

## مقاله پژوهشی

## مقایسه اثر موسیقی سه‌بعدی (three-dimensional music) با داروی دگزامتازون بر التهاب ناشی از تجویز کارازینان در موش‌های صحرایی نر بالغ

بهاره احمدی، حسین سازگار\*

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۱/۱۸

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۵/۳۱

## چکیده

**زمینه و هدف:** التهاب حالت نامطلوبی است که در نتیجه‌ی تأثیر متابولیت‌های اسید آراشیدونیک به‌ویژه پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شود. با توجه به عوارض جانبی داروهای ضدالتهابی شیمیایی این مطالعه باهدف بررسی اثر موسیقی سه‌بعدی بر میزان التهاب انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۲۰ سر موش صحرایی ویستار نر در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم به‌صورت تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی شامل گروه‌های شاهد سالم، شاهد التهابی دریافت‌کننده ۵۰ میکرولیتر کارازینان ۱٪، التهابی تحت درمان با ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دگزامتازون، التهابی تحت درمان با پخش موسیقی سه‌بعدی (۸ ساعت) تقسیم شدند. در پایان آزمایش میزان CRP خون و اختلاف وزن پای راست تحت تزریق و پای چپ اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (ANOVA) و وجود اختلاف میانگین در بین گروه‌ها معنی‌دار گردید و از آزمون توکی در سطح  $p < 0.05$  استفاده شد.

**نتایج:** میزان CRP در گروه‌های درمان شده با دگزامتازون ( $1.0 \pm 0.6 \mu\text{g/ml}$ ) و موسیقی ( $1.6 \pm 0.9 \mu\text{g/ml}$ ) نسبت به گروه شاهد ( $3.7 \pm 0.8 \mu\text{g/ml}$ ) به‌طور معنی‌داری کاهش داشته است که این کاهش در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون محسوس‌تر است. میزان اختلاف وزن پای راست و چپ نیز در گروه‌های سوم ( $0.16 \pm 0.07 \text{g}$ ) و چهارم ( $0.44 \pm 0.04 \text{g}$ ) نسبت به گروه شاهد التهابی ( $0.154 \pm 0.056 \text{g}$ ) به‌طور معنی‌داری کاهش داشته است.

**نتیجه‌گیری:** دگزامتازون باعث رفع التهاب و موسیقی سه‌بعدی به نسبت کمتر از دگزامتازون باعث کاهش التهاب در حیوانات التهابی می‌شود.

کلمات کلیدی: موسیقی سه‌بعدی، دگزامتازون، التهاب، کارازینان، موش صحرایی

## مقدمه

مزمّن دوره‌ی طولانی‌تری دارد و با ورود لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها در سیستم عروقی همراه است و با بافت فیروز مشخص می‌شود (۴).

برای درمان التهاب از داروهای ضدالتهابی استروئیدی نظیر آگونیست‌های هورمون کورتیزول استفاده می‌گردد که در اثر مصرف درازمدت باعث مهار رشد، تحلیل عضلانی، پوکی استخوان، دیابت، احتیاس نمک و اختلال‌های روانی (سایکوز) می‌شود و هم‌چنین داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی نظیر آسپرین، پیروکسیکام، دیکلوفناک، ایندومتاسین و ایبوپروفن نیز استفاده می‌شود که اثر ضدالتهابی خود را با مهار تولید پروستاگلاندین القا می‌کنند و دارای اثرات جانبی ناخواسته‌ای نظیر خونریزی دستگاه گوارش، اختلالات کلیوی و اختلالات انعقادی است (۲، ۳).

التهاب حالت نامطلوبی است که در نتیجه تأثیر متابولیت‌های اسید آراشیدونیک به‌ویژه پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شود. متابولیت‌های اسید آراشیدونیک و خصوصاً پروستاگلاندین‌ها در ایجاد التهاب بسیار مهم هستند (۱). تاکنون ترکیبات مختلفی یافت شده‌اند که در پیدایش روند التهاب نقش اساسی دارند که از آن جمله می‌توان به هیستامین که تنها در فاز اول التهاب مؤثر است و هم‌چنین برادی‌کینین، سروتونین و پروستاگلاندین اشاره نمود (۳-۱). در یک تقسیم‌بندی کلی، التهاب به دو الگوی اساسی تقسیم می‌شود: التهاب حاد و التهاب مزمن. التهاب حاد شروع سریع و دوره‌ی نسبتاً کوتاهی دارد. از چند دقیقه تا چندین روز به طول می‌انجامد و با خروج مایع و پروتئین‌های پلاسمایی و تجمع لوکوسیت‌ها که عمدتاً نوتروفیل بوده همراه است. التهاب

\* نویسنده مسئول: حسین سازگار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران  
Email: hoseinsazgar@yahoo.com

از نقطه نظر روان‌شناختی، اثر موسیقی آرام‌بخش برای کاهش استرس و اضطراب از طریق تقویت شرطی مثبت و ایجاد محرکی مطبوع و لذت‌بخش، توجیه می‌شود به طوری که موسیقی ذهن را مهار کرده و از استرس و درد منحرف می‌سازد. با این توضیح که موسیقی واحد ساختاری است که التذاذ درونی به وجود می‌آورد و می‌تواند جایگزین تألم و درد شود. برای مثال کلارک، مک کورگل و ویلیامز در پژوهش خود نتیجه گرفتند، زنانی که در دوران حاملگی در برنامه شنیدن موسیقی شرکت می‌کنند، تجربیات خوشایند و لذت بخشی از زایمان به دست می‌آورند که باعث کاهش درد زایمان می‌شود. برخی از پژوهشگران نیز معتقدند موسیقی از طریق مغز بر هورمون‌های استرس‌زا تأثیر می‌گذارد. هورمون‌هایی مانند کورتیزول، نورآدرنالین و آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) به طور بارزی تحت تأثیر موسیقی قرار می‌گیرند. پژوهش‌هایی مانند مطالعه اسپینتج و دورو اثر موسیقی آرام‌بخش را بر سطح ترشح اندورفین خون و آدرنوکورتیکوتروپین زنان در حال زایمان بررسی کرده و به این نتیجه رسیده‌اند که اضطراب را در آن‌ها کاهش می‌دهد (۹).

مطالعات زیادی در سال‌های اخیر در حال بررسی این موضوع می‌باشند. تا جایی که توجه بسیاری از محققین نروساینس را به سوی خود جلب کرده است. مطالعات نشان می‌دهد که موزیک بر روی اعصاب کرانیال یا مغزی از مرحله جنینی تا بزرگسالی تأثیر دارد. مهم‌ترین تحقیقات در زمینه تأثیر موزیک بر روی مغز نشان داده‌اند که موزیک باعث افزایش انعطاف‌پذیری سیناپس‌ها در مغز انسان و حیوان می‌شود. گوش دادن به موزیک در مراحل اولیه سکنه مغزی می‌تواند باعث بهبودی نسبی علائم شناختی مریض شود. موزیک باعث افزایش نورون‌های در مغز می‌شود و این مسیر را از طریق هورمون‌هایی چون تستوسترون، کورتیزول و استروژن انجام می‌دهد (۱۰).

موسیقی سه‌بعدی در واقع موسیقی بدون صدای خواننده و بی‌کلام است. در این نوع موسیقی فقط از صدای ساز استفاده می‌شود و با ملودی روان و غمناک پیانو ساخته می‌شود. این آهنگ از این نظر سه‌بعدی نام گرفته است چون ملودی اصلی این آهنگ باعث می‌شود که مغز ما ناخداگاه به تفکر درباره گذشته بپردازد.

قسمت اول این ملودی یک احساس شادی خفیف زودگذر به ما می‌دهد، با شروع قسمت دوم پیانو دیگر خبری از غم نیست، سپس یک ملودی شاد کودکانه به گوش می‌رسد به طوری که

تزریق مستقیم هورمون‌های استروئیدی برای اهداف درمانی اگرچه مزایایی دارد ولی عوارض و آسیب‌های ناشناخته‌ای را ایجاد می‌کند. پس تنظیم غیرمستقیم سطح این هورمون‌ها از طریق عواملی چون موسیقی راه جدیدی را برای تنظیم سطح این هورمون‌ها باز می‌کند. عوارض خطرناک داروهای شیمیایی کاهش‌دهنده‌ی التهاب لزوم تحقیق در مورد روش‌های جایگزین درمانی را آشکار می‌سازد.

کاراژینان یک ماده التهاب آور است که تزریق زیرپوستی آن ایجاد التهاب وابسته به مقدار و زمان می‌کند. در واقع این نوع ماده نوعی پلی‌ساکارید است که از جلبک‌های قرمز استخراج می‌گردد و در آب داغ نیز حل می‌گردد. در تحقیقات علمی و زیست‌شناسی به عنوان عامل ایجادکننده ادم و التهاب بافتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. التهاب ایجادشده توسط این ماده ناشی از آزاد شدن هیستامین و مهاجرت ماکروفاژها و لوکوسیت‌های چندهسته‌ای به فضای بین بافتی است. آزمون کاراژینان یک روش بسیار حساس برای ارزیابی داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و سایر داروهای جدید است (۲).

موسیقی مانند زبان ترکیب پیچیده‌ای از محرک‌های شنوایی است ولی برخلاف آن محتوایی غیر آشکار دارد (۵، ۶).

مطالعاتی بر روی بیماران با آسیب مغزی که توانایی استفاده از زبان و موسیقی را از دست داده‌اند نشان داده است که مناطق مربوط به زبان و موسیقی در مغز کاملاً جدا و مستقل از یکدیگرند، از سوی دیگر مطالعاتی وجود دارند که با استفاده از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی کاربردی (fMRI) که به بررسی عملکرد مغز سالم می‌پردازد، حاکی از آن است که مناطق مشترک زیادی در مغز کسانی که در حال تحلیل و درک زبان یا موسیقی هستند فعال است (۷).

در مطالعات ثابت‌شده است که موسیقی بر مرکز کنترل احساسات و سیستم پاداش و تنبیه اثر داشته و سیستم لیمبیک (limbic) با مراکز قشر شنوایی مخ ارتباطات زیادی دارد.

مشخص شده است که موسیقی باعث تحریک ناحیه تگمنتال شکمی (VTA) (Ventral Tegmental Area) و هسته آکومبنس (Nucleus Accumbens) (NAC) که از مناطق مهم مغز درگیر در فرایند پاداش و احساسات خوشایند است، می‌گردد. گوش دادن به موسیقی کلاسیک باعث برانگیختن هیجان‌ات و احساسات خوشایندی می‌گردد که این اثرات با نالوکسان که یک آنتاگونیست اوپیوئیدی است از بین می‌رود (۸).

ساعت بعد از تزریق به کف پای حیوان میزان CRP خون اندازه‌گیری شد. CRP بالاتر از ۶ mg/l ملاک التهابی بودن در نظر گرفته شد (۱۲).

### روش پخش موسیقی

برای اطمینان از سالم بودن گوش حیواناتی که باید در معرض پخش موسیقی قرار گیرند ابتدا هرکدام جداگانه در داخل قفس‌های مخصوص نگهداری قرار گرفته و با ایجاد ضربه به اطراف قفس و با بررسی عکس‌العمل حیوان به صدا، از سالم بودن گوش حیوان اطمینان حاصل شد. بعد از اطمینان از سالم بودن گوش حیوانات آن‌ها را داخل محفظه نگهدارنده رت طوری قرار گرفت که پشت رت به سمت درب کشویی آن بوده و بعد از فیکس کردن رت داخل محفظه، هدفون پخش موسیقی را روی محفظه مقابل سوراخ‌های گوش حیوان قرار داده و پخش موسیقی آغاز گردید.

### قطع پای حیوان، خون‌گیری و آنالیز بیوشیمیایی

در انتهای دوره‌ی درمان، تمام گروه‌ها با اتر بی‌هوش و بعد از قطع هر دو پای حیوان برای بررسی اختلاف وزن دو پا، پاها به‌طور جداگانه به‌وسیله ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری شد و درصد افزایش در وزن پای راست تحت تزریق در مقایسه با پای چپ هر حیوان به‌عنوان شاخصی برای ایجاد التهاب در نظر گرفته شد.

$V_1$  = حجم پنجه پای موش صحرایی قبل از تزریق کاراژینان

$V_2$  = حجم پنجه پای موش صحرایی چند ساعت بعد از تزریق کاراژینان

$$\%Relative Paw Edema = \frac{V_2 - V_1}{V_1} \times 100$$

بعد از اندازه‌گیری وزن پاها، پاها در داخل فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت و پس از ۲۴ ساعت فرمالین ظرف‌ها تعویض شد تا از آن‌ها نمونه بافتی تهیه شود.

سپس نمونه‌های خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون به مدت ۱ ساعت در محیط آزمایشگاه جهت عمل لخته شدن نگهداری و پس از آن به مدت ده دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه با عمل سانتریفوژ سرم نمونه‌ها جدا گردید و تحویل آزمایشگاه داده شد تا CRP آن‌ها اندازه‌گیری شود (۲).

### روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها:

داده‌های جمع‌آوری‌شده ابتدا در نرم‌افزار Excel 2010 طبقه‌بندی شد، سپس با استفاده از نرم‌افزار SPSS-18 تجزیه آماری گردید.

می‌توان گفت مغز انسان مرور خاطرات گذشته را فراموش می‌کند و بیشتر به موسیقی توجه می‌کند. مغز در ۱ دقیقه آخر آهنگ به یک آرامش واقعی می‌رسد.

سیستم این نوع موسیقی این امکان را برای کاربر فراهم می‌سازد که در حین شنیدن آهنگ، هم‌زمان با ریتم موسیقی در یک فضای سه‌بعدی قرار گرفته و فضایی که محتوای آهنگ را فراهم می‌آورد لمس می‌نماید. به‌عنوان مثال زمانی که موسیقی در مورد طبیعت پخش می‌شود کاربر می‌تواند خود را به‌صورت مجازی در طبیعت ببیند یا زمانی که موسیقی خشن پخش می‌شود کاربر خود را در موقعیت جنگی فضای مجازی می‌بیند (۱۱).

### مواد و روش‌ها

#### حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه تجربی از ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. کلیه آزمایش‌ها بر اساس پروتکل و موازین اخلاقی حمایت از حیوانات آزمایشگاهی به انجام رسید. موش‌های صحرایی به مدت ۱۲ ساعت روشنایی / تاریکی و نیز درجه حرارت  $24 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد با دسترسی آزاد به غذا و آب کافی قرار داده شدند.

#### گروه‌های آزمایشی

حیوانات به‌صورت تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه اول شاهد سالم آب مقطر دریافت کردند. گروه دوم شاهد التهابی که تحت تزریق زیر جلدی ۵۰ میکرولیتر از کاراژینان ۱٪ تیپ یک، ساخت شرکت سیگمای سوئیس به کف پای راست و تزریق درون صفاقی سرم فیزیولوژیک به کف پای چپ حیوان قرار گرفتند. گروه سوم (کنترل) ۲ ساعت بعد از تزریق زیر جلدی کاراژینان ۱٪ و حصول اطمینان از بروز التهاب، تحت تزریق درون صفاقی دگزامتازون به میزان ۲ میلی‌گرم بر اساس هر کیلوگرم وزن بدن قرار گرفتند. گروه چهارم که از ۲۰ دقیقه قبل از تزریق کاراژینان ۱٪ تحت پخش موسیقی سه‌بعدی قرار گرفته و بعد از حصول اطمینان از بروز التهاب مجدداً به مدت ۸ ساعت تحت پخش موسیقی قرار گرفتند.

#### ایجاد التهاب

برای ایجاد التهاب از کاراژینان ۱٪ تیپ یک ساخت شرکت سیگمای سوئیس (۰/۱ گرم پودر کاراژینان + ۱۰ سی‌سی آب مقطر تزریقی) به میزان ۵۰ میکرولیتر به‌صورت تک‌دوز و تزریق کف پای حیوان استفاده شد. برای اطمینان از القای التهاب ۲

موش‌های التهابی درمان شده با موسیقی اختلاف چندانی نداشته است و بیانگر تأثیر موسیقی بر کاهش التهاب است (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه میزان التهاب القاشده توسط کاراژینان با استفاده از اختلاف وزن در گروه‌های مورد مطالعه

اختلاف وزن پای*	گروه
راست و چپ (g) Mean±SD	
۰/۰۱۴±۰/۰۰۵ <sup>a*</sup>	شاهد سالم
۰/۱۵۴±۰/۰۰۵ <sup>b</sup>	شاهد التهابی (تزریق کاراژینان)
۰/۰۱۶±۰/۰۰۷ <sup>a</sup>	تیمار ۱ (تزریق کاراژینان+دگزامتازون)
۰/۰۴۴±۰/۰۴۴ <sup>a</sup>	تیمار ۲ (تزریق کاراژینان+موسیقی)

\* تیمارها با حروف لاتین متفاوت اختلاف آماری معنی‌دار دارند (P<0.05)

### یافته‌های هیستوپاتولوژیک التهاب ایجاد شده توسط کاراژینان

یافته‌های ماکروسکوپی: در پای راست تمام گروه‌ها به‌غیر از گروه شاهد سالم پرخونی، تورم و ادم قابل مشاهده است.

یافته‌های میکروسکوپی: همان‌گونه که در شکل‌های ۱ تا ۵ مشخص است در پای راست (که به‌وسیله کاراژینان التهاب ایجاد شده است) همه‌ی موش‌ها به‌غیر از گروه شاهد تراوش فیبرین و سلول‌های آماسی در ناحیه زیر بافت پوشش سنگفرشی مطبق و نکروز عضلات اسکلتی لایه‌های زیرین قابل مشاهده است. قابل توجه است که گروه تیمار ۱ تراوش فیبرین و تخریب بافتی کمتری را نشان داده است که نشان از اثر ضدالتهابی دگزامتازون است. در گروه تیمار ۲ که موسیقی دریافت کرده‌اند، ادم و تراوش فیبرین و سلول‌های آماسی نسبتاً خفیفی در لایه زیر بافت پوششی سنگفرشی مشاهده شده است که نشان از تأثیر موسیقی سه‌بعدی بر کاهش التهاب است.

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که کاراژینان باعث القا التهاب بافتی می‌گردد درحالی‌که دگزامتازون و موسیقی سه‌بعدی باعث کاهش میزان التهاب می‌گردد.

التهاب تغییر واکنش موضعی بافت به دنبال تحریک است که یک واکنش دفاعی موضعی بافت‌های بدن، نسبت به تحریکات و عوامل بیماری‌زا بوده و در نتیجه این واکنش، سلول‌های مخصوص در نسوج تحریک شده و تجمع می‌یابند و نسوج را از

برای آنالیز از آزمون واریانس یک‌طرفه (Anova) استفاده گردید. پس‌از آن میانگین تیمارها با آزمون توکی (Tukey) مقایسه و  $p < 0.05$  به‌عنوان ملاک معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه‌ها در نظر گرفته شد.

با توجه به این‌که داده‌های حاصله پارامتریک بوده مانند وزن، برای آنالیز بایستی از روش‌های پارامتریک استفاده شود و چون ۴ گروه بوده از روش آنالیز واریانس و مقایسه‌ی میانگین‌ها به روش توکی (Tukey) استفاده گردید.

### نتایج

نتایج نشان داد که میزان CRP خون گروه التهابی دریافت‌کننده کاراژینان به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد سالم افزایش یافته است ( $P < 0.05$ ). میزان CRP خون در گروه‌های شاهد سالم و کنترل تحت درمان با دگزامتازون در پایان دوره آزمایش تفاوتی نداشت. نتایج حاصله همچنین نشان داد که پس از ۸ ساعت پخش موسیقی برای گروه چهارم میزان CRP آن‌ها به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد التهابی کاهش یافت. مقایسه اثرات درمانی دگزامتازون و موسیقی در موش‌های التهابی شده نشان می‌دهد که دگزامتازون اثر بهتری در کاهش التهاب داشته است که البته نسبت به اثربخشی موسیقی در کاهش التهاب اختلاف چندانی ندارد (جدول ۱).

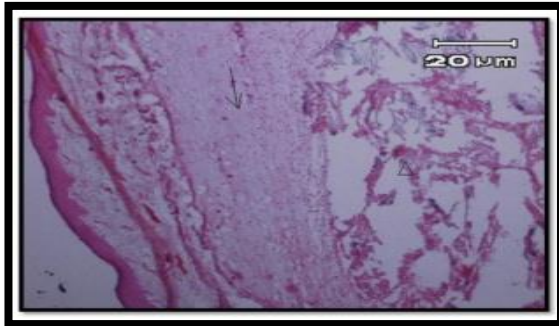
نتایج نشان داد که در پایان دوره درمان میزان اختلاف وزن

جدول ۱- مقایسه میزان التهاب القاشده توسط کاراژینان با تست CRP در گروه‌های مورد مطالعه

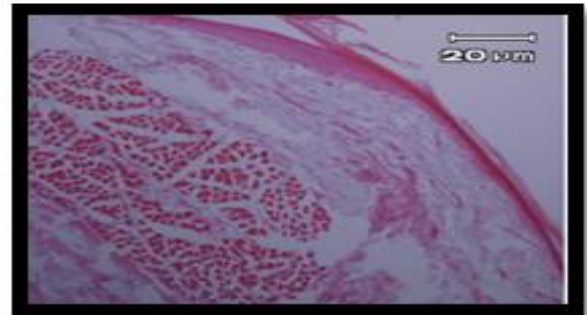
CRP(mg/l)* Mean±SD	گروه
۱۰/۸ ± ۷/۱۲ <sup>a*</sup>	شاهد سالم
۳۷/۸ ± ۵/۲۶ <sup>b</sup>	شاهد التهابی (تزریق کاراژینان)
۱۰/۶ ± ۳/۲۴ <sup>a</sup>	تیمار ۱ (تزریق کاراژینان + دگزامتازون)
۱۶ ± ۹/۹۵ <sup>a</sup>	تیمار ۲ (تزریق کاراژینان+موسیقی)

\* تیمارها با حروف لاتین متفاوت اختلاف آماری معنی‌دار دارند (P<0.05)

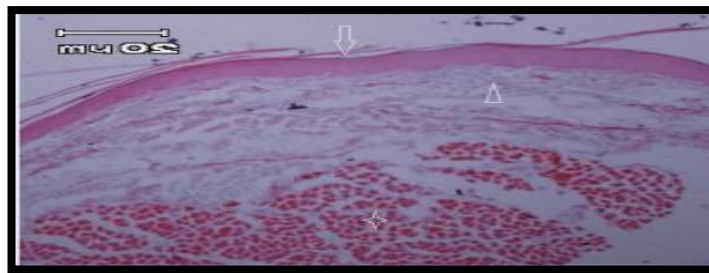
پای چپ و راست در گروه‌های سوم و چهارم نسبت به گروه دوم به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $p < 0.05$ ). مقایسه اثرات درمانی دگزامتازون و موسیقی نشان می‌دهد موش‌های التهابی شده با تک‌دوز دگزامتازون اثربخشی بهتری در کاهش التهاب داشته است که این اختلاف در مقایسه با اختلاف وزن پای



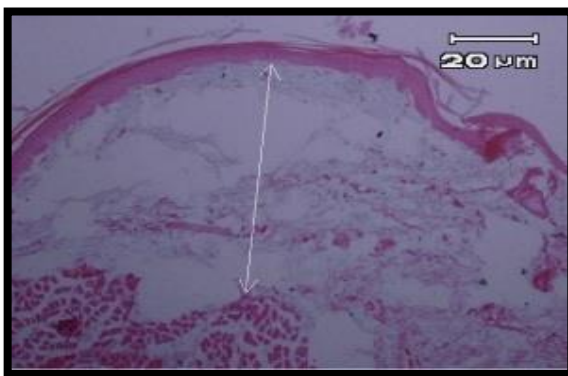
**شکل ۲-** پای راست گروه شاهد التهابی (caragenan) در موش صحرایی نر، تخریب بافت پوششی (زخم) تراوش شدید فیبرین و سلول‌های آماسی در نواحی زیرین بافت سنگفرشی مطابق بافت پوست (فلش) تخریب عضلانی شدید (سر پیکان) (تغییرات شدید) (H&E×100).



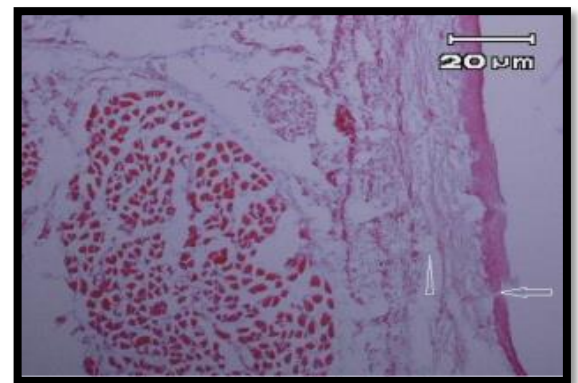
**شکل ۱-** پای راست گروه شاهد سالم، ساختارهای طبیعی بافت پوششی، عدم تراوش فیبرین و سلول‌های آماسی (عدم مشاهده تغییر) (H&E×100).



**شکل ۳-** پای چپ گروه شاهد سالم در موش صحرایی نر، بافت پوششی سنگفرشی مطابق سالم و عدم تراوش فیبرین و سلول‌های آماسی (پیکان)، ناحیه درم (پیکان) و عضلات سالم (ستاره) (عدم مشاهده تغییر) (H&E×100).



**شکل ۵-** پای راست گروه تیمار ۲ (Caragenan و موسیقی) در موش صحرایی نر، مشاهده ادم و تراوش متوسط فیبرین و سلول‌های آماسی در لایه زیر بافت پوششی سنگفرشی (مشاهده تغییرات متوسط) (H&E×100).



**شکل ۴-** پای راست گروه تیمار ۱ (Caragenan و دگزامتازون) در موش صحرایی نر، تراوش بسیار خفیف فیبرین و سلول‌های آماسی در ناحیه زیر بافت پوششی سنگفرشی مطابق (سر پیکان) عضلات سالم (تغییرات خفیف) (H&E×100).



فعالیت سلول‌های کشنده‌ی طبیعی از جمله لنفوسیت‌ها و اینترفرون گاما شود که این یک نتیجه‌ی جالب در بسیاری از بیماری‌های مرتبط با عدم تعادل سیستم ایمنی است. شواهد قانع کننده‌ای وجود دارد که گوش دادن به موسیقی و دوست داشتن آن به کاهش پیشرفت بیماری و افزایش تعادل در سیستم ایمنی به‌وسیله کاهش استرس کمک می‌کند (۱۸) و از آنجایی که پدیده التهاب در نتیجه عدم تعادل سیستم ایمنی بدن از جمله فاکتورهای التهابی نظیر لنفوسیت و اینترفرون حاصل می‌شود احتمالاً گوش دادن به موسیقی باعث افزایش مقاومت سیستم ایمنی بدن و در نتیجه بهبود التهاب می‌گردد که یافته‌های حاصل از پژوهش ما با نتایج به‌دست‌آمده بالا هم‌خوانی دارد.

تحقیقات ثابت کرده است که ترکیبات اپیوئیدی نظیر اندورفین‌ها و انکفالین‌ها اپیوئیدهایی هستند که نقش مهمی در ایجاد احساس خوشایند و کاهش استرس و در نتیجه افزایش عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال دارد. لذا موسیقی با افزایش میزان هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی نظیر کورتیزول و کورتیکوسترون که دارای خاصیت ضدالتهابی هستند باعث رفع التهاب می‌گردد (۱۹، ۲۰). این احتمال وجود دارد که موسیقی سه‌بعدی باعث کم شدن استرس و اضطراب در موش‌ها شده که این اثر ممکن است از طریق افزایش ترشح ترکیبات شبه اپیوئیدی نظیر اندورفین‌ها و انکفالین‌ها و افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال شود؛ بنابراین این امکان وجود دارد که موسیقی سه‌بعدی با افزایش میزان هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی نظیر کورتیزول و کورتیکوسترون که دارای خاصیت ضدالتهابی هستند باعث رفع التهاب گردد که این یافته‌ها نیز با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد.

Valeria Calcaterra در بررسی که بر روی فواید موسیقی درمانی بعد از عمل و درد جراحی انجام داده به این نتیجه رسیده است که استرس باعث فعال شدن مسیر HPA و سیستم عصبی سمپاتیک می‌شود. در طول استرس محور HPA، قشر آدرنال را تحریک به ترشح کورتیزول می‌کند. این پدیده باعث تحریکات قلبی و عروقی و پاسخ‌های التهابی می‌گردد. گوش دادن به موسیقی می‌تواند طیف گسترده‌ای از اثرات درمانی از جمله کمک به بیماران برای استراحت، تسکین درد و اضطراب را نشان دهد (۲۱). این یافته‌ها تقریباً همگام با نتایج پژوهش ما است که گوش دادن به موسیقی و لذت بردن از آن باعث تعدیل محور HPA و در نهایت باعث افزایش ترشح کورتیزول که یکی از

عامل اصلی و اساسی در التهاب بوده و رگ‌های خونی حرکت این عوامل دفاعی را به محل‌های آسیب‌دیده تسهیل می‌کنند. ایکوزانوئیدها از واسطه‌های التهابی هستند و اسید آراشیدونیک پیش ساز اصلی برای بسیاری از ایکوزانوئیدها مانند پروستاگلاندین‌ها، ترومبوکسان‌ها و لوکوترین‌ها است. مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز (آنزیم تبدیل‌کننده اسید آراشیدونیک به ایکوزانوئیدها) تظاهرات التهاب را کاهش می‌دهند، هرچند اثری بر آسیب بافتی یا واکنش‌های ایمنولوژیک زمینه‌ساز التهاب ندارند (۱۵). از آنجاکه مقدار ادم بافتی در واکنش‌های التهابی، نمایانگر میزان التهاب حاد است (۲)، لذا در تحقیق حاضر از این اندازه‌گیری به‌عنوان معیاری برای سنجش اثر ضدالتهابی موسیقی سه‌بعدی استفاده شد.

آلمرود معتقد است که موسیقی با تأثیرگذاری روی مغز با تحریک امواج آلفای مغزی باعث ترشح آندورفین‌ها شده و با ایجاد آرام‌سازی باعث کاهش اضطراب می‌گردد. با کاهش استرس و اضطراب ترشح دوپامین و ترکیبات اپیوئیدی تحریک می‌شود و در نتیجه باعث افزایش عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و سیستم سمپاتیک و افزایش هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی نظیر کورتیزول می‌شود و از آنجایی که کورتیزول دارای خاصیت ضدالتهابی است باعث کاهش التهاب می‌گردد (۱۶). این یافته با نتیجه تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد که احتمالاً موسیقی سه‌بعدی از طریق مکانیسم ذکر شده باعث کاهش التهاب گردیده است.

Stephanie khalfa و همکاران در سال ۲۰۱۵ با بررسی اثر موسیقی آرام‌بخش (relaxing music) در سطح کورتیزول بزاق پس از استرس روانی به این نتیجه دست یافتند که غلظت کورتیزول بزاق بعد از پخش موسیقی به‌سرعت افزایش می‌یابد. موسیقی آرام‌بخش به‌وسیله افزایش عملکرد مسیر هیپوتالامیک-هیپوفیز-آدرنال (Adrenal Hypothalamic-Pituitary) (HPA) باعث افزایش هورمون کورتیزول بعد از استرس می‌گردد (۱۷). از آنجایی که هورمون کورتیزول خاصیت ضدالتهابی دارد، احتمالاً پخش موسیقی سه‌بعدی با افزایش عملکرد محور هیپوتالامیک-هیپوفیز-آدرنال باعث افزایش ترشح کورتیزول و در نهایت کاهش التهاب می‌شود.

پائولس و همکاران در سال ۲۰۱۴ در پژوهشی که درباره موزیک موزارت و پزشکی داشتند به این نتیجه رسیدند که موسیقی ممکن است باعث تعادل پاسخ‌های ایمنی توسط افزایش

ارتباط کادر درمانی با بیماران نیز متفاوت بوده و قابل کنترل نیست، که از محدودیت‌های این مطالعه است.

لذا با توجه به تأثیرات مثبت موسیقی بر علائم حیاتی بیماران و با توجه به این که گوش دادن به موسیقی می‌تواند در بیماری‌ها، آسایش و راحتی فرد را ارتقاء دهد و استفاده از آن راه‌حلی آسان، مقرون‌به‌صرفه و بدون عارضه در جهت کنترل علائم حیاتی و کاهش اضطراب و درد است و این کار با امکانات مختصر هدفون برای ایجاد یک تجربه مثبت در بیمار نسبت به بیمارستان، کارکنان و عملیات درمانی تأثیر بسیار دارد (۲۲). یافته‌های این پژوهش همچنین می‌تواند توجیهی برای گروه‌های پزشکی باشد تا نقش روش‌های غیر دارویی را بیشتر مورد نظر قرار داده و در سرلوحه برنامه‌های درمانی خود قرار دهند.

### تشکر و قدردانی

از آقای دکتر بهزاد زمانی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد که امکانات و شرایط لازم برای انجام این طرح را فراهم کردند کمال تشکر و سپاس را داریم. کد اخلاق مصوبه پایان‌نامه IR.IAUSHK.1394.2009 می‌باشد...

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

هورمون‌های ضدالتهابی است، می‌گردد و با افزایش این هورمون التهاب نیز کاهش می‌یابد.

بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان چنین بیان کرد که پخش موسیقی سه‌بعدی که باعث تولید ترکیبات اپیوئیدی نظیر آندروفین‌ها و انکفالین‌ها و ایجاد احساس خوشایند و کاهش استرس و در نتیجه افزایش عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و در نهایت افزایش هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی نظیر کورتیزول و کورتیکوسترون که دارای خاصیت ضدالتهابی هستند باعث کاهش التهاب می‌گردد و از آنجاکه تزریق مستقیم هورمون‌های استروئیدی و داروهای ضدالتهابی مانند دگزامتازون برای اهداف درمانی مزایایی دارد ولی عوارض و آسیب‌های ناشناخته‌ای را ایجاد می‌کند. پس تنظیم غیرمستقیم سطح این هورمون‌ها از طریق عواملی چون موسیقی راه جدیدی را برای تنظیم سطح این هورمون‌ها و افزایش نورون‌های باز می‌کند.

موفقیت در کاربرد موسیقی درمانی، به‌وسیله مشخص کردن سلیقه بیماران در مورد موسیقی، آشنایی آن‌ها با نوع موسیقی به‌کاربرده شده، زمینه فرهنگی و تجربیات گذشته‌ی آن‌ها، به میزان زیادی افزایش می‌یابد.

قابل ذکر است که درک و برداشت افراد از موسیقی و میزان علاقه آن‌ها به موسیقی متفاوت است و همچنین نحوه

## References

1. Khakpour SH, Khosravi M, Jafari Marandi S, Ahadi Ali M. The effect of hydroalcoholic extract of *Salvia officinalis* L. on the inflammatory reduction in male mice. *J Medical Science*. 2014;24(3):136-142. [In Persian]
2. Arzi A, NazariKhorasani Z, Rahmani M. Study the effect of hydro-alcoholic extract of *Malva sylvestris* on carrageenan induced inflammation in male rat. *Jentashapir*. 2013; 4(1): 1-10. [In Persian]
3. Zheng Xu, Jiangrui Zhou, Jianmei CAI, Zhen Zhu, Xuejun Sun, Chunlei Jiang. Anti-inflammation effects of hydrogen saline in LPS activated macrophages and carrageenan induced paw oedema. *J Inflamm*. 2012; 9(2): 1-8.
4. Robbin's. basic pathology. Translation Abas nejad M, Shayanfar N, Kadivar M. Tehran, Publishing house Andisheh Rafi. 2007; 47-49.
5. Benson E. Making sense of chords and conversations. *Monitor Staff*. 2003; 34 (7): 32.
6. Hopkins DJ. Drive, Language, Music, Syntax and the brain. *Nat Neurosci*. 2003; 6(7): 674-681.
7. Aniruddh, D.P. Music, language and the brain. Oxford: Oxford University press. 2008; 520:62.95.
8. Hilliard RE. Music therapy in hospice and palliative care: a review of the empirical data. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2005; 2(2): 173-178.
9. Zaded mohammadi A, Pour etemad H, Malek khosravi GH. Effects of guided thought the music to reduce stress, anxiety and depression in mothers of children with autistic disorders. *Journal of Family Research*. ISSN.1735- 8442. [in Persian]
10. Goldstein. Thrills in response to music and other stimuli. *Physiology and Psychology*. 1990; 8(2): 126-129.



11. Gomez P, Danuser B. Relationships Between Musical Structure and Psychophysiological Measures of Emotion. *American Psychological Association*. 2007;7(2): 377-378.
12. Nim J, Jonasson L. Inflammation and cortisol response in coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 2009;41:224-233.
13. Cross SA. Pathophysiology of pain. *Mayo Clin Proc*. 1994; 69(4): 375-83.
14. Dickenson AH. Pain transmission and analgesia in: neurotransmitters, drugs and disease. Blackwell Scientific Publications: Oxford; 1989; 446- 464.
15. Castelucci S, de Paula Rogerio A, Ambrosio SR, Arakawa NS, de Lira SP, Faccioli LH, et al. Anti-inflammatory activity of *Decyphyllum brasiliensis* (Asteraceae) on acute peritonitis induced by B-glycan from *Histoplasma capsulatum*. *J Ethnopharm*. 2007; 112: 192-98.
16. Almerud S, Petersson K. Music therapy-a complementary treatment for mechanically ventilated intensive care patients. *Intensive Criti Care Nurs*. 2003; 19(1): 21-30.
17. Khalfa S, Bella SD, Roy M, Peretz I, Lupien SJ. Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. *Annual NY Academic Science*. 2003; 999: 374-6.
18. Pauwels EK, Volterrani D, Mariani G, Kostkiewicz M. (2014). Mozart, music and medicine. *Med Princ Pract*. 23(5): Pp 403-12.
19. Dastgheib SS, Layegh P, Sadeghi R, Foroughipur M, Shoeibi A, Gorji A. The Effects of Mozart's Music on Interictal Activity in Epileptic Patients: Systematic Review and Meta-analysis of the Literature. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014; 14(1): 1-11.
20. Choi AN, Lee MS, Lee JS. Group music intervention reduces aggression and improves self-esteem in children with highly aggressive behavior. *ECAM*. 2010; 7(2): 213-217.
21. Calcaterra V & et al. Music Benefits on Postoperative Distress and Pain in Pediatric Day Care Surgery. *Pediatr Rep*. 2014; 6(3): 5534.
22. Stouffer JW, Shirk BJ, Polomano RC. Practice Guideline for Music Interventions with Hospitalized Pediatric Patients. *J Pediatr Nurs*. 2007 Dec;22(6):448-56.





## Original Article

## A Comparison of the Effect of Three-Dimensional Music with Dexamethasone on the Carrageenan- Induced Inflammation in Mature Male Rats

Ahmadi B, Sazegar H\*

Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

Received: 21 Aug 2016

Accepted: 07 Apr 2017

### Abstract

**Background & Objective:** Inflammation is an undesirable condition resulted from the effect of Arachidonic Acid metabolites especially prostaglandins. With regard to the side-effects of chemical anti-inflammatory medicines, this study was done aiming at examining the effect of 3D music on the extent of inflammation.

**Materials & Methods:** In this experimental study, 20 male Wistar rats (200-250 g) were randomly divided into 4 groups of 5 each, including healthy control group, inflammatory control group, inflammatory recipient of 50 ml of carrageenan 1%, treated inflammatory with 2 mg per kg body weight dexamethasone and treated inflammatory with three-dimensional music player (8h). Finally, CRP blood test and weight difference between the injected right foot and the left foot were measured. One-way analysis of variance (ANOVA) was used to analyze the data through SPSS software. There was a significant mean difference between groups, using Tukey test at ( $p < 0.05$ ).

**Results:** CRP levels in treated groups by dexamethasone ( $10.6 \pm 3.24 \text{ mg/l}$ ), and music ( $16 \pm 9.95 \text{ mg/l}$ ), compared to the control group ( $37.8 \pm 5.24 \text{ mg/l}$ ), were significantly decreased, which this decrease was more discernable in treated groups that received dexamethasone. The weight difference between the left and right foot in the treatment group ( $0.016 \pm 0.007 \text{ g}$ ), ( $0.044 \pm 0.044 \text{ g}$ ) compared to the control group ( $0.154 \pm 0.056 \text{ g}$ ), was significantly decreased.

**Conclusion:** Dexamethasone can remove inflammation and three-dimensional music can reduce inflammation less than dexamethasone in the inflammatory animals.

**Keywords:** 3D music, Dexamethasone, Inflammation, Carrageenan, Rat

\*Corresponding author: Hossein Sazgar, Department of Biology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran  
Email: hoseinsazgar@yahoo.com