲ پلاسما در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری (CAD) افزایش می‌یابد و این میزان با شدت بیماری عروق کرونری ارتباط دارد.

در این مقاله، تأثیر فیلانتین بر دیواره عروق قلب نیز بررسی شده و همچنین عملکرد محافظت قلبی فیلانتین در برابر ایسکمی و عدم خون رسانی به قلب و آسیب ایسکمی و عدم خون رسانی به قلب که توسط انسداد عروق کرونری ایجاد شده، مورد بررسی قرار می‌گیرد. اثر فیلانتین

بر وضعیت مارکرهای قلبی و مارکرهای فشار خون بررسی می‌شوند.

کلمات کلیدی: تورین، سستترین ۲، فیلانترین، بیماری قلبی-عروقی

□ بیماری‌های ایسکمیک قلبی

بیماری ایسکمیک قلبی یکی از اصلی‌ترین عوامل افزایش بیماری و مرگ و میر در سراسر جهان است. عدم تعادل بین فرآورده‌های متابولیک و نیاز ارگان ایسکمیک باعث اختلال عملکرد عروق کوچک و هیپوکسی بافت می‌شود. آسیب به قلب در هر دو حالت ایسکمیک یا ریپرفیوژن (I/R) قلبی اتفاق می‌افتد. هنگام ایسکمیک، فقدان اکسیژن و مواد غذایی، باعث ایجاد تغییرات متابولیک در میوکارد می‌شود. فقدان اکسیژن، فسفریلاسیون اکسیداتیو را متوقف می‌کند که باعث دپلاریزه شدن غشای میتوکندری و مهار تولید ATP می‌شود. در حالی که غالب شدن متابولیسم بی‌هوازی، باعث کاهش pH داخل سلول و نفوذ Na^+ می‌شود. کاهش ATP در ایسکمیک مانع فعالیت ATPase می‌شود. برای مثال، Na^+/K^+ ATPase ها مانع خروج یون کلسیم شده و برداشت کلسیم توسط شبکه آندوپلاسمی را کاهش داده و با این کار، باعث اضافه بار یون کلسیم داخل سلول می‌شوند.

با این وجود، فرآیندهای مولکولی در آسیب میوکارد هنوز به طور کامل کشف نشده است. اما اثبات شده که مکانیسم‌ها قویاً با افزایش احیای ATP، افزایش گونه‌های اکسیژن با واکنش پذیری زیاد و کلسیم اضافی داخل سلولی ارتباط دارند.

انفارکتوس میوکارد باعث از بین رفتن غشای سلول‌های قلبی می‌شود. این امر باعث آزاد شدن مقدار زیادی از آنزیم‌های درون سلول‌ها به جریان خون می‌شود، در نتیجه ما افزایش آنزیم‌های میوکاردی را در خون داریم مانند CK-MB (ایزوآنزیم کراتین کیناز قلبی MB) و LDH (لاکتات دهیدروژناز). این آنزیم‌ها عموماً به عنوان شناساگرهای تشخیصی انفارکتوس میوکارد شناخته می‌شوند (۱).

با افزایش سن، تحمل افراد به گونه‌های مختلف استرس

کمتر می‌شود. همین‌طور توانایی میوکارد برای تحمل ایسکمیک با افزایش سن به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد. خون رسانی مجدد برای سکتة قلبی کار مشکلی است، اما برای نجات دادن ایسکمیک میوکارد به کار می‌رود، همچنین ممکن است باعث ایجاد تعدادی از حوادث نامطلوب شود که می‌تواند مرگ سلولی را تشدید کند و وسعت سکتة قلبی را افزایش دهد، فعالیتی که به عنوان ایسکمیک / خون رسانی قلبی شناخته می‌شود (۲).

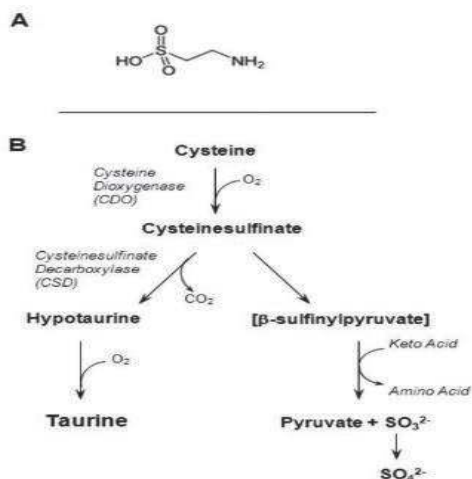
□ آترواسکلروز (تصلب شرایین)

بیماری تصلب شرایین، مانند بیماری عروق کرونری (CAD)، یک بیماری التهابی مزمن است. استرس اکسیداتیو ناشی از میزان زیاد گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) در پاتوژنز آترواسکلروز دخالت دارد. آنتی‌اکسیدان‌های آندوژن می‌توانند علیه پیشرفت آترواسکلروز اثر محافظتی داشته باشند (۳).

تصلب شرایین یکی از اصلی‌ترین دلایل مرگ و میر در سراسر جهان می‌باشد. نتایج جمع‌آوری شده نشان می‌دهد که اختلال عملکرد اندوتلیال توسط استرس اکسیداتیو، هیپرکلسترولمی، افزایش قند خون و یا سیتوکین‌های التهابی تحریک می‌شود که یک کلید سریع در شروع تصلب شرایین می‌باشد. اختلال در عملکرد اندوتلیال توسط اتفاقات کلیدی دیگر تشکیل پلاک تصلب شرایین دنبال می‌گردد، همچون پاسخ‌های التهابی، تکثیر سلولی و بازسازی عروق، که در نهایت منجر به آسیب عروق، پارگی پلاک، ترومبوز و انفارکتوس بافتی می‌شود. هیپرکلسترولمی یک ریسک فاکتور مهم را برای شروع تصلب شرایین تشکیل می‌دهد. مجموعه‌ای از شواهد در حال رشد واکنش‌های التهابی را در رشد و پیشرفت تصلب شرایین درگیر می‌داند.

افزایش تولید ROS (گونه‌های اکسیژن فعال)، مانند آنیون سوپراکسید و H_2O_2 به پاتوژنز بیماری‌های قلبی عروقی از جمله تصلب شرایین کمک می‌کند. منابع اصلی ROS (گونه‌های اکسیژن فعال) در دیواره شریانی NADPH اکسیداز، گزانتین اکسیداز و میلوپراکسیداز است. ROS (گونه‌های اکسیژن فعال) می‌تواند اختلال عملکرد اندوتلیال و فعال سازی ماکروفاژ را القا کند، که منجر به

تشکیل تورین می‌شود (۷).



شکل ۱- ساختار و بیوسنتز تورین

در انسان، سنتز درونی تورین از متیونین و سیستئین کم بوده و منبع اصلی آن از طریق رژیم غذایی است. ماهی و غذاهای دریایی غنی از تورین هستند و از دفع ادراری تورین به عنوان نشانه‌ای برای جذب غذایی استفاده می‌شود.

تورین در چندین فعالیت زیستی و فیزیولوژیکی نقش دارد که شامل کونژوگ شدن اسید صفراوی، تنظیم اسمزی، آنتی‌اکسیدان، تنظیم درون سلولی یون‌ها و مدولاسیون ایمنی می‌باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک مطرح کرده است که مصرف منظم و بالای تورین با کاهش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است. همچنین گزارش شده که تورین دومین مشتق آمینو اسید فراوان در آئورت است.

تورین در اندوتلیال عروقی و عضلات ماهیچه‌ای صاف وجود دارد. علاوه بر این، سلول‌های التهابی از جمله لکوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و پلاکت‌ها که در تعامل با سلول‌های اندوتلیال هستند، حاوی غلظت میلی مولاری از تورین هستند (۴).

ساختار سستترین ۲ (sestrin 2)

سستترین ۲ یک پروتئین آنتی اکسیدان ناشی از استرس است (۸). سستترین ۲ عمدتاً در ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T، سلول‌های اندوتلیال بیان و آزاد می‌شود. (۳). سستترین ۲ (SESN2) یک پروتئین متابولیک بسیار

ترشح سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد می‌شود که تکثیر عضلات صاف (ماهیچه‌ها) و مدل سازی مجدد ماتریکس را تحریک می‌کنند (۳).

اهمیت استفاده از بیومارکرها در بیماری‌های قلبی

یکی از حوزه‌های مدیریت نارسایی‌های قلبی که مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است، ارزیابی تغذیه و مکمل‌های تغذیه‌ای است. در بسیاری از مطالعات، تأثیر مواد مغذی مختلف بر بیماران مبتلا به نارسایی قلبی گزارش شده که اغلب نتایج متفاوتی دارند.

اسیدهای آمینه از آن جهت بنیادی هستند که پروتئین‌ها از آن ساخته می‌شوند و همچنین به عنوان متابولیت واسطه‌ای عمل می‌کنند، ماده مغذی حیاتی برای متابولیسم قلب هستند. ارزیابی تغذیه و مکمل‌های تغذیه‌ای زمینه‌ای است که می‌تواند برای بهبود بالقوه نتایج در افراد مبتلا به این بیماری مزمن مورد مطالعه قرار گیرد (۴،۵).

ساختمان بیومارکرهای مؤثر در بهبود بیماری‌های قلبی

ساختمان تورین (Taurine)

تورین (۲-amino ethanesulfonic) یک مشتق آمینو اسید طبیعی است که به طور وسیعی در بافت‌های پستانداران بیان می‌شود اما در قلب، بیشترین فراوانی را دارد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تورین می‌تواند به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل کند و از قلب در برابر محرک‌های مختلف پاتوفیزیولوژیک محافظت نماید. تورین آپوپتوز ناشی از مقدار بیش از حد یون کلسیم یا آسیب خون رسانی ناشی از ایسکمی را تضعیف می‌کند (۶).

فرمول شیمیایی تورین، $C_2H_7NO_3S$ ، MW 125.15، مولکولی است. شکل 1B، مراحل اصلی تبدیل L-cysteine را به تورین نشان می‌دهد. آنزیم سیستئین دی اکسیژناز (CDO) تبدیل L-cysteine به cysteine sulfinate را کاتالیز می‌کند. اکسیداسیون (2-aminoethane hypotaurine sulfinat) باعث

□ ارتباط تورین (Taurine) با بیماری‌های قلبی عروقی

در بسیاری از مطالعات تأثیر مواد مغذی مختلف بر بیماران مبتلا به نارسایی قلبی گزارش شده که اغلب نتایج متفاوتی دارند. آمینو اسیدهایی مانند تورین که در تبادل کلسیم نقش دارند عملکرد قلب را بهبود می‌بخشند.

تورین در سنتز پروتئین نقش ندارد، اما از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. تورین انواع مکانیسم‌های تبادل کلسیم را تعدیل می‌کند تا از سطح بهینه کلسیم اطمینان حاصل کند و از اضافه بار یا کمبودهای سلولی جلوگیری کند.

در یک آزمایش، بیمارانی که مکمل‌های تورین دریافت کرده‌اند، نسبت به افرادی که دارونما دریافت کرده‌اند توانایی فعالیت بهتری دارند. همچنین نشان داده شده است که مکمل تورین، فشارهای دیاستولیک پایین بطن چپ (LV) و همچنین عملکرد سیستولیک را بهبود می‌بخشد (۵).

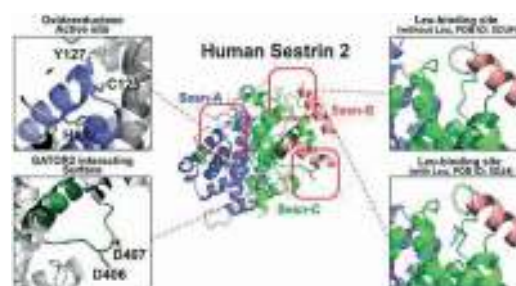
در مطالعه بر روی موش‌هایی که انتقال دهنده تورین در آن‌ها از بین رفته بود، مشاهده شد که آن‌ها به وضعیت فنوتیپ قلبی جنین بازگشتند و دچار آتروسی کاردیومیوسیت، آسیب میتوکندری و فیبرهای عضله قلبی و در نهایت اختلال عملکرد قلبی شدند (۱۱).

□ نقش تورین در استرس اکسیداتیو

استرس اکسیداتیو در پاتوژنز ایسکمی میوکارد نقش دارد (۱۲). در حالت‌های پاتولوژیک ایسکمی قلبی، گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) افزایش می‌یابند که باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۳). گزارش شده که ROSها از جمله پراکسید هیدروژن (H_2O_2) در غلظت‌های بالا باعث القای آپوپتوز به وسیله تنظیم میزان Ca^{2+} میتوکندری می‌شوند (۱۴). تورین از سلول‌های میوکارد در برابر آپوپتوز ناشی از H_2O_2 محافظت می‌کند.

میزان لاکتات دهیدروژناز (LDH) یک پارامتر مهم نشان دهنده آسیب غشای سلولی ناشی از ترکیبات آگزوزن است (۱۵). پراکسید هیدروژن (H_2O_2) ترشح LDH را به شدت افزایش می‌دهد و تورین می‌تواند مانع این افزایش شود (۶).

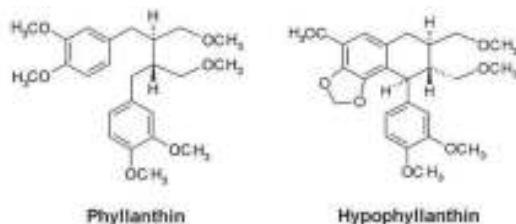
حفظ شده است که توسط استرس القا می‌شود. این پروتئین گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) را سرکوب کرده و در برابر انواع محرک‌های مضر مانند استرس اکسیداتیو و ژنوتوکسیک، فشارهای شبکه آندوپلاسمی و هیپوکسی از سلول‌ها محافظت می‌کند. سسترن‌ها می‌توانند به سلول‌ها در انطباق با محرک‌های مختلف فشار از طریق چندین مکانیسم شامل فعال سازی واکنش‌های کاتابولیس، توقف فعالیت‌ها و بازدارندگی مکانیسم‌های تعمیر سلولی برای حفظ هموستاز سلول‌ها کمک کنند. به ویژه، سسترن‌ها نقش حفاظت سلولی را از طریق کاهش سطوح گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) ایفا می‌کنند که از فشارهای ژنوتوکسیک و اکسیداتیو حاصل می‌شود (۹).



شکل ۲. ساختار مولکولی Sestrin2

ساختار فیلانتین (Phyllanthin)

فیلانتین و هیپوفیلانتین (شکل ۱) لیگنان‌های اصلی فعال موجود در *Phyllanthus amarus* Schum هستند. P. amarus به عنوان یک گیاه دارویی که در کشورهای گرمسیری و نیمه گرمسیری مانند تایلند، هند و چین یافت می‌شود، در طب سنتی برای بیماری‌های مختلف در سیستم‌های قلبی عروقی، کبدی و دستگاه گوارش استفاده می‌شود (۱۰).



شکل ۳. ساختار شیمیایی phyllanthin و hypophyllanthin

ثابت شده که تورین بر این سلول‌ها تأثیر می‌گذارد و از پیشرفت تصلب شرایین جلوگیری می‌نماید (۲۱). فعالیت‌های پایه‌ای فیزیولوژیکی مانند تنظیم فشار اسمزی، خاصیت آنتی اکسیداسیونی و ضد التهابی ممکن است با مکانیزم ضد تصلب شرایین ارتباط داشته باشد. اثرات کاهش کلسترول توسط تورین از طریق بهبود متابولیسم کلسترول کبدی حاصل و همچنین به پیشگیری از تصلب شرایین مربوط می‌شود (۴).

تورین باعث جلوگیری از پیشرفت تصلب شرایین در مدل‌های مختلف حیوانات از جمله موش‌ها، خرگوش‌ها و بلدرچین‌ها می‌شود. در یک بررسی، مکمل تورین در موش‌هایی که با رژیم غذایی با میزان زیاد چربی و کلسترول تغذیه شدند از تجمع چربی شریانی جلوگیری می‌کند و سطح پلاسمایی لیپوپروتئین کم چگال (LDL) و لیپوپروتئین خیلی کم چگال (VLDL) را کاهش می‌دهد. در بلدرچین‌های ژاپنی مستعد چربی خون بالا و تصلب شرایین، که در پاسخ به رژیم غذایی با کلسترول بالا ضایعات آترواسکلروتیک وخیم ایجاد می‌کنند، مکمل تورین به طور قابل توجهی از افزایش سطح کلسترول LDL و VLDL سرم و تشکیل ضایعات جلوگیری می‌کند. تورین از افزایش لیپو پروتئین‌های غیر HDL ای جلوگیری کرده و پیشرفت تصلب شرایین را کند می‌سازد.

باید به تأثیر ضد تصلب شرایین تورین و همین طور وجود آن در چربی خون بالای ژنتیکی حیوانات توجه بشود، اگر چه تورین سطح کلسترول سرم را کاهش نمی‌دهد. مکمل تورین باعث کاهش تجمع چربی آئورت در موش‌های فاقد آپولیپوپروتئین E (apoE) می‌شوند که یک مدل حیوانی کاملاً ثابت شده برای مطالعه تصلب شرایین می‌باشد.

اگر چه هیچ مدرک مستقیمی برای تأثیر ضد تصلب شرایینی تورین در انسان وجود ندارد، مطالعات اپیدمیولوژی جهانی تأثیر سودمند جذب تورین را در جلوگیری از بیماری‌های قلبی عروقی نشان داده است. در مطالعات مقطعی گزارش شده است که میزان مرگ و میر ناشی از سکته و بیماری‌های کرونری به صورت معکوس به میزان تورین ادرار بستگی دارد که نشانگر اهمیت جذب غذایی تورین است.

استرس اکسیداتیو ناشی از آپوپتوز با افزایش مقدار یون کلسیم ارتباط دارد (۱۴). یون کلسیم، یک پیام رسان داخل سلولی ضروری است و بسیاری از اثرات سلولی آن به وسیله کالمودولین منتقل می‌شود (۱۶).

گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) تعدادی از کانال‌های یونی و انتقال دهنده قلبی را از طریق اکسیداسیون مستقیم فعال سازی مولکول‌های سیگنالینگ مانند پروتئین کیناز وابسته به $Ca^{2+}/calmodulin$ تغییر می‌دهد (۱۷).

تورین به تنهایی اثری روی بیان mRNA مولکول‌های $CaMKII$ (پروتئین کیناز وابسته به $Ca^{2+}/calmodulin$) و کالمودولین ندارد (۶).

تورین از طریق تنظیم مسیر $CaM/CaMKII$ باعث محافظت از سلول‌ها می‌شود. تورین از طریق تنظیم فعالیت $CaMKII$ اثر محافظت عصبی دارد و یک مهار کننده $CaMKII$ تا حدودی اثر تورین را برعکس می‌کند (۱۸).

مکانیسم اصلی فعالیت ضد آپوپتوز تورین با تنظیم کانال‌های کلسیمی و برداشت کلسیم به واسطه $Ca^{2+}-ATPase$ ارتباط دارد که با مسیر آپوپتوز همراه است. تورین به وسیله واکنش با گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید، گیرنده‌های گلیسین یا تورین، بر باز شدن کانال‌های کلر اثر می‌گذارد. بنابراین از ورود کلسیم جلوگیری می‌کند (۶).

□ نقش تورین در مسیر آپوپتوز در بیماری‌های قلبی

میتوکندری نقش محوری در القای مرگ آپوپتوتیک سلولی بعد از استرس اکسیداتیو دارد. آپوپتوز وابسته به میتوکندری، با افزایش غیرعادی یون Ca^{2+} همراه است که به دنبال افزایش بیش از حد یون کلسیم میتوکندری به وجود می‌آید (۱۹).

□ اثر تورین بر تصلب شرایین (آترواسکلروز)

شروع و پیشرفت تصلب شرایین از فعل و انفعالات پیچیده در دیواره رگ‌ها میان فاکتورهای در گردش و انواع مختلف سلول همانند سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های ماهیچه صاف، نوتروفیل، لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و پلاکت‌ها حاصل می‌شود (۲۰).

تجربی تغییر کند.

□ تأثیر تورین بر سلول‌های اندوتلیال

سلول‌های اندوتلیال یک نقش محوری را در باقی ماندن عملکرد نرمال رگ‌ها ایفا می‌کند و آشفتگی در این تعادل، کلیدی در آغاز و پیشرفت بیماری عروقی تصلب شرایین است. اندوتلیوم رگ با تنظیم کشش عروقی، لیپولیز، ترومبوژنز، التهاب و رشد رگی هر کدام فاکتور مهمی در ایجاد تصلب شرایین هستند.

تورین به وفور در سلول‌های اندوتلیال وجود دارد و در محافظت از این سلول‌ها مشارکت می‌نماید. تورین نقش مهمی را در تنظیم اسمزی در سلول‌های اندوتلیال و دیگر سلول‌ها دارد. تورم هیپو اسموتیک جریان تورین را از سلول‌های اندوتلیال فعال می‌کند.

تورین از سلول‌های اندوتلیال در برابر LDL، LDL اکسید شده و گلوکز بالا محافظت می‌کند. تورین از بدن در برابر LDL اکسید شده ناشی از اختلال در عملکرد اندوتلیال با محصولات نیتریک اکسیدی محافظت می‌کند. LOX-1 (گیرنده لیپوپروتئین کم چگال (LDL) شبه لکتین-۱) یک گیرنده مانند لکتین برای اکسید کردن LDL می‌باشد که به صورت ابتدایی در سلول اندوتلیال وجود دارد و با اختلال در عملکرد اندوتلیال که در ادامه آن تصلب شرایین رخ می‌دهد درگیر می‌باشد. تورین بیان LOX-1 را کاهش می‌دهد. مکمل تورین بیان LOX-1 اندوتلیال را در بیماری‌های عروقی و دیابت مدل‌های حیوانی مهار می‌کند.

□ اثرات تورین بر پلاکت‌ها

پلاکت‌ها واسطه مرکزی هموستاز در محل‌های آسیب عروقی هستند. پلاکت‌های فعال شده، ترومبوز را در واکنش به گسیختگی آترواسکلروتیک پلاک تحریک می‌کنند و این روند بیماری آترومبوتیک را تشدید می‌کند. پلاکت‌ها همچنین با سلول‌های اندوتلیال و لکوسیت‌ها برای ایجاد التهاب، که منجر به بیماری پاتوژن تصلب شرایین می‌شود، تعامل دارند. تغییرات محتوای تورین پلاکت در برخی از بیماری‌ها مانند دیابت گزارش شده است. بیماران دیابتی

علاوه بر این افرادی با دفع بالای تورین از طریق ادرار شاخص‌های جرم بدنی کمتر، فشار خون سیستولی و دیاستولی کمتر، کلسترول پلاسما کمتر و شاخص‌های آتروژنیک کمتری (کلسترول / HDL کلسترول کل) نسبت به افرادی با دفع کمتر تورین از طریق ادرار دارند. این دیدگاه از این ایده پشتیبانی می‌کند که جذب غذایی تورین برای جلوگیری از فشار خون، چربی خون، چاقی مفرط سودمند است و همین طور ریسک بیماری‌های قلبی عروقی را کاهش می‌دهد (۴).

□ مکانیزم تأثیر ضد تصلب شرایینی تورین

تصلب شرایین یک بیماری چند عاملی پیچیده است که در دیواره رگ‌ها ایجاد می‌گردد. چربی خون یکی از جا افتاده‌ترین ریسک فاکتورها برای ایجاد تصلب شرایین است. به علاوه التهاب و استرس اکسیداتیو با همکاری هم باعث آغاز و پیشرفت تصلب شرایین می‌شوند.

اختلال در عملکرد اندوتلیال یک شکل مرسوم در تمام مراحل تصلب شرایین است و با افزایش هر دو مکانیزم دیر و زود تصلب شرایین همچون تنظیم مقررات چسبندگی مولکول‌ها، ترشح کموکاین، چسبندگی لکوسیتی، نفوذپذیری سلول، اکسیداسیون LDL، فعال کردن پلاکت‌ها، چرخش سیتوکین و تکثیر و مهاجرت سلول‌های عروقی ماهیچه صاف، از تشکیل ضایعه پشتیبانی می‌کند. بسیاری از مطالعات نشان داده است که فعالیت کاهش دهنده کلسترول و ضد التهاب و ضد اکسیداتیو تورین با سرکوب تصلب شرایین مرتبط است.

□ تأثیر تورین بر کاهش میزان کلسترول سرم

چربی خون و افزایش به خصوص LDL کلسترول، به آغاز و پیشرفت تصلب شرایین مربوط است. کاهش LDL کلسترول ظاهر بالینی تصلب شرایین را کاهش می‌دهد. چربی خون بالا توانایی زیستی نیتریک اکسید (NO) را کاهش می‌دهد و باعث اختلال عملکردی اندوتلیال می‌شود. تورین از افزایش LDL و VLDL ناشی از تغذیه با چربی / کلسترول بالا جلوگیری می‌کند. متقابلاً تأثیر تورین بر HDL کلسترول به نظر می‌رسد با توجه به موقعیت‌های

آتروژنیک را بیشتر تقویت می کنند، می شود. اقدامات ضد اکسیداتی تورین ممکن است تشکیل LDL اکسید شده را کاهش دهد و در نتیجه بر شروع و پیشرفت تصلب شرایین تأثیر بگذارد (۴).

□ روش اندازه گیری

روش کروماتوگرافی مایع با کارکرد بالا (HPLC) یک روش سریع و دقیق برای اندازه گیری تورین می باشد.

□ نقش سستترین ۲ (Sestrin2) در بیماری های قلبی عروقی

آترواسکلروز همانند بیماری عروق کرونری (CAD) با التهاب و استرس اکسیداتیو ارتباط دارد (۳). سستترین ۲ یک پروتئین آنتی اکسیدان ناشی از استرس است (۸).

بیان سستترین ۲ توسط آنژیوتانسین II در سلول های اندوتلیال سیاهرگی مرکزی انسان القا می شود و از بین بردن سستترین ۲ باعث آپوپتوز ناشی از آنژیوتانسین ۲ و استرس اکسیداتیو می شود (۲۲).

تنظیم بیان سستترین ۲ در ماکروفاژها توسط LDL اکسید شده، افزایش می یابد و این افزایش، آپوپتوز سلول ها و استرس اکسیداتیو را کاهش می دهد (۲۳).

سستترین ها به عنوان تعدیل کننده های متابولیک که توسط استرس القا می شوند، می توانند به سلول ها در انطباق با محرک های مختلف فشار از طریق چندین مکانیسم شامل فعال سازی واکنش های کاتابولیک، توقف فعالیت ها و بازدارندگی مکانیسم های ترمیم سلولی برای حفظ هموستاز سلول ها کمک کنند (۲۴).

درباره ارتباط بین سستترین ۲ و آترواسکلروز، مطالعات به تازگی گزارش داده که مقادیر سستترین ۲ پلاسما در بیماران با بیماری عروق کرونری (CAD) پایدار نسبت به بیماران بدون CAD، بیشتر است (۲۵).

مقدار سستترین ۲ پلاسما در بیماران دارای CAD بسیار بیشتر از بیماران بدون CAD بوده و به طور مثبتی اما ضعیف، با شدت CAD همبستگی داشت که این شدت به معنی تعداد رگ ها و بخش های با بیش از ۵۰ درصد

به طور معنی داری غلظت تورین را نسبت به گروه کنترل کم داشتند. کاهش میزان پلاکت مشاهده شده در بیماران دیابتی با کاهش جذب تورین و افزایش ترشح تورین همراه است. پس از مصرف مکمل تورین خوراکی، افزایش تجمع پلاکتی به سطوح کنترل سالم باز می گردد. به نظر می رسد که تورین عملکرد پلاکت ها را با مکانیسم های تنظیم اسمزی و Ca^{2+} تعدیل می کند.

□ اثرات آنتی اکسیدانی تورین

افزایش تولید ROS (گونه های اکسیژن فعال)، مانند سوپراکسید و H_2O_2 به پاتوژنز بیماری های قلبی عروقی از جمله آترواسکلروز کمک می کند. منابع اصلی ROS در دیواره شریانی NADP اکسیداز، گزانتین اکسیداز و میلوپراکسیداز است. ROS می تواند اختلال عملکرد اندوتلیال و فعال سازی ماکروفاژ را القا کند، که منجر به ترشح سیتوکین ها و فاکتورهای رشد می شود که تکثیر عضلات صاف (ماهیچه ها) و مدل سازی مجدد ماتریکس را تحریک می کنند. تورین خود یک آنتی اکسیدان نیست و هیچ اثر ضد اکسایشی تورین در شرایط آزمایشگاهی دیده نشده ولی نقش تورین به طور گسترده ای برای کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش سیستم های دفاعی ضد اکسایشی در شرایط پاتولوژیک در بدن نشان داده شده است.

به عنوان مثال، مصرف مکمل تورین، از استرس اکسیداتیو ناشی از مواد سمی، الکل، ورزش، خون رسانی مجدد ایسکمیک و آسیب مکانیکی جلوگیری می کند. کاهش استرس اکسیداتیو نیز در اثر ضد التهابی تورین اهمیت دارد.

اکسیداسیون LDL نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می کند. LDL اکسید شده یک لیگاند برای گیرنده های پاک کننده از جمله LOX-1 (گیرنده لیپوپروتئین کم چگال (LDL) شبه لکتین-۱) است. LDL اکسید شده تولید سلولی کموکین ها را تحریک می کند، که منجر به جذب سلول های التهابی به دیواره شریانی می شود. علاوه بر این، LDL اکسید شده باعث اختلال در عملکرد سلولی و مرگ سلولی، دو پدیده که روند

گرفتگی و درجه وخامت گرفتگی رگ می‌باشد. در مقایسه با بیماران با سن کمتر از ۷۰ سال، بیماران ۷۰ سال به بالا اغلب ابتلاء به CAD دارند و مقدار سستری ۲ در آن‌ها بیشتر است. علاوه بر این، در بیماران کمتر از ۷۰ سال، سطح سستری ۲ در بیماران مبتلا به CAD به طور قابل توجهی بیشتر از بیماران بدون CAD است. مقدار بالای سستری ۲ پلاسما، به عنوان یک عامل مهم در ارتباط با CAD و مستقل از ریسک فاکتورهای آترواسکلروز یافت شده است. از آنجا که سستری ۲ عملکرد آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارد، مقادیر بالای سستری ۲ در پلاسمای بیماران مبتلا به CAD، ممکن است یک پاسخ جبرانی به افزایش استرس اکسیداتیو با هدف محافظت در برابر پیشرفت CAD را نشان دهد (۳).

□ نحوه اثر سستری بر سلول‌ها

سستری ۲ (Sesn2) که یک پروتئین واکنشی استرس است و عمدتاً توسط پروتئین p53 تعدیل می‌شود، دارای اثرات حفاظت سلولی در برابر استرس اکسیداتیو و ژنوتوکسیک است. مهم‌تر این که، سستری ۲ به عنوان یکی از تعدیل کننده‌های کلیدی متابولیسم سلولی شناخته شده و در هموستاز سلولی در وضعیت‌های فیزیولوژی نرمال و بیماری نقش دارد (۹).

سستری ۲ نقش حفاظت سلولی را از طریق کاهش سطوح گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) ایفا می‌کند که از فشارهای ژنوتوکسیک و اکسیداتیو حاصل می‌شود (۲۶). ژن سرکوب کننده تومور p53 که بسیاری از فاکتورهای نسخه برداری فعال شده توسط استرس را تعدیل می‌کند برای بیان سستری ۱ پس از فشار اکسیداتیو ضروری است (۲۴، ۲۷، ۲۸). بنابراین، سستری ۲ ها از تجمع ROS از طریق ویژگی‌های آنتی اکسیدان آن به واسطه چندین مسیر سیگنال دهی پیشگیری می‌کنند (۲۴، ۲۷، ۲۹، ۳۰). مکانیسم ویژه‌ای وجود دارد که توسط آن سستری ۲ باعث فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) در طی ایسکمی میوکارد می‌شود. در این مکانیسم، سستری ۲ که ناشی از ایسکمی است به عنوان پروتئین زمینه‌ای عمل می‌کند تا فسفوریلاسیون AMPK را از طریق واکنش با

کیناز LKB1 (کیناز کبدی B1) آغاز کند (۲). سستری ۲ عضوی از یک گروه بسیار محافظت شده از پروتئین‌های منفرد است که در مجموع به عنوان سستری‌ها شناخته می‌شوند (۳۱) که در بافت‌های مختلف از جمله قلب تولید می‌شود. این مورد ثابت شده است که القا و تنظیم بیان سستری ۲ ناشی از استرس است و به دنبال آسیب DNA و استرس اکسیداتیو از طریق یک روش وابسته به p53 آغاز می‌شود (۳۲). مطالعات قبلی، سستری ۲ را به بسیاری از فرآیندها و کارکردهای مهم سلولی نظیر اتوفاژی، متابولیسم و غیر فعال کردن گونه‌های فعال اکسیژن نسبت داده است (۲).

سستری ۲ نقش مهمی را در حفظ عملکرد صحیح قلب ایفا می‌کند. به طوری که قلب‌های دچار کمبود سستری ۲، فنوتیپ‌های مرتبط با پیری را مانند افزایش آریتمی، برادی کاردی، اختلال در فیبرهای ماهیچه قلب و اتوفاژی ناقص را نشان می‌دهند (۳۳).

سستری ۲ و پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) یک کمپلکس را تشکیل می‌دهند. اثر متقابل LKB1-AMPK α ناشی از ایسکمی، به طور قابل ملاحظه‌ای در قلب‌های پیر و قلب‌های دچار کمبود سستری ۲ کند شده، که نقش اساسی سستری ۲ را به عنوان یک پروتئین اساسی در تنظیم این واکنش در قلب، نشان می‌دهد؛ کاهش سستری ۲ در طی افزایش سن، به طور قابل توجهی این واکنش را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اثرات سودمند سستری ۲ در برابر آسیب‌های ایسکمی ناشی از ایسکمی/ریپرفیوژن (I/R) به واسطه تنظیم متابولیسم سوبسترای پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) بروز می‌کند.

توسعه القا کننده‌های سستری ۲ یا تقلید از آن می‌تواند منجر به جلوگیری از تضعیف سیگنالینگ AMPK و آسیب‌های ناشی از آن که به سبب افزایش سن اتفاق می‌افتد شود.

در نتیجه فعالیت سستری ۲ یک استراتژی درمان جایگزین را فراهم خواهد کرد تا سستری ۲ را برای دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی ایسکمی در سالخوردگی مورد هدف قرار دهد.

به طور خلاصه، سسترتین ۲ یک پروتئین وابسته به سن و ناشی از استرس است و یک عامل مهم در پاسخ سازشی به آسیب ایسکمی، با تاثیرگذاری بر فعالیت پروتئین کیناز وابسته به AMP (AMPK) است.

درک بیشتر انتقال سیگنال AMPK-sesn2 یک کار برجسته برای توسعه استراتژی‌های درمانی جدید در برابر آسیب مربوط به ایسکمی یا ریپرفیوژن (I/R) در اثر بالا رفتن سن است. مطالعات آینده برای تعیین چگونگی بهبود فعالیت AMPK به واسطه سسترتین ۲، که پیام رسانی AMPK را قلب‌های مسن هدایت می‌کند، صورت می‌گیرد تا به یک پاسخ محافظتی در برابر حمله ایسکمیک دست یابد (۲).

□ نقش آنتی آپوپتوتیک سسترتین ۲

مرگ برنامه ریزی شده سلولی که معمولاً به عنوان آپوپتوز شناخته می‌شود، یکی از روندهای کنترل کننده رشد و توسعه سلولی است. آپوپتوز از ویژگی‌های تغییرات مورفولوژیک و بیوشیمیایی خاصی از جمله وزیکول غشایی، انقباض سلولی، تغلیظ هسته، قطعه قطعه شدن DNA کروموزومی و تجزیه پروتئین‌های داخل سلولی توسط آنزیم‌های خاصی به نام کاسپازها برخوردار است (۳۴).

مطالعات متعدد به نقش آنتی آپوپتوتیک سسترتین ۲ در انواع مختلف سلولی اشاره کرده‌اند. تماس با لیپوپروتئین کم چگال اکسید شده (oxLDL) بیان سسترتین ۲ را از طریق مسیر JNK/c-Jun (c-Jun N-terminal kinase) تحریک می‌کند در حالی که کاهش سسترتین ۲ با آپوپتوز همراه است. در رابطه با این یافته‌ها در آزمایشگاه، اعمال سسترتین ۲ انسانی نو ترکیب از طریق بینی در نوزادان موش که در معرض آسیب ایسکمی هیپوکسیک قرار گرفته‌اند با کاهش آپوپتوز عصبی و بهبود عملکرد نورولوژیک همراه بود (۳۵).

از آن جا که فشار اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی قلبی نقش مهمی دارد، انتظار می‌رود سسترتین‌ها بتوانند از میوپاتی قلبی پیشگیری کنند. از نظر مکانیسمی، فقدان سسترتین به فعال سازی بیش از حد mTOR (هدف مکانیکی راپامایسین) منجر می‌شود که با کاهش عملکرد قلبی همراه

است و بازدارندگی mTOR (هدف مکانیکی راپامایسین) باعث از بین رفتن فنوتیپ به هم ریخته حاصل از تنظیم پایین سسترتین می‌شود (۳۶).

بعلاوه، فعال سازی AMPK از طریق LKB1 برای حفظ و تقویت فعالیت اتوفازیک توسط سسترتین ۲ ضروری است. در نتیجه، فعال سازی AMPK بیوژنز میتوکندریال را کنترل کرده و توازن انرژی را معکوس می‌سازد و در نهایت، به سلول‌ها برای بقا تحت شرایط ایسکمی کمک می‌کند.

همچنین به نظر می‌رسد سسترتین‌ها نقش مهمی در آترواسکلروز داشته باشند. در واقع، اخیراً نشان داده شده است کاهش سسترتین ۲ به تقویت شکل گیری پلاک‌های آترواسکلروز و علائم دیگر آترواسکلروز در موش‌ها منجر می‌شود. مکانیسم‌های زیربنایی این اثرات احتمالاً شامل افزایش تولید ROS و استرس شبکه اندوپلاسمی و همچنین افزایش مولکول‌های چسبندگی سلولی در عروق است. به طور کلی، سسترتین‌های ۱ و ۲ ممکن است هدف‌های جالبی برای مقابله با بیماری‌های قلبی-عروقی باشند (۹).

□ روش اندازه گیری سسترتین ۲

برای اندازه گیری سسترتین ۲ از کیت به روش الیزا استفاده می‌شود. این کیت براساس روش ساندویچ عمل می‌کند.

□ اثر فیلانتین بر بیماری‌های قلبی و عروقی

عدم تعادل بین فرآورده‌های متابولیک و نیاز ارگان ایسکمیک باعث اختلال عملکرد عروق کوچک و هیپوکسی بافت می‌شود. اثر ریپرفیوژن همچنین باعث پیشرفت تحریک واکنش‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی و روند نکروز سلولی می‌شود. آسیب به قلب در هر دو حالت ایسکمی یا ریپرفیوژن (I/R) قلبی اتفاق می‌افتد. هنگام ایسکمی، فقدان اکسیژن و مواد غذایی، باعث ایجاد تغییرات متابولیک در میوکارد می‌شود.

با این وجود، فرآیندهای مولکولی در آسیب I/R میوکارد هنوز به طور کامل کشف نشده است. اما اثبات شده که مکانیسم‌ها قویاً با افزایش احیای ATP، افزایش گونه‌های

اکسیژن با واکنش پذیری زیاد و کلسیم اضافی داخل سلولی ارتباط دارند (۱).

کمتر (۱۰).

□ اثر فیلاتنتین روی مارکرهای قلبی

درمان با فیلاتنتین به طور محسوسی، تروپونین، LDH، CK-MB (ایزو آنزیم کراتین کیناز قلبی MB) و BNP (پپتید ناتریوریتیک مغز) را در موش‌های با آسیب ایسکمی میوکارد / ریپرفیوژن (MI/RI) کاهش می‌دهد. درمان فیلاتنتین میزان مارکرهای قلبی سرم را به میزان نزدیک به مقدار میانگین در حیوان آزمایشگاهی MI/RI باز می‌گرداند.

□ اثر فیلاتنتین بر پارامترهای فشار خون

درمان با فیلاتنتین به وضوح بر مارکرهای فشار خون، SBP (فشار خون سیستولی)، DBP (فشار خون دیاستولی)، MAP (میانگین فشار شریانی)، در موش‌های MI/RI غالب شد. این نتیجه ثابت می‌کند فیلاتنتین می‌تواند عوارض فشار خون ناشی از MI/RI را در موش‌ها بهبود ببخشد.

□ اثر فیلاتنتین بر میزان مارکرهای پیش التهابی در موش‌های آسیب ایسکمی میوکارد / آسیب خون رسانی قلب MI/RI

تنظیم کننده‌های پیش التهابی، یعنی، NF- α B p65، IL-1 β ، IL-6 و TNF- α ، در موش‌های تحریک شده با MI/RI به شدت افزایش می‌یابد. تقویت واسطه‌های پیش التهابی، افزایش حالت‌های التهابی را در موش‌های MI/RI نشان می‌دهد.

فیلاتنتین سطح واسطه‌های پیش التهابی را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد که شامل NF- α B p65، IL-6، TNF- α و IL-1 β در موش‌های MI/RI می‌شود. درمان با فیلاتنتین، وضعیت واسطه‌های پیش التهابی را به نزدیک مقدار نرمال باز می‌گرداند (۱).

□ روش اندازه گیری Phyllanthin و hypophyllanthin

Phyllanthin و hypophyllanthin از قسمت هوایی تازه Phyllanthus amarus جدا و خالص سازی می‌شوند

□ تأثیر در شل شدن دیواره عروق قلبی

یافته‌های مقالات بررسی شده نشان داده است که فیلاتنتین و هیپوفیلاتنتین به طور قابل توجهی باعث شل شدن عروق در حلقه‌های آئورتی می‌شوند که در مواجهه با فنیل آفرین (PE) قرار گرفتند.

این یافته‌ها حاکی از آن است که فعالیت شل کنندگی عروق ذاتی از این دو ترکیب مستقل از اندوتلیوم عملکردی است. سلول‌های اندوتلیوم تعدادی از گشاد کننده‌های عروق مانند اکسید نیتریک (NO)، پروستاگلندین را آزاد کردند. بعید به نظر می‌رسد که هر دو فیلاتنتین یا هیپوفیلاتنتین بتوانند آزاد سازی این عوامل ریلکس کننده مشتق از اندوتلیوم (EDRFs) را افزایش دهند.

این یافته‌ها حاکی از آن است که این دو لیگاند هیچ تعاملی با گیرنده‌های β_2 آدرنژیک و کانال‌های K^+ ندارند. اثرات شل شدن عروق مستقل از اندوتلیوم فیلاتنتین و هیپوفیلاتنتین را می‌توان به دلیل تداخل در نفوذ Ca^{2+} خارج سلولی از طریق کانال‌های غشایی Ca^{2+} یا انتشار Ca^{2+} از ذخایر داخلی نسبت داد.

طبق آزمایش‌های انجام شده، هر دو فیلاتنتین و هیپوفیلاتنتین به طور قابل توجهی باعث شل شدن وابسته به غلظت عروق در هر دو حلقه آئورت برهنه و با اندوتلیوم کامل می‌شود. نتایج این چینی نشان می‌دهد که فیلاتنتین به طور بالقوه خاصیت شل کنندگی عروق بیشتری نسبت به هیپوفیلاتنتین دارد (۱۰).

□ اثرات انقباض ناشی از آگونیست

فیلاتنتین و هیپوفیلاتنتین قادر به جلوگیری از انقباض آئورت هستند که توسط فنیل آفرین (PE) یا KCl (پتاسیم کلرید) به روش وابسته به غلظت تحریک می‌شود. در محیط بدون Ca^{2+} ، فیلاتنتین به طور معنی داری انقباضات آئورت را در پاسخ به فنیل آفرین (PE) مهار می‌کند. هیپوفیلاتنتین نیز مانند فیلاتنتین، قادر به سرکوب انقباض ناشی از فنیل آفرین (PE) بود، اما با درجه مهار

و توسط طیف IR و HPLC شناسایی می‌شوند (۳۷).

نتیجه گیری

تحقیقات نشان می‌دهد که تورین سلول‌های ماهیچه قلبی را در برابر آپوپتوز القا شده توسط H_2O_2 محافظت می‌کند. همچنین تورین می‌تواند التهاب ایجاد شده توسط LPS (لیپولی ساکارد) و تشکیل ROS را کاهش دهد، غلظت SOD (سوپر اکسید دیسموتاز) را افزایش دهد، مانع تولید MDA (مالون دی‌آلدئید) شود و باعث کاهش تنظیم بیان caspase-3 تا حد بیشتری نسبت سلول‌های گروه LPS شود. اثر محافظتی تورین از سلول‌های میوکارد و مکانیسم مولکولی که در آن تورین از آپوپتوز سلول‌های میوکارد توسط H_2O_2 جلوگیری می‌کند نشان داده شده و این موضوع مطرح می‌شود که تورین ممکن است در مسیر سیگنالینگ آپوپتوزی میتوکندری به وسیله افزایش بیان پروتئین کیناز وابسته به $Ca^{2+}/calmodulin$ (CaMKII) مشارکت داشته باشد. مطالعه، اهمیت سسترتین ۲ مرتبط با سن را در بیماری ایسکمیک قلب نشان می‌دهد. سسترتین ۲ به عنوان یک پروتئین القا شده با استرس، به شرایط ایسکمی در بافت قلب پاسخ می‌دهد. همچنین مشخص شده که سطح سسترتین ۲ پلاسما در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری بالا بوده و با شدت بیماری عروق کرونری ارتباط دارد. نتایج نشان می‌دهد که میزان بالای سسترتین ۲ در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری ممکن است نشان دهنده یک پاسخ محافظتی در برابر پیشرفت بیماری عروق کرونری باشد. بنابراین، سسترتین‌ها پتانسیل عظیمی به عنوان مارکرهای تشخیصی مناسب و هدف درمانی در بیماری‌های مختلف دارا هستند.

فیلانتین و هیپوفیلانتین به طور قابل توجهی باعث شل شدن عروق در حلقه‌های آئورت می‌شوند که با فنیل آفرین تحت درمان قرار گرفتند. یافته‌ها حاکی از آن است که فعالیت شل کنندگی عروق ذاتی از این دو ترکیب مستقل از اندوتلیوم است.

فیلانتین به طور قابل توجهی از نفوذ سلول‌های التهابی در بافت قلبی موش‌های با آسیب میوکارد / آسیب ریپرفیوژن (MI-RI) جلوگیری می‌کند.

نگرش به آینده

به نظر می‌رسد تورین از طریق مکانیسم‌های متعددی از جمله تنظیم اسمزی، اثر آنتی اکسیدان، ضد التهاب و اثر تنظیم Ca^{2+} بر عملکرد عروقی تأثیر می‌گذارد. اثرات محافظتی تورین بر روی سلول‌های اندوتلیال ممکن است مهم باشد، زیرا اختلال در عملکرد اندوتلیوم برای شروع و پیشرفت تصلب شرایین مهم است.

اگر چه اثرات آنتی اکسیدانی تورین به طور گسترده‌ای شناخته شده است، اما مکانیسم‌های اساسی عملکرد تورین، هنوز نامشخص است. مطالعات بیشتر لازم است تا جزئیات مربوط به اقدامات آنتی اکسیداتیو تورین مشخص شود.

مطالعات در مدل‌های حیوانی اثرات ضد آترواسکلروتیک تورین را نشان داده است. مطالعات اپیدمیولوژیک در سراسر جهان همچنین تأثیرات سودمند مصرف تورین بر پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی را نشان داده است. با این حال، اثرات مصرف تورین بر روی انسان هنوز نامشخص است. برای روشن کردن نقش تورین در پاتوژنز تصلب شرایین، به یک مطالعه مداخله‌ای گسترده نیاز است.

- دانش پایه‌ای از مطالعات حاصل شده این بود که پیشرفت در القا و یا تقلید سسترتین ۲ می‌تواند منجر به جلوگیری از اختلالات علامت دهی سلول‌های آسیب دیده و آسیب‌های ناشی از پیری شود. فعال کننده‌های AMPK در دسترس برای درمان افراد دیابتی و یا سندروم متابولیکی، به دلیل مسئولیت بالقوه فعال سازی سیستماتیک AMPK مناسب نیستند. در نتیجه فعالیت سسترتین ۲ یک استراتژی درمان جایگزین را فراهم خواهد کرد تا سسترتین ۲ را برای دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی ایسکمی مورد هدف قرار دهد. درک بیشتر انتقال سیگنال AMPK-sesn2 یک کار برجسته برای توسعه استراتژی‌های درمانی جدید در برابر آسیب مربوط به I/R در اثر بالا رفتن سن است. مطالعات آینده برای تعیین چگونگی بهبود فعالیت AMPK به واسطه سسترتین ۲، که پیام رسانی AMPK را در قلب‌های مسن هدایت می‌کند، صورت می‌گیرد تا به یک پاسخ محافظتی به هجوم ایسکمیک دست یابد.

برای طراحی استراتژی‌های درمانی سسترتین، درک مسیرهای آبشاری سسترتین و اثرات مفید پلی‌تروپیک



بیماری‌های خاص تعدیل می‌شوند کمک خواهد کرد. نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که فیلاتنتین نقش سودمندی در مقابله با MI-RI در موش‌ها دارد. مصرف مکمل فیلاتنتین به طور قابل توجهی از افزایش مارکرهای قلبی سرم و واسطه‌های پیش التهابی جلوگیری می‌کند. در این بررسی نقش محافظت قلبی فیلاتنتین در برابر آسیب ایسکمیک-ریپرفیوژن میوکارد به وسیله تنظیم بیومارکرهای قلبی، بهبود پاسخ‌های التهابی بیان شد. با این حال، مطالعات بیشتری برای فهم دقیق این مکانیسم درمانی فیلاتنتین مقابل MI-RI مورد نیاز است.

آن مانند اثرات آنتی اکسیدان، انسداد سیگنال‌دهی هیپوتوکسیک و استرس شبکه اندوپلاسمی، فعال سازی / AMPK بازدارندگی mTORC1، فعال سازی اتوفاژی، اثرات حفاظت کننده بقا روی سلول‌های نرمال و اثرات ضد تکثیری روی سلول‌های سرطانی حائز اهمیت است. مطالعات بیشتر با استفاده از مدل‌های حیوانی ترانس ژنیک با کاهش شرطی و محدود به عضو سستری ۲ و همچنین تلاش برای یافتن ارتباط بین سطوح سستری ۲ (در نمونه‌های بیوپسی بیماران) با پیشرفت بیماری در شناسایی مسیرهای بیوشیمیایی که توسط سستری ۲ در

References

- 1- Zhao C, Yang Y, An Y, Yang B, Li P. Cardioprotective role of phyllanthin against myocardial ischemia-reperfusion injury by alleviating oxidative stress and inflammation with increased adenosine triphosphate levels in the mice model. *Environ Toxicol.* 2020;(June):1–12.
- 2- Quan N, Sun W, Wang L, Chen X, Bogan JS, Zhou X, et al. Sestrin2 prevents age-related intolerance to ischemia and reperfusion injury by modulating substrate metabolism. *Faseb j.* 2017;31(9):4153–67.
- 3- Kishimoto Y, Aoyama M, Saita E, Ikegami Y, Ohmori R, Kondo K, et al. Association between Plasma Sestrin2 Levels and the Presence and Severity of Coronary Artery Disease. *Dis Markers.* 2020 Volume 2020, Article ID 7439574, 6 page <https://doi.org/10.1155/2020/743957>.
- 4- Murakami S. Taurine and atherosclerosis. *Amino Acids.* 2014;46(1):73–80.
- 5- Lee JH, Jarreau T, Prasad A, Lavie C, O'Keefe J, Ventura H. Nutritional assessment in heart failure patients. *Congest Hear Fail.* 2011;17(4):199–203.
- 6- Wang J, Qi C, Liu L, Zhao L, Cui W, Tian Y, et al. Taurine Protects Primary Neonatal Cardiomyocytes Against Apoptosis Induced by Hydrogen Peroxide. *Int Hear J.* 2018;59(1):190–6.
- 7- Rippes H, Shen W. Review: taurine: a “very essential” amino acid. *Mol Vis.* 2012;18:2673–86.
- 8- Budanov A V, Shoshani T, Faerman A, Zelin E, Kamer I, Kalinski H, et al. Identification of a novel stress-responsive gene Hi95 involved in regulation of cell viability. *Oncogene [Internet].* 2002;21(39):6017–31. Available from: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1205877>.
- 9- Pasha M, Eid AH, Eid AA, Gorin Y, Munusamy S. Sestrin2 as a Novel Biomarker and Therapeutic Target for Various Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;ID: 3296294.
- 10- Inchoo M, Chirdchupunseree H, Pramyothin P, Jianmongkol S%JF. Endothelium-independent effects of phyllanthin and hypophyllanthin on vascular tension. *Fitoterapia* 2011;82(8):1231–6.
- 11- Ito T, Kimura Y, Uozumi Y, Takai M, Muraoka S, Matsuda T, et al. Taurine depletion caused by knocking out the taurine transporter gene leads to cardiomyopathy with cardiac atrophy. *J Mol Cell Cardiol [Internet].* 2008 [cited 2021 Feb 12];44(5):927–37. Available from: <http://www.jmcc-online.com/article/S0022282808003453/fulltext>.
- 12- Martindale JJ, Metzger JM. Uncoupling of increased cellular oxidative stress and myocardial ischemia reperfusion injury by directed sarcolemma stabilization. *J Mol Cell Cardiol.* 2014;67:26–37.
- 13- Chen Y-R, Zweier JL. Cardiac mitochondria and reactive oxygen species generation. *Circ Res.* 2014;114(3):524–37.
- 14- Sag CM, Köhler AC, Anderson ME, Backs J, Maier LS. CaMKII-dependent SR Ca leak contributes to doxorubicin-induced impaired Ca handling in isolated cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol.* 2011;51(5):749–59.





- 15- Zhang X, Hu W, Li J, Tao L, Wei Y. A comparative study of cellular uptake and cytotoxicity of multi-walled carbon nanotubes, graphene oxide, and nanodiamond. *Toxicol Res (Camb)*. 2012;1(1):62–8.
- 16- McCormack E, Braam J. Calmodulins and related potential calcium sensors of *Arabidopsis*. *New Phytol*. 2003;159(3):585–98.
- 17- Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *J Clin Invest*. 2005 Mar;115(3):500–8.
- 18- Junyent F, Romero R, de Lemos L, Utrera J, Camins A, Pallàs M, et al. Taurine treatment inhibits CaMKII activity and modulates the presence of calbindin D28k, calretinin, and parvalbumin in the brain. *J Neurosci Res*. 2010 Jan;88(1):136–42.
- 19- Tornero D, Posadas I, Ceña V. Bcl-xl blocks a mitochondrial inner membrane channel and prevents Ca²⁺ overload-mediated cell death. *PLoS One [Internet]*. 2011 [cited 2021 May 1];6(6):20423. Available from: <http://pmc/articles/PMC3107229/>.
- 20- Ross R. Inflammation or Atherogenesis. Epstein FH, editor. *N Engl J Med [Internet]*. 1999 Jan 14 [cited 2021 Feb 16];340(2):115–26. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199901143400207/>.
- 21- Wójcik OP, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Costa M, Chen Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease [Internet]. Vol. 208, *Atherosclerosis. Atherosclerosis*; 2010 [cited 2021 Feb 16], p. 19–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19592001/>.
- 22- Yi L, Li F, Yong Y, Jianting D, Liting Z, Xuansheng H, et al. Upregulation of sestrin-2 expression protects against endothelial toxicity of angiotensin II. *Cell Biol Toxicol*. 2014;30(3):147–56.
- 23- Hu H-J, Shi Z-Y, Lin X-L, Chen S-M, Wang Q-Y, Tang S-Y. Upregulation of Sestrin2 expression protects against macrophage apoptosis induced by oxidized low-density lipoprotein. *DNA Cell Biol*. 2015;34(4):296–302.
- 24- Lee JH, Budanov A V, Karin M. Sestrins orchestrate cellular metabolism to attenuate aging. *Cell Metab*. 2013;18(6):792–801.
- 25- Ye J, Wang M, Xu Y, Liu J, Jiang H, Wang Z, et al. Sestrins increase in patients with coronary artery disease and associate with the severity of coronary stenosis. *Clin Chim Acta*. 2017;472:51–7.
- 26- Budanov A V. Stress-responsive sestrins link p53 with redox regulation and mammalian target of rapamycin signaling. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15(6):1679–90.
- 27- Chen C-C, Jeon S-M, Bhaskar PT, Nogueira V, Sundararajan D, Tonic I, et al. FoxOs inhibit mTORC1 and activate Akt by inducing the expression of Sestrin3 and Rictor. *Dev Cell*. 2010;18(4):592–604.
- 28- Bae SH, Sung SH, Oh SY, Lim JM, Lee SK, Park YN, et al. Sestrins activate Nrf2 by promoting p62-dependent autophagic degradation of Keap1 and prevent oxidative liver damage. *Cell Metab*. 2013;17(1):73–84.
- 29- Eid AA, Lee D-Y, Roman LJ, Khazim K, Gorin Y. Sestrin 2 and AMPK connect hyperglycemia to Nox4-dependent endothelial nitric oxide synthase uncoupling and matrix protein expression. *Mol Cell Biol*. 2013;33(17):3439–60.
- 30- Ro S-H, Xue X, Ramakrishnan SK, Cho C-S, Namkoong S, Jang I, et al. Tumor suppressive role of sestrin2 during colitis and colon carcinogenesis. *Elife*. 2016;5:e12204.
- 31- Kim H, An S, Ro SH, Teixeira F, Jin Park G, Kim C, et al. Janus-faced Sestrin2 controls ROS and mTOR signalling through two separate functional domains. *Nat Commun [Internet]*. 2015 Nov 27 [cited 2021 May 2];6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26612684/>.
- 32- Budanov A V, Karin M. p53 Target Genes Sestrin1 and Sestrin2 Connect Genotoxic Stress and mTOR Signaling. *Cell [Internet]*. 2008 Aug 8 [cited 2021 May 2];134(3):451–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18692468/>.
- 33- Lee JH, Budanov A V, Park EJ, Birse R, Kim TE, Perkins GA, et al. Sestrin as a feedback inhibitor of TOR that prevents age-related pathologies. *Science*. 2010 Mar;327(5970):1223–8.
- 34- Hamatani H, Hiromura K, Sakairi T, Takahashi S, Watanabe M, Maeshima A, et al. Expression of a novel stress-inducible protein, sestrin 2, in rat glomerular parietal epithelial cells. *Am J Physiol Physiol*. 2014;307(6):F708–17.
- 35- Shi X, Xu L, Doycheva DM, Tang J, Yan M, Zhang JH. Sestrin2, as a negative feedback regulator of mTOR, provides neuroprotection by activation AMPK phosphorylation in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in rat pups. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017;37(4):1447–60.
- 36- Sun G, Xue R, Yao F, Liu D, Huang H, Chen C, et al. The critical role of Sestrin 1 in regulating the proliferation of cardiac fibroblasts. *Arch Biochem Biophys*. 2014;542:1–6.
- 37- Chirdchupunseree H, Pramyothin P. Protective activity of phyllanthin in ethanol-treated primary culture of rat hepatocytes. *J Ethnopharmacol*. 2010;128(1):172–6.





اهمیت پروفایل‌های ژنی در شناسایی علت‌های مقاومت دارویی در سرطان

● پرستو مدرس

دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و تکنولوژی، گروه زیست‌شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، بخش ژنتیک

● صادق ولیان بروجنی

استاد ژنتیک، دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم و تکنولوژی، گروه زیست‌شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، بخش ژنتیک
svallian@sci.ui.ac.ir

□ چکیده

مقاومت دارویی یکی از موانع اصلی درمان موفق سرطان و یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر افراد مبتلا می‌باشد. در دهه اخیر با گسترش تکنولوژی و ظهور تکنیک‌های با خروجی بالا گام‌های بلندی در جهت تعیین پروفایل ژنی بافت‌های سرطانی، شناسایی بیومارکرها برای پیش‌آگهی و پیش‌بینی نتیجه درمان و کمک به درمان موثرتر برداشته شده است. نظر به اهمیت کاربرد علم ژنتیک در توسعه علم پزشکی و ارتقاء رویکردهای درمانی، در این مقاله ضمن معرفی تکنولوژی میکرو آرایه و اهمیت آن در شناسایی گروه ژن‌های عملکردی مؤثر در بروز مقاومت دارویی، به اهمیت روش‌های متاآنالیز و سیستم بیولوژی نیز پرداخته می‌شود. ادغام متاآنالیز داده‌های میکروآرای با سیستم بیولوژی منجر می‌گردد تا علاوه بر دستیابی به یافته‌های قابل اطمینان تر به لحاظ آماری، تصویر واقعی‌تری از روند حوادث سلولی به ویژه در سلول‌های سرطانی به دست آوریم. گسترش اطلاعات در زمینه علل ژنتیکی و مکانیسم‌های سلولی مقاومت دارویی سرطان، می‌توانند در طراحی استراتژی‌های درمانی جدید با نرخ مقاومت کمتر سودمند باشد.

کلمات کلیدی: مقاومت دارویی، سرطان، میکرو آرایه، پروفایل ژنی

□ مقدمه

امروزه، علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر در حوزه پزشکی و درمان سرطان با استفاده از شیمی درمانی، مقاومت دارویی یکی از مهم‌ترین و بزرگ‌ترین موانع در معالجه و کنترل طولانی مدت برخی از سرطان‌ها است. علیرغم پژوهش‌های بسیار در زمینه سرطان، همچنان این موضوع نامشخص است که چرا نحوه پاسخ دهی بیماران با یک نوع سرطان مشخص به درمان با داروهای شیمی درمانی یکسان، متفاوت است؟! در بعضی افراد بهبودی کامل حاصل می‌شود، بعضی به صورت موقتی به درمان پاسخ می‌دهند و برخی اصلاً درمان نمی‌شوند! به نظر می‌رسد که عوامل مولکولی مختلفی نظیر متفاوت بودن زمینه ژنتیکی بیماران، تغییرات ژنتیکی سلول‌های سرطانی (برای مثال ناهنجاری ژنتیکی یا اختلال تنظیمی در ژن‌های درگیر در فرآیند مرگ سلولی یا بیان غیر نرمال انتقال دهنده‌های غشایی وابسته به ATP)، تغییرات اپی ژنتیکی و همچنین عوامل محیطی تومور، همگی در شکل‌گیری حکایت پیچیده مقاومت به داروهای شیمی درمانی (حتی در دفعات اولیه استفاده) نقش دارند [۱].

در سال‌های اخیر، گسترش اطلاعات و پیشرفت تکنولوژی‌های با خروجی بالا (high throughput)



مقیاس وسیع، جنبه‌های مختلف سرطان را هم در سطح بالینی و هم در سطح مولکولی، مورد بررسی قرار داد [۶]. علاوه بر آن، در بین تکنولوژی‌های بسیار پیشرفته اخیر، میکروارای DNA به میزان قابل توجهی در تحقیقات سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد. برخلاف روش‌های ژنتیکی قبلی، که تنها مطالعه یک ژن را میسر می‌نمود، این روش در یک تحول شگرف دانشمندان را قادر ساخت که در یک لحظه بیان هزاران ژن را به طور همزمان تحت مطالعه داشته باشند.

پروتئین‌ها واحدهای عملکردی سلول هستند و در اغلب موارد تغییر نایجای بیان آن‌ها منجر به بروز مقاومت دارویی و عدم پاسخ به درمان می‌گردد. پروتئین‌ها از طریق ترجمه mRNA های اختصاصی خود که از روی ژن‌های مربوطه رونویسی شده‌اند در سلول تولید می‌شوند. میزان mRNA رونویسی شده از یک ژن، با مقدار پروتئین ساخته شده از آن ژن در سیتوپلاسم سلول رابطه مستقیم دارد. بنابراین با اندازه‌گیری مقدار mRNA رونویسی شده از یک ژن می‌توان به طور غیر مستقیم بیان آن ژن و میزان پروتئین مربوطه را محاسبه کرد. تکنولوژی DNA میکروارای که برای اولین بار در سال ۱۹۹۶ توسط Schena ارائه شد طی سالیان متمادی فرصتی ارزشمند را برای محققان فراهم آورده تا بتوانند با اندازه‌گیری میزان mRNA تولیدی در هر سلول در یک زمان مشخص بیان اختصاصی ژن‌ها را سنجیده و مورد بررسی یا مقایسه قرار دهند [۷]. برای مثال بررسی سطوح بیانی ژن‌ها در نمونه‌های بافتی یا خونی بیمار یا سالم و یا مقایسه پروفایل بیانی افراد پاسخ دهنده به یک پروتکل دارویی در برابر افراد مقاوم به دارو.

در روش میکروارای DNA از چندین صفحه آزمایش مختلف به نام چیپ^۱ استفاده می‌شود که در آن‌ها پروب‌هایی به طور منظم تعبیه شده است. در یک آزمایش میکروارای نمونه‌های از DNA مکمل یا RNA مکمل استخراج شده از نمونه مورد نظر، به پروب هیبرید می‌شود و میزان فراوانی هر هیبریداسیون

منجر به تولید حجم بی سابقه بالایی از داده‌های زیستی در سطوح متفاوت ژنومیک و ترانسکریپتومیک (داده‌های آمیکس) شده است. داده‌های تولید شده در سطح ژنومی شامل داده‌های مربوط به تغییرات تعداد کپی ژن‌ها، تغییرات الگوی متیلاسیون ژن‌ها و داده‌های مرتبط با انواع موتاسیون‌ها شامل موتاسیون‌های نقطه‌ای و موتاسیون‌های حذف و اضافه می‌باشند. در سطح ترانسکریپتومیک هم حجم انبوه داده‌های بیان ژنی و بیان miRNA موجود می‌باشند [۲،۳]. این سیل عظیم از داده‌ها منجر به درک بهتر ما از سرطان‌های بدخیم و شناسایی عوامل ژنتیکی و مکانیسم‌های درگیر در بروز مقاومت دارویی گردیده است. بدین ترتیب، دسترسی به این مجموعه داده وسیع ژنوم و کشف روش‌های تحلیل این داده‌ها فرصت بی نظیری برای پیش بینی صحیح عملکرد ژن در حجم وسیع و در شرایط مختلف و نیز کشف ویژگی‌های سلولی جدید از دیدگاه سیستمی برای محققان بیولوژیست فراهم می‌کند.

تعیین پروفایل ژنی سرطان با استفاده از تکنولوژی‌های جدید شامل روش‌های مبتنی بر تعیین توالی (sequencing)، ریز آرایه (Microarray)، بیوانفورماتیک و بررسی آن‌ها جهت شناسایی بیومارکرهای ژنتیکی حیاتی درگیر در تکامل مقاومت دارویی می‌تواند جهت پیش آگهی، پیش بینی نتیجه درمان و استفاده از پروتکل‌های درمانی اختصاصی و کارآمدتر مفید باشد و برای کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان و افزایش بهبودی با کمترین میزان بازگشت مجدد بیماری از اهمیت زیادی برخوردار است [۴،۵].

تکنیک توالی یابی نسل بعدی (Next generation sequencing) روشی جذاب برای مطالعات ترانسکریپتومی سراسر ژنومی (genome-wide transcriptomic studies) است. پروژه ژنومی سرطان (TCGA) که در قالب پایگاه داده در دسترس پژوهشگران قرار گرفته، بیش از ۲۰۰۰ سرطان اولیه را به صورت مولکولی مورد بررسی قرار داده است. این پروژه فرصتی منحصر به فرد را مهیا کرده تا بتوان در

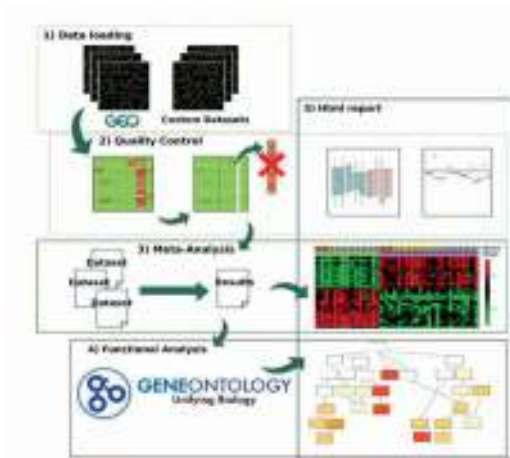
به صورت وابسته به زمان تغییر می‌دهد. آن‌ها مشاهده کردند که پروفایل بیانی القا شده توسط داروی دوکسوروبیسین در سلول‌های سرطان سینه که به دارو مقاومت نشان می‌دادند متفاوت از سلول‌هایی بود که دارو روی آن‌ها اثرگذار بود. در نهایت پیشنهاد گردید که ژن‌های القا شده توسط دارو، که به طور مثبت یا منفی پاسخ سلول به دارو را تنظیم می‌کنند، می‌توانند در رویکردهای درمانی جدیدتر مورد هدف قرار گیرند [۵].

علاوه بر رویکرد شناسایی ژن‌هایی با بیان متفاوت در حالت‌های مختلف بیولوژیکی، رویکرد دیگر شناسایی ژن‌هایی است که به طور متفاوتی هم بیان هستند (مانند یک گروه از ژن‌ها که با هم در بافت پاسخ دهنده به درمان بیان می‌شوند اما در بافت توموری مقاوم به درمان هم بیان نیستند) که ممکن است بیانگر سیستم تنظیمی باشد که بافت توموری تخریب یا متوقف شده است. شبکه‌هایی که با این روش از داده میکروآرای ایجاد می‌شوند اغلب به عنوان شبکه‌های هم‌بیانی ژن مطرح می‌شوند و کمک می‌کنند به شناسایی ژن‌ها و گروه‌هایی از ژن‌ها که الگوهای بیان مشابهی را در بین شرایط تجربی متفاوت نشان می‌دهند. قالب‌های شبکه‌ای امکان کشف تغییرات ارتباطات شبکه رونویسی را در حالت‌های بیماری، شناسایی ژن‌هایی که عضوی از یک مسیر مشابه یا تحت کنترل برنامه تنظیم رونویسی مشابهی در عملکرد ویژه‌ای از سلول می‌باشند و یا با هم تشکیل کمپلکس پروتئینی می‌دهند را فراهم می‌کند. هدف نهایی این مطالعات تعیین بیومارکرها و هدف‌های درمانی خاصی برای هر زیر گونه از سرطان است [۹]. پایگاه داده Oncomine حاوی هزاران داده میکروآرای‌های مختلف است که در طیف وسیعی از انواع سرطان‌ها مورد آزمایش قرار گرفته‌اند [۱۰].

همزمان با تکامل تکنولوژی میکروآرای روش‌های متاآنالیز تلاش دارد تا با جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل مجموعه‌ای از داده پژوهشی که دارای هدف مشترکی هستند پیش‌بینی قوی‌تر و قابل اعتمادتری را نسبت به آن‌ها که بر اساس مجموعه داده‌های تنها ساخته می‌شوند ایجاد می‌کند. بدیهی است در روش‌های متاآنالیز با ترکیب داده‌های بیانی چند مطالعه، به علت تعداد بالاتر نمونه‌ها، دامنه تغییرات

در نمونه به وسیله آشکار سازی اتوماتیک فلورسانس کمی سازی می‌شود. با توجه به انبوه داده‌های حاصله و ضرورت تحلیل درست آن‌ها، علم تحلیل این داده‌ها خود جزء جدا نشدنی و عمده این مطالعات گردیده است. یک پروفایل بیان ژنی اغلب بیانگر یک بردار از مقدار عددی است. سطوح بیانی داده نرمال سازی شده با مقادیر نزدیک صفر نشان دهنده این است که هیچ تغییری در سطح بیان پروب‌ها صورت نگرفته است در حالی که اعداد مثبت و منفی به ترتیب بیانگر افزایش و کاهش سطح بیان است. بعد از نرمال سازی فیلتر بیشتری قرار داده می‌شود مانند حذف پروب‌هایی که سطوح بیان آن‌ها در شرایط متنوع معنی دار نیستند.

برای مقایسه پروفایل‌های بیانی جفت ژن‌ها از روش‌های متنوعی همچون فاصله اقلیدسی و آنالیزهای آماری مانند آنالیز آماری LIMMA، آزمون تی (T-Test) و آزمون من-ویتنی (Mann-Whitney Test) بر روی لیست ژنی استفاده می‌گردد [۸]. با این کار با تفاوت معنی دار سطوح بیان ژن‌ها در بین دو یا تعداد بیشتری از شرایط مختلف مثل یک حالت بیماری خاص در مقابل حالت نرمال و شرایط غیر بیمار مشخص می‌شود. برای مثال نشان داده شده که افزایش بیان ژن HER2 با مقاومت دارویی به تاموکسیفن در بیماران مبتلا به سرطان پستان مرتبط است و بیمارانی که بیان ژن‌های HER1، HER2 و HER3 در آن‌ها افزایش یافته نرخ حیات پایین‌تری دارند. در مطالعه‌ای دیگر با استفاده از روش cDNA microarray و آنالیز RNA تداخل گر، علل ژنتیکی مقاومت به دوکسوروبیسین در سرطان سینه مورد بررسی گرفت. دوکسوروبیسین نوعی آنتی بیوتیک از گروه آنتراسیکلین‌ها، یکی از داروهای شیمی درمانی مورد استفاده در چندین سرطان مختلف است اما در برخی موارد، جمعیت‌های تحت درمان با مقاومت دارویی سلول‌ها مواجه می‌شوند. در این مطالعه محققان توانستند ژن‌هایی را غربالگری کنند که میزان حساسیت به داروی دوکسوروبیسین را در سلول‌های تومورزای سرطان سینه تنظیم می‌کنند. این ژن‌ها، با دو مسیر تکثیر سلولی و نیز توقف چرخه سلولی پس از قرار گرفتن در معرض دوکسوروبیسین مرتبط بودند. پژوهشگران دریافتند که استفاده از داروی دوکسوروبیسین بیان گروه متنوعی از ژن‌ها را



شکل ۱. مراحل انجام متاآنالیز داده‌های میکروآری و

تعیین عملکرد ژنی توسط سیستم بیولوژی

با توجه به مطالب ارائه شده، ظهور تکنولوژی تولید داده‌ها در حجم وسیع را می‌توان تحولی مهم در تشخیص و درمان بیماری‌ها به ویژه سرطان و پیش بینی نتیجه درمان و علت مقاومت به درمان تلقی نمود. فواید بی شمار بهره‌مندی از این تکنولوژی در تمامی جنبه‌های مختلف مطالعات سرطان از جمله طبقه‌بندی سرطان، مطالعه مسیرهای بیوشیمیایی درگیر، شناسایی اهداف بالقوه برای رویکردهای درمانی جدید، مکانیسم‌های عملکرد داروها و پیش بینی پاسخ به داروها به اثبات رسیده است. در حال حاضر با توجه به این که ژنوم انسان به طور کامل تعیین‌توالی شده و در دسترس می‌باشد، بررسی کامل نسخه‌برداری در سلول‌های نرمال و سرطانی و یا سلول‌های سرطانی حساس و مقاوم به دارو امکان‌پذیر شده است و همراه با تکامل همزمان ابزارهای ضروری انفورماتیک و آنالیز داده‌ها جهت تبدیل و تفسیر آن‌ها، نحوه‌نگرش به سرطان دستخوش تحولی شگرف گردیده است. از این رو، آنالیز میکروآری نمونه‌های سرطانی، امکان شناسایی ژن‌های حیاتی که بیشترین ارتباط با مقاومت به داروهای بالینی دارند را فراهم نموده و از این اطلاعات می‌توان برای طراحی رویکردهای درمانی جدیدتر و غلبه بر مقاومت دارویی استفاده کرد.

و احتمالات کمتر می‌شود و معنی‌داری یافته‌های آماری افزایش می‌یابد. GEO و Array Express پایگاه‌های داده مناسبی هستند که مجموعه داده‌های خام و نیز پردازش شده بیان ژن‌ها در بافت‌های مختلف را در دسترس عموم قرار می‌دهند. از این رو این دو منبع بزرگ داده‌های ژنومیکس و ترانس کریپتومیکس اغلب با هدف مقایسه الگوهای بیان ژنی در سلول‌های متفاوت و انجام متاآنالیز مورد استفاده قرار گیرند [۱۱].

علاوه بر یافتن ژن‌های تغییر بیان یافته و فاکتورهای پیش‌بینی کننده نتیجه درمان، شناسایی مسیرهای سیگنال‌دهی شبکه‌های پروتئینی و تنظیمی درگیر در بروز مقاومت دارویی در انتخاب روش درمانی مطلوب نقش موثری دارند. از این رو، با توجه به این که حیات و نحوه فعالیت هر سلول به برهم کنش‌های مولکولی درون سلولی و ارتباطات شبکه‌های مختلف زیستی وابسته است امروزه استفاده از زیست‌شناسی سامانه‌ها (یا سیستم بیولوژی) بسیار کمک‌کننده خواهد بود. هدف سیستم بیولوژی یافتن ارتباطات اجزای یک مکانیسم پیچیده تنظیمی، شبکه‌ها و بخش‌های یک سیستم زیستی است. بنابراین، سیستم بیولوژی با پیش‌بینی ساز و کارهای اجزای عملیاتی سلول و ترسیم گراف‌ها و شبکه تعامل بین پروتئین‌ها بر اساس مطالعات پژوهشی انجام شده، درک بهتری از مسیرهای سیگنال‌دهی اختصاصی دخیل در یک فرآیند بیولوژیکی مثل مقاومت دارویی، مسیرهای هماهنگ‌کننده و شبکه‌های تنظیمی را ارائه می‌دهد. برخی از پایگاه‌ها داده زیستی که اغلب برای این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرند شامل GO, KEGG یا MAPP Gen می‌باشند. VisAnt و cytoscape نیز نرم‌افزارهای تکامل یافته‌ای هستند که برای تصویرسازی و آنالیز شبکه‌های زیستی، جهت مدل‌سازی اینترکشن‌های ژنتیکی، کشف جایگاه اتصال فاکتور رونویسی و نقش اینترکشن پروتئین‌ها به کار برده می‌شوند. به عبارت دیگر این روش‌ها، شکاف موجود میان ژن‌های منفرد و مکانیسم بروز یک اتفاق زیستی همچون مقاومت دارویی را از طریق بررسی ارتباط میان ژن‌های با بیان تغییر یافته (DEGs) پر می‌کنند [۱۲].

1-Differentially expressed genes



References

- 1- Housman G, Byler S, Heerboth S, Lapinska K, Longacre M, Snyder N, et al. Drug resistance in cancer: an overview. *Cancers*. 2014;6(3):1769-92.
- 2- Cho WC. Omics approaches in cancer research. *An omics perspective on cancer research*: Springer; 2010. p. 1-9.
- 3- Cowell JK, Hawthorn L. The application of microarray technology to the analysis of the cancer genome. *Current Molecular Medicine*. 2007;7(1):103-20.
- 4- Du ZH, Bi FF, Wang L, Yang Q. Next-generation sequencing unravels extensive genetic alteration in recurrent ovarian cancer and unique genetic changes in drug-resistant recurrent ovarian cancer. *Molecular genetics & genomic medicine*. 2018;6(4):638-47.
- 5- Sears C, Armstrong SA. Microarrays to identify new therapeutic strategies for cancer. *Advances in cancer research*. 2006;96:51-74.
- 6- Tomczak K, Czerwińska P, Wiznerowicz M. The Cancer Genome Atlas (TCGA): an immeasurable source of knowledge. *Contemporary oncology*. 2015;19(1A):A68.
- 7- Schena M, Shalon D, Heller R, Chai A, Brown PO, Davis RW. Parallel human genome analysis: microarray-based expression monitoring of 1000 genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996;93(20):10614-9.
- 8- Nadon R, Shoemaker J. Statistical issues with microarrays: processing and analysis. *TRENDS in Genetics*. 200.71-265: (5)18;2.
- 9- Yuan J, Tan L, Yin Z, Tao K, Wang G, Shi W, et al. Bioinformatics analysis identifies potential chemoresistance-associated genes across multiple types of cancer. *Oncol Lett*. 2019;18(3):2576-83. doi: 10.3892/ol.2019.10533.
- 10- Rhodes DR, Yu J, Shanker K, Deshpande N, Varambally R, Ghosh D, et al. ONCOMINE: a cancer microarray database and integrated data-mining platform. *Neoplasia*. 2004;6(1):1-6. Epub 2004/04/08. doi: 10.1016/s1476-5586(04)80047-2. PubMed PMID: 15068665; PubMed Central PMCID: PMCPMC1635162.
- 11- Edgar R, Barrett T. NCBI GEO standards and services for microarray data. *Nature biotechnology*. 2006;24(12):1471-2.
- 12- Werner HM, Mills GB, Ram PT. Cancer systems biology: a peek into the future of patient care? *Nature reviews Clinical oncology*. 2014;11(3):167.



گزارش مورد در آزمایشگاه بالینی (Case 1)

■ دکتر رضا قوطاسلو

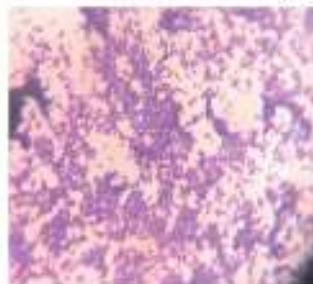
Ph.D, M.D, F.L.S میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

بیمار شماره ۱

* زن ۵۴ ساله‌ای دچار بیماری لوپوس اریتماتوز مزمن با شکایت سردرد، استفراغ، کاهش هوشیاری و تشنج به اورژانس بیمارستان سینای تبریز مراجعه می‌کند. بیمار مذکور زمان، مکان و اشخاص را نمی‌شناسد. در معاینه بالینی تب ۳۸ درجه و علائم سفتی گردن و افزایش فشار مغزی مشاهده می‌شود. با تشخیص احتمالی مننژیت بزل مایع مغزی - نخاعی صورت گرفته و نمونه CSF به آزمایشگاه ارسال می‌شود. در مایع CSF افزایش پروتئین و کاهش گلوکز و افزایش گلبول سفید مشاهده می‌گردد. در اسمیر و رنگ آمیزی گرم تهیه شده از CSF چیز خاصی مشاهده نمی‌گردد. در CSF کشت داده شده در آگار خون‌دار در روز دوم کلنی‌های ریزی مشاهده می‌گردد. اسمیر تهیه شده از کشت در زیر نشان داده شده است.

سؤال اول: اسمیر رنگ آمیزی شده با گرم را توصیف نمایید. تشخیص احتمالی شما براساس اسمیر کشت چیست؟ در صورت درخواست پزشک چه جوابی به او می‌دهید؟

رنگ آمیزی گرم



سؤال دوم: چه آزمایش‌هایی برای تشخیص جنس و گونه باکتری پیشنهاد می‌دهید؟
سؤال سوم: شایع‌ترین گونه بیماری را این جنس در انسان کدام است و برای تشخیص افتراقی گونه‌های شایع این جنس چه آزمایش‌هایی بهتر است انجام شود؟



جواب سؤال اول: در عکس مشاهده شده بیشتر کوکوباسیل گرم متغیر و با تمایل بیشتر به گرم مثبت و گاهی باسیل نخی شکل و پلی مورفسیم هم مشاهده می‌گردد.

جواب سؤال دوم: براساس تاریخچه بالینی، سن و علائم و نشانه‌های بیمار و همچنین بیماری زمینه‌ای، احتمال لیستریوزیس وجود دارد. این باکتری سبب طیف وسیعی از بیماری‌ها در انسان می‌گردد. تظاهرات لیستریوزیس شامل سپتیمی، مننگوانسفالیت، مننژیت، زایمان زودرس و سقط جنین در انسان‌ها، به ویژه در زنان باردار، افراد دارای نقص سیستم ایمنی، جنین، نوزادان و افراد مسن می‌باشد. این باکتری می‌تواند درون سلول‌های میزبان رشد کرده و تولیدمثل کند و یکی از بدترین عوامل بیماری‌زای



متمایز می‌سازد. بهترین تست تولید همولیز بتا و تست حرکت مثبت در اتاق (چتری شکل در سطح محیط و در شرایط هوازی) و تست CAMP مثبت می‌باشد. توجه داشته باشید که لیستریا مونوسیتوزن یک باکتری میله‌ای گرم مثبت و یا کوکوباسیل، بی هوازی اختیاری، توانایی زنده ماندن در یخچال و دمای ۴ درجه سانتی گراد، متحرک و بدون اسپور، در محیط آگار حاوی ۵ درصد خون گوسفند رشد کرده و هاله کوچک همولیز تولید می‌کند. اسکولین را هیدرولیز می‌کند و با مصرف کربوهیدرات‌های مختلف تولید اسید (بدون گاز) می‌نماید. تست VP مثبت دارد. H₂S در محیط TSI تولید نمی‌کند (این خصوصیت آن را از اریزوپلوتریکس متمایز می‌کند).

جواب سؤال سوم: شایع‌ترین گونه بیماری زای انسان لیستریا مونوسیتوزن است و در درجه دوم ایوانووی است اما این سویه بیشتر در حیوانات مشاهده می‌گردد. برای تشخیص افتراقی گونه‌های شایع این جنس آزمایش تخمیر قند و CAMP کمک کننده است.

ناشی از عفونت مرتبط با مواد غذایی است. ۲۰ تا ۳۰ درصد از عفونت غذایی ناشی از لیستریوسیس در افرادی که در معرض خطر بالایی قرار دارند کشنده است. این باکتری بدون اسپور، بدون انشعاب، دمای مطلوب رشد ۳۰ تا ۳۷ اما در ۴ درجه نیز رشد می‌کند، در بلاد آگار کلونی‌های کوچک به رنگ خاکستری تیره بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت و دارای حرکت غلطان است. لیستریا مونوسیتوزن در مولر هینتون رشد و کشت در محیط آگار ۵ درصد خون گوسفند و همچنین کشت در سرما رشد آن را تسهیل می‌نماید و در بلاد آگار، کلنی‌های ریز و هاله کوچک همولیز بتا تولید می‌کند. توجه داشته باشید که تلقیح لوپ در بلاد آگار به روش سوراخ کردن (یک یا دو بار) می‌تواند در یافتن پاسخ و مشاهده خواص همولیتیک کمک کند. برای ارزیابی بهتر همولیز تست CAMP توصیه شده است.

برای تشخیص قطعی می‌توان از آزمایش‌های اکسیداز، کاتالاز و کشت در EMB سود جست که نتایج به ترتیب مثبت، مثبت و منفی است. کاتالاز مثبت آن را از استرپتوکوک‌ها

References

- 1- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Diagnostic microbiology*. St Louis: Mosby; 2007.
- 2- Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G. *Textbook of diagnostic microbiology-e-book*. Elsevier Health Sciences; 2018 Jan 18.
- 3-Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill Education; 2015.
- 4-Long SS, Prober CG, Fischer M. *Principles and practice of pediatric infectious diseases E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2017 May 9.
- 5-McPherson RA. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods: First South Asia Edition_e-Book*. Elsevier India; 2017 Jan 27.



مقالات برگزیده شماره‌های ۴۷ تا ۵۰ نشریه از دیدگاه مخاطبین وب سایت نشریه آزمایشگاه و تشخیص (www.labdiagnosis.ir)

The screenshot shows the homepage of the Journal of Laboratory & Diagnosis. The header features the journal's logo, title in Persian ('نشریه آزمایشگاه و تشخیص') and English ('Journal of Laboratory & Diagnosis'), and ISSN (2252-066X). The main content area is divided into several sections: a sidebar on the left for user login and registration, a central section for the latest issue (Volume 14, Number 50, September 1399), and a list of featured articles with abstracts. The right sidebar contains navigation links and contact information.

نیست. آمار ذکر شده از مقالات تا تاریخ ۱۴۰۰/۰۲/۲۵ می‌باشد. شایان ذکر است مقالات برگزیده شماره‌های ۴۳ تا ۴۶ در نشریه شماره ۴۷ به چاپ رسیده است.

نشریه آزمایشگاه و تشخیص گزارشی از انعکاس پر بازدیدترین مقاله‌های وب سایت خود به اطلاع خوانندگان محترم می‌رساند. ارائه این آمار دلیلی بر ارجح بودن مقالات نسبت به یکدیگر



سال دوازدهم، نشریه شماره ۴۷ - (۱۳۹۹-۳)
آنتی بادی، مصونیت و گذرنامه ایمنی در بیماری کووید-۱۹
دکتر شهروز همتی *
چکیده (۱۸۵۰ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۱۳۶۱۶۴ دریافت)

سال دوازدهم، نشریه شماره ۴۸ - (۱۳۹۹-۶)
آزمایش‌های سرولوژیک کووید-۱۹ از انکار تا واقعیت
دکتر شهروز همتی *، دکتر مهناز آل یاسین
چکیده (۹۸۱ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۲۰۰۹ دریافت)

سال دوازدهم، نشریه شماره ۴۹ - (۱۳۹۹-۹)
ارزش اندازه گیری D-Dimer به عنوان یک بیومارکر در ارزیابی شدت بیماری و میزان مرگ و میر در مبتلایان به کووید-۱۹، مطالعه مروری
دکتر محمد علی دولتی *، آقای مجتبی دولتی
چکیده (۱۰۴۵ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۹۱۳۰ دریافت)

سال دوازدهم، نشریه شماره ۵۰ - (۱۳۹۹-۱۲)
اختلالات هماتولوژیکی در لوپوس سیستمیک
دکتر ناهید نصیری *، دکتر حبیب اله گل افشان
چکیده (۲۲۶ مشاهده)، متن کامل (PDF) (۱۲۱ دریافت)



در اردیبهشت ماه سال ۱۴۰۰ خبرنگار نشریه با دکتر محمد حسین فلاح مهرآبادی معاون تحقیقات و فناوری موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی و دکتر حمیدرضا نجاری رییس اداره مراقبت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در ارتباط با ویروس کرونا به گفتگو نشست. در این دو مصاحبه، پرسش‌ها و پاسخ‌ها از نظر علمی با توجه به اطلاعات روز مطرح گردید که ممکن است طی ماه‌های آینده نظریات اصلاحی علمی به مرور زمان افزوده شده و یا تغییراتی به لحاظ پیچیدگی ویروس ایجاد گردد. بنابراین این احتمال وجود دارد که برخی از پاسخ‌ها دستخوش تغییراتی شوند.

پیش بینی عرضه واکسن تولیدی موسسه رازی همزمان با فاز سوم کارآزمایی بالینی در شهریور ماه

● اهمیت Diagnostic کیت‌های سرولوژیک Covid-19

چه مقدار است؟

در ابتدای بیماری کرونا کیت‌های سرولوژیک جهت شناسایی افرادی که سابقه مواجهه با ویروس و یا ابتلا به بیماری را داشتند و همچنین جهت تعیین وضعیت شیوع بیماری مورد استفاده قرار می‌گرفت اما با توجه به شروع واکسیناسیون در دنیا و توجه به این نکته که بیشتر واکسن‌های مورد استفاده بخشی از ژنوم ویروس را در طراحی مورد استفاده قرار داده‌اند، این کیت‌های تشخیصی به عنوان ابزاری جهت پایش واکسیناسیون و ارزیابی اثر بخشی واکسن‌ها و تفکیک جمعیت واکسینه شده از افراد مبتلا یا مواجهه یافته طبیعی استفاده می‌شود.

● نظام سلامت در جهت مستند سازی آمارهای ارائه شده خود از این تست‌ها بهره برداری می‌نماید، آیا به نظر شما این کار درست است؟

آمار مبتلایان ارائه شده در کشور براساس آزمون‌های مولکولی مورد تأیید در آزمایشگاه‌های معتبر است و آمار مبتلا براساس تشخیص سرولوژیک ارائه نمی‌گردد.

● منبع تهیه Ag و احتمالاً آنتی بادی‌های مورد استفاده در کیت‌های سرولوژیک از کشورهایی نظیر چین است، آیا

● لطفاً خودتان را معرفی

نمایید.

دکتر محمد حسین فلاح
مهرآبادی متولد سال ۱۳۵۷
و استادیار پژوهشی موسسه
رازی و دکترای تخصصی
اپیدمیولوژی از دانشگاه تهران

هستم و همچنین به عنوان معاون تحقیقات و فناوری موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی مشغول به فعالیت می‌باشم.

● شرکت‌های داخلی مدعی هستند مراحل صفر تا صد ساخت کیت‌های سرولوژیک را در داخل کشور انجام می‌دهند، نظر شما چیست؟

دانش فنی تولید کیت‌های تشخیصی سرولوژی در کشور و از جمله موسسه رازی ایجاد و بومی شده است اما مواد اولیه و تجهیزات مورد نیاز تولید کیت وارداتی است و این موضوع در تمام دنیا امری طبیعی است و هیچ کمپانی سازنده‌ای در سراسر دنیا تمام مواد و تجهیزات مورد نیاز خودش را تولید نمی‌کند.





صلاحیت Ag ها ارزیابی شده است؟ آیا این کیت‌ها به ایمنی‌یابی کمک می‌کنند؟

سازمان غذا و دارو نظارت کامل بر فرآیندهای تولید کیت‌های تشخیصی دارد و هر فرآورده یا ماده اولیه می‌بایست الزامات مربوطه را داشته باشد تا در فرآیند تولید مورد استفاده قرار گیرد.

● **آزمایشگاه‌ها چرخه‌ای از فعالیت‌های تشخیصی کرونا را با تست‌هایی مانند IgG، IgM و PCR انجام می‌دهند. دیدگاه شما نسبت به برنامه ریزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در ارتباط با تعرفه‌گذاری این تست‌ها چیست؟**

در خصوص نحوه قیمت‌گذاری و تعرفه‌ها اطلاعی ندارم.

● **آیا کمبودهایی در توزیع کیت‌های مذکور وجود دارد؟**

خیر، نیاز کشور از منابع داخلی و واردات تأمین می‌شود.

● **نظارت بر آزمایشگاه‌ها را در خصوص تست‌های مذکور چگونه ارزیابی می‌کنید، آیا آزمایشگاه مرجع سلامت یا دانشگاه‌های علوم پزشکی در این زمینه دخالتی دارند؟**

کلیه آزمایشگاه‌هایی که به عنوان آزمایشگاه دارای صلاحیت جهت انجام آزمون‌های مولکولی و سرولوژیک تعیین می‌شوند به صورت دوره‌ای مورد ارزیابی آزمایشگاه‌های مرجع سلامت قرار می‌گیرند و در صورتی مجوز ادامه فعالیت خواهند داشت که ارزیابی تمامی معیارهای مورد نظر را به درستی اجرا نموده و مشکلی در این زمینه نداشته باشند.

● **نقش انستیتوپاستور ایران در بررسی فعالیت بخش PCR آزمایشگاه‌ها چیست؟**

انستیتوپاستور به عنوان آزمایشگاه مرجع تشخیص مولکولی کووید ۱۹ بوده و ارزیابی کلیه آزمایشگاه‌ها توسط انستیتوپاستور انجام می‌شود.

● **تمایل شهروندان به بررسی خود و خانواده‌شان از نظر ایمنی چگونه پیش می‌رود؟**

آمار و اطلاعاتی در این زمینه ندارم.
● **متأسفانه نقش آزمایشگاه‌ها و تست‌ها در کشور بارز نیست. دلیل این مهم را چه می‌دانید؟ آیا این امر در شناسایی بیماران تأثیر منفی خود را خواهد داشت؟**

شاید در ابتدا این موضوع جدی گرفته نشده باشد اما در حال حاضر تست‌های تشخیصی و غربالگری به عنوان مهم‌ترین معیار بررسی بیماری در کشور است.

● **آیا کیت‌هایی که در کشور ساخته شده‌اند به تأیید مرجع داخلی و بین‌المللی رسیده‌اند؟ کلیه کیت‌های داخلی به تأیید آزمایشگاه مرجع سلامت و سازمان غذا و دارو رسیده و از طرفی سازمان غذا و دارو نیز تأیید سازمان بهداشت جهانی در خصوص مجوزهای حوزه غذا و دارو را دارد.**

● **در حال حاضر برخی افراد غیر صاحب نظر در مورد بیماری و تست‌های تشخیصی اظهار نظر می‌کنند، توصیه و پیشنهاد شما چیست؟**
کلیه اخبار و اطلاعات و آخرین داده‌ها و نتایج ارزیابی و بررسی روش‌های تشخیصی می‌بایست از مراجع ذیصلاح علمی و اجرایی کشور و دانشمندان و محققین این حوزه در اختیار جامعه قرار گیرد و به آن استناد شود.

● **آیا تعرفه تعیین شده برای انجام آزمایش‌های IgG، IgM و PCR را واقعی می‌دانید؟**
در این زمینه اطلاعاتی ندارم.

● **آیا به نظر شما ضرورت دارد تا با توجه به اپیدمی‌های این ویروس خطرناک، مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی با کمک انجمن‌های علمی دایر گردد؟**

با توجه به همه‌گیری اخیر و همچنین سایر بیماری‌های نوپدید و بازپدید ایجاد یک مرکز ملی بیماری‌های نوپدید و بازپدید برای رصد، پایش، شناسایی و تشخیص بیماری‌های مذکور برای کشور حیاتی است.

**در حال حاضر
تست‌های
تشخیصی و
غربالگری
به عنوان
مهم‌ترین معیار
بررسی بیماری
در کشور است**



● شما چه توقع و انتظاری از نظام بهداشت و درمان کشور

دارید؟

با توجه به جایگاه موسسه رازی و سابقه طولانی موسسه در تولید واکسن و فرآورده‌های بیولوژیک و اثر بخشی مناسب واکسن‌های تولید موسسه به خصوص واکسن‌های انسانی مانند فلج اطفال، سرخک، سرخجه، اوریون، دیفتری و کزاز و کنترل بیماری‌های مذکور با محصولات موسسه رازی، انتظار می‌رود نظام سلامت به توسعه زیرساخت‌های موسسه جهت تولید واکسن‌های مورد نیاز کمک نماید.

● همانطور که مستحضر هستید در کشور ایران تولید واکسن در مرحله آزمایش انسانی قرار دارد. به نظر شما چه زمانی واکسن در کشور توزیع خواهد شد؟

با برنامه ریزی انجام گرفته در موسسه رازی پیش بینی می‌شود واکسن تولیدی موسسه رازی همزمان با فاز سوم کارآزمایی بالینی در شهریور ماه به بازار عرضه شود.

● کدام یک از واکسن‌هایی که در فازهای مختلف آزمونی در کشور هستند زودتر به تولید انبوه خواهند رسید؟

واکسنی که فازهای مختلف را با موفقیت طی نموده و زیرساخت‌های تولید صنعتی را به موقع آماده و به بهره برداری برساند می‌تواند به بازار عرضه شود.

● با توجه به خیزهای مختلف ویروس ضروری است واکسیناسیون سراسری جهت ایمنی ایرانیان سریع‌تر انجام شود نظر شما در این مورد چیست؟

این امر نیازمند تأمین واکسن مورد نیاز در کشور و حداقل واکسیناسیون ۶۰ الی ۷۰ درصد جمعیت کشور است که به نظر می‌رسد این موضوع با توجه به کمبود واکسن در دنیا نیاز

به زمان دارد.

● واکسن مشترک پاستور و کووا در چه مرحله‌ای است آیا امید آن می‌رود تا اوایل خرداد به تأیید و تولید انبوه برسد؟

فاز سوم کارآزمایی بالینی آن در کشور آغاز شده است.

● انستیتو پاستور، انستیتو رازی و مرکز مدیریت بیماری‌های ایران در انجام تحقیقات برای واکسن این ویروس چه نقشی دارند؟ به نظر شما کوتاهی در این زمینه مشهود است؟ چرا بعد از این همه سابقه، تولید واکسن در ایران پیشرفتی نداشته است؟

تولید واکسن در هر کشوری نیازمند حمایت همه جانبه تمامی مسئولین اعتقاد و اعتماد به توان علمی داخلی دارد و تا زمانی که اولویت به واردات باشد، حمایت و تولید داخل به عنوان مسئله دوم مطرح می‌شود در حالی که اگر از ابتدای همه‌گیری بیماری حمایت ویژه و همه جانبه ای از مراکز تحقیقاتی که سابقه تولید واکسن دارند انجام می‌گرفت و زیر ساخت‌های مورد نظر تهیه می‌گردید، امروز شاهد واکسیناسیون عمومی با واکسن داخلی در کشور بودیم.

● سخن پایانی شما در ارتباط با ویروس کرونا و چشم انداز آینده آن در دنیا و ایران چیست؟

به نظر می‌رسد این بیماری به زودی از بین نخواهد رفت و رعایت شیوه نامه‌های بهداشتی و واکسیناسیون همگانی می‌تواند به کنترل بیماری کمک کند. از طرفی تجربه این بیماری و کمبود واکسن در دنیا نشان داد که در کشور می‌بایست زیر ساخت‌های تولید واکسن با حمایت از مؤسسات با تجربه مانند رازی و پاستور انجام گیرد تا در موارد همه‌گیری به سرعت نیازهای کشور با تکیه بر توان داخلی تأمین گردد.

عدم رعایت الزامات تضمین کیفیت، ایمنی و امنیت زیستی و تخلفات تعرفه‌ای مهم‌ترین مشکلات مشاهده شده در برخی از آزمایشگاه‌ها

تشخیص و درمان کووید ۱۹ در سطوح ارائه خدمات سرپایی و بستری نسخه نهم به تفصیل توضیح داده شده است.

● **نظام سلامت در جهت مستند سازی آمارهای ارائه شده خود از این تست‌ها بهره برداری می‌نماید، آیا به نظر شما این کار درست است؟**

آن چیزی که نظام سلامت در مدیریت وضعیت بیماری و اثر بخشی اقدامات خود استفاده می‌کند عمدتاً مبتنی بر انجام آزمایش‌های تشخیص مولکولی و ویروس عامل کووید ۱۹، آزمایش‌های مبتنی بر جستجوی آنتی‌ژن ویروس عامل کووید ۱۹، تعیین جهش‌های ویروس و ارزیابی تصویر اپیدمیولوژیک بیماری و تغییرات آن با اتکا بر آزمایش‌های سرولوژیک می‌باشد. از موارد فوق تعیین جهش‌ها و شیوع آن و همچنین نیمرخ پاسخ سرولوژیک، کاربرد اپیدمیولوژیک داشته و در حال حاضر در تشخیص بیماری افراد کاربرد محدودی دارد.

● **منبع تهیه Ag و احتمالاً آنتی بادی‌های مورد استفاده در کیت‌های سرولوژیک از کشورهای نظیر چین است، آیا صلاحیت Ag ها ارزیابی شده است؟ آیا این کیت‌ها به ایمنی‌یابی کمک می‌کنند؟**

این مورد در چارچوب شرح وظایف اداره کل تجهیزات پزشکی و آزمایشگاه مرجع سازمان غذا دارو می‌باشد.

● **در این بیماری نتایج IgG و IgM چگونه تفسیر می‌شوند؟**

این موضوع به طور مبسوط راهنمای به کارگیری مؤثر آزمایشگاه و آزمایش‌های تشخیص ویروس عامل کووید ۱۹ در اجرای راهبرد "آزمایش گسترده، هدفمند و هوشمند" شرح داده شده است.

● **آزمایشگاه‌ها چرخه‌ای از فعالیت‌های تشخیصی کرونا را با تست‌هایی مانند IgG، IgM و PCR انجام می‌دهند. دیدگاه شما نسبت به برنامه ریزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در ارتباط با تعرفه گذاری این تست‌ها چیست؟**

● **لطفاً خودتان را معرفی نمایید.**

دکتر حمیدرضا نجاری
متخصص بیماری‌های عفونی
و گرمسیری و رییس اداره
مراقبت بیماری‌های واگیر
وزارت بهداشت، درمان و



آموزش پزشکی هستیم.

● **مراتب ناشناخته‌ای از ویروس کرونا در دنیا قابل بررسی می‌باشد، شما چه تعریفی از این ویروس دارید؟**

رفتار ویروس عامل کووید ۱۹ شباهت‌هایی با سایر ویروس‌ها و ویروس‌های هم خانواده خود دارد. آنچه مسلم است مهم‌ترین تهدید مرتبط با این ویروس به عدم وجود درمان قطعی، اثر بخشی واکسیناسیون و طول مدت ایمنی ناشی از آن می‌باشد. این ویروس نه تنها در میزبان خود بلکه در اثر انتقال به میزبان جدید امکان تغییرات ژنتیکی متعدد و متنوعی پیدا می‌کند، به همین دلیل قطع زنجیره انتقال به ویژه از طریق رعایت پروتکل‌های پیشگیرانه و همچنین واکسیناسیون مهم‌ترین راه مبارزه با ویروس و کاهش تاثیرات آن بر سلامت جامعه می‌باشد.

● **شرکت‌های داخلی مدعی هستند مراحل صفر تا صد ساخت کیت‌های سرولوژیک را در داخل کشور انجام می‌دهند، نظر شما چیست؟**

این موضوع به اداره کل تجهیزات پزشکی مرتبط می‌باشد که از طریق بررسی‌های لازم در فرآیند صدور مجوزهای قانونی و همچنین انجام بازرسی‌های GMP مشخص می‌شود.

● **اهمیت Diagnostic کیت‌های سرولوژیک Covid-19 چه مقدار است؟**

این موضوع در راهنمای به کارگیری مؤثر آزمایشگاه و آزمایش‌های تشخیص ویروس عامل کووید ۱۹ در اجرای راهبرد "آزمایش گسترده، هدفمند و هوشمند" و راهنمای



**کیت‌های
تولید داخل
پشتیبانی
بسیار مناسبی
از پاسخ
آزمایشگاهی
به بیماری در
کشور محسوب
می‌شوند**

تعیین هزینه واقعی تمام شده خدمت و همچنین ضرورت انجام آزمایش در آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی بهترین معیار وزارت بهداشت در ارتباط با خدمات آزمایشگاهی تشخیص کووید ۱۹ می‌باشد.

● آیا کمبودهایی در توزیع کیت‌های مذکور وجود دارد؟

با عنایت به اینکه کشور در تأمین کیت از منابع خارجی با مشکلات متعددی مثل تحریم‌های ظالمانه آمریکا و شرکای آن و همچنین محدودیت منابع ارزی مواجه بوده، کیت‌های تولید داخل پشتیبانی بسیار مناسبی از پاسخ آزمایشگاهی به بیماری در کشور محسوب می‌شوند. به طور طبیعی با توجه به تعدد تولیدکنندگان، کشور مشکل مهمی با سطح تولید نداشته اما مشکلاتی در ارتباط با کیفیت آن‌ها و تغییرات بین سری ساخت‌های مختلف وجود داشته که در حال حاضر به جز آزمایش‌های ویژه و تخصصی نیازی به تأمین کیت‌های تشخیص آزمایشگاه‌های پزشکی از خارج از کشور وجود ندارد.

● نظارت بر آزمایشگاه‌ها را در خصوص تست‌های مذکور چگونه ارزیابی می‌کنید؟ آیا آزمایشگاه مرجع سلامت یا دانشگاه‌های علوم پزشکی در این زمینه دخالتی دارند؟

آزمایشگاه‌های متقاضی انجام آزمایش تشخیص

مولکولی کووید ۱۹ در روند صدور مجوز مربوطه از نقطه نظر رعایت الزامات تضمین کیفیت و ایمنی و امنیت زیستی توسط معاونت‌های درمان دانشگاه‌های علوم پزشکی مورد ارزیابی قرار گرفته، در صورت موفقیت در این ارزیابی برای انجام مهارت آزمایی و حصول اطمینان از صلاحیت انجام آزمایش مولکولی کووید ۱۹ به انستیتو پاستور ایران معرفی می‌شوند.

آزمایشگاه‌هایی که موفق به کسب امتیاز لازم در مهارت آزمایی گردند مجوز پذیرش و انجام آزمایش تشخیص مولکولی را کسب می‌نمایند و مشخصات آن‌ها از طریق وب سایت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به اطلاع عموم می‌رسد.

این آزمایشگاه‌ها مشمول ارزیابی دوره‌ای از طرف مدیریت امور آزمایشگاه‌های معاونت درمان دانشگاه‌های علوم پزشکی و شرکت در برنامه‌های مهارت آزمایی می‌شوند و از این طریق نظارت مستمر بر آن‌ها اعمال می‌گردد. عدم رعایت الزامات تضمین کیفیت، ایمنی و امنیت زیستی و تخلفات تعرفه‌ای مهم‌ترین مشکلاتی است که در برخی آزمایشگاه‌ها مشاهده می‌شود. که در این خصوص اقدامات لازم توسط مدیریت امور آزمایشگاه‌های معاونت‌های درمان دانشگاه‌های علوم پزشکی صورت می‌پذیرد.





یادواره شهدای سلامت دکتر محمدرضا منتظری و دکتر مجید شریف نیا

دکتر محمدرضا منتظری از همکاران علمی و اجتماعی بود که همواره در مشاوره دوستان صادقانه نظر می‌داد و در خدمتگزاری به هموطنان و کمک‌های بی دریغ به سیل زدگان و زلزله زدگان پیشرو بود. پروردگارا برای آن مرحوم رحمت و مغفرت واسعه و برای خانواده محترم صبر و شکیبایی مسئلت می‌نمایم.

مدیر مسئول

را نیز در اهواز دایر نمود. سپس به کرج نقل مکان و آزمایشگاه بهار را تأسیس کرد. همچنین دوره‌ای را در شهریار مشغول به کار بود. در سال‌های اخیر نیز در درمانگاه کلانتری و سپس در درمانگاه ولیعصر (عج) فعالیت می‌نمود.

دکتر سید محمدرضا منتظری سی سال خدمت صادقانه داشت. کار آزمایشگاه بعد از خانواده به عنوان مهم‌ترین اولویت ایشان قرار می‌گرفت. برای اطرافیان خود مشاور و راهنمای بسیار خوبی بود و همه از ایشان به نیکی یاد می‌کنند.

هنگام وقوع سیل و زلزله همیشه پیشگام در انجام کمک‌های نقدی بود. در تمام این سال‌ها با کمک‌های نقدی و غیر نقدی خود دیگران را حمایت می‌کرد. از مهم‌ترین خصوصیات اخلاقی ایشان دقت، صداقت، نظم و فروتنی ایشان بود.

طی یک سال شیوع کرونا علیرغم رعایت شدید پروتکل‌های بهداشتی، متأسفانه نهایتاً در ۱۸ اسفند به کرونا مبتلا شده و در ۲۹ اسفند به خیل شهیدان خدمت پیوست.

دکتر منصور مؤذنی

خواستم از همکار مظلوم شهید سلامت، دکتر سید محمدرضا منتظری بنویسم، بغض اجازه‌ام نداد. از پیام‌های تسلیت ارسالی وام گرفتم:

انسانی شریف، سلیم النفس، وارسته، صادق و با صراحت لهجه و پیشرو و به طور خلاصه انسانی سالم ...

دکتر سید محمدرضا منتظری در ۱۸ بهمن ۱۳۳۷ در شهر اهواز متولد شد. دوران تحصیل خود را در اهواز با بالاترین نمرات طی کرد و برای تحصیل در مقطع کارشناسی در رشته تکنولوژی پزشکی (علوم آزمایشگاهی) وارد دانشگاه علوم پزشکی اهواز شد. سپس طرح و دوران سربازی خود را در دوران جنگ تحمیلی در اهواز گذراند. برای دوره دکترا به دانشگاه علوم پزشکی شیراز رفت. پس از اخذ مدرک دکتری علوم آزمایشگاهی در دانشگاه شهید چمران اهواز به تدریس پرداخت. بعد از آن در بیمارستان ابوذرا اهواز مشغول به کار شد و آزمایشگاه تشخیص طبی خود



دکتر مجید شریف نیا انسانی دلسوز و خدمتگزار برای صنف بود. در ملاقات هایی که با ایشان داشتم همواره از صلح و صفا صحبت می کرد و افسوس که عمرش کفاف نداد تا ادامه خدمت دهد. به خانواده محترمش به ویژه همسر و فرزندش تسلیت عرض نموده و به خداوند مهربان می سپارمشان تا با توکل به پروردگار و توسل به علی ابن موسی الرضا زندگی خود را با آرامش و سلامتی سپری نمایند.

مدیر مسئول

شریف نیا در آرامش ابدی قرار خواهد گرفت زیرا دغدغه مردم و تسهیل امور تخصصی آزمایشگاهی همواره جزو اولویت های وی قرار داشت.

ایشان فردی نیکوکار، با صداقت، درستکار و نیکاندیش بود که سربلندی خانواده و کمک به آن ها را بسیار مورد اهمیت قرار می داد. دکتر مجید شریف نیا قصد داشت پس از پایان خدمت به مطالعات به روز و جدید آزمایشگاهی بپردازد. دوستان و همکاران وی از اقصی نقاط جهان همواره با ایشان در ارتباط بودند و به تبادل اطلاعات آزمایشگاهی می پرداختند.

در پایان از طرف کلیه همکاران آزمایشگاهی مرکز بهداشتی و درمانی فرمانفرمایان به روح بزرگ شهید دکتر مجید شریف نیا درود می فرستیم و از درگاه پروردگار یکتا برای ایشان آرزوی مغفرت و رحمت می نماییم.

همکاران آزمایشگاه فرمانفرمایان

در این یادواره از طرف همکاران و دوستان شهید دکتر مجید شریف نیا قصد داریم از انسانی سخن به میان آوریم که همواره در بسیاری از امور سر لوحه ما قرار داشت. انسانی مهربان، دلسوز، اهل خانواده و اجتماعی.

فردی که همه روزه اول وقت قبل از تمامی پرسنل در محل کار حضور داشت و امور مربوط به آزمایشگاه را پیگیری می نمود.

دکتر مجید شریف نیا همواره صحبت های خود را با خنده و تبسم عنوان می کرد. کلیه پرسنل مرکز بهداشتی و درمانی فرمانفرمایان شیفته مهربانی و روحیه پر از امید ایشان بودند. وی تجربیاتی در زمینه تدریس دانشگاهی و راهنمایی دانشجویان در ارائه پایان نامه داشت. کارمندان مرکز همیشه از این انسان شریف جهت انجام امور مختلف مشورت می گرفتند. روح بزرگ شهید دکتر مجید



سخن شما

احترامی به بلندای آسمان به پیشگامان عرصه تولید علم و پژوهش



علمی مهم در زمان ساسانیان بوده است و با بیش از ۱۷ سده قدمت، از باستانی ترین دانشگاه‌های خاورمیانه محسوب می‌شود. مرکزی که از سال ۱۳۸۶ به همت برخی از اعضای هیئت علمی گروه علوم تشریحی فعالیت خود را در قالب یک اتاق کشت سلول آغاز کرد. در تاریخ ۱۳۸۸/۰۳/۰۵ موافقت اصولی و در تاریخ ۱۳۹۲/۰۲/۲۳ موافقت قطعی جهت دریافت مجوز قطعی مرکز تحقیقات سلول- مولکولی را از سوی وزارت بهداشت دریافت نمود. حاصل تلاش این سال‌ها تا کنون ۱۷۲ پایان نامه مقطع دکترا و کارشناسی ارشد و ۱۳۵ عدد طرح تحقیقاتی می‌باشد همراه با پرسنل، اعضای هیئت علمی و دانشجویانی پرتلاش که علی رغم تمامی کمبودها به واسطه تحریم‌های ظالمانه همچنان با حداقل امکانات در عرصه علم و پژوهش در تمامی شرایط چه کرونایی و چه عادی حضور دارند و با وجود این مشکلات و دغدغه‌ها ما محکم‌تر و استوارتر از همیشه در عرصه تولید علم حضور داشته و همواره رشد و تعالی میهن عزیزمان را بیش از هر چیزی در اولویت قرار می‌دهیم. با آرزوی روزی که امکانات آزمایشگاهی مراکز تحقیقاتی کشور عزیزمان پا به پای ابزار و امکانات دنیا به روز شود و این نو شدن همراه با تولیدات ساخت داخلی باشد.

در این روزهای کرونایی با خود در این اندیشه بودم که در این دلنوشته، به ذکر کدام مشکل و چالش آزمایشگاهی دارای اولویت پردازم. در روزهایی که تب و تاب این ویروس همه را به خود مشغول کرده است و گرد و غبار فراموشی از امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی را بر چهره آزمایشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی پوشانده است و هر چه می‌گذرد ریشه‌های آن عمیق‌تر و مستحکم‌تر خواهد شد.

چند سالی است که وقتی پا به مراکز تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز و از جمله مرکز تحقیقات سلولی - مولکولی می‌گذاریم هیچ نو شدن و تازه شدنی از وسایل و امکانات و خرید امکانات تازه و به روز به واسطه کمبودهای مالی و تخصیص بودجه‌های اعتباری در آن دیده نمی‌شود و تنها وسایل و امکاناتی به چشم می‌خورد که گرد فرسایش بر روی آن‌ها نشسته و طبیبی نیست که آن‌ها را درمان کند. در مرکزی که در دل دانشگاهی قرار دارد که با اسم و رسم جندی شاپور یا گندی شاپور یکی از مراکز

فرشته نژاد دهباشی

استادیار پژوهشی مهندسی بافت مرکز تحقیقات سلولی - مولکولی

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

بهار ۱۴۰۰



● دکتر علیرضا لطفی کیان
دکترای علوم آزمایشگاهی

قسمت چهارم

زمانی برای غسل تعمید یک دیوانه

نیلوفر به سرعت باد چارقد سفید مادرش را به داخل حوض وسط حیات پرت کرد و روسری زرد رنگی آورد و روی سرش انداخت. تک ماهی قرمز کوچک باقی مانده تا سیزدهم عید، همچنان دور حوض می چرخید و دائم تغییر جهت می داد. مثل این که بیشتر از همه کسانی که این ماجرا رو می دیدند از عاقبت زینب خانم خبر داشت. همین طور کلاغی که آشیانه اش بر سر کنار حیاط بود مدام اطراف خانه پرواز می کرد. شاید لانه اش را که تخمی امیدوار در آن بود در خطر می دید و شاید هم بی قراریش از جنس بی قراری ماهی قرمز بود. زینب خانم با صورت سیه چرده و گرد خود بین کوچه حیاط میان بازوهای قدرتمند مأموران تیمارستان اسیر بود و عرق از سر و رویش می ریخت.

او را به در ورودی حیاط رسانده بودند. روپوش سفید یکی از مأموران تیمارستان از آستین باره شده بود. ولی او همچنان بدون کوچک ترین خللی در اراده اش زینب خانم را با لجابت بچه گانه ای می کشید. همین که خواستند وارد پیاده رو شوند، زینب خانم در یک چشم به هم زدن بازوی چپش را از دستان قدرتمند یکی از مأموران بیرون کشید و لنگه ثابت در حیاط را گرفت.

”نیلوفر ... سعید ... یادتون نره زیر شیر برنج رو خاموش کنین ... مراقب باشین نسوزه ... امشب مهمون دارم ... اگر من نبودم خوب ازش پذیرایی کنین ... تولد جوجه کلاغ نزدیکه ... شادی و هلهله رو فراموش نکنین ... توی حیاط بالکن که راه میرین مورچه ها رو لگد نکنین ... اونا کورن شما که کور نیستین ... سرومون تشنه نمونه ... سعید بعد از بارون با دوستت توی باغچه سراغ حلزونا نری.“

نم نم باران شروع شده بود. مردم بدون توجه به بارش باران از سر جایشان تکان نمی خوردند و غروب روز سیزده به در از تفریح و گردش خودشان زده بودند و این ماجرا را تماشا می کردند.

وقتی زینب خانم را به بیرون از حیاط می کشیدند تا چشمش به کف پیاده رو افتاد در حالی که کمی می لرزید گفت: «چه زود فصل سرما اومده ... چقدر بیرون سرده ... نیلوفر لباس گرم بپوش ... و گرنه اونجا از سرما می میرم ... آخه اونجا همیشه سرده.»

از سعید شنیده بودم تیمارستانی که مادرش را معمولاً آن جا می برند در وسط جنگلی انبوه در پای کوهی بلند بنا شده است تا به اندازه کافی از شهر و سر و صدا دور باشد و بیماران آرامش داشته باشند.

عاملی دیگر من را وامی داشت در سر جایم پشت پنجره بمانم و آن لذت ناشی از معصومیت قزاقی بود که از چهره نیلوفر به فضای اطراف پراکنده می شد و من می ترسیدم با کوچک ترین حرکتی، خود را از آن محروم کنم. در هر حال تصمیم خودم را گرفتم و پله ها را دو تا یکی پایین آمدم و به زحمت خودم را از بین انبوه جمعیتی که اطراف خانه زینب خانم تجمع کرده بودند، به صف اول پیاده رو رساندم. دیگر از آن موقعیت دقیقاً صحنه را مشاهده می کردم. تمام کناره ها و کف جوی، پر از خزه های سیاه شده و لجن گرفته بود. بوی تعفن متضاد شده از جوی کنار کوچه که آبی کدر در آن جاری بود آمیخته با بوی شیر برنج، بینی ام را آزار می داد. در صورتی که ظاهراً جمعیت نظاره گر آن را احساس نمی کردند. مثل این که حس بویایی شان از کار افتاده بود. به سختی خودم را جا به جا کردم تا توانستم از در باز حیاط که مانند قاب عکسی بود، چهره نیلوفر را برای لحظه ای از بین زینب خانم و دو مأمور بینم. به محض این که تصویر گریان و ملتمس نیلوفر از دریچه مردمک چشمانم گذشت، عطر معصومیتش به یکباره فضای متعفن اطرافم را پاک کرد و آن لذت شیرین بازگشت.

از بناگوش های زینب خانم مدام عرق می ریخت. لباسش به خصوص در زیر بغل ها و سینه اش خیس شده بود و چاقی او را بیشتر نمایان می کرد. سینه هایش مانند دو تکه گوشت از تنش آویزان و به پیراهن خیسش چسبیده بودند. دیدن زینب خانم از آن فاصله نزدیک با آن لب های خشک و ترک خورده به طرز عجیبی مرا تکان داد. زبانش که مرتب از آن کار می کشید، سفید و کف آلود شده بود. زینب خانم را با پوتین و شلوار سربازی مردانه اش در حالی که پیراهن چیت کمر کشداری روی آن پوشیده بود از در حیاط به بیرون می کشیدند. او همیشه، حتی در خانه نیز پوتین و شلوار سربازی به تن می کرد و تمایل خاصی به این نوع لباس داشت. پیراهنش آبی آسمانی و به گل های نیلوفر ریزی مزیّن شده بود. طی کش و قوس دادن زینب خانم در طول حیاط، چارقد سفیدش زمانی که یکی از مأموران تیمارستان جلوتر و با شدت بیشتری بازوی او را می کشید، بر روی زمین افتاد و مأمور دیگر بی توجه به این موضوع آن را لگد کرد و به بیرون کشیدن او ادامه داد.

”نیلوفر ... نیلوفر جان ... په روسری برام بپار ... اون یکی رو بنداز توی حوض خیس بخوره، خودم میام می شورمش.“

● دکتر نرگس ایرانمنش
دکترای علوم آزمایشگاهی



«این جهان»

گفتی همین دو روزه دنیاست این جهان
پر های و هوی و خالی معناست این جهان

گویی برای رنج در این خاک زاده‌ایم
دشوار و سخت و پر ز تقلاست این جهان

هیچش ثمر بغیر تلاش معاش نیست
پر پیچ و تاب و دام و معماست این جهان

چشمی به هم زدیم و جوانی به باد رفت
آن بچه پیر شد و برناست این جهان

جز خون دل نصیب نشد از درخت عمر
آخر بگو برای چه برپاست این جهان

گفتم که یک نفس تو بنوش از شراب عشق
پس آن زمان ببین که چه زیباست این جهان



● دکتر محمود جاوید
دکترای علوم آزمایشگاهی

«آفتاب مهربانی»

پای فتاده؛	جان‌ها داغ؛
امید خسته؛	دل‌ها بی‌تاب؛
اما،	بدن‌ها پر درد؛
من به تو می‌اندیشم،	نفس‌ها سوخته؛
ای خورشید مهربانی.	روح‌ها فرسوده؛
تاریکی سترگ؛	روز به سان شب؛
راه گم؛	مرگ فرمانروا؛
تنهایی، جدایی، بی‌پناهی؛	امید خسته؛
ناگهان باران،	اما،
عشق باران؛	من به تو می‌اندیشم،
جانماز قلب گسترده؛	ای آفتاب مهربانی.
دست نیاز به آسمان:	مردمان،
آرامش، آسایش،	گرسنه، تشنه،
امید، نه خسته؛	ضعیف، نحیف،
همیشه،	بیکار، بیمار،
به تو می‌اندیشم،	اشک ریز،
ای آسمان مهربانی.	فریاد خفته،



● دکتر مسعود صفایی
دکترای علوم آزمایشگاهی

اعوذ بالله من الشیطان الرجیم پناه بر خدا

تضاد در بیان امور بدیهی عقلی و علمی چیزی فراتر از نادانی و بی خردیست. آزمایشگاه‌ها، روانپزشکان و همکاران دست به کار شوند.

این بیانات تراژدی و کمدی را تحلیل فرمایند. این استدراکات فرازمینی و این گونه مَشی رفتاری تا چه حد در عملکرد آکادمیک، اداری و لابراتواری با دانشجویان، بیماران و کارمندان اثرگذار است؟

آیا کُرسی استادی دانشگاه و یا پروانه‌های مسئولیت فنی با این باورها و بیانات کمترین سازگاری را دارند؟
یا برای تعلیق یا تعیین تکلیف!

ایسن ابلاغات و اوراق و پروانه‌ها، باید این اوراق را لابلای اوراق هاریسون به پیشکسوتان، اساتید و سلبریتی های طبابت سنتی؛ سپرد؟»



«طبيب در رسانه سراسری از مضرات لبنیات و اسیدوز متابولیک ماستی منتسب به جناب گایتون و از فوائد خوردن کله پاچه و سرکه شیره برای مردم نسخه می‌پیچد: استئوپورز ماستی استئوژنژ پاچه خواری.

عوام و نیاکان چوپان ما به همراه مادران بی سواد ما هم این چنین خارج از مدار نبودند؛ کودکان و بزغاله‌های خود را تا دو سال شیر می‌دادند.

شایسته بود استاد ما، نخست این اکتشافات و استدراکات ناب و مُحیر العقول را در محافل و انجمن‌های آکادمیک خود مطرح و حلّاجی می‌نمودند.

بهتر بود این استنتاجات بدیع گایتونی را ابتدا با جناب دکتر سید علی آقا حائری روحانی مترجم کتاب پروفیسور گایتون در میان می‌گذاشتند.

از استاد لبنیات شناس انتظار این بود در رسانه پُر مخاطب ملی ابتدا از استاد طب سنتی خویش در باب چرائی هاریسون سوزی و گایتون سوزی سؤال می‌فرمودند مستندات و شواهد خواص درمانی روغن بنفشه و مغز شتر را جویا می‌شدند.

حیف است برای ثبت این استنتاجات و باورها در این ابواب مراحل و مراتب نیل به این کمالات در منابع معتبر پزشکی لحظه‌ای درنگ کنند.

بی تردید پس از افزودن سرفصل خواص سرکه شیره و کله پاچه و اسیدوز متابولیک ماستی؛ هاریسون خواندنی خواهد بود! منصور حلاج تنها از سنگی نالید که از طرف عالمی آگاه به سویش پرتاب شد.



انا لله و انا اليه راجعون

با نهایت تأسف و تأثر شهادت جانگداز جناب آقای دکتر محمدرضا منتظری همکار دکترای علوم آزمایشگاهی را بر اثر ابتلا به ویروس کرونا تسلیت عرض نموده و از خداوند متعال برای آن مرحوم علو درجات و برای بازماندگان صبری جزیل مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

انا لله و انا اليه راجعون

با نهایت تأسف و تأثر شهادت جانگداز جناب آقای دکتر مجید شریف نیا همکار دکترای علوم آزمایشگاهی را بر اثر ابتلا به ویروس کرونا تسلیت عرض نموده و از خداوند متعال برای آن مرحوم علو درجات و برای بازماندگان صبری جزیل مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

انا لله و انا اليه راجعون

با نهایت تأسف و تأثر درگذشت جناب آقای دکتر سعیدرضا بوستانچی همکار دکترای علوم آزمایشگاهی را تسلیت عرض نموده و از خداوند متعال برای آن مرحوم علو درجات و برای بازماندگان صبری جزیل مسئلت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

جناب آقای دکتر فرامرز قنبری

درگذشت برادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم تسلیت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

جناب آقای دکتر علیرضا یونسی

درگذشت برادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترم تسلیت می نماییم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص





همکار ارجمند

جناب آقای دکتر علی شیرین

درگذشت مادر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمان مسئلت می نمایم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

جناب آقای دکتر بابک رمضان آقایی

درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمان مسئلت می نمایم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

سرکار خانم دکتر فریبا عسگری پور

درگذشت پدر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمان مسئلت می نمایم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

جناب آقای دکتر احمد میمندی

درگذشت مادر و برادر همسر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمان مسئلت می نمایم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص

همکار ارجمند

جناب آقای دکتر انوشیروان سیاح

درگذشت همسر گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از درگاه خداوند منان صبری جزیل برای شما و خانواده محترمان مسئلت می نمایم.

هیئت تحریریه نشریه آزمایشگاه و تشخیص



شرایط اشتراک

علاقه‌مندان به اشتراک این فصلنامه می‌توانند با تکمیل فرم اشتراک و ارسال آن به دفتر نشریه همراه با اصل فیش بانکی مبلغ اشتراک، این فصلنامه را از طریق پست دریافت نمایند.

هزینه ارسال نشریه

نک شماره	پست عادی	پست پیشتاز
	۲۵۰,۰۰۰ ریال	۳۰۰,۰۰۰ ریال
سالانه	۱,۰۰۰,۰۰۰ ریال	۱,۲۰۰,۰۰۰ ریال

بهای اشتراک را به حساب شماره ۱-۵۶۲۷۵۴۶-۸۱۸-۱۰۳ یا شماره کارت ۶۳۸۹-۴۰۰۱-۱۲۱۹-۶۲۷۴ بانک اقتصاد نوین به نام انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی واریز نمایید.
نشانی دفتر نشریه:

تهران - خیابان دکتر فاطمی - میدان گلها - خیابان هشت بهشت - کوچه اردشیر - پلاک ۲۹ - واحد ۱

تلفن: ۸۸۹۷۰۷۰۰ داخلی ۱۱۰ و ۱۱۱

وب سایت: www.labdiagnosis.ir lab.diag@yahoo.com

فرم اشتراک فصلنامه آزمایشگاه و تشخیص

نام و نام خانوادگی: _____ نام مؤسسه/شرکت یا سازمان: _____

مدرک تحصیلی: _____ تلفن: _____ تلفن همراه: _____

نشانی کامل: استان: _____ شهر: _____ خیابان اصلی: _____ خیابان فرعی: _____ کوچه: _____

پلاک: _____ واحد: _____ کد پستی ده رقمی: _____

بهای اشتراک طی فیش شماره: _____ بانک: _____ شعبه: _____ پرداخت گردید که رسید آن را همراه این فرم به دفتر نشریه فکس یا پست می‌نمایم.



Effects of Taurine, Sestrin 2 and Phyllanthin on coronary artery diseases

Dr. F. Nabatchian

Associated Professor, Department of Laboratory Sciences, Faculty of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences
fnabatchian@yahoo.com

Ms. F. Shayesteh

BSc in Clinical Laboratory Sciences, Faculty of Allied Medicine, Tehran University of Medical Sciences
f.shayesteh19@gmail.com

Abstract

Heart failure is a growing epidemic in the worldwide. Atherosclerosis is a major mechanism of cardiovascular disease including myocardial infarction and peripheral arterial disease. Moreover, it causes many diseases and deaths around the world. Atherosclerosis, like coronary artery disease (CAD), is associated with inflammation and oxidative stress.

The current article has been collected the studies performed in the last 10 years on Phyllanthin and Sestrin2 molecules and Taurine as cardiac biomarkers and their effect on cardiovascular diseases. Their effect on the mechanism of cardiovascular disease, inflammation and oxidative stress and their collection and results have also been investigated.

Taurine is a non-protein amino acid that has been made in large quantities in most mammalian tissues and it has a significant role in physiological functions. This molecule affects cell function, including osmotic regulation, antioxidant effect, ion transport regulation, and bile acid composition.

It also plays a role in calcium exchange and improves heart function that possibly performed by inhibiting Renin angiotensin system. Based on research, Tau protects against damage to myocardial cells by H_2O_2 . This suggests that this molecule may play a role in mitochondrial apoptosis to protect myocardial cells. Sestrin2 (SESN2) is a highly protected metabolic protein against induced stress that is known as a suppressor of reactive oxygen species (ROS) and protects cells against various harmful stimuli including genotoxic and oxidative stress, stress Endoplasmic reticulum and hypoxia.

In the reviewed articles, we examined the relationship between CAD and plasma levels of Sestrin2. Plasma Sestrin2 is high in patients with CAD and there is a relationship between it and CAD severity.

In this article, the effect of Phyllanthin on the walls of coronary arteries is also investigated. In addition, the function of Phyllanthin cardio protection against ischemia and anemia in the heart of rats was evaluated. Ischemic damage and lack of blood supply to the heart caused by coronary artery occlusion were examined.

Cardiac and pro inflammatory markers were measured by laboratory kits. The expression of oxidative stress markers and inflammatory markers were measured by immune histochemical analysis and they examined by PCR.

Lipid peroxidation, antioxidant enzymes and ATPase levels were assessed by standard methods. Cardiac histology was also observed through microscopic method.

Phyllanthin treatment increased body weight and heart weight; furthermore, it reduced the extent of heart damage in rat myocardial ischemia / MI / RI injury. Cardiac markers decreased and blood pressure markers increased with Phyllanthin. Histological analysis showed a protective role for Phyllanthin.

In summary, we have shown that sesn2 is an age-related and stress-related protein and it is an important factor in the adaptive response to ischemic injury by affecting AMPK activity and substrate metabolism.

Inflammatory Taurine also appears to affect vascular function through several mechanisms, including osmotic regulation, antioxidant, anti-inflammatory, and Ca^{2+} . New findings confirm the therapeutic role of Phyllanthin against MI / RI in experiments. Therefore, it can be a promising factor in the treatment of MI / RI-induced cardiac dysfunction.

Keywords: Taurine, Sestrin2, Phyllanthin, Coronary artery diseases

The significance of gene profiling in diagnosis the cause of drug resistance in cancer

Ms. P. Modares

Division of genetics, Department of cell and molecular biology and microbiology, Faculty of science and technology, University of Isfahan

Dr. S. Vallian Borujeni

Division of genetics, Department of cell and molecular biology and microbiology, Faculty of science and technology, University of Isfahan
svallian@sci.ui.ac.ir

Abstract

Chemoresistance is one of the main obstacles to the success of cancer treatment and one of the most important causes of death in patients. In the last decade, progress in high-throughput technologies, including microarray, sequencing, and bioinformatics has greatly resulted in cancer gene profiling and identification of biomarkers for cancer prognosis and prediction. This has greatly improved the therapeutic strategies. Given that the importance of the genetic approaches in medical science and the improvement of therapeutic efficacy, in this study we review microarray as a standard technique for identification of differential expressed genes in which involved in chemoresistance. In addition, we discuss about the importance of meta-analysis as well as system biology to uncover more accurate finding. These approaches give a more accurate insight into the cell events, especially cancer biology. The resulted information in field of genes signatures and intra-cellular pathways involved in chemo-resistance could be useful in development of clinical trials with the least rate of resistance.

Keywords: Drug resistance; Cancer; Microarray; Gene profile



Assessment methods for laboratory skills

Dr. S. Sharifzadeh

DCLS, PhD, Shiraz University of Medical Sciences, School of Paramedical Sciences

sharifsd@sums.ac.ir

Abstract

Today rapid and progressive improvements in clinical laboratory science are provided in terms of diagnostic tests technology. These changes call for educated experts with sufficient practical skills who can use new technologies and modern equipment. In other words, the employment of experienced and skilled laboratory technicians and technologists, as the main assets of each laboratory, is a competitive advantage in maintaining standards in laboratory work. In this respect, designing and implementing appropriate assessment methods for evaluating practical skills of the students especially in their internship course will ensure the achievement of the learning objectives. It is clear that routine and simple assessment methods are not able to show the practical abilities of learners. Therefore, introduction of standard methods for evaluation of their performance is a vital necessity. In this review, some of the standard assessments of laboratory skills are mentioned.

Keywords: Assessment methods, laboratory skills, performance assessment

Statistical study of 45 false negative cases of Down syndrome in the first trimester screening protocol during 2015-2016 and introduction of a new criterion (free BhCG MoM/PAPP-A MoM Ratio > 3.0) to increase the efficacy of first trimester screening tests in the intermediate-risk groups

Dr. S. Younesi
Doctor of Clinical Laboratory Sciences

Dr. S. Jamali
Doctor of Clinical Laboratory Sciences

Ms. F. Adiban
Midwifery experts

Dr. M. M. Taheri Amin
Doctor of Clinical Laboratory Sciences

Dr. P. Balavayeh
Clinical and anatomical pathologist

Ms. N. Rafi
Midwifery experts

Dr. P. Saadati
Clinical and anatomical pathologist

Mr. S. Delshad
Laboratory Science Expert

Ms. M. Helat Abadi
Midwifery experts

Dr. M. H. Modarresi
Medical geneticists

Dr. M. Shahrabi Farahani
Medical geneticists

Dr. S. Amidi
Medical Genetics Consultant

Dr. Sh. Savad
Medical geneticists

Ms. F. Navidpour
Midwifery experts

Abstract

Introduction: Down syndrome screening has become an important part of antenatal care and is performed for pregnant women worldwide. In this study, 45 statistically accurate cases of false negatives in the first trimester screening tests have been examined statistically, so that by paying attention to some criteria, we can find out how many of these cases can be detected and how much each criteria can be affected by this protocol.

Type and location of the study: The present study is a retrospective study on 197210 Iranian pregnant women who in the first trimester of pregnancy for Down Syndrome screening tests referred to a private laboratory referring to prenatal screening tests or partner laboratories of this laboratory had been done. All of these pregnant women belonged to the city of Tehran, surrounding towns and 20 different provinces from all over Iran.

Objectives of the study: The main objectives of the study are to obtain the effect of each indicator in increasing statistical indicators such as: detection rate, positive screen rate, false negative rate and OAPR (Odds of being Affected given a Positive Result).

Methods: First trimester screening test to determine the risk of aneuploid disorders for 197210 pregnant women who from April 2015 to March 2017 to a private reference laboratory for prenatal screening tests or laboratories of the above laboratory in 20 provinces from all over Iran. 6 to 8 months later, patients were contacted and statistical data related to each were recorded and analyzed.

Results: The mean age of the study group was about 28.7 years and the ratio of women over 35 years to all women was 16.1%. Based on the findings of the above study, if we set the high risk cut-off for Down syndrome equal to 1: 100 or more, the detection power is 69.4% (false positive 1.7%) and in this cut-off, OAPR (Odds of being Affected) given a Positive Result will be equal to 1:16 (that is, one in every 16 people referred for diagnostic tests will have Down Syndrome). If we consider this cut-off of 1: 1500, the false positives reach 12.8%, while about 10% is added to the detection power and the OAPR reaches 1:87.

Discussion: Considering a cut-off equal to or greater than 1: 250, 3.3% of patients were in this group and in 259 of 304 cases Down syndrome was diagnosed (DR = 85.2%) and patients whose risk was between 1: 251 to 1: 1500 (which in the previous national protocol of Iran were considered as an intermediate risk group for aneuploid disorders), 19326 people (equivalent to 9.8% false positive) had to be forced to do more to 24 cases of Down syndrome. They are diagnosed with a 7.9% increase in strength, and a total of 87 people should be advised to do more to diagnose a case of Down syndrome.

Keywords: First Trimester Screening, Prenatal Screening, Down Syndrome, Free BhCG MoM/PAPP-A MoM Ratio



Medical conferences in the post-COVID world: challenges and and opportunities

Dr. A. H. Zarnani

DCLS, PhD, Professor of Immunology, Department of Immunology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Holding medical congresses and seminars has always been one of the scientific manifestations of scientific associations. In the statute of scientific associations, holding scientific meetings is mentioned as one of the basic pillars, and the Iranian association of clinical laboratory doctors is no exception to the rule. Scientific congresses are events where the latest scientific findings in the relevant field are presented to the audience by scholars. These events also provide a unique opportunity for professionals to renew professional and friendly meetings while gaining knowledge and updating information. Prior to the COVID-19 pandemic, attendance was the most common method to hold congresses. This method has been welcomed by all congresses and scientific conferences all around the world. The onset of the COVID-19 pandemic in early 2020, in addition to the dramatic economic and social effects, has had undeniable effects on the attendance to scientific events. In this short article, I will try to briefly delineate how scientific congresses are affected by the COVID-19 pandemic and ways to adapt to this global crisis.

Keywords: Medical congress, COVID-19 pandemic, Attendance, Virtual

Fungal infections of the Respiratory Tract Section 1

Dr. M. Ghahri

DCLS, PhD

Imam Hossein University, Tehran, Iran

ghahri14@gmail.com

Abstract

Fungal infections of the Respiratory Tract are important causes of morbidity and mortality in immunocompromised hospitalized patients. Among these patients are those receiving cytotoxic chemotherapy for neoplastic diseases, those undergoing bone marrow stem cell transplantation or organ transplantation, and those affected with the acquired immune deficiency syndrome. Invasive Aspergillosis has been reported with increased frequency in parallel with an expanding population of immunocompromised patients. Other filamentous fungi, such as *Fusarium* spp., *Zygomycetes*, and *Pseudallescheria boydii*, are reported with increasing frequency, particularly in patients with quantitative or qualitative defects in neutrophils. Endemic mycoses, including those due to *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, and *Penicillium marneffei*, have also been increasing in frequency in immunocompromised hosts in respective geographic regions.

In this section major clinical types of Aspergillosis including pulmonary Aspergillosis which further classified as allergic, saprophytic, and invasive will be discussed.

Keywords: Aspergillosis, Pulmonary mycoses, systemic mycoses, Fungal infections, Deep mycoses, Invasive mycoses, Invasive Aspergillosis



www.roozazmoon.com

شرکت فن آوری روزآزمون

fara co.

Hematology is in our blood



اولین و تنها تولیدکننده محلول های فول دیف هماتولوژی در ایران

Sysmex 5 Part Diff محلول های سل کاتتر

مخصوص دستگاه های

XS-1000 و XS-800i و XT-2000 و XT-1800i

●●●●● DILUENT

●●●●● SHB

●●●●● FBA

●●●●● 4DL

●●●●● 4DS



Mindray 5 Part Diff محلول های سل کاتتر

مخصوص دستگاه های

BC-5300 و BC-5500 و BC-5800

●●●●● DILUENT

●●●●● LEO(I) LYSE

●●●●● LEO(II) LYSE

●●●●● LBA LYSE

●●●●● LH LYSE

●●●●● CLEANSER

●●●●● PROB CLEANSER

تولید کننده انواع محلول های هماتولوژی (ایزوتون و لایز) 3 Part Diff

مخصوص دستگاه های

Sysmex - Mindray - Micros - Diatron - Erma - Nihon-kohden - Diagon
CellDyn - Hycel - Procan - Medonic - Excell - MS9 - Hospitex - Coulter

انواع محلول شستشو

Rinse Solution - Rinse Solution Blue

EZ - ProbCleansing

دارای پروانه ساخت از وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی ۶۶۴/۷۱۴۴۵

دارای گواهی ISO9001 , ISO13485



تلفن: ۰۲۱ - ۶۶۹۰۳۹۵۱

تهران - خیابان کارگر شمالی - نرسیده به بلوار کشاورز - خیابان قدر - پلاک ۶ - طبقه ۸

www.roozazmoon.com

شرکت فن آوری روزآزمون

fara co.

Hematology is in our blood



FARACo.

شرکت فن آوری روزآزمون

LOT



20806

1392.12.2

INSTRUMENT
CONTROL L

.... تولید کننده خون کنترل

خون کنترل های CBC-FARA ST بر اساس آخرین
دانش فنی موجود و متناسب با محلول های خارجی و
داخلی تهیه شده است.

دارای گواهی ISO9001 , ISO13485

دارای تأییدیه از آزمایشگاه مرجع سلامت



تولید کننده رنگ های تشخیصی Cell Diagnostic Color Dyes



محلول رایت گیمسا



محلول رایت



محلول گیمسا



کیت رنگ آمیزی گرم



کیت رنگ آمیزی زایل نلسون

تهران - خیابان کارگر شمالی - نرسیده به بلوار کشاورز - خیابان قدر - پلاک ۶ - طبقه ۴ - تلفن: ۶۶۹۰۳۹۰۱ - ۲

دستگاه رگ یاب

AccuVein®



- تنها دستگاه پرتابل سبک
- غیر تماسی تایید شده FDA
- قابلیت منحصر بفرد موقعیت یابی دریاچه ها و انشعابات عروق سیاهرگی
- برپایه تکنولوژی NIRS
- مورد استفاده در ۵۰۰۰ مرکز درمانی در سراسر دنیا و حدود ۳۰۰ مرکز در کشور
- صرفه جویی اقتصادی به دلیل کاهش استفاده از اقلام مصرفی



ARMAN SEPELHA

آرمان سپه‌ها

نماینده انحصاری کیت‌های روتین انعقادی و تخصصی
دستگاه‌های کوآگولومتر اتوماتیک و نیمه اتوماتیک کیمیایی DIAGON مجاریسان



WE ARE YOUR COMPLETING PART...



تهران، پاساژداران، پستال پکس، پلاک ۱۲، واحد ۳
تلفن: ۰۲۱۳۳۸۲۹۱۲ و ۰۲۱۳۳۸۲۹۱۷، فکس: ۰۲۱۳۳۸۲۹۱۸
sales@armansepelha.com

Factor I

DRV Screen

DRV Confirm

Protein C

Anti Trombin

D-dimer

Factor V

PTT

Factor X

Fibrinogen

Factor VIII

Protein S

PT

بنیان درمان

lumasis

HUBI 3 in 1

Help you triage and treat patients faster!

Rapid triage of chest pain patients
cTnI/ CK-MB/ Myo

HUBI PCT

HUBI PCT requires simple procedure and fast results!

- Aid in the diagnosis of sepsis to improve patient's outcomes
- High correlation to reference diagnostic instrument
- High sensitivity and specificity

HUBI-QUAN PRO

Point-Of-Care Testing
Fast, Accurate & Reliable Test Result



Category	Marker	Specimen
Cardiac	3 in 1 (TnI/CK-MB/Myo)	Whole blood/ Plasma
	3 in 1 (TnI/CK-MB/BNP)	
	★ 3 in 1 (TnI/BNP/ID-Dimer)	
	DUO (TnI/CK-MB)	
	DUO (FABP/TnI)	
	Troponin I	
	Myoglobin	
	CK-MB	
	BNP	
	D-Dimer	
Hormone	FABP	Whole blood/ Plasma
	hCG	
	LH	
	FSH	
	TSH	
	★ Free T4	
Tumor	★ Testosterone	Whole blood/ Plasma
	Total PSA	
	Free PSA	
Inflammation	BP Screen (0-PSA/0-PSA)	Whole blood/ Plasma
	Procalcitonin	
	CRP	

★ NEW

Magnus

تولید کننده میکروسکوپ های
ژاپن OLYMPUS

LED
Fluoresc
Microscope



RESEARCH & CLINICAL

INVERTED

STEREO ZOOM



- Plan infinity color corrected objectives
- WF 10x (FN 20mm) paired eyepiece
- Uniformly centered
- Interchangeable & Parfocal
- Anti-Fungus treated
- MULTI-LAYER COATED
- DUAL SLIDE HOLDER (Unique)
- CENTRABLE CONDENSER

SD BIOSENSOR

CV<3%

تک مرحله ای (ترکیب خون تنها با یک بافر)

نگهداری کیت های مصرفی در دمای اتاق

مدت زمان اعتبار کیت های مصرفی ۱۸ ماه



تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۳۰۵۰ (خط ۱۰) فکس: ۰۲۱-۸۸۷۳۰۵۲
پست الکترونیک: info@bd-med.com
وبسایت: www.bd-med.com

تهران، خیابان ولیعصر، پایین تر از پارک ساحلی
ساختمان نگین ساه، واحد ۵۰۴ و ۵۰۳
کد پستی: ۱۳۳۳۹۸۲۹۲۲





◀ الایزایکروپلیت واشر مدل Hydroflow

- قابلیت شستشوی چاهک های کف تخت و مخروطی
- قابلیت ریزش در محدوده حجمی 50-500 لاندا
- دقت توزیع محلول برابر با 2% حجم ریزش
- قابلیت ذخیره بیش از 100 برنامه شستشو
- بدون نیاز به هیچگونه تنظیمات توسط کاربر
- دارای نمایشگر 3.5 اینچی لمسی جهت ایجاد کاربری بسیار آسان
- باقی مانده کف چاهک کمتر از 4 لاندا



◀ الایزایکروپلیت ریدر مدل Vira

- خوانش به صورت 8 کانال همزمان
- قابلیت خوانش جذب نوری (OD) در محدوده (0.000 الی 4.000)
- قابلیت اتصال به پرینتر خارجی، رایانه، موس و صفحه کلید
- خوانش یک پلیت کامل در کمتر از 30 ثانیه
- قابلیت ذخیره بیش از 1000 تست
- دارای صفحه نمایش 7 اینچی لمسی جهت ایجاد کاربری بسیار آسان
- قابلیت اصلاح نمودار
- قابلیت انجام 12 تست همزمان



شرکت مهندسی ویرا طب تجهیزات
www.viratebtajhiz.ir

طراحی، تولید و کالیبراسیون سیستم های الایزا

۰۲۱-۷۷۰۳۴۷۹۴ ☎ ۰۲۱-۷۷۰۳۲۵۹۴

تهران، خیابان شهید مدنی، بالاتر از سبلان
 ساختمان تجاری مسعود، طبقه دوم، واحد ۲۰۴



شرکت ژال تجهیز

JAL TAJHIZ CO.LTD

دارای گواهینامه: ISO 9001:2015 و ISO 10002:2018
با مجوز از اداره کل تجهیزات پزشکی و وزارت صحت و درمان کشور تهران

1. بایوسفتی کابینت انواع کلاس های 1، 2 و 3، IVF، PCR
2. هودهای شیمی درمانی و هودهای شیمیایی
3. دیپ فریزر -80 درجه سانتی گراد - ایستاده و صندوقی
4. فریزرهای 20- و 40- درجه سانتی گراد (فریزر نگهداری پلاسما)
5. ژرمیتور - انتقالک تست پایداری
6. شیکر اینکوباتور یخچالدار در اندازه های 10 و 20 و 40 لیتر و شیکر پلاکت خون
7. اینکوباتور یخچالدار
8. یخچال بانک خون
9. یخچال آزمایشگاهی
10. آون +250 درجه سانتی گراد
11. فریزر درایر (جهت ویال و آمبول)

- مشاوره و اجرای کلیه امور آزمایشگاهی و تحقیقاتی
- دستگاه های فوق در مدل ها و اندازه های مختلف تولید می شود.



NEW JTLVC2X

عمودی / کلاس A2

هود میکروبیولوژی



هود شیمی درمانی

کلاس IIB2

مدل: JTLVIB2



هود میکروبیولوژی

کلاس A2

مدل: JTLVC2



هود میکروبیولوژی

کلاس A2

مدل: JTLVC2S



دیپ فریزر ایستاده

-80 درجه سانتیگراد

مدل: JTUL300



فریزر ایستاده

-40 درجه سانتیگراد

مدل: JTFUL130



شیکر اینکوباتور

40 لیتر

مدل: JTSDL40



یخچال آزمایشگاهی

1500 لیتر

مدل: JTLR1500



یخچال آزمایشگاهی

560 لیتر

مدل: JTLR560



یخچال آزمایشگاهی

بانک خون یخچالدار

مدل: JTBL560

www.jaltajhizco.com

0263 470 44 40	0263 470 61 10	0902 661 25 55	0912 661 25 66
0263 470 30 06	0263 470 98 28	0902 661 25 67	0912 661 71 20

آدرس کارخانه: کرج، گمالشهر، ضلع غربی شرکت رنوس
خیابان هسفا، بن بست اول سمت چپ- پستاک ۲

شرکت دانا تشخیص پارس

لوله های خونگیری خلاء و غیر خلاء

Vacuum & Non Vacuum Blood Collection System

نماینده گی انحصاری کمپانی XINLE در ایران



تلفن: ۰۲۱-۷۵۰۸۶ همراه: ۰۹۳۰۵۹۰۰۲۹۷



danatashkhisars@yahoo.com



www.danalab.net

دانش روز
تسفیله مطهر



شرکت هوشمند سپهر

نماینده انحصاری
کلیه محصولات Erma ژاپن

■ لوله موئینه مخصوص دستگاه بیلی روبین متر

■ خمیر vitrex مخصوص لوله های موئینه میکرو هماتوکریت

■ انواع تیغ میکروتوم High profile & low profile مخصوص
نمونه های بیوپسی، بافت سخت، بافت نرم و نمونه های یخ زده (Frozen)

تلفن: ۸۸۰۲۶۹۱۹ - ۰۲۱

تضمین دقت و صحت نتایج دستگاه‌های هماتولوژی تخصصی ماست

PARTIAN MNT مهرنیکان تجهیز پارتیان

Mehmikan Tajhiz Partian

وارد کننده و تولید کننده تجهیزات و موادمصرفی پزشکی، آزمایشگاهی، بالینی، پاتولوژی و ژنتیک

تولید کننده خون کنترل و محلول های هماتولوژی

Volume	Product list	N
2.5 cc	Cbc-Qcell control	1
1.5 cc	Cbc-Qcell control/Test	2
3- part diff		
10 liter	Diluent 10 liter	3
10 liter	Rinse 10 liter	4
0.5 liter	Lyse 0.5 liter	5
100cc	Prob cleanser	6
100cc	EZ cleanser	7
5- part diff		
10 liter	Diluent 10 liter	8
500cc	Lyse 0.5 liter DIFF I / LEO I	9
500cc	Lyse 0.5 liter DIFF II / LEO II	10
500cc	Lyse 0.5 liter Hb/ LH	11
500cc	Lyse 0.5 liter Baso/ LBA	12
500cc	cleanser 0.5 liter	13
100cc	Prob cleanser	14

تولید کننده
خون کنترل
و محلول های
هماتولوژی



محلول های
هماتولوژی



نشانی: تهران، خیابان ستارخان، خیابان شادمهر، خیابان زینلیان، پلاک ۳۴، واحد ۲
 بخش فروش: ۰۲۱-۶۶۰۴۷۲۸۸ ۰۲۱-۶۶۰۱۸۶۹۰ ۰۲۱-۶۶۰۳۹۳۰۶
 بخش فنی: ۰۲۱-۲۲۳۹۰۹۳۳ ۰۲۱-۲۲۳۹۰۹۳۴ ۰۹۱۰-۹۹۰۵۶۳۷

info@mntajhiz.com

www.mntajhiz.com

ids isys

Chemiluminescence Automated System



دستگاه کمیلومینسانس تمام اتوماتیک IDS-iSYS ساخت کمپانی IDS انگلستان، و دارای تاییدیه FDA آمریکا و تاییدیه CE اروپا می باشد. استفاده از سیستم سخت افزاری و نرم افزاری بسیار پیشرفته، IDS-iSYS را تبدیل به یک دستگاه مطمئن برای انجام تست های Immunoassay با بهره گیری از تکنیک کمیلومینسانس کرده است.

از مشخصات مهم IDS-iSYS استفاده از سیستم WALK-AWAY و قابلیت برنامه ریزی دستگاه بوده که باعث سهولت در انجام کار یا دستگاه شده است. در IDS-iSYS استفاده از سیستم تشخیص لخته و داشتن 4 قسمت شستشوی مجزا باعث کاهش چشمگیر CV تکرار پذیری گردیده است. وجود پللهای متنوع و کیتهای اختصاصی از جمله Free Testosterone، 17-OH Progesterone و Renin که تنهائی بر روی این دستگاه قابل نصب می باشد، از دیگر مزایای این دستگاه بشمار می رود.

Reagents List

Endocrinology	Autoimmunity	Infectious Disease
25-OH Vitamin D	ANA Screen	EBV EA IgG
1,25 - Dihydroxy Vitamin D	dsDNA IgG	EBV EBNA-1 IgG
Intact PTH	Centromere B	EBV VCA (IgG & IgM)
Ostase Bone Alkaline Phosphatase	ENA Screen	TOXO IgG Avidity *
N-MID Osteocalcin	Jo-1	TOXO (IgG & IgM) *
CTX I (CrossLaps)	Scl-70	Rubella IgG Avidity *
Intact PINP	Sm	Rubella (IgG & IgM)
TRAcP 5b	SS-A/Ro	CMV IgG Avidity *
ACTH	SS-A/Ro 52 kDa	CMV (IgG & IgM) *
Aldosterone	SS-A/Ro 60 kDa	HSV 1/2 IgM
Direct Renin	SS-B/La	HSV-1 IgG
Salivary Cortisol	UT- snRNP	HSV-2 IgG
Human Growth Hormone (hGH)	Anti-CCP	VZV (IgG & IgM)
IGFBP-3	Deamidated Gliadin (IgA & IgG)	Mumps (IgG & IgM)
IGF-1	Tissue Transglutaminase (IgA & IgG)	Measles (IgG & IgM)
17-OH Progesterone	Anti B-2Glycoprotein I (IgG & IgM)	Tetanus IgG
Free Testosterone	Anti Cardiolipin (IgG & IgM)	Biochemistry
SHBG*	MPO	ACE
Total Testosterone	PR3	Allergy *
Inaktif MGP*	GBM	Insects
	AMA (M2)	Mites
	LKM-1	Milk
	Anti-TG	Egg
	Anti-TPO	Fruits
		Nuts
		Fish
		And Etc...

* Under Registration

پادتن دانش



نماینده انحصاری فروش و پشتیبانی دستگاه IDS-iSYS در ایران

• وب سایت : ptdlab.com

• پست الکترونیکی : ptdco@ptdlab.com

• تلفن تماس : ۰۲۱-۴۴۰ ۸۸ ۶۷۷ - ۰۲۱-۴۴۰ ۵۸ ۰۸۲



شرکت دارواش

DARVASH CO.

تولید کننده محصولات تشخیصی
در بخش میکروب شناسی
محیط های پایه و تشخیصی در بخش
میکروب شناسی
محیط کشت خون تک فاز و دوفاز
لوله های آماده مصرف بخش هماتولوژی
رنگ های آزمایشگاهی میکروبی
خون گوسفند (دفیبرینه)
پلاسمای خرگوش

دارای گواهینامه ISO 13485



www.darvash.ir

Tel: (+9821)66572205-9

خیابان آزادی، اسکندری شمالی
ساختمان یکتا، پلاک ۲۱، طبقه اول

COVID-19

Viral RNA Extraction Kit



Viragene
Cell Discovery Solutions

+98 21 88198780-5

+98 21 88044577

www.vira-gene.com

Cell Discovery Solutions

تولید کننده کیت استخراج

RNA از کووید 19



شرکت دانش بنیان
پیش‌تاز طب

Rheumatology

Anti dsDNA

ANA

Tumor Markers

CA15-3

CA19-9

CA 125

HE4

برای
اولین بار
در ایران

New E L I S A K i t s

به زودی

1400

گارانتی محصولات با تضمین کیفیت
در صورت عدم کیفیت محصولات تضمین استرداد کل وجه

ردیف	نوع کیت	تعداد تست
۱	TSH	۴۸
۲	TSH	۹۶
۳	TSH	۱۹۲
۴	T3	۴۸
۵	T3	۹۶
۶	T3	۱۹۲
۷	T4	۴۸
۸	T4	۹۶
۹	T4	۱۹۲
۱۰	Free T4	۴۸
۱۱	Free T4	۹۶
۱۲	T3 Uptake	۴۸
۱۳	T3 Uptake	۹۶
۱۴	Rapid HCG	۴۸
۱۵	Rapid HCG	۹۶
۱۶	Beta HCG	۴۸
۱۷	Beta HCG	۹۶
۱۸	LH	۴۸
۱۹	LH	۹۶
۲۰	FSH	۴۸
۲۱	FSH	۹۶
۲۲	Prolactin	۴۸
۲۳	Prolactin	۹۶
۲۴	Ferritin	۴۸
۲۵	Ferritin	۹۶
۲۶	PSA	۴۸
۲۷	PSA	۹۶
۲۸	Free PSA	۴۸
۲۹	Free PSA	۹۶
۳۰	Progesterone	۴۸
۳۱	Progesterone	۹۶
۳۲	Testosterone	۴۸
۳۳	Testosterone	۹۶
۳۴	Vitamin D3	۴۸
۳۵	Vitamin D3	۹۶
۳۶	Antibody Total	۴۸
۳۷	Antibody Total	۹۶
۳۸	Antibody IgG	۴۸
۳۹	Antibody IgG	۹۶
۴۰	Antibody IgM	۴۸
۴۱	Antibody IgM	۹۶
۴۲	CoV-2 Antigen	۴۸
۴۳	CoV-2 Antigen	۹۶
۴۴	RNA Extraction	۱۰۰
۴۵	CoV-2 RT PCR	۱۰۰



کیت استخراج RNA ویروسی

کیت تشخیص آنتی بادی IGM علیه ویروس SARS-CoV2

SARS-CoV-2 Nucleocapsid Antigen Detection

کیت شناسایی آنتی ژن ویروس SARS-CoV-2 از طریق سوآپ بینی

SARS-CoV-2 real time PCR kit

کیت تشخیص ویروس SARS-CoV-2 به روش PCR

SARS-CoV-2 total Ab

کیت تشخیص آنتی بادی توتال علیه ویروس SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 IgG Ab

کیت تشخیص آنتی بادی IgG علیه ویروس SARS-CoV-2

با مجوز رسمی از وزارت بهداشت با حساسیت ۸۶/۶ و اختصاصیت ۹۰/۹

در مقایسه با روش مولکولی دارای تاییدیه (EUA) FDA

کلیه محصولات با قیمتی مناسب ارائه میگردد

کیت الایزای تشخیص

آنتی ژن کرونا ویروس جدید
(۱۹-Covid -Ag) = معادل PCR

کیت ویتامین دی 25-OH-Vitamin D Elisa Kit

مدت زمان ۱۰۵ دقیقه

مقدار سرم: ۲۵ لاند

با مجوز وزارت بهداشت جهت توزیع ویتامین دی

کیت تشخیص ویروسی به
روش Real-time PCR در
تشخیص Covid-19 با
استفاده از دو ناحیه ژنی
اختصاصی N و RdRp به
همراه کنترل داخلی

کیت استخراج RNA ویروسی با
کیفیت خوب و قابلیت رقابت با
کیت های Roche بهینه سازی
شده بر روی ویروس کرونای
جدید

دفتر مرکزی: تهران، تقاطع آزادی-نواب، روبروی مترو توحید، کوچه فرهادیه، پلاک ۳، واحد ۲۰

کارخانه: ۸۰ کیلومتر اتوبان تهران-ساوه، شهرک صنعتی مامونیه، خیابان هفتم، پلاک ۵ تلفن: ۰۸۶ ۴۵۲۵۳۳۶۱-۹

همراه (فروش): ۰۹۱۲۴۹۵۴۰۵۴ مدیر عامل: ۰۹۱۲۱۰۰۹۱۱۰ (سروری) ۰۲۱ ۶۶۵۸۰۴۹۰۵ ۰۲۱ ۶۶۴۲۰۵۴۰ ۰۲۱ ۶۶۵۷۵۰۵۸