ارزیابی نقش دگزامتازون در کاهش درد حاد و مزمن و مقایسه آن با استرس در مدل تست فرمالین در موش سوری

***دکتر عباسعلی طاهریان** I
دکتر عباسعلی وفایی II
دکتر علی رشیدی‌پور III
حسین میلادی گرجی IV
مرتضی جراحی IV

چکیده

مطالعات اندکی نشان داده‌اند که استرس و گلوکوکورتیکوییدها در کنترل درد دخالت دارند. هدف این پژوهش بررسی اثر استرس حاد و دگزامتازون(به عنوان یک آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوییدها) بر درد حاد و مزمن(در مدل آزمون فرمالین) در موش سوری بوده است. در این مطالعه، موش‌های نر سوری نژاد آلبینو(٦٠ سر در ٦ گروه ١٠ تایی) با وزن ٢٥ تا ٣٠ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. دگزامتازون به میزان ٠/٥، ١ و ٢ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن یا هم حجم آن حامل به صورت زیر جلدی، ٣٠ دقیقه قبل از آزمون فرمالین به تمام موش‌ها تزریق شد. برای ایجاد استرس از شنا در آب سرد(١٨ تا ٢٢ درجه سانتی‌گراد) به مدت ١ دقیقه استفاده گردید. حیوانات ٣ دقیقه بعد از ایجاد استرس در گروه دریافت کننده استرس به تنهایی و ٣٠ دقیقه بعد از تزریق دگزامتازون در گروهی که دگزامتازون و استرس دریافت کرده بودند، با آزمون فرمالین مورد بررسی قرار گرفتند. شاخص‌های ارزیابی درد در آزمون فرمالین شامل مدت زمان لیسیدن اندام و بالا نگه‌داشتن آن‌ها طی مراحل حاد(٥ دقیقه اول) و مزمن(١٥ تا ٤٠ دقیقه) بعد از تزریق فرمالین(٢٥ میکرولیتر از محلول ٥٪) در کف پای حیوان بود. نتایج نشان داد که در گروه‌های دریافت کننده استرس آب سرد و دگزامتازون(٠/٥ و ١ میلی‌گرم)، زمان پاسخ‌دهی حیوانات به محرک‌های دردزا نسبت به درد حاد و مزمن در مدل فوق(آزمون فرمالین) به طور معنی داری کاهش یافته بود($P<0/01$). هم‌چنین اثرات استرس به تنهایی نسبت به دگزامتازون بیش‌تر بود($P<0/01$). یافته‌های فوق نشان می‌دهد که استرس و فعال شدن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوییدی سبب کاهش درد حاد و مزمن(افزایش بی‌دردی) به دنبال تزریق فرمالین می‌شوند. پی‌بردن به مکانیسم‌های کاهش درد توسط استرس و گلوکوکورتیکوییدها نیاز به مطالعات بیش‌تری در این زمینه دارد.

کلیدواژه‌ها: ١ – درد حاد و مزمن ٢ – دگزامتازون ٣ – آزمون فرمالین ۴ – استرس ۵ – موش سوری

مقدمه

درد عامل هشدار دهنده‌ای است که در صورت احتمال یا وجود خطر، خود را به شکل‌های حاد یا مزمن نشان می‌دهد و از شایع‌ترین مشکلاتی است که انسان با آن مواجه بوده و همواره در جستجوی راهی برای بررسی علت و دست‌یابی به روش‌های برطرف نمودن آن بوده است.

این مقاله در پنجمین کنگره بین‌المللی نوروآندوکرینولوژی در کشور انگلستان سال ١٣٨١ ارائه شده است.

I) پزشک عمومی، مربی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی سمنان(*مولف مسئول).
II) استادیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی سمنان.
III) دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی سمنان.
IV) کارشناس ارشد فیزیولوژی، مربی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی سمنان.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

درد مزمن بر خلاف درد حاد که زودگذر است، طولانی مدت بوده و در صورت عدم تسکین موجب رنج بیمار و کاهش آستانه درد می گردد. اطلاعات به دست آمده از مطالعات قبلی گویای آن است که استفاده از مقدار واحد آگونیست دگزامتازون می‌تواند دردهای بعد از عمل جراحی در نواحی سر وگردن را کاهش دهد بدون آنکه عارضه جانبی داشته باشد. اثرات مفید این دارو نسبت به عوارض جانبی احتمالی آن دارای ارزش بیش‌تری می‌باشد(۱).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که گلوکوکورتیکوییدها با تغییر دادن سطح پلاسمایی اندورفین‌ها می‌توانند موجب کاهش دردهای محیطی شوند(۲). ذکر این نکته لازم است که اثرات ضد درد گلوکوکورتیکوییدها بر دردهای ناشی از تزریق فرمالین قبلاً بررسی نشده است. بر اساس این مطلب پژوهش حاضر جهت بررسی اثرات ضد درد دگزامتازون (آگونیست گلوکوکورتیکوییـد) در مقادیر متفاوت، بر دردهای محیطی حاد ومزمن انجام شد و با اثر استرس به عنوان یک عامل متعادل کننده درد مقایسه گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۶۰ سر موش نر سوری نژاد آلبینو با وزن ۲۵ تا ۳۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. موش‌ها به صورت گروه‌های ده‌تایی در قفس‌های پلاستیکی و در اتاقی با شرایط محیطی و درجه حرارت حدود ۲ ±۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در حالی که غذا و آب آزادانه در اختیار داشتند نگه‌داری می‌شدند. جهت انجام دادن آزمایش های لازم و برای سازش حیوانات با دستگاه آزمون فرمالین، ۲ روز و هر روز نیم ساعت حیوانات به صورت انفرادی در دستگاه قرار می‌گرفتند.

ـ روش ارزیابی درد در آزمون فرمالین: در این آزمون وسیله مورد استفاده برای آزمایش یک چهارپایه آلومینیومی بود که روی آن یک صفحه شیشه‌ای و روی صفحه شیشه‌ای، قیف دهان گشادی قرار داده شده بود. در فاصله‌ای از سطح شیشه‌ای و سطح افق نیز آیینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه برای آسان‌تر شدن مشاهدات وجود داشت. در روز آزمایش، موش‌ها به طور جداگانه و به منظور تطابق با محیط، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین در زیر قیف شیشه‌ای قرار می‌گرفتند سپس در زمان آزمایش، فرمالین با مقدار ۲۵ میکرولیتر به صورت زیر جلدی، به کف پای راست و عقبی موش سوری تزریق می‌شد(۳). زمان کل(بر حسب ثانیه) که برای لیسیدن و گاز گرفتن پای تزریق شده صرف شده بود، در فواصل زمانی ۵ دقیقه اول برای درد حاد و ۱۵ تا ۴۰ دقیقه بعد به عنوان شاخص درد مزمن اندازه‌گیری می‌گردید. بعد از ۵ دقیقه اول، در فاصله ۱۰ تا ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین حیوان رفتار خاصی از خود نشان نمی‌دهد. بعد از ۱۵ تا ۲۰ دقیقه فاز دوم درد شروع می‌شود و حیوان دوباره به لیسیدن کف پای مربوطه می‌پردازد که حدود ۴۰ دقیقه طول می‌کشد.

ـ روش ایجاد استرس: برای ایجاد استرس از ۱ دقیقه شنا در آب سرد(۱۸ تا ۲۰ درجه سانتی گراد) استفاده شد. برای این منظور حیوان به مدت ۱ دقیقه در ظرف آبی که قبلا آماده شده بود قرار می‌گرفت و به مدت ۶۰ ثانیه شنا می‌کرد سپس به قفسی منتقل می‌شد که در کف آن حوله و در بالای آن یک لامپ ۱۰۰ وات روشن برای خشک شدن حیوان وجود داشت. پس از خشک شدن حیوان (حدود ۲ دقیقه) آزمون شروع می‌شد.

ـ سازش یافتن: تمام گروه‌های آزمایشی از ۲ روز قبل و هر روز به مدت ۳۰ دقیقه به دستگاه عادت داده شدند.

در روز آزمایش نیز نیم ساعت پس از آن که حیوانات به دستگاه عادت کردند ابتدا دگزامتازون سپس فرمالین در زمان مشخص شده تزریق شد.

ـ آماده سازی داروها: در این پژوهش از دگزامتازون به عنوان آگونیست گیرنده گلوکوکورتیکوییـد استفاده گردید به طوری که در ابتدا در اتانول ۱۰۰٪ حل شد سپس محلول به دست آمده به تدریج با سالین رقیق گردید تا درصد اتانول به ۲ ٪ کاهش یابد. در گروه شاهد، حجم مساوی از Vehicle یا حامل (اتانول ۲ ٪ و سالین) به صورت زیرجلدی تزریق می‌شد. فرمالین ۵٪ از محتوی فرمالین ۳۷٪

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

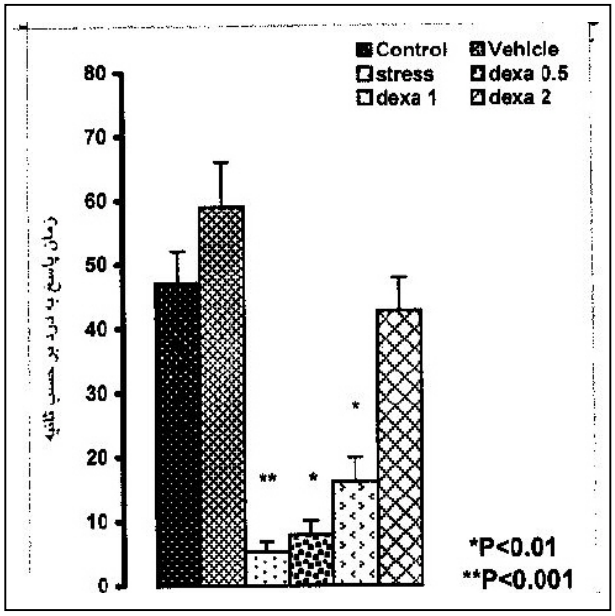
استانـدارد و با رقیـق کردن آن توسـط آب مقطر تهیـه و در تمام گروه‌هـا بـه صـورت زیـر جلدی در کف پـای راسـت حیـوان تزریق می‌شـد. در ایـن بررسـی از ٦ گروه ده تایـی موش سوری استفاده شد که عبـارت بودنـد از:

گروه‌های ۱ تا۳: در این گروه‌هـا دگزامتـازون بـا مقـادیر ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هـر کیلـوگـرم وزن مـوش بـه صـورت زیـر جلدی و ۳۰ دقیقـه قبـل از آزمـون فرمـالین تزریـق شـد(۳). گـروه٤: گـروه شـاهد کـه ۳۰ دقیقـه قبـل از آزمون فرمالین، هم حجـم دگزامتـازون، حـامل زیـر جلدی دریافت کردند. گروه۵: گروهی که قبـل از آزمـون فرمـالین، استرس شنای آب سـرد بـه مـدت ۱ دقیقـه دریـافت کردنـد. گروه ٦: گروه شاهد که قبـل از آزمـون فرمـالین هیـچ‌گونـه استرس یا دارویی دریافت نکردند.

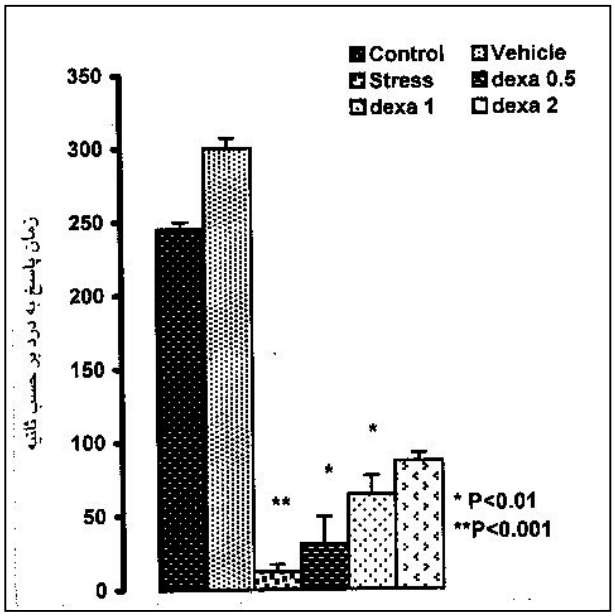
داده ها به صورت میانگین±خطای استاندارد از میـانگین ارائه شد و برای بررسـی تفاوت آماری بیـن ۲ گـروه مستقل از آزمون T-test و در مواردی که بیـش از ۲ گـروه مستقل وجود داشت از آنالیز واریـانس یـک طرفـه اسـتفاده گردید. از آن جا که با در نظر گرفتن مقدار F به دست آمـده پاسخ معنی‌دار بود، تست توکی انجام شد. پس از بـه دسـت آوردن اطلاعـات از گروه‌هـای آزمایشـی مختلـف، نتـایج گروه‌هـای فـوق تجزیـه و تحلیـل و P<۰/۰ ۵ بـه عنـوان شاخص معنی‌دار بودن مطرح گردید.

نتایج

نتایج بـه دسـت آمـده نشـان دهنـده آن بـود کـه تزریـق دگزامتازون با مقادیر ۰/۵ و ۱ به صـورت زیـر جلدی نیـم ساعـت قبـل از تزریـق فرمالیـن در مقایسـه بـا گـروه شاهد به‌طور معنـی‌داری زمـان واکنـش بـه درد حـاد و مزمن را کـاهش می‌دهـد(P<۰/۰ ۱). در حـالی کـه تزریـق دگزامتـازون بـا مقـدار ۲ میلـی‌گـرم اثـر معنـی‌داری نداشت(P>۰/۰ ۵). هم‌چنیـن ایجاد استـرس شنای آب سرد قبـل از انجام آزمون فرمالین در مقایسـه با گروه شاهد به طور معنی‌داری زمان واکنش به درد حاد و مزمن را کاهش داده بود(P<۰/۰ ۱). مقایسه اثر دگزامتازون و اسـترس بـر کاهش درد نشان داد کـه اثـر اسـترس بـه تنـهایی بـه طـور معنـی‌داری از دگزامتـازون بیش‌تـر می‌باشـد(P<۰/۰ ۱)(نمودارشماره ۱و ۲).



نمودارشماره ۱– اثرات ضد درد(درد حاد) تزریق دگزامتازون با مقادیر ۰/۵، ۱و ۲ میلی‌گرم، در مدل ارزیابی درد فرمالین و مقایسه آن با گروه‌های دریافت‌کننده حامل، استرس و شاهد در موش سوری



نمودارشماره ۲– اثرات ضد درد(درد مزمـن) تزریـق دگزامتـازون با مقادیر ۰/۵، ۱و ۲ میلی‌گرم، در مدل ارزیابی درد فرمالین و مقایسـه آن با گروه‌های دریافت کننده حامل، استرس و شاهد در موش سوری

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

بحث

مطالعات قبلی نشان داده‌اند کـه دگزامتـازون بـا افزایـش غلظت بتا اندورفین‌های پلاسما به تعدیل آستانه درد محیطی کمک می‌کند. هم چنیـن این افزایش موجـب تغییـر سـطح و آزاد شدن بتا اندورفین‌هـای هیپوفیزمی‌شـود(٤) کـه از ایـن طریق نیز می‌تواند در کنترل درد بـه طـور مرکـزی دخـالت داشته باشد. از سوی دیگـر دیـده شـده اسـت کـه دردهـای سوماتیک و آستانه درد در بیماران مبتلا به انسـداد عـروق کرونـر توسـط فاکتورهـای فـیزیولوژیـک و عوامـل فارماکولوژیکی مـانند دگزامتـازون تعدیـل می‌شـوند(٥). بـر اساس این نتـایج مکانیسـم‌های عصبـی متعـددی در سـطح انتـهاهای اعصـاب محیطـی، طنـاب نخـاعی، تنـه مغـزی ـ تالاموس و هیپوتالاموس و قشـر مغز وجود دارنـد کـه در ایـن امـر دخـالت دارنـد(٤). هـم چنیـن تغییـرات سـطح پپتیدهـای اوپیوییـدی گـردش خـون در بخـش اندورفین‌هـا احتمالاً هر دو راه احشایی و سوماتیک و اعصاب محیطی و مرکزی را تحت تأثیر قرار می‌دهـد و از ایـن طریـق موجـب تغییر شدت درد می‌شود. شـواهد قبلـی نشـان می‌دهنـد کـه اثـرات ضـد درد سیسـتم اوپیوییـدی ناشـی از تداخـل بـا سیسـتم‌های دیگـر از جملـه گلوکوکورتیکوییـدی اعمـال می‌گردد بنابراین احتمال آن مطرح است که بین سیستم‌های مهاری درد و کورتیکواستروییدها اثر متقابل وجـود داشـته باشد.

در مطالعـه دیگـری نتـایج نشـان دادنـد کـه اسـتفاده سیستمیک از یک کورتیکواستروید قوی مانند دگزامتـازون اثرات ضد درد ایجاد شده توسط آگونیست انتخابی گیرنده مو (μ) را تعدیل می‌کند بنابراین به احتمال قوی در مغز یـک اثرمـهم تداخلـی بیـن کورتیکواسـتروییدها و سیسـتم اوپیوییدی حداقل در سـطح گیرنده‌هـای مـو، وجـود دارد و تزریق داخل بطنی دگزامتازون موجب تعدیل اثرات ضد درد مورفین می‌گردد. این مطلـب تـأیید کننـده آن اسـت کـه ایـن اثرات از طریق تداخل بین دگزامتازون یا آنتاگونیست آن بـا گـیرنده اوپیوییـدی و در یـک منطقـه مرکـزی صـورت می‌گیرد(٦).

در مطالعات دیگری دیده شد که اسـتفاده از دگزامتـازون به شکل پیش درمانی یـا قبـل از تسـت‌های ارزیـابی درد در موش سوری اثرات ضد درد وابسته به کلونیدیـن را تعدیـل می‌کند(٧) و در تحقیق دیگری استفاده از دگزامتازون داخـل صفاقی با مقدار ١ میلی‌گرم بـه ازای هـر کیلـوگـرم وزن در موش سوری ٣٠ تا ٦٠ دقیقـه قبـل از اسـتفاده از کلونیدیـن اثرات ضـد درد کلونیدیـن را در Tail flick و Hot plate کاهش داده و منجر به کاهش کـم تحرکـی حیـوان در داخـل قفس به دنبال مصـرف کلونیدیـن شـده بـود(٨). در تحقیقـی دیگر کـه توسـط Tarayer و همکـارانش روی رات انجـام شد، استفاده از دگزامتازون به صورت انفوزیـون بـا پمـپ زیر جلدی به مدت ٣ تا ٤ هفته موجـب قطـع علائـم بیمـاری آرتریت شده بود(٩).

در مطالعه Saika و همکارانش که روی بیماران مبتلا بـه سرطان پروستات انجام شده بود، مشاهده گردید که درمان بـا دگزامتـازون سـطح آنتـی ژن اختصـاصی پروسـتات را کاهش داده و منجر به اصلاح علائم بیماران از جمله درد در مرحلـه ٢ D سـرطان می‌شـود(١٠). هـم چنیـن نتـایج آزمایش‌های قبلی نشان داده‌اند کـه تزریـق دگزامتـازون بـا مقدار ١٠میلی‌گرم به صورت داخل وریدی در انسـان بعـد از بیهوشی، شیوع استفراغ بعد از عمـل جراحـی را از ٦٣٪ بـه ٢٠٪ کاهش می‌دهد(١١).

تزریق اپی‌دورال دگزامتازون نیز موجب کـاهش تـهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی سزارین می‌گـردد(١٢). بـه نظـر می‌رسـد کـه اثـرات فـوق از یـک سـو ناشـی از اثـرات دگزامتازون روی ساخته شدن پروتئین از طریق گیرنده‌های گلوکوکورتیکوییـدی در مغـز و از سـوی دیگـر ناشـی از تداخل بین گلوکوکورتیکوئیدها و سیستم گابانرژیک باشد(٥) هم چنین دیده شد که دگزامتـازون موجـب افزایـش فعـالیت آنزیمـاتیک پروسـتاگلاندیـن نـوع لیپوکـایین در سـلول‌های مغزی می‌شود و احتمالاً از این طریق می‌تواند اثرات تعدیـل کننده روی درد داشته باشد(١٣).

به عنوان یک نتیجه‌گیری کلـی و بـا توجـه بـه نتـایج ایـن مطالعـه می‌تـوان گفـت دگزامتـازون بـا مقـادیر ٠/٥، ١ و ٢

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش توانست دردهای حاد و با مقادیر ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم دردهای مزمن را کاهش دهد. از سوی دیگر استرس اثرات قوی‌تری نسبت به دگزامتازون به تنهایی روی دوره‌های درد دارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام همکاران عزیز در بخش فیزیولوژی به خصوص آقای حسینعلی صفاخواه، حسن صادقی و محمد رجبی که در این تحقیق همکاری بی‌شائبه‌ای داشتند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

1- Jarmukli NF. Effect of raised plasma endorphin concentrations on peripheral pain and angina thresholds in patients with stable angina, Heart, London, 1999, 82(2): 204-212.

2- Kanaan SA., Safieh-Garabedian B. Effect of various analgesic andanti-inflamatory drugs on endotoxin-induced hyperalgesia in rats and mice, Phamacology,1998, 54: 285-97.

3- Capasso A., Centeral intraction of Dexamethasone and RU38486 on morphine antinocicepation in mice, Life Sci, 1992, 14: 139-43.

4- Williams L. Effect of Steroids on post tonsillectomy pain in adults, archives of OHNS, Chicago, 1999, 125:1361-5.

5- Capasso A., Loizzo A.,Clonidine - induced antinociception and locomotor hypoactivity are reduced by dexamethasone in mice,J pharm pharmacol, 2001, 53 : 351-60.

6- Pieretti S., Di Giannuario A., Domenici MR., Sagratella S., Capasso A.Sorrentino L., et al. Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor functional in vivo and in vitro evidence inrodents.,Br J pharmacol, 1994, 113: 1416-22.

7- Capasso A.,Di Giannuario A., Loizzo A., Pieretti S., Sorrentino L. Central interaction of dexamethasone and RU-38486 on morphine antinociception in mice.Life sci,1992,51:139-43.

8- Colpaert FC; Tarayre JP; Alliaga M; Bruins Slot LA; Attal N; Koek W. Opiate self-administration as a measure of chronic nociceptive pain in arthritic rats, Pain, 2001 Mar; 91(1-2): 33-45.

9- Saika T; Kusaka N; Tsushima T; Yamato T; Ohashi T; Suyama B; et al. Treatment of androgen-independent prostate cancer with dexamethasone: a prospective study in stage D2 patients. Int J Urol, 2001 Jun; 8(6): 290-4.

10- Zhukov DA; Vinogradova EP. Agonistic behavior during stress prevents the development of learned helplessness in rats,Neurosci-Behav-Physiol, 1998 Mar-Apr; 28(2): 206-10.

11- Wang JJ; Ho ST; Wong CS; Tzeng JI; Liu HS; Ger LP. Dexamethasone prophylaxis of nausea and vomiting after epidural morphine for post-Cesarean analgesia, Can-J-Anaesth, 2001 Feb; 48(2): 185-90.

12- Garcia-Fernandez LF, Iniguaz MA., Eguchi N., Fresno M., UradeY., Munoz A. Dexamethasone induced lipocain-type prostaglandin D synthase gene expression in mouse neural cells, J Neurochem, 2000, 75: 460-70.

13- Sapolsky RM; Meaneg MJ; Wen MCE. The development of the glucocorticoid receptor system in the rat limbic brain 3 Negative-feedback regulation, brain Res,1985, 350:169-173.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

Assessment of the Role of Dexamethasone on Modulation of Acute and Chronic Pain and its Comparison with Stress Analgesic Effect in Formalin Test in Mice

***A. A. Taherian, MD** [I] ***A. A. Vafaei, Ph.D.** [II] ***A. Rashidi Pour, Ph.D.** [III]
***H. Miladi Gorji, MSc** [IV] ***M. Jarrahi, MSc** [IV]

Abstract

A few studies have shown that stress and glucocorticoids probably interfere in pain control. The aim of this study was to investigate the role of dexamethasone(Dex) as a glucocorticoid receptor agonist on acute and chronic pain in formalin test in mice. In this study male albino mice(n=60) in 6 groups(25-30gr) were used. Dex (0.5, 1 and 2mg/kg) was injected 30 min before test and stress (St) was caused by 1-min swimming in cold water(18–22°). Also, formalin test was performed 3 min after inducing St in St groups and 30 min after injection of Dex in Dex+St groups. Indices of signs were licking and foot elevation for assessment of acute pain(5 min) and chronic pain(15-40 min) after injection of formalin 5%(25µl) in right paw. Findings indicated that Dex had analgesia effect in duration of acute and chronic phases compared with control group and St was more effective than Dex effect. The present data provide further evidence for important role of glucocorticoids on relief of acute and chronic pain($P<0.01$). Also, the effect of St was higher than Dex. The present data show that St and Dex receptors induce acute and chronic pain in formalin test. More investigation is needed to find antinociception effects of St and Dex.

Key Words: 1) Acute and chronic Pain 2) Dexamethasone

3) Formalin test 4) Stress 5) Mice

This article has been presented in the 5th Congress of Neuroendocrinology in England in 2002.

***I**) General Practitioner. Instructor of School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences and Health Services(*Corresponding Author).*

***II**) Assistant Professor of Physiology. Semnan University of Medical Sciences and Health Services, Semnan, Iran.*

***III**) Associate Professor of Physiology. Semnan University of Medical Sciences and Health Services, Semnan, Iran.*

***IV**) MSc in Physiology. Instructor of School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences and Health Services, Semnan, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]