مقاله اصیل پژوهشی

اثرات محافظتی عصاره آبی عناب بر شاخصهای رشدی جنین‌های موش در معرض داروی کاربامازپین

محمد افشار[1]، حسین نهنگی[2]، محمدمهدی حسن‌زاده طاهری[3]، محمد حسن‌پور[4]، محمدرضا دوست‌آبادی[5]

چکیده

زمینه و هدف: کاربامازپین (CBZ) یکی از داروهای ضدصرع است که استفاده گسترده‌ای داشته و عمدتاً جهت درمان حملات صرع به کار می‌رود. یکی از عوارض مصرف این دارو در زمان بارداری کاهش شاخصهای رشد جنین می‌باشد. عناب با توجه به ترکیبات ویژه آن در طب سنتی کاربرد وسیعی دارد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات محافظتی عصاره آبی عناب بر شاخصهای رشدی جنین‌های موش در معرض داروی کاربازماپین انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، صد سر موش باردار نژاد Balb/c دارای وزن ۲۸-۳۰ گرم و سن ۸-۹ هفته به هشت گروه تجربی و دو گروه کنترل تقسیم شدند. گروههای تجربی(۱، ۳ و ۵) و (۲، ۴ و ۶) به ترتیب دوز پنجاه و صد میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاربامازپین را روزانه به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. گروههای تجربی (۳ و ۴) و (۵ و۶) به ترتیب دوز دویست و چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی عناب را به صورت گاواژ و گروههای تجربی ۷ و ۸ فقط عصاره آبی عناب را با دوز دویست و چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. گروههای کنترل ۱ و ۲ به ترتیب مورد گاواژ نرمال سالین و توئین قرار گرفتند. تزریق داخل صفاقی کاربامازپین از زمان ۰-۱۵ انجام و عصاره عناب به صورت گاواژ از ده روز قبل از حاملگی و به همراه کاربامازپین مصرف شد. در روز ۱۸ بارداری جنین‌ها از رحم خارج و هر جنین توزین و طول بدنش اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۸ و آزمونهای آماری ANOVA و Range Tukey در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین وزن و طول بدن در گروههای تجربی ۱و ۲ دریافت کننده کاربامازپین به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروههای کنترل کاهش یافته بود و میانگین وزنی جنین‌ها در گروه تجربی مصرف‌کننده عناب با دوز چهارصد میلی‌گرم در روز به همراه کاربامازپین نسبت به گروه تجربی کاربامازپین (گروه تجربی ۵ (۱/۲۰±۰/۳۸) در برابر تجربی ۱ (۰/۱۹±۰/۹۳) و گروه تجربی ۶ (۰/۲۱ ±۱/۲۱) در برابر تجربی ۲ (۰/۲۶±۰/۹۳)) افزایش معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد عصاره آبی عناب می‌تواند از اثرات کاهشی وزن جنین‌های در معرض کاربامازپین در هنگام تولد جلوگیری نماید.

کلیدواژه‌ها: شاخصهای رشد- عناب- کاربامازپین- موش

مراقبت‌های نوین، فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۳؛ ۱۱ (۲):۱۴۵-۱۵۲

دریافت: ۹۲/۱۲/۰۸ اصلاح نهایی: ۹۳/۰۱/۱۷ پذیرش: ۹۳/۰۵/۰۶

نویسنده مسئول: محمدرضا دوست‌آبادی، دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تشریح، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد. یزد، ایران.

آدرس: یزد، بلوار دانشجو، دانشکده پزشکی، گروه تشریح.

تلفن: ۰۹۱۵۳۶۶۱۳۷۵ نمابر: ۰۳۵۱۸۲۰۳۴۱۴ e.mail:doostabadim@yahoo.com

[1] استاد گروه آموزشی علوم تشریح، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و عضو مرکز تحقیقات سم شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران.

[2] دانشیار گروه آموزشی علوم تشریح، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد. یزد، ایران.

[3] دانشیار گروه آموزشی علوم تشریح، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. بیرجند، ایران.

[4] استادیار گروه آموزشی فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. بیرجند، ایران.

[5] دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تشریح، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد. یزد، ایران.

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

مقدمه

صرع یک بیماری شایع است که بین ۰/۵٪-۱٪ از جمعیت را درگیر می‌نماید که یک سوم آنها زنان در سنین بارداری هستند و تقریباً از هر ۲۵ نفر یک نفر در معرض داروهای ضدصرع قرار دارند.(۱)، کاربامازپین یکی از داروهای ضدصرع است که استفاده کلینیکی گسترده‌ای دارد و در درمان صرع جزیی و تونیک کلونیک، دردهای عصب سه قلو وگلوسوفارنژیل، دردهای همراه با بیماریهای عصبی مثل مولتیپل‌اسکلروزیس و نیز در اختلالات روانی از جمله افسردگی دوقطبی و حتی شیزوفرنی مورد استفاده قرار می‌گیرد.(۲-۴)، به لحاظ شیمیایی کاربامازپین ترکیبی خنثی و محلول در چربی است که می‌تواند به آسانی از سد خونی مغزی و سایر غشاهای بدن عبور کند.(۵-۶)، آزمایشات مقایسه‌ای کلینیکی نشان داده است که تأثیر کاربامازپین اگرچه معادل با فنوباربیتال، فنی‌توئین، پریمیدون و والپرویک‌اسید می‌باشد ولی سمیت کمتری نسبت به آنها دارد.(۷)

نظرات متفاوتی درباره تأثیرات تراتوژنیک کاربامازپین وجود دارد اما تقریباً اکثر محققان پس از سال ۱۹۹۰ داروهای ضدصرع را به عنوان تراتوژن شناخته‌اند(۲، ۸) و معتقدند که ناهنجاریهایی که در اثر استفاده مادر از کاربامازپین ایجاد می‌شود را می‌توان به صورت کلی به دو گروه تقسیم کرد: ناهنجاریهای عمده که شامل نقایص جمجمه‌ای- صورتی، ناهنجاریهای قلبی عروقی و نقایص لوله عصبی و ناهنجاریهای جزئی که شامل تأخیر تکوینی و هیپوپلازی ناخنها و یا بندهای انتهایی انگشتان می‌باشد.(۹،۲)

درحالی‌که اثرات صدمه زننده این دارو به صورت ناهنجاریهای جنینی تا حدود زیادی مطالعه شده است ولی اثرات طولانی مدت این دارو به روی شاخصهای رشدی نوزادان کمتر مطالعه شده است.

مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد این دارو می‌تواند باعث کاهش وزن و دیگر شاخصهای رشدی در نوزادان در معرض دارو گردد. نتایج مطالعه kini و همکارانش که بر روی ۳۷۵ نفر در سن شش ماهگی تا ۱۶ سالگی انجام شد، نشان داد که ۶/۵٪ از این افراد که در معرض کاربامازپین قرار گرفته بودند، دچار کوتاهی جثه شده بودند.(۱۰)، بسیاری از مطالعات اثرات فوق را مرتبط با استرس اکسیداتیو تولید شده توسط این دارو می‌دانند. کاربامازپین با افزایش فعالیتهای اکسیداتیو سبب از بین رفتن تعادل سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و تولید رادیکالهای آزاد در بدن می‌شود. در سطح سلولها و بافتها، رادیکالهای آزاد می‌توانند سبب اکسیداسیون غیرقابل بازگشت در DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها شوند که در نتیجه بسیاری از آنزیمها غیرفعال شده و سلولها می‌میرند.(۹)

از طرفی با توجه به اهمیت طب سنتی، پیدا کردن گیاهی که مانع این اثرات شود می‌تواند اثرات مضر این دارو را بر کاهش شاخصهای رشدی نوزادان کم و یا برطرف نماید. عناب با نام علمی ziziphus jujube در طب سنتی مصارف متعددی دارد و دارای خواصی از جمله افزایش وزن، افزایش توان عضلانی و افزایش استقامت می‌باشد.(۱۱)، به علاوه در طب سنتی چین به عنوان یک ماده مقوی برای کبد کاربرد دارد.(۱۲)، عناب در گذشته برای طیف وسیعی از بیماریها از جمله: خستگی مزمن، کمبود اشتها، وبا، فارنژیت، برونشیت، آنمی، کج خلقی و هیستری استفاده می‌شده است(۱۳) و خواصی چون: مسکن، پادزهر، قابض، ضد سرطان، مدر، نرم‌کننده، خلط‌آور،خواب‌آور و آرام‌بخش نیز برای آن ذکر گردیده است.(۱۴)، با توجه به ترکیبات پلی‌فنلی موجود در این میوه و اثرات ضد اکسیداتیو استرس آن، این مطالعه با هدف بررسی اثرات محافظتی عصاره آبی عناب بر شاخصهای رشدی جنین‌های موش در معرض داروی کاربامازپین انجام شد.

روش بررسی

۱- حیوان آزمایشگاهی، دارو و روش انجام پژوهش

در این مطالعه تجربی، صد موش بالغ نژاد Balb/c دارای وزن ۲۸-۳۰ گرم و سن ۸-۹ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. حیوانات در شرایط آزمایشگاهی کنترل شده و در اتاق حیوانات با تناوب روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته (از ساعت ۹ الی ۲۱ روشنایی)، دمای ۲۰-۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰٪-۵۵٪ نگهداری می‌شدند. غذای خشک استاندارد و آب شرب شهری تهیه و در محیط قرار داده شد. دو هفته پس از قرارگیری حیوانات در این شرایط و محیط، دو سر موش ماده به همراه یک سر موش نر از همان گونه برای یک شب در قفس قرار داده شد و رویت واژینال‌پلاگ در صبح روز بعد نشان‌دهنده وقوع جفت‌گیری و تعیین روز صفر بارداری (GD0) بود. وزن مادر در طول مدت

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

مطالعه اندازه‌گیری شد. حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه قبلی در زمینه داروهای تراتوژنیک(۱-۵) تعداد صد موش ماده تعیین گردید. این موشها در قالب ده گروه ده تایی دسته‌بندی شدند:

۱- کنترل: نرمال سالین

۲- کنترل حامل: محلول یک درصد tween 20

۳- تجربی ۱: کاربامازپین پنجاه میلی‌گرم بر کیلوگرم

۴- تجربی ۲: کاربامازپین صد میلی‌گرم بر کیلوگرم

۵- تجربی ۳: کاربامازپین پنجاه میلی‌گرم بر کیلوگرم+ عصاره آبی عناب دویست میلی‌گرم بر کیلوگرم

۶- تجربی ۴: کاربامازپین صد میلی‌گرم بر کیلوگرم+ عصاره آبی عناب دویست میلی‌گرم بر کیلوگرم

۷- تجربی ۵: کاربامازپین پنجاه میلی‌گرم بر کیلوگرم+ عصاره آبی عناب چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم

۸- تجربی ۶: کاربامازپین صد میلی‌گرم بر کیلوگرم+ عصاره آبی عناب چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم

۹- تجربی ۷: عصاره آبی عناب دویست میلی‌گرم بر کیلوگرم

۱۰- تجربی ۸: عصاره آبی عناب چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم

۲- زمان دریافت دارو و عصاره آبی عناب

موشهای ماده Balb/c از روزهای صفر تا پایان دوره ارگانوژنز (روز پانزدهم بارداری) به روش درون صفاقی در معرض داروی کاربامازپین قرار گرفتند. جهت بررسی اثرات محافظتی عصاره آبی عناب موشهای مادر از ده روز قبل از جفت‌گیری و پس از آن از روز صفر تا پانزدهم بارداری عصاره‌های آبی میوه عناب را در دو دوز دویست و چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت مجزا یا همراه با مصرف CBZ به صورت گاواژ دریافت می‌کردند. سپس جنین‌ها توسط سزارین خارج شده و مورد ارزیابی قرار گرفتند. پودر کاربامازپین از شرکت دارو سازی مهردارو (تهران/ایران) تهیه شد و تویین ۲۰ (merck/آلمان) به عنوان حلال مورد استفاده قرار گرفت. دوزهای مورد استفاده در مورد کاربامازپین و عصاره عناب بر اساس مطالعات قبلی تعیین گردید. (۱۵-۱۶)

۳- عصاره‌گیری عناب

ابتدا میوه‌های عناب جمع‌آوری شده و پس از جدا نمودن هسته، قسمت گوشتی آنها در سایه خشک شده و با استفاده از خردکن به قطعات بسیار ریز تبدیل گردید. این مواد با آب مقطر مخلوط و به مدت نیم ساعت جوشانده شد. این مخلوط پس از سرد شدن به مدت بیست دقیقه با دور چهارصد بار در دقیقه تحت سانتریفوژ قرار گرفت. مایع رویی جمع‌آوری گردیده و در فشار و دمای پایین به صورت پودر درآمد. این پودر تا زمان مورد استفاده در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. از پودر به دست آمده با استفاده از حلال نرمال سالین دوزهای دویست و چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت گاواژ تهیه گردید.

۴- بررسی جنین‌ها

در روز هجدهم بارداری (GD18) موشها با اتر بیهوش شده و رحم آنها باز و جنین‌ها خارج شدند، جفتها با برش بند ناف از محل نزدیک به جنین جدا شد، هر جنین و جفت جداگانه توسط ترازوی دیجیتالی (SartariousPT210, Switzerland) توزین گردیدند. طول سری- دمی هر جنین با استفاده از کولیس دیجیتال اندازه‌گیری و ثبت گردید.

۵- بررسی آماری

تعداد مکانهای لانه‌گزینی و وزن جنین‌ها به صورت جداگانه و برای زاده‌های هر شکم بررسی و اطلاعات بر اساس مقادیر میانگین و انحراف‌معیار گزارش شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۸ و آزمونهای آماری ANOVA و Range Tukey در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

شاخصهای رشد جنینی در گروههای مورد مطالعه

۱- بررسی متغیر طول سری دمی جنین:

جدول شماره یک مشخصات گروههای تجربی و کنترل و تعداد جنین‌های موجود در هر گروه و مقایسه میانگین طول سری دمی جنین‌ها را در گروههای مورد مطالعه نشان می‌دهد. اندازه‌گیری طول سری دمی جنین‌ها در گروههای مورد مطالعه نشان داد که میانگین قد جنین‌ها در گروه ۱ تجربی (۱/۷۱±۱۸/۹۹) و گروه ۲ تجربی دریافت‌کننده کاربامازپین (۲/۱۱±۱۸/۷۹) نسبت به گروه کنترل نرمال سالین (۲/۰۴±۲۳/۷۴) و گروه کنترل دریافت‌کننده توئین (۲/۰۹±۲۳/۹۸) به طور معنی‌داری کمتر بود (p<۰/۰۰۱). مقایسه این مقادیر در گروه تجربی ۳ (۱/۹۳±۱۸/۷۳) و گروه تجربی ۱ اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. مقایسه گروه تجربی ۴

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

(۱/۵۲±۱۹/۰۴) با گروه تجربی ۲ نیز اختلاف معنی‌داری را نشان نداد اما گروه تجربی ۵ (۳/۶۳±۱۹/۶۴) در مقایسه با گروه تجربی ۱ علی‌رغم افزایش در قد، از نظر آماری معنی دار نبود ولی میانگین قد در گروه تجربی ۶ (۲/۰۲±۲۰/۹۵) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه تجربی ۲ بود (p=۰/۰۰۱). مقایسه گروه تجربی ۷ (۲/۲۰±۲۲/۷۲) وگروه تجربی ۸ (۲/۰۲±۲۰/۹۵) با گروههای کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند. (جدول ۱)

۲- بررسی متغیر وزن جنین‌ها:

مقایسه میانگین وزن جنینی در بین گروهها نشان داد که گروههای تجربی ۱ و ۲ دریافت‌کننده کاربامازپین پنجاه میلی‌گرم بر کیلوگرم (۰/۱۹±۰/۹۳) و کاربامازپین صد میلی‌گرم بر کیلوگرم (۰/۲۶±۰/۹۲) در مقایسه با گروههای کنترل نرمال سالین(۰/۱۷±۱/۲۳) و کنترل دریافت‌کننده توئین (۰/۲۱±۱/۲۱) به طور معنی‌داری میانگین وزن کمتری داشتند(p<۰/۰۵). میانگین وزن جنین‌ها در گروه تجربی ۳ (۰/۳۷±۰/۹۴) در مقایسه با گروه تجربی ۱ و گروه تجربی ۴ (۰/۲۲±۰/۹۵) نیز در مقایسه با گروه تجربی ۲ اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما میانگین وزنی جنین‌ها درگروه تجربی۵ (۰/۳۸±۱/۲۰) در مقایسه با گروه تجربی ۱ و گروه تجربی ۶ (۰/۲۱±۱/۲۱) در مقایسه با گروه تجربی ۲ به طور معنی‌داری از میانگین وزنی بالاتری برخوردار بودند (p<۰/۰۵). میانگین وزنی در جنین‌های گروههای تجربی ۷ و ۸ که فقط دریافت کننده عصاره آبی عناب بودند در مقایسه با گروههای کنترل اختلاف معنی داری را نشان ندادند. (جدول ۲)

جدول ۱ : مقایسه میانگین قد جنین‌ها در گروههای کنترل و تجربی (کاربامازپین= cbz ، عناب= jujube)

متغیرها		گروههای مورد آزمایش									
		نرمال سالین	توئین ۲۰	50 cbz	100 cbz	50-200 jujube	100-200 jujube	50-400 jujube	100-400 jujube	200 jujube	400 jujube
جنینهای زنده	تعداد	۱۴۳	۱۴۰	۱۲۸	۱۳۰	۱۳۲	۱۳۴	۱۴۰	۱۳۵	۱۲۰	۱۴۴
طول بدن (میلی‌متر)	انحراف‌معیار ±میانگین	۲/۰۴±۲۳/۷۴	۲/۰۹±۲۳/۹۸	۱/۷۱±۱۸/۹۹*	۲/۱۱±۱۸/۷۹*	۱/۹۳±۱۸/۷۳	۱/۵۲±۱۹/۰۴	۳/۶۴±۱۹/۶۴	۲/۰۲±۲۰/۹۵*	۲/۲۰±۲۲/۷۲	۲/۰۲±۲۰/۹۵

* p<۰/۰۵

جدول ۲ : مقایسه میانگین وزن جنین‌ها در گروههای کنترل و تجربی (کاربامازپین= cbz ، عناب= jujube)

متغیرها		گروههای مورد آزمایش									
		نرمال سالین	توئین ۲۰	50 Cbz	100 cbz	50-200 jujube	100-200 jujube	50-400 jujube	100-400 jujube	200 Jujube	400 jujube
وزن جنین (گرم)	انحراف‌معیار ± میانگین	۰/۱۷±۱/۲۳	۰/۲۱±۱/۲۱	۰/۱۹±۰/۹۳*	۰/۲۶±۰/۹۲*	۰/۳۷±۰/۹۴	۰/۲۲±۰/۹۵	۰/۳۸±۱/۲*	۰/۲۱±۱/۲۱*	۰/۱۹±۱/۱۹	۰/۲۰±۱/۱۷

* p<۰/۰۵

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]



شکل۱: کاهش قد و وزن در جنین موش متعلق به گروه تجربی ۲ (کاربامازپین صد میلی‌گرم بر کیلوگرم)



شکل۲:جنین طبیعی در گروه کنترل

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف کاربامازپین در دوران بارداری با دوزهای پنجاه و صد میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش وزن و قد جنین‌های در معرض می‌گردد. مطالعات زیادی در ارتباط با مصرف کاربامازپین و ایجاد ناهنجاریهای صورت گرفته انجام شده ولی در رابطه با اثرات احتمالی این دارو بر شاخصهای رشدی مطالعات محدودتری صورت گرفته است. نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد که کاربامازپین می‌تواند باعث کاهش رشد جنین گردد. نتایج مطالعه آینده‌نگری که توسط Diav-Citrin و همکاران بر روی ۲۱۰ مادر باردار تحت درمان با کاربامازپین انجام شد، نشان داد که میانگین وزن هنگام تولد در نوزادان این مادران(۶۴۱± ۳۰۴۶ گرم) نسبت به نوزادان مادران سالم (۴۸۶±۳۳۱۶ گرم) به طور معنی‌داری کمتر بود.(۱۷)، در یک مطالعه متاآنالیز که توسط Perez و همکاران بر روی ۱۲۵۲ کودک در معرض کاربامازپین انجام شد، مشخص گردید که میزان آنومالی‌های مادرزادی به مقدار ۲-۳ برابر در نوزادان در معرض کاربامازپین نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است.(۸)، از بین مطالعات بررسی شده در این متاآنایز فقط دو مطالعه به بررسی دور سر نوزادان پرداخته بود، نتایج مطالعه Wide و همکاران نشان داد که اندازه دور سر در نوزادان در معرض دارو نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود (۱۸) و مطالعه Holmes و همکاران نیز که بر روی ۵۸ کودک در معرض دارو انجام شد، یافته‌ها نشان داد که میکروسفالی و عقب‌افتادگی رشد در بین این نوزادان بیشتر است.(۱۹)، همچنین نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که میانگین وزن و طول سری دمی در جنین نوزادان در معرض کاربامازپین نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود. تحقیقهای انجام شده توسط Jones و همکاران نیز این مسئله را تأیید می‌کند.(۲۰)، نتایج مطالعه Azarbayjani و همکاران نشان داد که جنین در حال رشد در معرض کاربامازپین با تأخیر در رشد همراه است.(۲۱)، با وجود اینکه در بیشتر مطالعات انسانی تأخیر رشد به عنوان یکی از آثار تراتوژنیک کاربامازپین مطرح شده است ولی Christensen و همکاران هیچ تغییری در وزن هنگام تولد بین جنین موشهایی که در معرض کاربامازپین قرار گرفته بودند و جنین‌های گروه کنترل نیافتند.(۲۲)

یافته‌های مطالعه حاضر مطابق با نتایج بیشتر مطالعات انجام شده قبلی، نشان‌دهنده کاهش شاخصهای رشدی جنین به همراه مصرف کاربامازپین توسط مادران باردار در دوران بارداری است.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، عصاره آبی عناب در دوز چهارصد میلی‌گرم بر کیلوگرم در گروههای تجربی ۵ و ۶ توانسته بود به خوبی از کاهش وزن و قد ناشی از اثرات تراتوژنیک کاربامازپین جلوگیری نماید.

مطالعات انجام شده در رابطه با خواص درمانی عناب نشان می‌دهد که این گیاه دارای اثرات درمانی بسیار زیادی می‌باشد که از آن جمله می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد: عناب آرامش‌بخش و ضد بدخلقی بوده و در طب سنتی چین و کره از آن به عنوان دارویی که سبب کاهش اضطراب می‌شود و تقویت کننده معده و طحال و سیستم گوارشی است، استفاده می‌کنند. عناب خون را

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

تصفیه کرده و سموم را از بدن دفع می‌نماید، سبب روشنی پوست شده و از بروز مشکلات قلبی جلوگیری می‌کند. عناب ملین است و دارای لعاب بسیار می‌باشد و سینه را نرم می‌کند. استفاده از مغز میوه در زخمها و بریدگیها سبب سرعت بخشیدن به بهبود آنها می‌شود. از مواد تشکیل‌دهنده عناب می‌توان به ساپونین‌ها، فلاوونوئیدها، موسیلاژ(لعاب)، مواد قندی، ویتامینهای A، B2 و C و املاحی مانند کلسیم، فسفر و آهن اشاره کرد.(۱۱-۱۴)

در رابطه با مکانیزم احتمالی اثرات تراتوزنیک کاربامازپین بر روی شاخصهای رشدی و اثرات عناب در کاهش این اثرات مهمترین هیپوتز زیر را می‌توان مطرح کرد:

با توجه به مطالعات گسترده احتمال داده می‌شود که داروی کاربامازپین از طریق مسیر Arene Oxide و به واسطه Xenobiotics و از طریق میانجی اپوکسید، هیدروکسیله می‌شوند.(۲، ۲۱، ۲۳)، اپوکسیدها ممکن است به واسطه اتصال کووالانسی به ماکروملکولها خواص موتاژنیک یا تراتوژنیک داشته باشند، تراتوژنیسیته‌ی اپوکسید کاربامازپین در مدل حیوانی و بر روی موش کاملا مشخص شده است.(۲۱، ۲۳)، بنابراین وجود استرس اکسیداتیو می‌تواند به عنوان یک عامل اساسی در کاهش شاخصهای رشدی ایجاد شده توسط کاربامازپین مطرح گردد. از طرفی میوه عناب دارای ترکیبات مهم فنولی می‌باشد که ترکیباتی مانند: اسیدکلروژنیک، اسیدکلنئیک، اسیدکوماریک، اسیدگالیک، اسیدفرولیک، اسیدسینامیک، اسیدپرو کاتچوئیک، کاتچین، اپیکاتچین، روتین، کوئرستین، کامپفرولوپروسیانیدیناز آن جداسازی شده است. ترکیبات فنولی فراوان‌ترین آنتی‌اکسیدانها در رژیم غذایی انسان محسوب می‌شود که جزء متابولیتهای ثانویه گیاهان هستند.(۲۴)، از دیگر مواد تشکیل دهنده عناب می‌توان به فلاوونوئیدها، موسیلاژ(لعاب)، ترکیبات تری‌ترپنوئیدی آلکالوئیدی و فنیل گلیکوزیدی اشاره کرد که باعث خواص آنتی‌اکسیدانی آن می‌شوند. Taati و همکاران در مطالعه‌ای بر روی بیضه رت نشان دادند که عصاره آبی میوه عناب دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی بر روی استرس اکسیداتیو القایی توسط الکل بر اسپرمها دارد و باعث می‌گردد که حرکت اسپرم و تمامیت غشاء آن حفظ گردد.(۱۶)

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره عناب می‌تواند تا حدود زیادی اثرات سوء کاربامازپین بر روی شاخصهای رشدی را کاهش دهد. اینکه عصاره آبی تا چه حد قادر است از دیگر اثرات تراتوژنیک کاربامازپین جلوگیری نماید و چه مکانیزیم یا مکانیزمهای در این امر دخالت دارند، نیاز به مطالعات گسترده و دقیق بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

نتایج این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی بیرجند با کد ۷۶۰ است که با همکاری دانشگاه علوم پزشکی یزد در قالب پایان‌نامه انجام شد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی و جناب آقای مهران حسینی به خاطر همکاریهای با ارزش‌شان کمال تشکر را داریم.

REFERENCES

1-Liguori A, Cianfarani S. Postnatal onset of severe growth retardation after in utero exposure to carbamazepine and phenobarbital: a case report . J Med Case Rep. 2009 ;3:7300.

2-Ornoy A. Neuroteratogens in man: An overview with special emphasis on the teratogenicity of antiepileptic drugs in pregnancy. ReprodToxicol. 2006;22(2):214–26.

3-Hansen DK, Dial SL, Terry KK, Grafton TF. In vitro embryotoxicity of carbamazepine and carbamazepine-10, 11-epoxide.Teratology. 1996;54(1):45–51.

4-Laurence LB, Hahn RK, Reistet C. Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Theraputics.11rded. USA: Mcgrawhill. 2006.

5-Christensen HD, Rayburn WF, Parker KM, Gonzalez CL, Gold KP. Chronic prenatal exposure to carbamazepine and perinatal outcomes of C3H/He mice. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(1):259-63.

6-Pérez Martín JM, FernándezFreire P, Labrador V, Hazen MJ.Carbamazepineinducemitotic arrest in mammalian Vero cells. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2008; 637(1-2):124-133.

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

7-Fritz H, D. Muller D, Hess R. Comparative Study of the Teratogenicity of Phenobarbitone, Diphenylhydantoin and Carbamazepine in Mice. Toxicology. 1976;6(3): 323-30.

8-Perez FP, Ilie JI, Zhou X, Feinstein D, Jurivich DA. Pathomolecular effects of homocysteine on the aging process: A new theory of aging. Med Hypotheses. 2007; 69(1):149-60.

9-Biale Y, Lewenthal H. Effect of folic acid supplementation on congenital malformations due to anticonvulsive drugs. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1984;18(4):211-6.

10- Kini U, Adab N, Vinten J, Fryer A, Clayton-Smith J. Dsmorphicfeatures:an important clu to the diagnosis and severity of fetal anticonvulsivant syndromes. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91(2):F90-5.

11-Solati J, Soleimani N, Antihyperglycemic andantihyperlipidemic effects of Ziziphus vulgaris L. onstreptozocin-induced [corrected] diabetic adult male Wistar rats. Acta Diabetol. 2010;47 Suppl 1:219-23.

12-Kim HS, Effects of the Zizyphusjujuba seed extract on the lipid components in hyperlipidemic rats. J Food Sci.2002;7(1):72-7.

13-Taati M, Alirezaei M, Moshkatalsadat M H, RasoulianB, Moghadasi M, Sheikhzadeh F, SokhtezariA.Protective effects of Ziziphusjujuba fruit extract against ethanol-induced hippocampal oxidative stress and spatial memory impairment in rats. J Med Plant Res. 2011;5(6):915-21.

14- Zhang H, Jiang L, Ye S, Ye Y, Ren F, Systematic evaluation of antioxidant capacities of the ethanolic extract of different tissues of jujube (Ziziphus jujube Mill.) from China. Food Chem Toxicol. 2010;48(6):1461-5

15-Afshar M, Moallem SA, Houshang Mohammadpour A, Shiravi A, MajidJalalian S, JafarGolalipour M. Teratogenic effects of carbamazepine on embryonic eye development in pregnant mice. Cutan Ocul Toxicol. 2010; 29(1): 10-5.

16-Taati M, AlirezaeiM,Meshkatalsadat M H, RasoulianB,Kheradmand A, Neamati Sh. Antioxidant effects of aqueous fruit extract of Ziziphusjujuba on ethanol-induced oxidative stressin the rat testes. Iranian Journal of Veterinary Research. 2011;12(1):39-45.[Presian]

17-Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Ornoy A.Is carbamazepine teratogenic? A prospective controlled study of 210 pregnancies. Neurology. 2001;57(2):321-4.

18-Wide K, Winbladh B, Källén B. Major malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero, with emphasis on carbamazepine and valproic acid: a nation-wide, population-based register study. ActaPaediatr. 2004 Feb;93(2):174-6.

19-Holmes LB. The teratogenicity of anticonvulsant drugs: a progress report. J Med Genet. 2002;39(4):245–7.

20-Jones KL, Lacro RV, Johnson KA, Adams J. Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. N Engl J Med. 1989;320(25):1661–6.

21-Azarbayjani F, Danielsson BR. Pharmacologically Induced Embryonic Dysrhythmia and Episodes of Hypoxia Followed by Reoxygenation: A Common Teratogenic Mechanism for Antiepileptic Drugs?. Teratology. 1998;57(3):117–26.

22-Christensen HD, Rayburn WF, Parker KM, Gonzalez CL, Gold KP. Chronic prenatal exposure to carbamazepine and perinatal outcomes of C3H/He mice. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190(1):259-63.

23-Lindhout D, Höppener RJ, Meinardi H. Teratogenicity of Antiepileptic Drug Combinations with Special Emphasis on Epoxidation (of Carbamazepine). Epilepsia. 1984;25(1):77-83.

24-RT Mahajan, MZ Chopda .Phyto-Pharmacology of Ziziphusjujuba Mill- A plant review. Pharmacognosy Reviews. 2009;3(6):320-9.

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

Abstract *Original Article*

Preventive effects of aqueous extract of jujube on growth index of mice fetuses exposed to Carbamazepine

M. Afshar[1], H. Nahangi[2], M. M. Hassanzade Taheri[3], M. Hasanpour[4], M. R. Doostabadi[5]

Background and Aim: Carbamazepine (CBZ) is an anticonvulsant drug that is widely used, primarily to treat seizures. One of the side effects of this medication during pregnancy is the reduced fetal growth. The jujube has been widely used in traditional medicine because of its special compound. The purpose of this study was to evaluate the preventive effects of aqueous extract of jujube on growth index of mice fetuses exposed to Carbamazepine.

Materials and Methods: In this study, 100 Balb/C mice (28-30 gr; 8-9 weeks-old) were divided into eight experimental and two control groups. Experimental groups (I, III, V) and (II, IV, VI) received daily intraperitoneal injections of 50 and 100 mg/kg of CBZ, respectively. Experimental groups (III, IV) and groups (V, VI) were gavaged doses of 200 and 400 mg/kg of aqueous extract of jujube respectively. Groups VII and VIII received only doses of 200 and 400 mg/kg of aqueous extract of jujube respectively. Control groups I and II were gavaged to normal saline and tween respectively. Injections were done on 0 to 15 gestational days (GD), and aqueous extract was gavaged along with CBZ starting 10 days prior to gestation. On GD 18, fetuses were removed for weighing and crown-rump measuring. Data were analyzed by ANOVA and Tukey tests using SPSS (version 18) at 0.05%.

Results: Average weight and body length of fetuses in experimental groups I and II, that received CBZ, significantly reduced compared with control groups. In the fetuses of experimental groups V (1.20±0.38) and VI (1.21±0.21 gr) that recieved jujube extract (400 mg/day) with CBZ, the mean weight of these fetuses increased meaningfully in comparison with the experimental groups I (0.93±0.19 gr) and II (0.92±0.26 gr) respectively.

Conclusion: This study showed that aqueous extracts of jujube can have preventive effects on reducing effect of CBZ on birth fetal weight.

Keywords: Growth Index; Jujube; Carbamazepine; Mice

Modern Care, Scientific Quarterly of Birjand Nursing and Midwifery Faculty. 2014; 11 (2):145-152

Received: February 27,2014 ***Last Revised: April 6,2014*** ***Accepted: July 28,2014***

Corresponding Author: Mohammad Reza Doostabadi, M.Sc. Student of Anatomy, Faculty of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran. doostabadim@yahoo.com

[1] Professor, Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Science, Medical Toxicology Research Center, Mashhad University of Medical Science, Iran.

[2] Associate Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Yazd University of Medical Science, Yazd, Iran.

[3] Associate Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Science, Birjand, Iran.

[4] Associated Professor, Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Science, Birjand, Iran.

[5] M.Sc. Student of Anatomy, Faculty of Medicine, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]