



دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران
دایره طرح‌های تحقیقاتی درون دانشگاهی
(پروژه تحقیقاتی)

مجری طرح :
محمد مهدی دادفر

استاد راهنما :
جناب آقای دکتر علی عمرانی نوا
جناب آقای دکتر سید مهدی میرغضنفری

مدت زمان انجام طرح :
یک سال - از مهرماه ۱۳۹۸ تا شهریورماه ۱۳۹۹



الف - شناسنامه طرح

عنوان طرح به فارسی:
کنترل خونریزی حاد در بیماران ترومایی با مواد
گیاهی-بومی در بیماران بستری شده در اورژانس
بیمارستان بعثت تهران در سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۹

عنوان طرح به انگلیسی :
**Acute Bleeding Control in Trauma Patients with Herbal Native Agents in Patients
Admitted to the Emergency Department of Tehran Besat Hospital in 2019 to 2020**

دستآورد نهایی پروژہ :
تولید ماده مؤثر در ایجاد کواگولاسیون در کنترل خونریزی
حاد در بیماران ترومایی جهت جلوگیری از خونریزی شدید و
جلوگیری از ایجاد شوک هموراژیک

مشخصات مجری
نام و نام خانوادگی : محمدمهدی دادفر
رشته تحصیلی: پزشکی
گرایش تحصیلی: طب اورژانس
مقطع تحصیلی: دکتری تخصصی
دانشگاه محل تحصیل: دانشگاه علوم پزشکی ارتش
نشانی منزل : تهران، اتوبان نواب، خیابان مرتضوی شرقی،
کوچه خوشمقام، پلاک ۲۵
نشانی پست الکترونیک : drmmdadfar@gmail.com
تلفن دسترسی : ۰۹۱۲۴۱۸۶۷۳۳ کد ملی: ۱۱۹۹۸۹۲۸۲۳

مشخصات استاد راهنمای اول و دوم :
نام و نام خانوادگی: علی عمرانی‌نوا
رتبه علمی: استادیار
تلفن دسترسی: ۰۹۱۲۲۰۴۸۴۰۶
مرکز / گروه آموزشی: بیمارستان بعثت نهجا
امضاء استاد راهنما

نام و نام خانوادگی: سید مهدی غضنفری
رتبه علمی: استادیار
تلفن دسترسی: ۰۲۱-۴۳۸۲۲۲۹۲
مرکز / گروه آموزشی: دانشگاه علوم پزشکی ارتش
امضاء استاد راهنما

رقم کل هزینه اجرای طرح : (تومان)
 مواد مصرفی : مبلغ به عدد تومان
 مبلغ به حروف تومان
 مواد غیر مصرفی : مبلغ به عدد تومان
 مبلغ به حروف تومان
 حق الزحمه (فقط استادان) : مبلغ به
 عدد تومان
 حروف تومان
 سایر هزینه ها (صحافی) : مبلغ به عدد تومان
 مبلغ به حروف تومان
 خدمات تخصصی : مبلغ به عدد تومان
 مبلغ به حروف تومان
 جمع کل : تومان

چکیده طرح :
 تروما در حال حاضر یکی از علل مرگومیر در سراسر جهان است که سالانه منجر به بیش از ۴ میلیون مرگومیر می‌شود. خونریزی بدون کنترل عامل حدود ۴۰ درصد از مرگومیر ناشی از تروما است. یک پدیده مهم که پس از تروما رخ می‌دهد و پیامدهای این بیماران را بدتر می‌کند، مجموعه‌ای مرگبار از هیپوترمی، اسیدوز و کواگولوپاتی است. حوادث ناشی از کواگولوپاتی حاد تروماتیک، به‌ویژه هایپوپرفیوژنز، کنترل خونریزی را دشوار می‌کند. بنابراین، پیش‌بینی، تشخیص و مدیریت به‌موقع کواگولوپاتی ناشی از تروما ضروری است. استفاده از گیاهان در معالجه تعداد بسیاری از بیماری‌ها همواره به‌طور سنتی در سطح وسیع متداول بوده است. گیاهان قسمت اعظم طبیعت اطراف آدمی را تشکیل می‌دهند و تا چند دهه اخیر آنچه که به‌عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گرفت، مواد برگرفته از منابع طبیعی و به‌طور عمده از گیاهان بود. مواد اولیه مؤثر ذخیره در گیاهان به‌دلیل همراه بودن با ترکیبات دیگر، برخوردار از حالت تعادل زیستی است، به نحوی که در بدن انباشته نمی‌شوند و لذا اثرات جانبی کمتری بر جای می‌گذارند. این نکته دلیل خوبی برای انجام تحقیقات جدید بر روی گیاهان بومی است.

پژوهش حاضر با تأکید بر گیاهان بومی کاسنی، بومادران و یونجه، و تأثیر به‌کارگیری آن‌ها بر بیماران ترومایی بستری‌شده در اورژانس بیمارستان بعثت تهران در سال‌ها ۱۳۹۸-۱۳۹۹، اهدافی نظیر کاهش میزان خونریزی در بیماران ترومایی با زخم خونریزی‌دهنده، حفظ حیات بیمار در موارد خونریزی تهدیدکننده حیات، و حفظ پایداری همودینامیک بیمار تا زمان انتقال بیمار به اتاق جراحی را دنبال می‌کند.

دست‌آورد نهایی طرح :
تولید ماده مؤثر در ایجاد کواگولاسیون در کنترل خونریزی حاد در بیماران ترومایی جهت جلوگیری از خونریزی شدید و جلوگیری از ایجاد شوک هموراژیک

ب - شناسنامه مجریان طرح

۱. اطلاعات مربوط به دانشجو :

۲.

نام: محمدمهدی

نام خانوادگی: دادفر

رشته تحصیلی: پزشکی

مقطع: دکتری تخصصی

دانشگاه محل تحصیل: دانشگاه علوم پزشکی ارتش

گرایش تحصیلی: طب اورژانس

آدرس پستی محل سکونت: تهران - اتوبان شهید نواب صفوی -

خیابان مرتضوی شرقی - کوچه خوشمقام - پلاک ۲۵

تلفن ثابت محل سکونت: ۶۶۳۶۳۶۱ تلفن همراه: ۰۹۱۲۴۱۸۶۷۳۳

پست الکترونیک: drmmdadfar@gmail.com

شماره ملی: ۱۱۹۹۸۹۲۸۲۳

۳. اطلاعات مربوط به استاد راهنما :

اطلاعات مربوط به استاد راهنمای اول:

نام و نام خانوادگی: دکتر علی عمرانی‌نوا

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش

دانشکده: پزشکی

رتبه دانشگاهی (مرتبه علمی): استادیار

رشته تحصیلی و مقطع: مورد تخصصی طب اورژانس

تلفن دسترسی: (همراه) ۰۹۱۲۲۰۴۸۴۰۶

مهر و امضا

اطلاعات مربوط به استاد راهنمای دوم:

نام و نام خانوادگی: دکتر سید مهدی میرغضنفری

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش

دانشکده: پزشکی

رتبه دانشگاهی (مرتبه علمی): استادیار

رشته تحصیلی و مقطع: مورد تخصصی طب سنتی

تلفن دسترسی: (همراه) معاونت پژوهش دانشگاه

مهر و امضا

اطلاعات مربوط به استاد/ اساتید مشاور:

نام و نام خانوادگی: دکتر سید ضیا هجری پور
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش
دانشکده: پزشکی

رتبه دانشگاهی (مرتبه علمی): استادیار
رشته تحصیلی و مقطع: مورد تخصصی طب اورژانس
تلفن دسترسی: (همراه) ۰۹۱۳۳۴۰۱۵۴۰

مهر و امضا

نام و نام خانوادگی: دکتر سعید شیرعلی زاده
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش
دانشکده: پزشکی

رتبه دانشگاهی (مرتبه علمی): استادیار
رشته تحصیلی و مقطع: مورد تخصصی طب اورژانس
تلفن دسترسی: (همراه) ۰۹۱۲۶۴۶۰۹۵۷

مهر و امضا

۴- اطلاعات مربوط به طرح :

الف- عنوان تحقیق

۱- عنوان به زبان فارسی:

کنترل خونریزی حاد در بیماران ترومایی با مواد گیاهی-بومی
در بیماران بستری شده در اورژانس بیمارستان بعثت تهران در
سالهای ۱۳۹۸-۱۳۹۹

۲- عنوان به زبان انگلیسی :

**Acute Bleeding Control in Trauma Patients with Herbal Native Agents in Patients
Admitted to the Emergency Department of Tehran Besat Hospital in 2019 to 2020**

ب - بیان مسأله تحقیق :

(شامل تشریح مسأله و معرفی آن، بیان جنبه های مجهول و مبهم،
بیان متغیرهای مربوطه و منظور از تحقیق و حداکثر ۲۰۰ کلمه)

مرگومیر ناشی از تروما همچنان یک چالش جهانی سلامت
عمومی است که بیشترین مرگومیر قابل پیشگیری از طریق
خونریزی است (۱). شناخت کواگولوپاتی تروماتیک حاد
به عنوان یک هستار بالینی متمایز که با اختلال
انعقادی اولیه پیش از مداخله پزشکی حاصل می شود، طی
دهه گذشته، انقلابی در مدیریت تروما بوده است (۲).
پدیده ای مهم که پس از تروما رخ می دهد و
پیامدهای این بیماران را بدتر می کند، مجموعه ای
مرگبار از هیپوترمی، اسیدوز و هموراژی است (۳).

به‌خوبی مشخص است که حوادث ناشی از هموراژی حاد تروما به دنبال زخم شدید شروع می‌شوند. این مشکل در حال حاضر حدود ۲۵٪ - ۳۰٪ از موارد تروما در زمان ورود به اتاق اورژانس (ER) را شامل می‌شود (۴). هموراژی حاد پس از تروما با افزایش مقدار خون‌ریزی، افزایش میزان مرگومیر در بیماران را سبب می‌شود (۵). حوادث ناشی از هموراژی حاد تروماتیک، به‌ویژه هایپوپرفیوژنز، کنترل خون‌ریزی را دشوار می‌کند، لذا پیش‌بینی، تشخیص و مدیریت به‌موقع هموراژی ناشی از تروما ضروری است (۶).

امروزه با رشد قابل‌ملاحظه استفاده از روش‌های طب تلفیقی برای پیشگیری و مقابله با انواع بیماری‌ها و اختلالات مواجه هستیم. به‌عنوان مثال، در سال ۱۹۹۰، ۳۳/۸٪ مردم آمریکا حداقل یکی از روش‌های طب تلفیقی را استفاده نمودند؛ این میزان در سال ۱۹۹۷ به ۴۲/۱٪ افزایش پیدا کرد (۷). بسیاری از داروهای مدرن مورد استفاده در پزشکی امروز از همین روش‌های درمانی تلفیقی نشأت گرفته‌اند (۸). این در حالی است که سابقه استفاده از داروهای گیاهی به گذشته بسیار دور برمی‌گردد (۹) و همواره کاربرد سنتی گیاهان در معالجه تعداد بسیاری از بیماری‌ها متداول بوده است. گیاهان قسمت اعظم طبیعت اطراف آدمی را تشکیل می‌دهند و در نتیجه اولین انتخاب برای حل مشکلات زندگی به شمار می‌روند. تا چند دهه اخیر، آنچه که به‌عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گرفت، مواد برگرفته از منابع طبیعی و به‌طور عمده از گیاهان به دست می‌آمد (۱۰).

هدف پژوهش حاضر ایجاد کوآگولاسیون خارجی جهت کنترل خون‌ریزی حاد با استفاده از مواد گیاهی-بومی (ترکیب عصاره کاسنی، بومادران و یونجه) در بیماران ترومایی مراجعه‌کننده به اورژانس است.

متغیر مستقل:

عصاره تلفیقی کاسنی، بومادران و یونجه

متغیرهای تعدیل‌کننده :

محل آسیب تروماتیک خارجی
میزان آسیب تروماتیک خارجی
شدت آسیب تروماتیک خارجی

متغیر وابسته:

میزان ایجاد کوآگولاسیون در نتیجه استفاده از عصاره تلفیقی کاسنی، بومادران و یونجه

ج - اهمیت و ضرورت انجام تحقیق

(شامل اختلاف نظر ها و خلاء های تحقیقاتی موجود، میزان نیاز به موضوع، فواید احتمالی نظری و عملی آن و همچنین مواد، روش و یا فرآیند تحقیقی احتمالاً جدیدی که در این تحقیق مورد استفاده قرار می گیرد)

تروما در حال حاضر یکی از علل مرگومیر در سراسر جهان است که منجر به بیش از ۴ میلیون مرگومیر در سال می شود (۶). خونریزی بدون کنترل یکی از علل مهم و قابل پیشگیری این مرگومیر مرتبط با تروما است. علی رغم پیشرفت های مختلف در مراقبت از بیماران مبتلا به تروما، خونریزی غیرکنترل شده هنوز حدود ۴۰ درصد مرگومیر ناشی از تروما را شامل می شود (۲). خونریزی شدید مصدومی را که تحت درمان سریع قرار نگیرد در معرض خطر واقعی مرگ قرار می دهد. بنابراین، کنترل خونریزی مازور باید مقدم بر تمام وضعیت ها قرار گیرد تا قلب و ریه ها آسیب نبینند. لذا می بایست ارزیابی اولیه مصدوم انجام گرفته و قبل از انتقال بیمار، تمام مراحل کمک های اولیه ضروری تا درمان خونریزی به ترتیب طی شوند (۱۱).

استفاده از طب تلفیقی از جمله درمان های گیاهی در باور های درمانی بومی و فرهنگ درمان های سنتی تمام اقوام مختلف جهان از قبیل سرخپوستان بومی آمریکا، چینی ها، هندی ها، مکزیکی ها، مسلمانان و غیره بسیار متداول است. از این رو، استفاده از عصاره های گیاهی در سال های اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۱۲) و توجه خاص به گیاه درمانی رو به افزایش است (۹).

مواد اولیه مؤثر ذخیره در گیاهان به دلیل همراه بودن با ترکیبات دیگر، از حالت تعادل زیستی برخوردار است، به نحوی که در بدن انباشته نمی شوند؛ لذا اثرات جانبی کمتری بر جای می گذارند. این نکته دلیل خوبی برای انجام تحقیقات جدید روی کاربرد گیاهان بومی است. با توجه به اینکه طبق اطلاعات نگارنده تاکنون پژوهش جامعی در مورد اثرات عصاره تلفیق کاسنی، بومادران و یونجه بر روی کنترل خونریزی انجام نشده است. این پژوهش تلاشی است در راستای بررسی اثر این گیاهان بر کوآگولوپاتی در بیماران دچار خونریزی خارجی ناشی از آسیب تروماتیک.

د - مرور ادبیات و سوابق مربوطه

بروهی و همکاران (۶) با مطالعه تروما نتیجه گرفتند که هموراژی حاد به افزایش ضروریات انتقال خون، موارد بروز اختلال عملکرد ارگان ها، ماندن در مراقبت های بحرانی و مرگومیر می انجامد. آگاهی از سطح

اولیه هموراژی برای مراقبت از بیماران دچار شوک و مدیریت مسیو ترانسفیوژن تבעاتی دارد. شناسایی مکانسیم‌های جدید برای کنترل هموراژی تروماتیک ممکن است به مسیرهای جدیدی در شناسایی داروها و مداخلات درمانی منجر شود. استیونگر و همکاران (۱) دریافتند که در بیماران دچار ترومای جنگی نیازمند ترانسفیوژن حجم، ترانسفیوژن با افزایش نسبت فیبرینوژن به RBC، مستقلاً با افزایش ترخیص بیماران بستری، در وهله اول، با کاهش مرگ ناشی از خونریزی، مرتبط بود. رورک و همکاران (۳) دریافتند که سطح فیبرینوژن در بیماران مصدوم بستری کاهش می‌یابد و این مسبب نتایج ضعیف است. ROTEM ابزار سریعی برای ارزیابی هایپوفیبرینوژنمی است. با جایگزینی زودهنگام فیبرینوژن اختصاصی، پیش‌آگهی بهبود می‌یابد. هانت و همکاران (۴) با بررسی دقت تشخیصی ROTEM و TEG برای TIC هیچ شاهی برای دقت TEG نیافتند و نیز شواهد کمی برای دقت ROTEM یافتند. ایشان نتیجه گرفتند که نمی‌توان کاربرد ابزارهای ارزیابی کلی کارکرد هموستاتیک را برای تروما توصیه کرد و این ابزارها درحال حاضر فقط باید در تحقیقات به کار گرفته شوند. پایدار و همکاران (۲) نتیجه گرفتند که متغیرهایی نظیر pH، سطح BE، و جنسیت بیمار برای ترانسفیوژن فیبرینوژن در تروما ارزش پیش‌بینی دارد.

مطالعات حیوانی:

در این حیث چندین طرح تحقیقاتی در مورد بررسی اثر درمانی مواد گیاهی بر خونریزی در مدل‌های حیوانی انجام گردیده است. برای نمونه کریستف پیتزاک و همکاران اثر یونجه به عنوان مکمل غذایی در تغییر فاکتورهای خونی در خوک را بررسی نمودند که بر این اساس APC یا همان فاکتور موثره ی یونجه دارای اثر دراماتیک در افزایش فاکتورهای خونی در خوک می باشد لذا در ادامه طرح اثر انعقادی یونجه بررسی می شود (۱۳) همچنین دکتر اسماعیل امرایی و همکاران در طرحی اثر متابولیک ماده ی موثر آکوئوس حاصل از یونجه را در کنترل اختلالات متابولیک و تغیر سطح هورمونهای مترشحه ی غدد در موش بررسی نمودند که نتایج حاصل از آن نشان داد یونجه می تواند نقش ترمیم کننده ایفا نماید (۱۴) همچنین مهرانجانی و همکاران اثر یونجه را در ترمیم ایسکمی کلیوی در موش بررسی نمودند (۱۵) و در پژوهشی گاکسی و همکاران اثر فراورده ی یونجه را در ترمیم عروقی و وازوپروتکشن

بررسی نمودند (۱۶) جکسون و همکاران نیز به عنوان ماده ضد التهابی و ترمیمی از عصاره ی یونجه نام برده اند (۱۷) چان و هانگ در نمونه های آزمایشگاهی اثر درمانی کورکومین گیاهی را به عنوان ضد التهاب و ضد کنسر بیان کردند (۱۸) پارادکار و همکاران به عنوان ماده ی ضد سرطان و ترمیم کننده از ایزوفلووان یاد کردند (۱۹) دکتر دیویس و همکاران اثر عصاره ی میوه ی سیب را در کنترل خونریزی بند ناف به کار بردند (۲۰) استاری و پترو به کاربرد ساپونین یونجه در کنترل چربی خون و رسوب عروقی در موش اشاره کرده اند (۲۱) هونگ و هانگ بر روی اثر ضد التهابی عصاره ی گیاهی یونجه در لوپوس کار کرده اند (۲۲) واندربرگ و همکاران پژوهشی در زمینه کنسر و اثرات ضد نکروز و ضد التهاب فراورده ی گیاهی (کیناز) انجام دادند.

ه - جنبه جدید بودن و نوآوری در تحقیق :

- پژوهش حاضر بین طب اورژانس و طب سنتی و طب رزم پیوند برقرار می‌کند
- استفاده از تلفیق کاسنی، بومادران و یونجه در کنترل خونریزی خارجی حاد ناشی از تروما ایده‌ای جدید است
- پژوهش حاضر می‌تواند به تولید ماده‌ای مؤثر، ارزان‌قیمت، و در دسترس برای مهار اولیه خونریزی در منازل، اورژانس و صحنه رزم منجر شود
- استفاده از این ماده به آموزش خاص نیاز ندارد و به همین دلیل می‌تواند در سطح گسترده مورد کاربرد قرار گیرد

و- اهداف مشخص تحقیق

(شامل اهداف آرمانی، کلی، اهداف ویژه و کاربردی)

- کاهش میزان خونریزی در بیماران ترومایی با زخم خونریزی دهنده
- حفظ حیات بیمار در موارد خونریزی تهدید کننده حیات
- حفظ پایداری همودینامیک بیمار تا زمان انتقال بیمار به اتاق جراحی

ز - نام بهره‌وران (در صورت داشتن هدف کاربردی، نام سازمان‌ها / صنایع / گروه ذینفع ذکر شود)

- اورژانس
- EMS
- افراد عادی

- گروه های نظامی
- بخش ایمنی صنایع

ح- فرضیه / سؤال تحقیق : سؤالات:

۱. در اولین اقدام در کنترل خونریزی حاد، ماده گیاهی-بومی تا چه اندازه می‌تواند مؤثر باشد؟
۲. توانایی کواگولاسیون ایجادشده توسط ماده گیاهی-بومی برای کنترل خونریزی بیمار چقدر است؟
۳. انعقاد موضعی ایجادشده توسط ماده گیاهی-بومی به‌عنوان اولین اقدام در کنترل خونریزی حاد میزان استفاده از روش‌های دیگر کنترل خونریزی را تا چه اندازه محدود می‌کند؟

فرضیه‌ها:

۱. بررسی میزان کارایی این ماده در کنترل خونریزی
۲. بررسی میزان توانایی ماده گیاهی بومی در کنترل خونریزی
۳. بررسی اثر ماده گیاهی بومی و کاهش میزان استفاده از روش های دیگر کنترل خونریزی

ط- تعریف واژه‌ها و اصطلاحات فنی و تخصصی (به صورت مفهومی و عملیاتی)

خونریزی: (هموراژی) از دست دادن خون از سیستم بسته گردش خون به دلیل صدمه ای که به عروق خونی وارد می‌شود. خونریزی بر حسب نوع رگی که دچار آسیب شده و در حال خونریزی است به سه نوع تقسیم می‌شود:

۱. **خونریزی مویرگی:** عمدتاً نشت کردن خون از زخم می‌باشد. دارای جریانی آهسته بوده و به راحتی و معمولاً خود به خود با تشکیل لخته متوقف می‌شود.
۲. **خونریزی وریدی:** دارای جریان یکنواخت و بدون جهش و فشار بوده و بر اساس اینکه رگ چقدر بزرگ باشد ممکن است بعد از ۳ تا ۵ دقیقه متوقف شود. اما در آسیب‌های وریدهای بزرگتر خطر تداوم خونریزی همیشه وجود دارد.

۳. **خونریزی شریانی:** به دلیل سرعت زیاد جریان خون، خونریزی به صورت جهنده و با فشار زیاد بوده، فوران خون مطابق با انقباض قلب رخ می‌دهد. این نوع خونریزی به آسانی مهار نمی‌شود. فقط در موارد قطع عضو کامل به دلیل واکنش به ضربه ممکن است شریان به طور کامل و شدید منقبض شده و خونریزی قطع گردد.

کوآگولاسیون :

پاسخ بدن به خونریزی موضعی شامل مجموعه ای سه مرحله ایست که کوآگولاسیون نام دارد. مراحل مختلف فرآیند تشکیل لخته در سه مرحله انجام می‌شود که شامل مراحل زیر است :

۱. **مرحله رگی :** هنگامی که یک رگ خونی پاره شده و خونریزی آغاز می‌شود، عضلات صاف جدار آن منقبض می‌شوند در نتیجه مجرای آن تنگتر شده و حجم و فشار خون کم می‌شود.

۲. **مرحله پلاکتی :** همزمان با پاره شدن یک رگ خونی و آغاز خونریزی، پوشش نازک داخل رگ (انتیما) که از هم گسیخته شده است، جریان خون برهم خورده با سطح پلاکت اصطکاک می‌یابد و موجب به هم چسبیدن آنها می‌شود سپس پلاکت‌ها به کلاژن (بخشی از فیبرهای بافت همبند که در دیواره ی آسیب دیده رگ موجود است) و سایر بافت‌های آسیب دیده در آن ناحیه می‌چسبند. دیواره ی رگ خونی نیز حالت چسبناک پیدا می‌کند و اگر قطر رگ خیلی کوچک باشد دو دیواره به هم چسبیده و جلوی خونریزی بیشتر گرفته می‌شود. با چسبیدن پلاکت‌ها به دیوار رگ، پلاکت‌های دیگر هم دور آنها جمع می‌شوند.

۳. **مرحله انعقاد :** با گذشت زمان، سومین و آخرین مرحله از مراحل لخته شدن خون، یعنی مرحله ی انعقاد آغاز می‌شود. در این مرحله، آنزیم‌ها در گردش خون آزاد شده و مراحل پیچیده ای را آغاز می‌کنند. این آنزیم‌ها از عروق خونی آسیب دیده و بافت‌های اطراف (مسیر خارجی انعقاد) یا از پلاکت‌های آسیب دیده (مسیر داخلی انعقاد) یا هر دو آزاد می‌شوند. آزاد سازی آنزیم‌ها آغازگر مجموعه ای از واکنش‌های شیمیایی است که به تشکیل رشته‌هایی مستحکم پروتئینی (فیبرین) می‌انجامد. این رشته‌ها سلول‌های قرمز را به دام انداخته و یک لخته مستحکم تر

ایجاد می‌کند. این تجمع خونریزی‌های شدید را بند می‌آورد. انعقاد به طور طبیعی ۷ تا ۱۰ دقیقه طول می‌کشد.

فرمولاسیون:

یکی از چالش‌هایی که همواره داروسازی صنعتی با آن روبرو بوده سختی کار کردن با مواد موثره خالص است. مواد موثره دارویی خالص، دارای ناپایداری و عوارض جانبی زیاد، جذب و فراهمی زیستی کم، طعم و بوی نامطبوع و دیگر ویژگی‌های نامطلوب می‌باشند، که این ویژگی‌ها مصرفشان را جهت درمان در بیماران محدود می‌کند. لذا بعد از کشف مواد موثره دانش تبدیل آنها به فرم‌های مطلوب قابل مصرف مهمترین مبحث داروسازی صنعتی می‌باشد. این حوزه یعنی تبدیل مواد موثره خالص به فرم پایدار و قابل مصرف در شرایط محیطی را **فرمولاسیون** می‌نامند. ریشه پیدایش بیش از ۹۰ درصد از داروهای شیمیایی بازار ترکیبات گیاهی می‌باشند. برای مثال در این طرح دکتر محمدرضا معمارزاده - رئیس بخش فرمولاسیون شرکت باریج اسانس (دکترای شیمی فیزیک) همکاری دارند.

Contract Research Organization (CRO)

- شرکت‌هایی با تجربه بالا در زمینه اجرای مطالعات بالینی هستند که محقق می‌تواند همه یا بخشی از مسئولیت‌های خود را در ارتباط با مدیریت طرح به آنها واگذار کند. به عنوان مثال محقق می‌تواند وظیفه آماده سازی داروی مورد استفاده را به CRO محول کند. (در این تحقیق شرکت باریج اسانس بر عهده دارد)

گیاهان دارویی:

منظور از گیاه دارویی شامل قسمت‌های مختلف گیاه می‌شود. اعم از خود گیاه به طور کامل یا اجزای آن، مواد و محصولات حاصل از گیاه است که خود انواع مختلفی دارد. از جمله برگ، گل، میوه، دانه، ساقه، پوست، ریشه یا سایر قسمت‌ها که ممکن است به صورت تغییر یافته یا دست نخورده یا تکه تکه شده و یا پودر شده باشند. محصولات حاصل از گیاه می‌تواند به صورت عصاره، روغن، اسانس، شیره محلول در الکل، یا عسل یا سایر مواد باشد. پس از طی مراحل تحقیقاتی در مراکز معتبر و اطمینان از بی‌خطر بودن داروی گیاهی پژوهش بر روی نمونه‌های انسانی انجام می‌شود. (در این پژوهش این وظیفه بر عهده شرکت باریج اسانس می‌باشد)

ه- روش شناسی تحقیق:

الف- نوع مطالعه :

Clinical trial

ب- جامعه آماری، روش نمونه‌گیری و حجم نمونه (در صورت وجود و امکان) :

جامعه آماری: بیماران دچار خونریزی خارجی ناشی از آسیب تروماتیک

جامعه نمونه: بیماران دچار خونریزی خارجی ناشی از آسیب تروماتیک مراجعه‌کننده به اورژانس بیمارستان بعثت در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹

روش نمونه‌گیری: ساده در دسترس

معیار ورود:

خونریزی حاد خارجی ناشی از آسیب تروماتیک جسم برنده

معیار خروج:

دارا بودن مشکلات مرتبط با فاکتورهای خونی، مانند انواع بیماران هموفیلی

ج- شرح روش و ابزار گردآوری داده‌ها: (شرح کامل روش (میدانی، کتابخانه‌ای) و ابزار (مشاهده و آزمون، پرسشنامه، مصاحبه، فیش‌برداری و غیره) در این مطالعه مداخله‌ای که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد. ۲۰۰ بیمار ترومایی با بستری شده در اورژانس بیمارستان بعثت تهران در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۹ مورد ارزیابی و معاینه قرار گرفتند و در ۱۰۰ نفر از آنها مواد گیاهی بومی بومی (کاسنی، بومادران، یونجه) تجویز شد و در ۱۰۰ نفر درمان رایج کنترل خونریزی (تورنیکه و فشار مستقیم) استفاده شد و میزان بهبودی و عوارض جانبی در بیماران تعیین شد و با کمک SPSS نسخه ۱۳ و با تی تست بین دو گروه مقایسه گردید.

د - نحوه توصیف و تحلیل داده‌ها (نمونه ای از جدول تو خالی
ضمیمه شود. راجع به روشهای آماری مورد استفاده به طور کامل
توضیح داده شود)

تست آماری ANOVA

نرم افزار Microsoft Excel

SPSS

-ملاحظات اخلاقی :

(براساس دستورالعمل ملی انتقال نمونه های زیست پزشکی

با هدف پژوهشی وزارت بهداشت اصل ۱۳۸ قانون اساسی)

- در مورد این پژوهش که نمونه ها انسانی هستند و از افراد
سالم و یا بیمار تهیه میگردند، عدم وجود هرگونه خطر احتمالی
جسمی، روانی، حیثیتی و اقتصادی جدی و غیر قابل قبول برای
اهدا کننده، تضمین می گردند.

- فرایند شرکت در این طرح و اخذ رضایت آگاهانه و یا انصراف
افراد در هر مرحله ای ، هیچگونه خللی در روند تشخیص و
درمان احتمالی صاحبان یا اهدا کنندگان نمونه وارد نمی کند.
هیچگونه وجه نقدی از اهدا کنندگان نمونه ها مطالبه و یا به
ایشان بابت اهدای نمونه زیستی پرداخت نگردیده است.

(در پژوهشهایی که احتمال ایراد خسارت بیشتر از ریسک حداقل
است، استفاده از مشوقها و امتیازات ویژه که افراد را به
سمت اهدای نمونه های زیستی سوق دهد مجاز نمیشود و در نظر
گرفتن هدایای غیر نقدی برای قدردانی از شرکت کنندگان، نباید
محركی برای شرکت در اینگونه مطالعات باشد. هدایا نباید
مستقیماً قابل تبدیل به پول نقد باشند)

- بر اساس یکی از اصول پذیرفته شده اخلاق در پژوهش، انجام
این تحقیق بر روی بالغین دارای صلاحیت کامل تصمیم گیری انجام
شده است.

- در این پژوهش محقق اصلی، مسؤول و پاسخگوي کلیه فرایندهای
پژوهش و از جمله رعایت حقوق اهداکنندگان و صاحبان نمونه ها
میشود. محقق اصلی متعهد است که در صورت بروز هرگونه صدمه
ناخواسته جسمی، مالی و یا معنوی در افراد اهداکننده نمونه
های زیستی برای پژوهش، خسارت حاصله را مطابق با موازین
قانونی و با نظر مراجع ذیصلاح جبران نماید.

- فرم رضایت آگاهانه و پیوستهای آن حاوی اطلاعات کافی برای
اهداکنندگان و صاحبان نمونه ها می باشد و توسط محقق اصلی و
اهدا کننده نمونه امضاء شده است.

ج- متغیرها و روش بررسی متغیرها :

متغیر مستقل :
 عصاره تلفیقی کاسنی ، بومادران و یونجه

متغیرهای تعدیل کننده :
 محل آسیب تروماتیک خارجی
 میزان آسیب تروماتیک خارجی
 شدت آسیب تروماتیک خارجی

متغیر وابسته:
 میزان ایجاد کوآگولاسیون در نتیجه استفاده از عصاره
 تلفیقی کاسنی، بومادران و یونجه

نام متغیر	نقش متغیر					نوع متغیر		مقیاس متغیر		عملی-تعریف علمی	واحد سنجش
	مستقل	وابسته	محدود و شک	زمینه	فاصله	نسبتي	کمي		کيفي		
							اسمي	رتبه ای			

۶- استفاده از امکانات آزمایشگاهی دانشگاه / دانشکده ها /
 پژوهشگاه :

- آیا برای انجام تحقیقات نیاز به استفاده از امکانات
 آزمایشگاهی این دانشگاه می باشد؟

بله ☒ خیر ☐
 در صورت نیاز به امکانات آزمایشگاهی لازم است نوع
 آزمایشگاه، تجهیزات، مواد و وسایل مورد نیاز در این قسمت
 مشخص گردد.

نوع آزمایشگاه	تجهیزات مورد نیاز	مواد و وسایل	مقدار مورد نیاز

تذکر : پیوست نمودن تاییدیه ریاست محترم آزمایشگاه برای همکاری
 ضروری است .

- آیا برای انجام تحقیقات نیاز به حمایت از سایر
 مراکز تحقیقاتی و دانشگاهی خارج از این دانشگاه
 می‌باشید؟

بله ☒ خیر ☐
 در صورت نیاز نام مراکز و نحوه حمایت (مالی، امکانات و
 تجهیزات و ..) مشخص گردد.

تذکر : در صورت همکاری سایر مراکز تحقیقاتی / دانشگاهی جهت مشخص
 نمودن نوع و میزان همکاری و حقوق مادی - معنوی طرح نیاز به عقد
 تفاهم نامه می باشد .

۷- جداول هزینه کرد :
 الف - هزینه پرسنلی با ذکر مشخصات کامل و میزان
 اشتغال هر فرد و حق التحقیق آنها :

(۱) شامل دکترای تخصصی و حرفه ای ، فوق لیسانس ، لیسانس و کمتر از لیسانس

(۲) برای اعضاء هیأت علمی : استاد ، دانشیار ، استادیار، مربی، مربی
آموزشیار

بخشنامه مورد استفاده جهت پرداخت هزینه های حق التحقیق

۱- استاد / دانشیار	ساعتي ۸/۰۰۰ تومان
۲- استادیار	ساعتي ۶/۰۰۰ تومان
۳- دکترای عمومی	ساعتي ۵/۰۰۰ تومان
۴- فوق لیسانس	ساعتي ۵/۰۰۰ تومان
۵- لیسانس	ساعتي ۴/۰۰۰ تومان
۶- فوق دیپلم	ساعتي ۳۵/۰۰۰ تومان
۷- دیپلم	ساعتي ۳۰/۰۰۰ تومان

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات آزمایش	هزینه برای هر دفعه آزمایش	جمع (تومان)
جمع هزینه آزمایشات				

نام دستگاه	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل (توم ان)

\A

نام ماده	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل (تومان) (ان)

ه- سایر هزینه‌ها : (با ذکر محل و علت هزینه کرد)

و - سایر منابع تامین مالی : مبلغی که از منابع دیگر کمک خواهد شد و نحوه مصرف آن مختصراً ذکر گردد .

و- جمع هزینه های طرح :

هزینه پرسنلی	تومان	هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی	تومان
هزینه مواد و وسایل مصرفی	تومان	سایر هزینه ها	تومان
هزینه وسایل غیر مصرفی	تومان		
جمع کل هزینه‌ها		تومان	

۸- زمان بندی انجام تحقیق:

ردیف	فعالیت اجرایی	مدت (ساعت)	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
۱	شناسایی و گردآوری منابع	۱												
۲	مطالعه و فیشبرداری	۳												
۳	انجام تحقیق میدانی	۵												
۴	انجام تحلیلهای آماری	۱												
۵	جمع‌بندی و نگارش نهایی	۲												
۶														
۷														
۸														
۹														
۱۰														

تذکر: لازم است کلیه فعالیت‌ها و مراحل اجرایی تحقیق (شامل زمان ارائه گزارشات دوره‌ای) و مدت زمان مورد نیاز برای هر یک، به تفکیک پیش‌بینی و در جدول مربوطه درج گردیده و در هنگام انجام عملی تحقیق، حتی‌الامکان رعایت گردد.

امضاء استاد راهنما :

امضاء مجری :

فرم شماره ۱

فرم تعهد اساتید در قبال نتایج حاصل از پایان‌نامه
کارشناسی‌ارشد یا رساله دکتری

اینجانبان اساتید راهنما و مشاور پایان‌نامه / رساله،
خانم/آقای
دانشجوی مقطع
رشته
گرایش
با عنوان
.....

.....
.....
.....

متعهد می‌شویم در تمامی تولیدات علمی مستخرج از
پایان‌نامه/رساله نسبت به انتشار نتایج حاصل از تحقیق
مذکور (در قالب کتاب، مقاله، طرح تحقیقاتی، اختراع،
اکتشاف و ...) با رعایت موارد ذیل اقدام نمائیم.
الف) نشانی نویسنده اول مقاله باید به عنوان تنها آدرس
به نام دانشگاه علوم پزشکی آجا (AJA university of medical
sciences) باشد.

ب) عهده‌دار مکاتبات (Corresponding Author) باید مجری طرح و
آدرس وی به نام دانشگاه علوم پزشکی آجا (AJA university of
medical sciences) باشد .

ج) نام اساتید خارج از واحد در صورتیکه نام ایشان در
پروپوزال آمده باشد به عنوان نویسنده دوم به بعد و با
نشانی دانشگاه ایشان بلامانع می‌باشد .
تذکر : آدرس دقیق دانشگاه و واحد و رعایت ترتیب و توالی آن
باید به صورت زیر آورده شود:
به انگلیسی:

Department of تخصصی / یا نام گروه تخصصی
AJA university of medical sciences , Tehran, Iran.

به فارسی:

دانشگاه علوم پزشکی آجا ، مرکز تحقیقات و /
یا گروه، تهران، ایران.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما:
تاریخ و امضاء

نام و نام خانوادگی استاد مشاور:
تاریخ و امضاء

در تاریخ فرم مزبور که به امضاء اساتید
محترم راهنما و مشاور رسیده است، دریافت گردید.

امضاء مدیر تحقیقات و فناوری دانشگاه

فرم شماره ۲

فرم تعهد دانشجویان در قبال نتایج حاصل از
پایان‌نامه کارشناسی ارشد یا رساله دکتری

اینجانب
دانشجو / فارغ التحصیل
مقطع
رشته
گرایش.....

1. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *The Journal of trauma*. 2008;64(2 Suppl):S79-85; discussion S.
2. Paydar S, Dalfardi B, Shayan Z, Shayan L, Saem J, Bolandparvaz S. Early Predictive Factors of Hypofibrinogenemia in Acute Trauma Patients. *Journal of emergencies, trauma, and shock*. 2018;11(1):38-41.
3. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2012;10(7):1342-51.
4. Hunt H, Stanworth S, Curry N, Woolley T, Cooper C, Ukoumunne O, et al. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(2):Cd010438.
5. Grassetto A, De Nardin M, Ganzerla B, Geremia M, Saggioro D, Serafini E, et al. ROTEM(R)-guided coagulation factor concentrate therapy in trauma: 2-year experience in Venice, Italy. *Critical care (London, England)*. 2012;16(3):428.
6. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Current opinion in critical care*. 2007;13(6):680-5.
7. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *Jama*. 1998;280(18):1569-75.
8. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(4):1277-94.
9. Botsaris AS. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of *Flora Medicinal*. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*. 2007;3:18.
10. Calzada F. Additional antiprotozoal constituents from *Cuphea pinetorum*, a plant used in Mayan traditional medicine to treat diarrhoea. *Phytotherapy research : PTR*. 2005;19(8):725-7.
11. قنبری ب, بابایی م, اذربین ز. مراقبت و مدیریت پرستاری در خونریزی‌های شدید ناشی از تروما دومین همایش سراسری طب اورژانس ۱۳۸۶.
12. Bucko RA, Iron Cloud S. Lakota health and healing. *Southern medical journal*. 2008;101(6):596-8.
13. Krzysztof Pietrzakt , Eugeniusz R. Grela. Influence of alfalfa protein concentrate on blood parameters of growing finishing pigs. *Institute of animal nutrition and bromatology*. March 23, 2015 .
14. Esmail Amraie . The effect of aqueous extract of alfalfa on blood glucose and lipid in rats.
15. Mehranjani MS, Shariatzadeh MA, Desfulian AR, Noori M, Abnosi MH, Moghadam ZH. Effects of *Medicago sativa* on nephropathy in diabetic rats. *Indian J Pharm Sci*. 2007;69:768-772.
16. Gokce G, Haznedaroglu MZ. Evaluation of antidiabetic, antioxidant and vasoprotective effects of *Posidonia oceanica* extract. *J Ethnopharmacol*. 2008 Jan 4;115(1):122-130

- 17 Jackson IM. Abundance of immunoreactive thyrotropin-releasing hormone-like material in the alfalfa plant. *Endocrinology*. 1981 Jan;108(1):344–346.
- 18 Chan MM, Huang HI, Fenton MR, Fong D: In vivo inhibition of nitric oxide synthase gene expression by curcumin, a cancer preventive natural product with anti-inflammatory properties. *Biochem Pharmacol*. 1998, 55: 1955-1962. 10.1016/S0006-2952(98)00114-2.
- 19 Paradkar PN, Blum PS, Berhow MA, Baumann H, Kuo SM: Dietary isoflavones suppress endotoxin-induced inflammatory reaction in liver and intestine. *Cancer Lett*. 2004, 215: 21-28. 10.1016/j.canlet.2004.05.019.
- 20 Davis PA, Polagruto JA, Valacchi G, Phung A, Soucek K, Keen CL, Gershwin ME: Effects of apple extracts on NF-κB activation of human umbilical vein endothelial cells. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2006, 231 (5): 594-598.
- 21 Story JA, LePage SL, Petro MS, West LG, Cassidy MM, Lightfoot FG, Vahouny GV: Interactions of alfalfa plant and sprout saponins with cholesterol in vitro and in cholesterol-fed rats. *Am J Clin Nutr*. 1984, 39: 917-929.
- 22 Hong YH, Huang CJ, Wang SC, Lin BF: The ethyl acetate extract of alfalfa sprouts ameliorates autoimmune-prone disease of MRL-lpr/lpr mice. *Lupus*. 2009, 18: 206-215. 10.1177/0961203308095450.
- 23 Van den Berghe W, Plaisance S, Boone E, De Bosscher K, Schmitz ML, Fiers W, Haegeman G: P38 and extracellular signal-regulated kinase mitogen-activated protein kinase pathways are required for nuclear factor kappaB p65 transactivation mediated by tumor necrosis factor. *J Biol Chem*. 1998, 273 (6): 3285-3290. 10.1074/jbc.273.6.3285.