

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتري رشته پزشکی

عنوان

**بررسی اثرات درمان با روغن سیاه دانه ( Nigella Sativa ) بر حجم ضایعه و ادم ایسکمیک ناشی  
از سکتة مغزی در مدل آزمایشگاهی ایسکمی موضعی مغز در موش صحرائی**

استاد راهنما:

**دکتر حمداله پناهپور**

استاد مشاور:

**دکتر محمد قاسم گل محمدی**

نگارش:

**سجاد محمدنژاد**

تابستان ۱۳۹۴

شماره پایان نامه:



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: طرح تحقیق
۱-۱	مقدمه و بیان مسئله..... ۲
۱-۲	تعریف واژه‌های کلیدی..... ۴
۱-۳	اهداف و فرضیات..... ۵
۱-۳-۱	هدف کلی..... ۵
۱-۳-۲	اهداف اختصاصی..... ۵
۱-۳-۳	فرضیات تحقیق..... ۶
۱-۳-۴	هدف کاربردی..... ۶
	فصل دوم: پیشینه تحقیق
۲-۱	سکته مغزی..... ۸
۲-۱-۱	انواع سکته مغزی..... ۸
۲-۱-۲	سکته مغزی هموراژیک..... ۹

۱۰	۲-۱-۲ سکتة مغزی ایسکمیک.....
۱۳	۲-۱-۲-۱ پاتوفیزیولوژی آسیب مغزی در سکتة مغزی ایسکمیک.....
۱۳	۲-۲ روشهای درمانی مطرح در سکتة مغزی ایسکمیک.....
۲۱	۲-۳ گیاهان دارویی و سکتة مغزی.....
۲۲	۲-۴ گیاه شناسی سیاه دانه.....
۲۲	۲-۴-۱ اثرات فارماکولوژیک سیاه دانه.....
۲۳	۲-۴-۲ اثرات ضد استرس اکسیداتیو سیاه دانه.....
۲۳	۲-۴-۳ اثرات ضد التهابی سیاه دانه.....
۲۴	۲-۴-۴ اثرات سیاه دانه بر سیستم ایمنی.....
۲۴	۲-۴-۵ اثرات ضدسرطانی سیاه دانه.....
۲۵	۲-۴-۶ اثرات ضد آلرژی سیاه دانه.....
۲۵	۲-۴-۷ اثرات کبدی و کلیوی سیاه دانه.....
۲۶	۲-۴-۸ اثرات سیاه دانه بر سیستم قلب و عروق.....
۲۶	۲-۴-۹ اثرات ضد چربی خون سیاه دانه.....
۲۶	۲-۴-۱۰ اثرات ضدپرفشاری خون سیاه دانه.....
۲۷	۲-۴-۱۱ اثرات ضد دیابتی سیاه دانه.....
۲۷	۲-۴-۱۲ اثرات سیاه دانه بر سیستم عصبی.....
۲۸	۲-۵ بررسی مطالعات گذشته.....
	فصل سوم: مواد و روش ها
۳۱	۳-۱ نوع مطالعه.....
۳۱	۳-۲ محیط پژوهش.....
۳۱	۳-۳ جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه.....
۳۱	۳-۴ ثبت جریان خون موضعی مغز.....
۳۲	۳-۵ ایجاد ایسکمی مغزی.....
۳۳	۳-۶ ارزیابی اختلالات حرکتی نورولوژیک.....

۳۳	۳-۷ تعیین حجم ضایعه مغزی
۳۴	۳-۸ اندازه گیری ادم مغزی
۳۴	۳-۹ پروتکل تحقیق
۳۵	۳-۱۰ تجزیه و تحلیل آماری
۳۵	۳-۱۱ معیار ورود
۳۶	۳-۱۲ معیار خروج
۳۶	۳-۱۳ ملاحظات اخلاقی
۳۶	۳-۱۴ محدودیت مطالعه
۳۷	۳-۱۵ متغیر های مطالعه
	فصل چهارم: نتایج
۴۰	۴-۱ ثبت جریان خون موضعی مغز
۴۰	۴-۲ ارزیابی اختلالات حرکتی نورولوژیک ه
۴۰	۴-۳ تعیین حجم ضایعه مغزی
۴۱	۴-۴ ارزیابی ادم مغزی
	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۶	۵-۱ بحث
۴۸	۵-۲ نتیجه گیری
۴۸	۵-۳ محدودیتها
۴۸	۵-۴ پیشنهادات
۵۰	منابع
۶۱	چکیده انگلیسی

## فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۲.....	جدول ۱. فشار خون سیستول شریانی در حیوانات گروه های آزمایشی

## فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳۷.....	شکل ۱-۳. انجام مراحل جراحی میکروسکوپی برای ایجاد ایسکمی مغزی
۳۸.....	شکل ۲-۳. ارزیابی اختلالات حرکتی ناشی از ایسکمی مغزی با آزمون نورولوژیک

شکل ۳-۳. رنگ آمیزی و تهیه تصاویر دیجیتال از برشهای مغزی جهت اندازه گیری حجم ضایعه مغزی.....۳۸

شکل ۴-۱. نمره آزمون نورولوژیک در حیوانات گروههای مورد مطالعه .....۴۲

شکل ۴-۲. حجم ضایعه مغزی در حیوانات گروه کنترل و درمان با سیاه دانه.....۴۳

شکل ۴-۳. محتوی آب بافت نیمکره های مغز در حیوانات گروه های مورد مطالعه.....۴۴

شکل ۴-۴. شدت ادم ایجاد شده در نیمکره ایسکمیک مغز در حیوانات گروه های مورد مطالعه...۴۴

## فهرست علائم اختصاری

*TIA: Transient Ischemic Attack*

*RIND: reversible ischemic neurologic deficit*

*CT: computed tomography*

*MRI: magnetic resonance imaging*

*NMDA: n methyl d aspartate*

*ATP: adenosine triphosphate*

*NOSi: nitric oxide synthase inhibitors*

*NO: nitric oxide*

*ROS: reactive oxygen species*

*RNS: Reactive nitrogen species*

*AIF: apoptosis inducing factor*

*GABA: gamma amino butyric acid*



*HIF-1: hypoxia inducible factor*

*EPO: erythropoietin*

*VEGF: vascular endothelial growth factor*

*INR: international normalized ratio*

*PTT: partial thromboplastic time*

## **بررسی اثرات درمان با روغن سیاه دانه ( Nigella Sativa ) بر حجم ضایعه و ادم ایسکمیک ناشی از سکته مغزی در مدل آزمایشگاهی ایسکمی موضعی مغز در موش صحرایی**

### **چکیده**

**زمینه و هدف:** سکته مغزی سومین عامل مرگ و معلولیت در بسیاری از جوامع انسانی است. هر ساله

میلیونها انسان از این بیماری رنج می برند. مصرف داروهای گیاهی و گیاهان دارویی در کشورهای مختلف روبه

افزایش است. امروزه داروهای گیاهی به عنوان درمان جایگزین با عوارض کمتر یا مکمل درمان مورد استفاده

قرار می گیرند. گیاه سیاه دانه با نام علمی *Nigella sativa* تاریخچه غنی طبی و مذهبی دارد. نظر به نقش

تعیین کننده استرس اکسیدتیو در پاتوفیزیولوژی سکته مغزی تصور می شود که تجویز سیاه دانه بتواند با ایجاد

اثرات آنتی اکسیدانی تاثیر محافظتی در برابر عوارض این بیماری داشته باشد. در مطالعه حاضر تلاش می شود

اثرات تجویز روغن سیاه دانه به عنوان مداخله درمانی پس از وقوع ایسکمی مغزی بر حجم ضایعه و ادم مغزی ایجاد شده مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد.

**روش کار:** در این تحقیق ۴۸ سر موش صحرائی نر از نژاد Sprague – Dawley در سه گروه

شاهد، کنترل و درمان با روغن سیاه دانه مورد مطالعه قرار گرفتند. حیوانات با تزریق داخل صفاقی کلرال

هیدرات (400 mg/kg) بیهوش شدند. ایسکمی موضعی مغز به مدت ۹۰ دقیقه با استفاده از تکنیک انسداد

شریان میانی مغز توسط نخ نایلون پوشیده از سلیکون ایجاد شد. در پایان دوره ایسکمی به حیوانات گروه

درمان روغن سیاه دانه (2ml/kg) تزریق شد. ۲۴ ساعت پس از ایسکمی حیوانات بطور تصادفی انتخاب

شده و برای دو پروژه مورد بررسی قرار گرفتند: الف- حیوانات از نظر اختلالات حرکتی نورولوژیک با استفاده

از آزمون ویژه ای مورد ارزیابی قرار گرفتند و سپس جهت تعیین حجم ضایعه مغزی ۶ برش از سطوح مختلف

مغز تهیه شده و پس از رنگ آمیزی با استفاده از سیستم آنالیز تصویری ویژه ای مورد ارزیابی قرار گرفتند. ب-

برای ارزیابی شدت ادم ایجاد شده از تعیین محتوی آب بافت مغز استفاده شد.

**یافته ها:** در حیوانات گروه شاهد اختلال حرکتی یا ضایعه مغزی مشاهده نشد. حیوانات گروه

ایسکمی اختلالات حرکتی شدیدی نشان دادند (نمره آزمون نورولوژیک  $0/55 \pm 3/87$ ). میزان حجم ضایعه

مغزی ایجاد شده در نیمکره چپ این گروه  $426 \pm 39$  میلیمتر مکعب بود. بروز ایسکمی محتوی آب نیمکره چپ مغز در گروه ایسکمیک را افزایش داد که بطور معنی داری از نیمکره سالم مغز در همین گروه و نیمکره های مغز گروه شاهد بیشتر بود ( $0/19 \pm 83/8$  درصد،  $P < 0/05$ ). درمان با روغن سیاه دانه ضمن بهبود اختلالات حرکتی ناشی از ایسکمی بطور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل حجم ضایعه مغزی را کاهش داد. همچنین تجویز روغن سیاه دانه ادم مغزی ایجادشده را بطور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد.

**نتیجه گیری:** یافته های این مطالعه نشان می دهد که روغن سیاه دانه می تواند اثرات محافظتی در

برابر آسیب ایسکمیک مغزی داشته باشد. درمان با روغن سیاه دانه ضمن کاهش حجم ضایعه مغزی سبب بهبود اختلالات حرکتی ناشی از ایسکمی می شود و ادم مغزی ایجاد شده را تقلیل می دهد.

**کلمات کلیدی:** سکتة مغزی، ادم مغزی، سیاه دانه، موش صحرایی