



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان

دانشکده پزشکی افضل‌ی پور
پایان‌نامه برای دریافت درجه دکترای فوق تخصصی

عنوان :

تأثیر افزودن سیلدنافیل خوراکی به میلی‌رینون تزریقی در درمان هایپرتنشن ریوی نوزادان

استاد راهنما:

دکتر محمدمهدی باقری

استاد مشاور:

دکتر پدram نیکنفس

پژوهش و نگارش:

دکتر مریم ابراهیم پور

آبان ماه ۱۳۹۸

**The effect of addition of oral Sildenafil to
intravenous Milrinone in neonatal pulmonary
hypertension**

عنوان: تاثیر افزودن سیلدنافیل خوراکی به میلرینون تزریقی در درمان هیپرتنشن ریوی نوزادان

مقدمه: افزایش فشار خون ریوی یک مشکل جدی در دوره نوزادی است، که با افزایش مقاومت عروق ریه همراه بوده و منجر به ایجاد شانت راست به چپ خارج ریوی و اختلال در اکسیژناسیون ریه و در نتیجه هیپوکسمی شدید در دوره ی نوزادی می شود. این پژوهش با هدف بررسی تاثیر افزودن سیلدنافیل خوراکی به میلرینون تزریقی در درمان فشارخون بالای ریوی نوزادان انجام شده است.

روش بررسی: در این پژوهش، دو گروه مداخله و کنترل در ابتدا و سپس ۷۲ ساعت بعد تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند و معیارهای مرتبط با افزایش فشار شریان ریوی شامل متوسط فشار شریان ریوی (mean PAP)، میزان نارسایی دریچه تری کاسپید (TR)، قطر شریان ریوی (PAD) و میزان عملکرد سیستولیک بطن راست (TAPSE) بررسی شد. جامعه ی آماری این پژوهش کلیه ی نوزادان بستری در بخش های NICU بیمارستان افضلی پور کرمان در بازه ی زمانی مد نظر می باشد. نرم افزار SPSS v 24 برای آنالیز داده ها به کار رفته است.

نتایج: در این پژوهش ۸۰ نوزاد مورد مطالعه قرار گرفتند. در مقایسه دو گروه مداخله و کنترل، مدت زمان استفاده از تهویه مکانیکی تهاجمی در گروه تحت درمان با سیلدنافیل خوراکی (۲،۵ روز) به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل (۵،۱۰ روز) بود ($p < 0.0001$). همچنین مدت زمان بستری در NICU در گروه مداخله (۳،۱۱ روز) به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل (۲،۲۰ روز) بود ($p < 0.0001$). در گروه مداخله افت فشار شریان ریوی ۷۲ ساعت پس از افزودن سیلدنافیل نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری داشت بطوریکه متوسط اختلاف گرادیان TR بین دو طرف دریچه تریکوسپید به طور قابل توجهی در گروه مداخله (۵۹) بیشتر از گروه کنترل (۲۲) بود ($P.value < 0.0001$). متوسط اختلاف PAP نیز در گروه مداخله (۴۷،۷ میلیمتر جیوه) به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل (۳۳،۳ میلیمتر جیوه) بود ($P.value = 0.005$). متوسط اختلاف TAPSE نیز به طور قابل توجهی در گروه مداخله (۳۳،۷) کمتر از گروه کنترل (۴۷،۲) بود ($P.value = 0.009$). متوسط اختلاف PAD، در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش بارزی نداشت و از نظر آماری معنی داری نبود ($P.value = 0.312$). تعداد موارد مرگ و میر

در گروه مداخله ۳ نفر (۳/۷ درصد) و در گروه کنترل ۴ نفر (۵ درصد) بود ($p=0.692$) که تفاوت آن در دو گروه تحت مطالعه یکسان بود.

بحث و نتیجه گیری: نتایج مطالعه ما نشان داد اضافه نمودن سیلدنافیل خوراکی به میلرینون تزریقی در درمان افزایش فشارخون ریوی نوزادان با پیامدهای درمانی بهتری همراه است. انجام مطالعات مشابه برای اثبات نهایی موضوع لازم است.

واژه های کلیدی: هایپرتنشن ریوی، سیلدنافیل، خوراکی، میلرینون تزریقی، نوزاد

The effect of addition of oral Sildenafil to intravenous Milrinon in neonatal pulmonary hypertension

Introduction: Pulmonary hypertension is a serious problem in neonatal period, which is associated with pulmonary vascular resistance and is characterized by right-to-left extrapulmonary shunting of deoxygenated blood that produces severe hypoxemia. This study is done to evaluate the effect of addition of oral Sildenafil to Intravenous Milrinon in neonatal pulmonary hypertension.

Method: in this study the two groups of intervention and control underwent echocardiography at the first day and after 72 hours of admission, and the parameters, related to pulmonary hypertension including mean pulmonary arterial pressure (Mean PAP), tricuspid regurgitation gradient (TR), pulmonary artery diameter (PAD) and tricuspid annular presystolic excursion (TAPSE) were studied. This research's statistic society was all neonates admitted in Kerman Afzalipour Hospital NICU in the considered duration. The SPSS v 24 application was used for data analysis.

Conclusion: In this research 80 newborns were studied. Comparing the two intervention and control groups, the duration of invasive mechanical ventilation in the group treated with oral Sildenafil (2.5 days) was significantly less than the control group (10.5 days) ($P < 0.0001$). Also the duration of hospitalization in the intervention group (11.3 days) was significantly less than the control group (20.2 days) ($P < 0.0001$). In the intervention group the decrease of pulmonary artery pressure 72 hours after addition of sildenafil comparing with the control group had significant difference. As mean tricuspid gradient difference significantly in intervention group (59) was more than control group (22) ($P < 0.0001$). Also the average difference of PAP in intervention group (47.7 mm Hg) had significantly more than control group (33.3 mmHg). The average difference of TAPSE in the intervention group (33.7) was less than control group (47.2) ($P = 0.009$). There was no significant difference in the of PAD (Pulmonary artery diameter) between two groups ($P = 0.312$). Also, there was no significant difference in mortality between intervention group 3 (3.7%) and control group 4 (5%).

Conclusion: The results of our study showed that the addition of oral Sildenafil to intravenous Milrinone was associated with better therapeutic outcomes in the

treatment of neonatal pulmonary hypertension. Conducting similar studies is necessary for the final proof of the issue.

Keywords: Pulmonary Hypertension, Oral Sildenafil, Intravenous Milrinone, newborn

فهرست مطالب

خ	چکیده فارسی.....
ذ	چکیده انگلیسی.....
۱	فصل اول: مقدمه.....
۲	۱-۱- مقدمه.....
۲	۲-۱- مسئله تحقیق.....
۴	۳-۱- اهمیت و ضرورت تحقیق.....
۴	۴-۱- اهداف کلی.....
۴	۵-۱- اهداف ویژه.....
۵	۶-۱- فرضیات و سوالات تحقیق.....
۵	۷-۱- تعریف نظری و عملیاتی متغیر ها.....
۵	۸-۱- خلاصه فصل ها.....
۶	فصل دوم: مروری بر مطالعات انجام شده.....
۷	۲-۱- مقدمه.....
۷	۲-۲- تعاریف، اصول و مبانی نظری.....
۹	۳-۲- مروری بر مطالعات انجام شده.....
۱۶	۴-۲- جمع بندی و نتیجه گیری.....
۱۷	فصل سوم: مواد و روش ها.....
۱۸	۱-۳- مقدمه.....
۱۸	۲-۳- روش اجرا.....
۲۰	۳-۳- روش نمونه گیری و جمعآوری داده ها.....
۲۲	۴-۳- ابزار تحقیق.....

۲۲	۳-۵- نوع مطالعه و روشش تجزیه و تحلیل اطلاعات.....
۲۳	فصل چهارم: نتایج.....
۲۴	۴-۱- مقدمه.....
۲۴	۴-۲- نتایج.....
۲۷	فصل پنجم: تصاویر، جداول و نمودارها.....
۶۴	فصل ششم: بحث و نتیجه گیری.....
۶	۶-۱- مقدمه.....
۶۵	۶-۲- بحث.....
۶۶	۶-۳- محدودیتهای مطالعه و پیشنهادات.....
۶۷	۶-۴- نتیجه گیری.....
۶۸	منابع.....

1. Miall L, editor Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine—Diseases of the Fetus and Infant. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine; 2015: Elsevier.
2. Fatima N, Arshad S, Quddusi AI, Rehman A, Nadeem A. Comparison of the efficacy of sildenafil alone versus sildenafil plus bosentan in newborns with persistent pulmonary hypertension. Journal of Ayub Medical College Abbottabad. 2018;30(3):333-6.
3. Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011(8).
4. Simonca L, Tulloh R. Sildenafil in Infants and Children. *Children (Basel)*. 2017 Jul 24;4(7):60. doi: 10.3390/children4070060. PubMed PMID: 28737730; PubMed Central PMCID: PMC5532552.
5. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics*. 2006;117(4):1077-83.
6. Limjoco J, Paquette L, Ramanathan R, Seri I, Friedlich P. Changes in mean arterial blood pressure during sildenafil use in neonates with meconium aspiration syndrome or sepsis. *American journal of therapeutics*. 2015;22(2):125-31.
7. Qasim A, Dasgupta S, Aly AM, Jain SK. Sildenafil Use in the Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia-Associated Pulmonary Hypertension: A Case Series. *American Journal of Perinatology Reports*. 2018;8(04):e219-e22.
8. Jiang R, Wang L, Zhu C-T, Yuan P, Pudasaini B, Zhao Q-H, et al. Comparative effectiveness of sildenafil for pulmonary hypertension due to left heart disease with HF_rEF. *Hypertension Research*. 2015;38(12):829.
9. Hussain AS, Ali R, Ahmed S, Naz F, Haroon A. Oral sildenafil use in neonates with persistent pulmonary hypertension of newborn. Journal of Ayub Medical College Abbottabad. 2017;29(4):677-80.

10. Rafati MR, Shiran MR, Badiie A, Rashidi Ghader F, Saeedi M. Determination of Pharmacokinetics Properties of Sildenafil Syrup in Pediatric Pulmonary Hypertension. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2013;23(102):9-1

.۱۱ Weinberger B, Weiss K, Heck DE, Laskin DL, Laskin JD. Pharmacologic therapy of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacology & therapeutics*. ۲۰۰۱;۸۹(۱):۷۹-۶۷

.۱۲ Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevenson DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics*. ۲۰۰۰;۱۰۵(۱):۲۰-۱۴

.۱۳ Shivananda S, Ahliwalia L, Kluckow M, Luc J, Jankov R, McNamara P. Variation in the management of persistent pulmonary hypertension of the newborn: a survey of physicians in Canada, Australia, and New Zealand. *American journal of perinatology*. ۲۰۱۲;۲۹(۰۷):۲۶-۵۱۹

.۱۴ Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*. ۲۰۰۷;۱۲۰(۲):e۲۷۲-e.۸۲

.۱۵ Nohr EA, Villamor E, Vaeth M, Olsen J, Cnattingius S. Mortality in infants of obese mothers: is risk modified by mode of delivery? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. ۲۰۱۲;۹۱(۳):۷۱-۳۶۳

.۱۶ Perkin RM, Levin DL, Clark R. Serum salicylate levels and right-to-left ductus shunts in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *The Journal of pediatrics*. ۱۹۸۰;۹۶(۴):۶-۷۲۱

.۱۷ Fornaro E, Li D, Pan J, Belik J. Prenatal exposure to fluoxetine induces fetal pulmonary hypertension in the rat. *American journal of respiratory and critical care medicine*. ۲۰۰۷;۱۷۶(۱۰):۴۰-۱۰۳۵

.۱۸ Källén B, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. ۲۰۰۸;۱۷(۸):۶-۸۰۱

.۱۹ Woollorton E. Persistent pulmonary hypertension of the newborn and maternal use of SSRIs. *Canadian Medical Association Journal*. ۲۰۰۶;۱۷۴(۱۱):۶-۱۵۵۵

- .20 Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(3): 42-226
- .21 Distefano G, Sciacca P. Molecular physiopathogenetic mechanisms and development of new potential therapeutic strategies in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Ital J Pediatr*. 2010; 41:6
- .22 Sood BG, Lulic-Botica M, Holzhausen KA, Pruder S, Kellogg H, Salari V, et al. The Risk of Necrotizing Enterocolitis After Indomethacin Tocolysis. *Pediatrics*. 2011;128(1):e04-e.62
- .23 Weiss H, Cooper B, Brook M, Schlueter M, Clyman R. Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indomethacin. *The Journal of pediatrics*. 1990;127(3):71-466
- .24 Respondek M, Weil SR, Huhta JC. Fetal echocardiography during indomethacin treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1990;5(2):9-16
- .25 Van Marter LJ, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*. 2013;131(1):87-99
- .26 Clark RH, Huckaby JL, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Perez JA, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension: 1-year follow-up. *J Perinatol*. 3-300:(4)23;2003 .
- .27 Peliowski A, Canadian Paediatric Society F, Newborn C. Inhaled nitric oxide use in newborns. *Paediatr Child Health*. 2012;17(2):100-90
- .28 Steinhorn RH. Nitric oxide and beyond: new insights and therapies for pulmonary hypertension. *J Perinatol*. 2008; 28Suppl 3:S.71-67
- .29 Profitlich L, Kirmse B, Wasserstein MP, Diaz G, Srivastava S. Resolution of cor pulmonale after medical management in a patient with cblC-type methylmalonic aciduria and homocystinuria: a case report. *Cases J*. 2:86.3;2009
- .30 Peterson AL, Deatsman S, Frommelt MA, Mussatto K, Frommelt PC. Correlation of echocardiographic markers and therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(2):5-160
- .31 Reynolds EW, Ellington JG, Vranicar M, Bada HS. Brain-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*. 2004;114(5):304-1297
- .32 Gleason CA, Juul SE. *Avery's Diseases of the Newborn E-Book*: Elsevier Health Sciences. 2017 ;

.۳۳ Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Paediatric respiratory reviews. ۲۰۱۰;۱۶(۳):۶۱-۱۰۷

.۳۴ Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. The Journal of pediatrics. ۱۹۹۷;۱۳۱(۱):۶۲-۵۰

.۳۵ Mugford M, Elbourne D, Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. ۲۰۰۸.(۳

۳۶ Snapper JR, Thabes JS, Lefferts PL, Lu W. Role of endothelin in endotoxin-induced sustained pulmonary hypertension in sheep. Am J Respir Crit Care Med ۱۹۹۸; ۱۵۷: ۸۱- ۸۸

.۳۷ Bernstein AD, Parsonnet V. Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. Ann Thorac Surg ۲۰۰۰; ۶۹: ۸۲۳- ۸۲۸

.۳۸ Subramaniam K, Yared JP. Management of pulmonary hypertension in the operating room. Semin Cardiothorac Vasc Anesth ۲۰۰۷; ۱۱: ۱۱۹- ۱۳۶

۳۹ Wynne R, Botti M. Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: Clinical significance and implications for practice. Am J Crit Care ۲۰۰۴; ۱۳: ۳۸۴- ۳۹۳

۴۰ Ocal A, Kiriş I, Erdiñç M, Peker O, Yavuz T, Ibrişim E. Efficiency of prostacyclin in the treatment of protamine-mediated right ventricular failure and acute pulmonary hypertension. Tohoku J Exp Med ۲۰۰۵; ۲۰۷: ۵۱- ۵۸

.۴۱ Milot J, Perron J, Lacasse Y, Létourneau L, Cartier PC, Maltais F. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. Chest ۲۰۰۱; ۱۱۹: ۸۸۴- ۸۸۸

.۴۲ Coe PF. Managing pulmonary hypertension in heart transplantation: meeting the challenge. Crit Care Nurse ۲۰۰۰; ۲۰: ۲۲- ۲۸, quiz ۲۹-۳۰

.۴۳ Jean-Pierre C, Sébastien R, Medhi S, Bruno S, Patricia D, Yves B, Paul Michel M, Jean-Pierre V. Acute pulmonary hypertension after cardiopulmonary bypass in pig: The role of endogenous endothelin. Eur J Cardiothorac Surg ۱۹۹۹; ۱۵: ۳۴۶- ۳۵۲

.۴۴Urdaneta F, Lobato EB, Beaver T, Muehlschlegel JD, Kirby DS, Klodell C, Sidi A. Treating pulmonary hypertension post cardiopulmonary bypass in pigs: Milrinone vs. sildenafil analog. *Perfusion* ۲۰۰۸; ۲۳: ۱۱۷–۱۲۵

.۴۵Sidi A, Naik B, Urdaneta F, Muehlschlegel JD, Kirby DS, Lobato EB. Treatment of ethanol-induced acute pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in pigs, by Sildenafil analogue(UK۳۴۳-۶۶۴) or nitroglycerin. *Annals of Cardiac Anaesthesia* ۲۰۰۸; ۱۱۲: ۹۶–۱۰۳

.۴۶Kothari SS, Duggal B. Chronic oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Indian Heart J* ۲۰۰۲; ۵۴: ۴۰۴–۴۰۹

.۴۷Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, Olschewski H, Peacock A, Pietra G, Rubin LJ, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension: The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *EurHeart J* ۲۰۰۴; ۲۵: ۲۲۴۳–۲۲۷۸

.۴۸Chemla D, Castelain V, Hervé P, Lecarpentier Y, Brimiouille S. Haemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* ۲۰۰۲; ۲۰: ۱۳۱۴–۱۳۳۱

.۴۹Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, LeJemtel TH, Cotter G, SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* ۲۰۰۴; ۴۴: ۳۴۰–۳۴۸

۵۰Bossone E, Bordini BD, Mazza A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: The key role of echocardiography. *Chest* ۲۰۰۵; ۱۲۷: ۱۸۳۶–۱۸۴۳

.۵۱McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* ۱۹۹۶; ۷۸: ۴۶۹–۴۷۳

.۵۲Engelke C, Rummeny E, Marten K. Acute pulmonary embolism: Prediction of cor pulmonale and short-term patient survival from assessment of cardiac dimensions in routine multidetector-row CT. *Rofo* ۲۰۰۶; ۱۷۸: ۹۹۹–۱۰۰۶

.۵۳Karski JM. Transesophageal echocardiography in the intensive care unit. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* ۲۰۰۶; ۱۰: ۱۶۲–۱۶۶

.٥٤ Schneider C, Schwemmer U, Kredel M, Frommer M, Wurmb T, Greim C, Roewer N, Brederlau J. Handheld vs. conventional transesophageal echocardiography in non-cardiac surgical intensive care unit patients. *Ultraschall Med* ٢٠٠٨; ٢٩: ٥٣١– ٥٣٤

.٥٥ Cotrim C, Miranda R, Loureiro MJ, Almeida S, Lopes L, Almeida AR, Fernandes R, Simões O, Cordeiro A, Cordeiro P, et al. Echocardiography during treadmill exercise testing for evaluation of pulmonary artery systolic pressure: Advantages of the method. *Rev Port Cardiol* ٢٠٠٨; ٢٧: ٤٥٣– ٤٦١

.٥٦ Kouzu H, Nakatani S, Kyotani S, Kanzaki H, Nakanishi N, Kitakaze M. Noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* ٢٠٠٩; ١٠٣: ٨٧٢– ٨٧٤. Epub ٢٠٠٩Jan .٢٤

.٥٧ Haddad F, Zamanian R, Beraud AS, Schnittger I, Feinstein J, Peterson T, Yang P, Doyle R, Rosenthal D. A novel non-invasive method of estimating pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* ٢٠٠٩. [Epub ahead of print]

.٥٨ Benza R, Biederman R, Murali S, Gupta H. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the management of patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* ٢٠٠٨; ٥٢: ١٤٨٣– ١٤٩٢

.٥٩ Kovacs G, Reiter G, Reiter U, Rienmüller R, Peacock A, Olschewski H. The emerging role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of pulmonary hypertension. *Respiration* ٢٠٠٨; ٧٦: ٤٥٨– ٤٧٠. Epub ٢٠٠٨Nov .١٢

.٦٠ Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Kuribayashi S, Hamada S, Kakishita M, Nakanishi N, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* ١٩٩٨; ٣١: ٢٠٢– ٢٠٨

.٦١ Lobato, E., et al., Treatment with phosphodiesterase inhibitors type III and V: milrinone and sildenafil is an effective combination during thromboxane-induced acute pulmonary hypertension. *British journal of anaesthesia*, 2006. **96** :(٣)p. 317-322.

.٦٢ Souki, M.A., et al., Comparison between milrinone and milrinone with sildenafil in children with ventricular septal defect and pulmonary arterial

hypertension: 10AP3-1. European Journal of Anaesthesiology (EJA),
2012. **29**: p. 159.



مرکز آموزشی درمانی فضلی پور

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم/ آقای دکتر سیم ابراهیم پور دانشجوی دوره نوع تخصصی سرطان دانشکده پزشکی

افضلی پور با عنوان

تأثیر افزودن مسلوله نخل محمدان ۲ علیه سلول سرطانی در درمان مریه پیش از جراحی در بیماران

در ساعت ۸ روز پنجم تاریخ ۲۲ بهمن ۹۹ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی

بالینی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

سمت	نام و نام خانوادگی	نمره (از بیست)	مهر و امضاء
استاد(ان) راهنما	<u>محمد سید پور</u>	<u>۲۰</u>	
استاد(ان) مشاور	<u>پیمان نسی</u>	<u>۲۰</u>	
عضو هیأت داوران	<u>فاطمه سبزواری</u>	<u>۲۰</u>	
عضو هیأت داوران	<u>سید احمد پور</u>	<u>۲۰</u>	
عضو هیأت داوران (نماینده شورای پژوهشی بالینی)	<u>پناه پور</u>	<u>۲۰</u>	

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه ۲ و نمره ۲۰ (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.

روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید

اینجانب پناه پور نماینده شورای پژوهشی بالینی می باشد.

مهر و امضاء