

مقایسه ترکیب بزاق کامل تحریکی در دانشجویان دندانپزشکی دختر دانشگاه علوم پزشکی تهران و زنان یائسه در سال ۱۳۸۳

دکتر فرزانه آقاحسینی*، دکتر پردیس پارساپور مقدم**، دکتر ایرج میرزایی دیزگاه***

چکیده

سابقه و هدف: مزایای استفاده از بزاق (دسترسی آسان و غیرتهاجمی بودن آن) باعث شده که در دو دهه گذشته به عنوان مایعی منحصر به فرد در تشخیص بیماری‌ها مورد توجه محققین قرار گیرد. با توجه به شکایت تعداد زیادی از زنان یائسه از خشکی دهان در حالی که بسیاری از این زنان تغییر کمی در میزان بزاق نشان نمی‌دهند، این مطالعه با هدف تعیین و مقایسه ترکیبات بیوشیمیایی بزاق کامل تحریکی دانشجویان دختر دندانپزشکی و زنان یائسه انجام پذیرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه مورد - شاهدی پنج میلی‌لیتر از نمونه بزاق کامل تحریکی ۲۰ دانشجوی دختر دندانپزشکی با میانگین سنی ۲۲ سال و ۲۰ زن یائسه با میانگین سنی ۵۶/۸ به روش انداختن آب دهان جمع‌آوری شد. سدیم به روش *Flame photometry* و بقیه ترکیبات بزاقی با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر و کیت‌های مربوطه با روش‌های زیر اندازه‌گیری شدند: پروتئین به روش بیوره، کلسیم با کمپلکس آرزنازو و منیزیم با کمپلکس گزلیلدیل. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون *Independent sample t* صورت گرفت. یافته‌ها: غلظت پروتئین کامل (mg/ml)، منیزیم ($mmol/l$)، کلسیم ($mmol/l$) و سدیم ($mmol/l$) در بزاق تحریکی دانشجویان به ترتیب $۳/۷۳ \pm ۰/۴۴$ ، $۱/۷۵ \pm ۰/۱۳$ ، $۲/۰۳ \pm ۰/۱۷$ و $۱۸/۱۵ \pm ۰/۹۶$ و در زنان یائسه به ترتیب $۸/۱۷ \pm ۰/۵۷$ ، $۰/۵۲ \pm ۰/۰۵$ ، $۲/۱۲ \pm ۰/۱۲$ و $۱۹/۷۱ \pm ۱/۹۹$ بود.

نتیجه‌گیری: سطح کلسیم و سدیم بزاق تحریکی در دانشجویان و زنان یائسه اختلاف معنی‌داری نداشت در حالی که منیزیم در دانشجویان ($P < ۰/۰۰۱$) و توتال پروتئین در زنان یائسه بطور معنی‌داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۰۱$).

کلید واژگان: ترکیبات بزاق، دانشجویان، یائسه، بزاق کامل تحریکی

تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۵/۴/۳

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۳/۲۴

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱۰/۶

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ویژه‌نامه (تشخیص - پاتولوژی)، ۱۳۸۶، ۵۳۸-۵۳۳

مقدمه

بزاق نقش مهمی در حفظ و نگهداری بهداشت دهان و دندان داشته، هرگونه تغییری در کمیت و کیفیت آن می‌تواند تأثیر بارزی بر سلامت دهان و دندان بگذارد (۱-۴). بزاق یکی از مایعات بیولوژیکی است که به آسانی و به صورت غیرتهاجمی قابل دسترس بوده ولی متاسفانه هنوز مانند نمونه‌های بیولوژیک دیگر نظیر پلاسما خون به صورت رایجی برای

تشخیص بیماری‌ها مورد استفاده قرار نگرفته است. بزاق می‌تواند در تشخیص سریع طیف وسیعی از بیماری‌ها مورد توجه قرار گیرد (۵). برای مثال تحقیقاتی در زمینه بررسی بزاق برای تشخیص بیماری‌هایی چون سرطان (به عنوان مثال اندازه‌گیری میزان اسید سیالیک بزاق برای مشخص کردن سرطان ریه)، بیماری‌های اتوایمیون (مانند شوگر با افزایش

*نویسنده مسئول: استاد گروه بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران. E-mail: aghahose@sina.tums.ac.ir

**استادیار گروه بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز.

***استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم.

صورت گرفت تا به این پرسش که آیا تفاوتی در ترکیب بزاق افراد جوان با افراد مسن وجود دارد یا خیر پاسخ گوید.

مواد و روشها

در مطالعه مورد - شاهدی حاضر پس از انجام پیش مطالعه، ۲۰ دانشجوی دندانپزشکی دختر داوطلب و سالم دانشگاه علوم پزشکی تهران، ساکن خوابگاه دانشجویی با میانگین سنی ۲۲ سال (بین ۱۹ تا ۲۴ سال) و ۲۰ زن سالم یائسه با میانگین سنی ۵۶/۸ سال (بین ۵۰ تا ۶۲ سال) که حداقل ۲ سال از آخرین قاعدگی آنها گذشته و پزشک زنان یائسگی آنان را تایید کرده بود، انتخاب شدند. هیچکدام از داوطلبین مشکل خاص دهانی، پریدونتال و سیستمیک نداشته و به عفونت کاندیدا مبتلا نبودند. همچنین سابقه ابتلا به کاندیدا نداشته، هیچ دارویی را در زمان انجام مطالعه مصرف نمی کرده، سیگاری نیز نبودند. این زنان یائسه برای انجام معاینات معمول دندانپزشکی، گذاشتن دست دندان یا ایمپلنت مراجعه کرده بودند و براساس پاسخ به پرسشنامه (۱۵) هیچ سابقه‌ای از احساس خشکی دهان نداشتند. در این تحقیق از همه داوطلبان قبل از جمع‌آوری بزاق رضایت‌نامه کتبی و شفاهی گرفته شده، کلیه مقررات مصوبه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رعایت گردید.

تمامی نمونه‌گیری‌ها در فاصله زمانی ۹ تا ۱۱ صبح انجام گرفتند. از داوطلبان درخواست می‌شد که حداقل دو ساعت قبل از نمونه‌گیری از مصرف آب و غذا خودداری کنند. پیش از نمونه‌گیری، افراد دهان خود را به مدت ۱ دقیقه با آب می‌شستند و سپس حفره دهانی آنان مورد ارزیابی قرار می‌گرفت تا احتمالاً موادی در حفره دهانی آنان وجود نداشته باشد. داوطلبان بر روی صندلی آرام می‌نشستند و بزاق خود را می‌بلعیدند. سپس پارافین به ابعاد ۱×۱ ساخت کارخانه ون (ایران) را در دهان خود قرار داده و به مدت ۱/۵ دقیقه

IL2 و IL6)، بیماریهای قلبی - عروقی (با تعیین میزان آمیلاز بزاق و سرم)، بیماریهای کلیوی (با اندازه‌گیری غلظت کراتینین بزاق)، بیماریهای غدد درون‌ریز (با اندازه‌گیری سطح هورمونهای استروئیدی بزاق برای عملکرد تخمدانها)، بیماریهای روانی [به عنوان مثال با تعیین MHPG (3-Methoxy-4-hydroxyphenylglycol) در تعیین میزان پاسخ به درمان اضطراب]، بیماریهای عفونی (مانند جدا کردن HIV و H-Pylori از بزاق) (۶) و بیماریهای دندانی برای مشخص کردن میزان پتانسیل بیماران در ابتلا به مشکلات پریدونتال و پوسیدگیهای دندانی (۷-۹) صورت گرفته است.

از سوی دیگر شکایت اصلی بخشی از مراجعه کنندگان به بخش بیماریهای دهان را احساس خشکی دهان تشکیل می‌دهد و از آنجا که اکثریت این افراد زنان میانسال در مرحله یائسگی می‌باشند؛ لازم است که در مورد علت آن بررسی صورت گیرد. در بررسی‌های اولیه که روی این زنان انجام گرفت (۱۰،۱۱) مشخص شد که شایع‌ترین شکایت دهانی این افراد خشکی دهان می‌باشد که این احساس خشکی با بیماری سیستمیک یا مصرف دارو در ارتباط نبود. در بررسی بعدی (۱۲) مشخص شد که جریان بزاق این افراد طبیعی می‌باشد. در مطالعه دیگر (۱۳) به بررسی ترکیب بزاق در خانم‌های یائسه با احساس خشکی دهان و بدون این احساس اقدام شد که این مطالعه نشان داد میزان کلسیم بزاق در زنان یائسه با احساس خشکی دهان به طور معنی‌داری بالاتر از زنان یائسه بدون احساس خشکی دهان می‌باشد. بر این اساس لازم است محدوده طبیعی ترکیبات بزاق و تأثیر سن بر آن مورد مطالعه قرار گیرد. با وجود این که در برخی از کشورها (۱۴) مطالعاتی در این زمینه صورت گرفته ولی تاکنون تحقیقات چندانی در ایران بعمل نیامده است. بنابراین این مطالعه با هدف تعیین و مقایسه ترکیب بزاق کامل تحریکی (توتال پروتئین، منیزیم، سدیم و کلسیم) در دانشجویان دختر دندانپزشکی و زنان یائسه

تحریکی دختران دانشجو و زنان یائسه به وسیلهٔ آزمون Independent sample t صورت گرفته، $P < 0/05$ از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

میانگین، انحراف معیار (SD) و خطای معیار میانگین (SEM) غلظت کلسیم، منیزیم، سدیم و توتال پروتئین بزاق کامل تحریکی در زنان یائسه و دختران دانشجو در جدول ۱ نشان داده شده است. غلظت کلسیم ($P = 0/66$) و سدیم ($P = 0/47$) بزاق تحریکی دختران دانشجو و زنان یائسه اختلاف معنی داری نسبت به هم نداشتند ولی غلظت منیزیم بزاق تحریکی ($P < 0/001$) در دانشجویان و غلظت توتال پروتئین آن ($P < 0/001$) در زنان یائسه بیشتر بود.

بحث

امروزه بزاق علاوه بر نقش مهمی که در بهداشت دهان و دندان دارد، به علت غیرتهاجمی بودن و دسترسی آسان به آن در مقایسه با بسیاری از مایعات دیگر بدن مانند سرم، در تشخیص بیماری‌ها، مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته

می‌مکیند سپس به روش انداختن آب دهان ۵ml از نمونه‌های بزاقی خود را درون ویال‌های پلی اتیلنی تمیز و خشک می‌ریختند. آنگاه نمونه‌ها به سرعت به درون فریزر با دمای -70°C انتقال یافته، تا زمان سنجش مقادیر آنها، نگهداری می‌شدند.

برای اندازه‌گیری مقادیر بزاقی کلسیم، منیزیم و توتال پروتئین به روش نورسنجی از دستگاه اسپکتروفوتومتر Shimadzu (Shimadzu, Japan) مجهز به اولتراویوله (UV) و کیت‌های آماده (تولیدی شرکت زیست - شیمی ایران) استفاده گردید. غلظت توتال پروتئین به روش بیوره (۱۶) در طول موج ۵۴۰nm و با استفاده از آلبومین سرم گاوی بعنوان استاندارد، غلظت کلسیم یونیزه در طول موج ۶۶۰nm با تشکیل کمپلکس رنگی حاصل از کلسیم و Arsenazo (۱۷) و منیزیم در طول موج ۴۸۰nm بوسیله کمپلکس آبی Xylidyl (۱۸) اندازه‌گیری شدند. غلظت سدیم به روش Flame- photometry اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری توسط نرم‌افزار SPSS انجام گرفت و میانگین، انحراف معیار (SD) و خطای معیار میانگین (SEM) ترکیبات بزاق محاسبه گردید. مقایسه مقادیر بین بزاق

جدول ۱- میانگین، فاصله اطمینان، انحراف معیار و خطای معیار میانگین غلظت‌های کلسیم، منیزیم، سدیم و توتال پروتئین بزاق کامل تحریکی در دانشجویان دختر دندانپزشکی سالم و زنان یائسه سالم

بزاق	توتال پروتئین mg/ml	منیزیم mmol/l	کلسیم mmol/l	سدیم mmol/l
میانگین	۳/۷۳	۱/۷۵	۲/۰۳	۱۸/۱۵
فاصله اطمینان ۹۵٪	۲/۸۱-۴/۶۴	۱/۴۷-۲/۰۳	۱/۶۷-۲/۳۹	۱۶/۱-۲۰/۲
انحراف معیار	۱/۹۶	۰/۶۰	۰/۷۶	۴/۳۱
خطای معیار میانگین	۰/۴۴	۰/۱۴	۰/۱۸	۰/۹۶
میانگین	۸/۱۷*	۰/۵۲*	۲/۱۲	۱۹/۷۱
فاصله اطمینان ۹۵٪	۶/۹۸-۹/۳۸	۰/۴۰-۰/۶۳	۱/۷۷-۲/۳۲	۱۵/۸-۲۳/۶
انحراف معیار	۲/۵۵	۰/۲۲	۰/۵۲	۸/۹۱
خطای معیار میانگین	۰/۵۷	۰/۰۶	۰/۱۲	۱/۹۹

* نشان دهنده $P < 0/05$ با استفاده از آزمون آماری Independent sample t است.

زنان یائسه به دلیل تنش‌های دوران یائسگی و اثرات تغییرات هورمونی باشد.

مقدار منیزیم بزاق در دختران دانشجو نسبت به زنان یائسه بیشتر بود که با نتایج مطالعات Bales و همکاران (۱۹۹۰) (۲۳) و Cieslak و همکاران (۱۹۹۰) (۲۶) هم‌خوانی دارد.

در این مطالعه از نظر آماری اختلافی در مقدار سدیم بزاق بین دختران دانشجو و زنان یائسه مشاهده نگردید. در مطالعات Aryeh و همکاران (۱۹۹۶) نیز تفاوتی در مقدار سدیم بزاق جوان و یائسه مشاهده نشده بود (۲۲) ولی Dodds و همکاران (۲۰۰۵) (۲۷) اعلام داشتند که با افزایش سن مقدار سدیم بزاق کاهش می‌یابد. البته مطالعه آنان هم بر روی زنان و هم بر روی مردان صورت گرفت در حالی که مطالعه حاضر تنها بر روی زنان انجام گرفته است. همچنین Yaelin و همکاران (۲۰۰۵) افزایش میزان سدیم بزاق را در بزاق غیرتحریکی همزمان با دوران یائسگی بیان کردند (۱۰) که با مطالعه حاضر که بر روی بزاق تحریکی انجام گرفته بود تفاوت دارد.

در مطالعه حاضر اختلافی در مقدار کلسیم بزاق تحریکی بین دختران دانشجو و زنان یائسه مشاهده نشد در حالی که افزایش در مقدار آن در زنان یائسه توسط Dodds و همکاران (۲۰۰۵) (۲۷) گزارش گردید. بهاروند و همکاران در سال ۱۳۸۱ به بررسی میزان جرم دندانی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مراجعه کننده به بخش تشخیص بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی پرداختند. میانگین کلسیم بزاق پس از سانتیفریژ در مطالعه آنان که بر روی ۱۰۰ زن و مرد با میانگین سنی $۲۶/۵ \pm ۹/۶$ انجام گرفته بود، $۱/۴۳ \pm$ mg/dl بود. بدست آمد. اختلاف در نتایج فوق با توجه به تفاوت در روش مطالعه (استفاده از سانتیفریژ) و جامعه مورد مطالعه (فقط زنان) قابل توجیه است (۲۸).

است (۴). بدین ترتیب مشخص کردن محدوده غلظت نرمال ترکیبات بزاق، ضروری بنظر می‌رسد.

روش و شرایط گرفتن بزاق نیز از عوامل مهم بشمار می‌رود (۱۹)، بنابراین لازم است تأثیر محرک‌های خارجی بر ترکیب بزاق به حداقل برسد. در این مطالعه برای حذف اثر این عوامل مخدوش کننده، کلیه نمونه‌های بزاقی در وضعیت نشسته و با روش انداختن آب دهان از داوطلبین سالم و غیرسیگاری که مشکل خاصی از نظر بیماریهای سیستمیک و دهانی نداشتند و حداقل ۲ ساعت از آخرین وعده غذایی آنها سپری شده بود، در زمان مشخصی از روز گرفته شد.

تغییر در ترکیب بزاق براساس افزایش سن همواره مورد بحث بوده است. در مطالعه‌ای که توسط Nagler و همکاران (۲۰۰۵) صورت گرفت کاهش حجم بزاق و تغییر در ترکیب آن که شامل کاهش کلیه عناصر بزاق بود، گزارش شد. این مطالعه بر روی بزاق غیرتحریکی انجام گرفت و گروه مورد مطالعه شامل زنان و مردان بودند (۲۰). در حالی که Osteberg و همکاران (۱۹۹۲) هیچ تغییر کمی و کیفی در ترکیب بزاق افراد مسن در مقایسه با افراد جوان نشان ندادند (۲۱). در این مطالعه مقدار توتال پروتئین بزاق تحریکی در زنان یائسه بیشتر از دختران دانشجو بود. نتایج این مطالعه با مطالعه Aryeh و همکاران (۱۹۹۶) که طی آن مقدار توتال پروتئین زنان یائسه را با زنان غیر یائسه با میانگین سنی ۴۰ سال مقایسه و مشاهده نمودند که توتال پروتئین زنان یائسه بیشتر است (۲۲)، مشابه می‌باشد. در مطالعه Bales و همکاران (۱۹۹۰) که در دختران جوان در محدوده سنی ۱۸-۲۹ سال و زنان یائسه صورت گرفت (۲۳)، همچنین در مطالعه Morse و همکاران (۱۹۸۱) (۲۴)، Somer و همکاران (۱۹۹۱) (۲۵) نیز چنین نتایجی به چشم می‌خورد. از آن جا که در زنان یائسه تنش روانی دوران یائسگی زیاد است (۲۲) و مقدار پروتئین بزاق در افرادی که تنش‌های روانی دارند بیشتر است (۲۴)، شاید زیاد بودن سطح پروتئین بزاق در

نتیجه گیری

اثبات این نتایج نیازمند مطالعات متعدد با حجم نمونه بیشتر که دربرگیرنده گروه‌های سنی متفاوت باشند، است. نتایج این مطالعه، احتمالاً می‌تواند به عنوان محدوده طبیعی مورد توجه قرار گیرد.

به نظر می‌رسد که در زنان یائسه نسبت به دختران جوان مقدار توتال پروتئین بزاق تحریکی کل افزایش یافته و مقدار منیزیم کاهش می‌یابد و مقدار سدیم و کلسیم تغییری پیدا نمی‌کند.

References

- Mandel ID: The function of saliva. J Dent Res 1987;66:623-627.
- Herrera JL, Lyons IIMF, Johnson LF: Saliva; its role in health and disease. J Clin Gastroenterol 1988;10:569-578.
- Lenander-Lumikari M, Laurikainen K, Kuusisto P, Vilja P: Stimulated salivary flow rate and composition in asthmatic and non-asthmatic adults. Archs Oral Biol 1998;43:151-156.
- Humphrey SP, Williamson RT: A review of saliva: Normal composition, flow, and function. J Prosthet Dent 2001; 85:162-9.
- Streckfus CS, Bigler LR: Saliva as a diagnostic fluid. Oral Diseases 2002;8:69-76.
- Mandel ID: A contemporary view of salivary research. Crit Rev Oral Biol Med 1993;4:599-604.
- Mandel ID: Salivary diagnosis: promises, promises. Ann NY Acad Sci 1993;694:1-10.
- Bardow A, Nyvad B, Nauntofte B: Relationships between medication intake, complaints of dry mouth. Salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. Arch Oral Biol 2001;46:413-423.
- Sato TP: A pH curve of human resting saliva sampled with a small paper slip and its medical application. Pathophysiology 2002;8:283-290.
- Yaelin F, Gurgan S: The effect of menopause hormone replacement therapy (HRT), alendronate (ALN) and calcium supplements on saliva. J Contemp Dent Prac 2005;6:7-10.
- آقاحسینی - ف، خانزادی - س: استروژن و پروژسترون در دندانپزشکی. پایان‌نامه دکترای دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران: سال تحصیلی ۱۳۷۸-۱۳۷۷.
- آقاحسینی - ف، کرباسی - م ح: بررسی کمی بزاق تحریکی در خانمهای یائسه و پس از یائسگی و مقایسه آن با آقایان هم سن. پایان‌نامه دکترای تخصصی، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران: سال تحصیلی ۱۳۸۱-۱۳۸۰.
- آقاحسینی - ف، پارساپور مقدم - پ: بررسی پروتئین توتال، سدیم، پتاسیم، کلسیم یونیزه، فسفر غیرارگانیک، منیزیم و گلوکز در بزاق زنان یائسه. پایان‌نامه دکترای تخصصی، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران: سال تحصیلی ۱۳۸۴-۱۳۸۳.
- Johan KM, Martin Lus: Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. Forensic Sci Int 2005;150:119-131.
- Torres S, Bernado C, Caldas D: Relationship between salivary flow rates and candida counts in subjects with xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endol 2002;93:149-154.
- Rosenthal HI, Cundiff HF: New biuret reagent for determination of proteins in cerebrospinal fluid. Clin Chem 1965;2:394-400.
- Bauer PJ: Affinity and stoichiometry of calcium binding by arsenazo III. Anal Biochem 1981;110:61-72.
- Barbour HM, Davidson W: Studies on measurement of plasma magnesium: application of the Magon dye method to the "Monarch" centrifugal analyzer. Clin Chem 1988;34:2103-5.

19. Bendek-Spat E: The composition of unstimulated human parotid saliva. *Archs Oral Biol* 1973;18:39-47.
20. Negler RM, Hersh Kovieh O: Age - related changes in unstimulated salivary function and composition and its relation to medication and oral sensorial complaints. *Aging Clin Exp Res* 2005;17:358-66.
21. Osteerberg T, Brikhed D: Longitudinal study of stimulated whole saliva in elderly population. *Scan J Dent* 1992; 100:340-346.
22. Aryeh BH, Gottlieb I, Ish-Shalom S, David A, Szarge H, Laufer D: Oral complaints related to menopause. *Maturitas* 1996;24:185-189.
23. Bales CW, Freeland-Graves JH, Askey S, et al: Zinc, magnesium, copper, and protein concentrations in human saliva: age- and sex-related differences. *Am J Clin Nutr* 1990;51:462-9.
24. Morse DR, Schacterle GR, Esposito JV, Furst ML, Bose K: Stress, relaxation, and saliva: a pilot study involving endodontic patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981;52:308-313.
25. Somer E, Ben-Aryeh H, Laufer D: Salivary composition, gender and psychological stress. *Int J Psychosom* 1991; 40:19-21.
26. Cieslak M, Jedrzejewska T, Zgirski A: Determinations of magnesium, iron and copper in the saliva of healthy subjects. *Czas Stomatol* 1990;43:202-6.
27. Dodds MWJ, Johnson DA, Yeh CK: Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005;33:223-233.

۲۸. بهاروند - م، غلامی - غ: بررسی میزان جرم دندان‌ی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مراجعه کننده به بخش تشخیص بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی در پائیز ۱۳۸۱. *مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی* ۱۳۸۳؛ ۳: ۳۹۷-۳۹۱.