

تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر سیستم تولیدمثلی در موش‌های صرعی ماده تیمار شده با لاموتریژین

آمنه پوررستمی^{*}، فرح فرخی^۱

چکیده

^۱دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

زمینه و هدف: صرع یکی از اختلالات سیستم عصبی مرکزی است که می‌تواند گونه‌های اکسیژن را فعال و تولید سوپراکسید را افزایش دهد. در این تحقیق تأثیر عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر روی سیستم تولیدمثلی موش‌های صرعی ماده تیمار شده با لاموتریژین بررسی گردید. **روش بررسی:** در این تحقیق، ۳۶ موش صحرایی ماده به ۶ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل اول با نرمال سالین تیمار شدند و گروه کنترل دوم با لاموتریژین (دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) برای ۴ هفته پی‌پی تیمار شدند. آزمایش با صرعی کردن ۴ گروه از موش‌ها با تزریق داخل صفاقی پنتیلن تترازول (دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ادامه یافت. گروه صرعی اول، نرمال سالین دریافت کردند. گروه صرعی دیگر با لاموتریژین (دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تیمار شدند. گروه صرعی سوم، زنجبیل را به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. به گروه صرعی چهارم، زنجبیل و لاموتریژین با همان دوز تماماً داده شد. پس از پایان ۲۸ روز، موش‌ها کشته شدند و نمونه‌های خونی آنها جهت آنالیز بیوشیمیایی جمع‌آوری و اندام‌های تولیدمثلی آنها جدا گردید. در ادامه، پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین - ائوزین، تعداد فولیکول‌های در حال رشد، آترتیک و کیستیک به وسیله میکروسکوپ نوری شمارش شدند.

یافته‌ها: در موش‌های صرعی، سطح هورمون پروژسترون، تعداد فولیکول‌های در حال رشد، ضخامت مخاط و غدد مخاطی، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. علاوه بر این، سطح هورمون استروژن، تعداد فولیکول‌های آترتیک و کیست تخمدانی در موش‌های صرعی، به‌طور معنی‌داری (p<۰/۰۵) افزایش نشان داد، درحالی‌که این پارامترها در موش‌های تیمار شده با عصاره هیدروالکلی زنجبیل بهبود یافت.

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه، عصاره هیدروالکلی زنجبیل می‌تواند تأثیر مثبت بر روی سیستم تولیدمثلی در موش‌های ماده صرعی تیمار شده با لاموتریژین داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: صرع؛ سیستم تولیدمثلی مونث؛ لاموتریژین؛ زنجبیل.

^{*}نویسنده مسئول مکاتبات:

آمنه پوررستمی، دانشکده علوم،
دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

a.poorrostam@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۴/۸

تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۷

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Poorrostami A, Farokhi F. The Effect of hydroalcoholic extract of ginger on reproductive system of epileptic female rats treated with lamotrigine. Qom Univ Med Sci J 2016;10(4):36-47. [Full Text in Persian]

مقدمه

صرع یا اپی‌لپسی یکی از شایع‌ترین اختلالات سیستم عصبی مرکزی است که به علت فعالیت الکتریکی غیرطبیعی مغز ایجاد شده با تغییرات مزمن عودکننده و ناگهانی عملکرد عصبی مشخص می‌گردد (۲،۱). کیندلینگ مدلی از صرع‌زایی است که با تحریک مکرر مغز به وسیله محرک الکتریکی یا شیمیایی در حیوان ایجاد تشنج می‌کند. یکی از مزیت‌های این مدل، دارابودن ویژگی خودبه‌خودی و بازگشت تشنجات است که مشابه ویژگی صرع در انسان می‌باشد (۳). هدف اول در درمان بیماران مبتلا به صرع، جلوگیری از تشنج است. با این حال صرع می‌تواند در ارتباط با تغییرات پاتولوژیک که نیاز به درمان و بررسی دارند باشد. چنین تغییراتی شامل اختلالات غدد درون‌ریز، به‌ویژه آنهایی که دستگاه تناسلی زنان را تحت تأثیر قرار می‌دهند می‌باشد. این اختلالات عبارتند از: کاهش باروری، تخمدان پلی‌کیستیک، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، نارسایی زودرس تخمدان، یائسگی زودرس و بی‌نظمی‌های قاعدگی و... (۵،۴). داروهای ضدصرع مختلفی برای درمان بیماران مبتلا به این بیماری استفاده می‌شود. لاموتریزین یکی از جدیدترین این داروها بوده که حدوداً از سال ۱۹۹۲ استفاده از آن با تعداد کمی بیمار شروع شده و امروزه، استفاده از آن رو به افزایش است (۶). انجام تحقیق بر روی ناهنجاری‌های ناشی از مصرف لاموتریزین بسیار محدود است. در مورد انسان، اطلاعات بسیار کمی از نظر میزان مصرف دارو و نوع ناهنجاری در دسترس است (۷). یک عامل محدودکننده در مصرف طولانی‌مدت و توأم داروهای ضدصرع، عوارض نامطلوب متعدد از جمله پتانسیل تراژونوسیتی اغلب داروهای ضدصرع است (۸). از طرفی، عوارض جانبی داروهای ضدصرع باعث تغییر عملکرد غدد درون‌ریز در زنان مبتلا به صرع می‌شود که منجر به اختلالات باروری در این افراد می‌گردد (۹). از سوی دیگر، چنانچه تشنج بیماران صرعی درمان نشود به دلیل محدودیت‌هایی که ایجاد می‌کند بسیاری از توانایی‌های فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد. با توجه به اینکه گیاهان دارای مواد مؤثره متعدد هستند (۱۰)، براساس تحقیقات مشابه انجام شده منطقی است که بر روی گیاهانی که در مورد اثرات مفید آنها بر سیستم تولیدمثلی ادعاهایی وجود دارد و یا در

بعضی منابع، اثرات ضدتشنجی آنان ذکر شده، تحقیق صورت گیرد. استفاده از گیاهان دارویی در افزایش باروری و نیز در رفع مواردی از قبیل عدم تعادل هورمونی و ناتوانی جنسی (ضعف جنسی) می‌تواند تأثیر مثبت داشته که از دیرباز نیز مورد توجه بوده است. بر طبق کتب طب سنتی ایران، زنجبیل از جمله گیاهانی است که می‌تواند در درمان ناباروری‌ها مؤثر واقع شود (۱۱،۱۲). گیاه زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinal* حاوی ترکیباتی شامل شوگااول‌ها، جینجروول‌ها و سزکویی‌ترین‌ها می‌باشد که آنتی‌اکسیدان بوده و موجب حذف رادیکال‌های آزاد از بدن، حذف و جلوگیری از متابولیت‌های فعال در بدن می‌شوند (۱۳،۱۴). همچنین از اثرات زنجبیل بر بدن می‌توان به آنتی‌تومور (۱۳،۱۵)، حذف‌کننده رادیکال‌های آزاد (۱۳،۱۶)، تحریک قاعدگی و رفع بی‌نظمی عادت ماهانه (۱۷،۱۸)، مؤثر در اسپرماتوژنز (۱۸) و افزایش میل جنسی اشاره کرد (۱۷). تحقیقات دانشگاه میشیگان، خاصیت کشندگی جینجروول‌ها را بر سلول‌های سرطان تخمدان نشان داده‌اند (۱۹) در این تحقیق تأثیر زنجبیل بر سیستم تولیدمثلی موش‌های صرعی تیمار شده با لاموتریزین بررسی گردید.

روش بررسی

در این مطالعه، ۳۶ سر موش رت بالغ ماده نژاد ویستار با وزن حدود ۲۳۰-۲۰۰ از حیوانخانه دانشکده علوم دانشگاه ارومیه انتخاب و در شرایط اتاق (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی، دمای ۲۵-۲۰ درجه و رطوبت نسبی ۳۰-۲۵٪) با رژیم غذایی استاندارد (غذای پلت استاندارد) و آب، بدون محدودیت نگهداری شدند. قبل از شروع تیمار، موش‌ها به مدت ۷ روز شرایط آدپتاسیون را طی کردند. حیوانات به‌طور تصادفی در قفس‌های فلزی به ۶ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. برای ایجاد فعالیت صرعی در حیوانات آزمایشگاهی از روش کیندلینگ شیمیایی استفاده شد. کیندلینگ شیمیایی با تزریق ۹ نوبت پنتیلن تترازول (دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت یک‌بار (به مدت یک‌ماه) انجام شد. در نوبت دهم از دوز چالش پنتیلن تترازول (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) که القاکننده فاز بالای تشنج است استفاده گردید.

در مرحله متاستروس، سلول‌های شاخی فراوان همراه با سلول‌های هسته‌دار و لکوسیت و در مرحله دی‌استروس، لکوسیت فراوان همراه با سلول‌های اپی‌تلیال هسته‌دار دیده شد (۲۳). تمامی موش‌های گروه آزمایش و کنترل در مرحله استروس سیکل جنسی، به روش آسان‌کشی کشته شدند. پس از ۲۸ روز تیمار، رت‌ها با کلروفورم بیهوش و بعد از کالبدشکافی و نمایان شدن قلب، خونگیری از بطن چپ قلب با استفاده از سرنگ‌های آغشته به هپارین انجام گرفت. خون‌های جمع‌آوری شده با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴، سانتریفوژ و سرم آنها جدا گردید، هورمون‌های استروژن و پروژسترون نیز با کیت‌های پارس‌آزمون با استفاده از تکنیک الایزای رقابتی به‌وسیله دستگاه اتوآنالیزور RA-100 اندازه‌گیری شد. بعد از خونگیری و کالبدشکافی، نمونه‌های بافتی مناسب از اندام تولیدمثلی برداشته شد و در محلول بافر فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. بعد از گذراندن مراحل آماده‌سازی بافتی و تهیه بلوک‌های پارافینی مقاطع سریالی به قطر ۶ میکرون تهیه و به روش هماتوکسیلین-انوزین رنگ‌آمیزی انجام گرفت و سپس تعداد کل فولیکول‌های اولیه، ثانویه، ثالث، بالغ و آترتیک محاسبه گردید (۲۴). برای جلوگیری از هرگونه اشتباه در شمارش، ابتدا یک فولیکول انتخاب و سایر فولیکول‌ها در جهت عقربه‌های ساعت شمارش شدند. داده‌های حاصل با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست توکی مقایسه و بررسی شد. نتایج به‌صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ ارائه گردید. سطح معنی‌داری، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مقطع عرضی از تخمدان گروه کنترل سالم (c)، تعداد زیادی جسم زرد مشاهده گردید که نشان از ادامه فرآیند طبیعی فولیکول‌توزن بود و منجر به آزاد شدن تخمک و تشکیل جسم زرد شد. در مقطع عرضی از تخمدان گروه کنترل لاموتریزین (CL)؛ افزایش فولیکول‌های آترتیک و کاهش جسم زرد مشاهده گردید. در تخمدان گروه کنترل صرعی (CP)؛ تحلیل جسم زرد، افزایش جسم سفید و افزایش فولیکول آترتیک دیده شد. در مقطع عرضی از تخمدان گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)؛ کاهش جسم زرد، افزایش جسم سفید و آترزی شدن

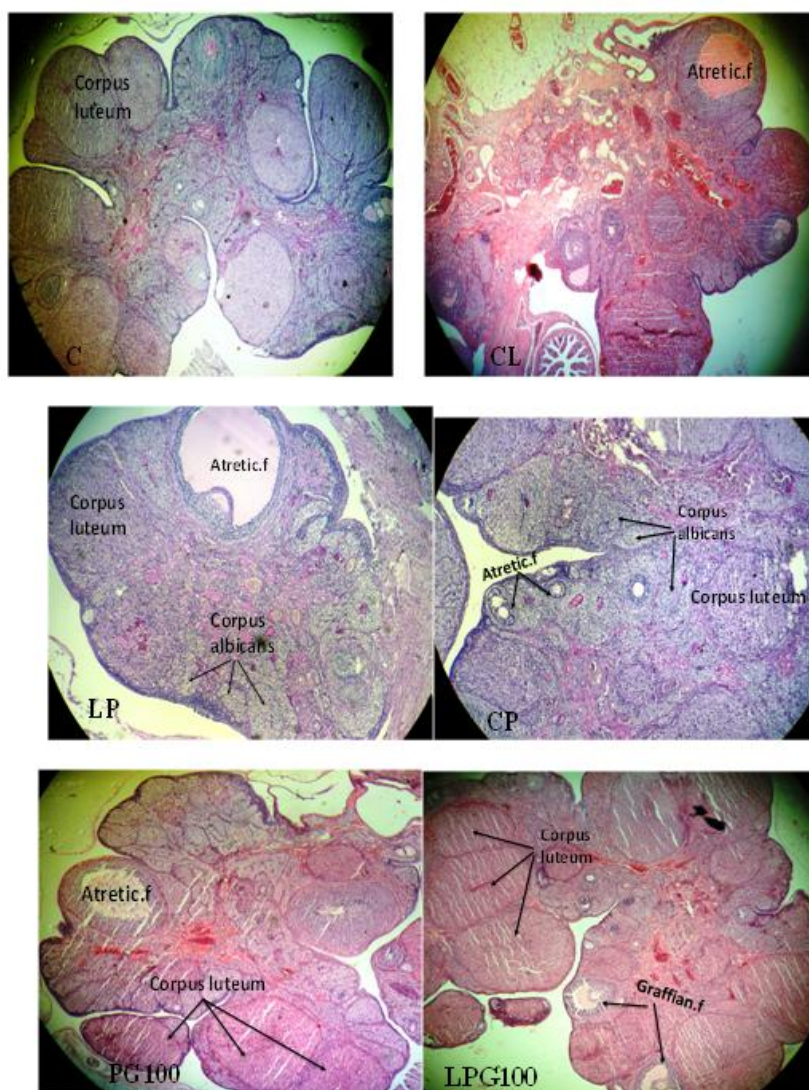
فعالیت‌های تشنجی در طول ۳۰ دقیقه پس از تزریق پنتیلن تترازول با استفاده از دوربین‌های فیلمبرداری، ضبط و ارزیابی شدند. تزریقات در این دو گروه ادامه یافت تا هر حیوان ۳ بار پشت سرهم، مرحله پنجم تشنج را از خود نشان داد. بدین ترتیب این حیوان به‌عنوان مدل کیندله در نظر گرفته شد (۲۰). ریزوم گیاه زنجبیل پس از تأیید در گروه زیست‌شناسی دانشگاه ارومیه با شماره هرباریم 4G041 و پودر کردن مقدار ۵۰۰ گرم از آن به‌وسیله آسیاب به نسبت ۱ به ۴ با اتانول ۷۰٪ مخلوط شد و به مدت ۴۸ ساعت بر روی شیکر در دمای آزمایشگاه قرار گرفت. سپس به‌وسیله کاغذهای صافی، فیلتراسیون دقیق مخلوط انجام گرفت. مایع صاف‌شده در روتاری تغلیظ و در نهایت، عصاره با قوام عسلی به دست آمد که با نرمال سالین غلظت‌های متفاوت مورد نیاز برحسب میلی‌گرم برکیلوگرم وزن حیوان تهیه گردید (۲۱، ۲۲). ۳۶ سر موش ماده نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۶ گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

دو گروه از موش‌ها به‌عنوان کنترل سالم در نظر گرفته شدند که یک گروه (C) نرمال سالین دریافت کرد و به گروه دوم (CL) لاموتریزین (دوز ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) به‌صورت خوراکی (گاواژ) داده شد. گروه تیمار پس از القای صرع با پنتیلن تترازول (دوز ۴۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) تزریق داخل صفاقی، به ۴ گروه تقسیم شدند: یک گروه از موش‌های صرعی با آب و غذای معمولی پلیت تیمار شدند (CP) و گروه صرعی دوم نیز با لاموتریزین (دوز ۱۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) تیمار شدند (LP). گروه صرعی سوم (PG100) با عصاره زنجبیل (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) و گروه صرعی چهارم (LPG100) با لاموتریزین (دوز ۴۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) و زنجبیل (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) تیمار شدند.

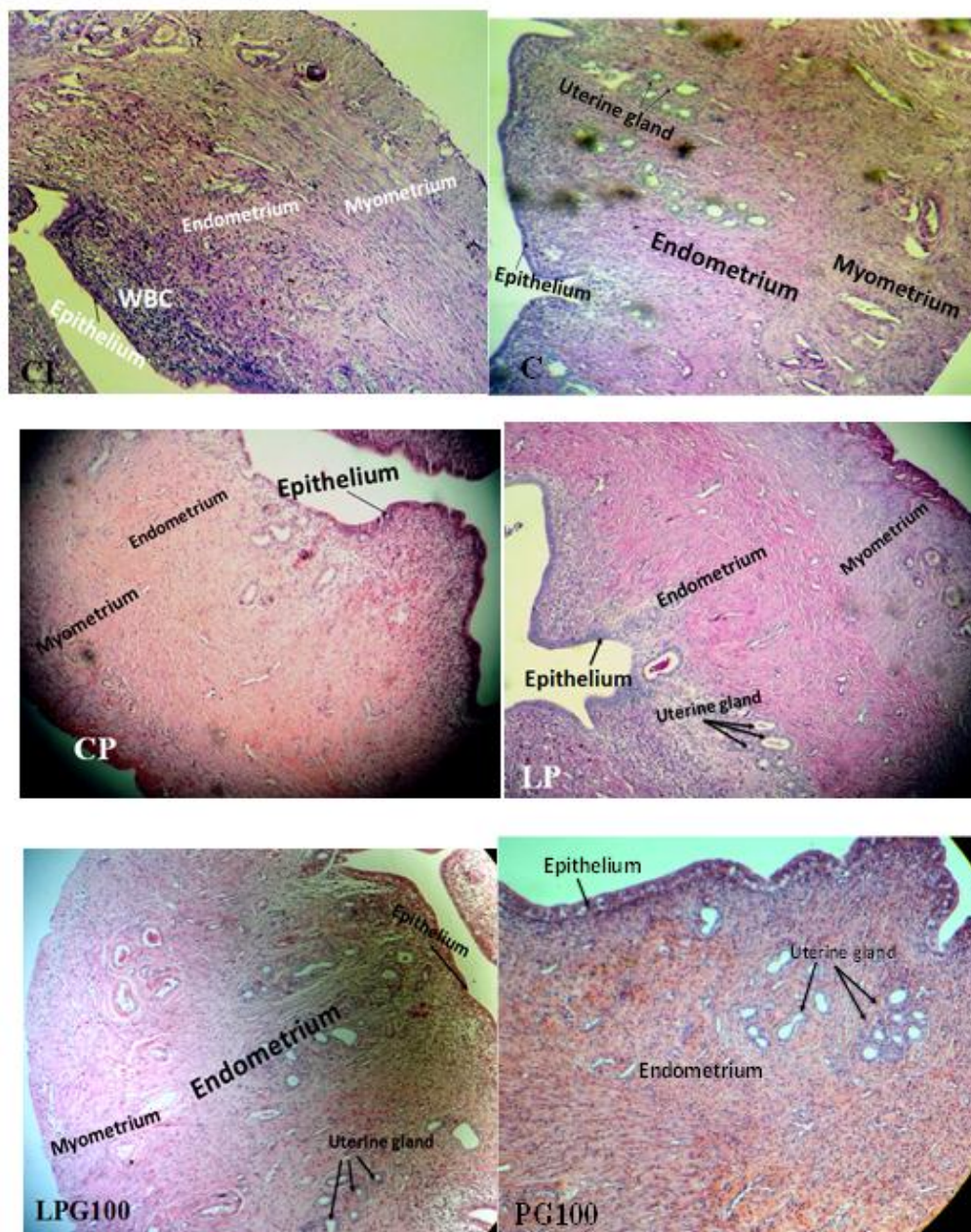
قبل از کشتار از همه موش‌ها اسمیر واژن تهیه گردید و سپس با میکروسکوپ نوری بررسی شدند (بدین منظور که دوره استروس حیوان تشخیص داده شود)، تمامی نمونه‌برداری‌ها دقیقاً در این زمان صورت گرفت. در فاز استروس، سلول‌های اپی‌تلیال هسته‌دار همراه با سلول‌های اپی‌تلیال شاخی شده بدون هسته، قابل رؤیت بود.

در تصویر شاخ رحم گروه کنترل صرع (CP)؛ افزایش ضخامت میومتر و کاهش تراکم غدد مخاطی دیده شد. در شاخ رحم گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)؛ افزایش ضخامت آندومتر، تراکم غدد رحمی و افزایش ترشحات غدد قابل رؤیت بود. در تصویر گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)؛ ضخامت آندومتر و میومتر و تراکم غدد مخاطی در حد نرمال مشاهده گردید. در مقطع عرضی از شاخ رحم در گروه صرعی تیمار شده با زنجبیل (PG100)؛ افزایش تراکم غدد رحمی و ضخامت آندومتر دیده شد (شکل شماره ۲).

فولیکول در مرحله بلوغ مشاهده گردید. در گروه تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)؛ افزایش جسم زرد، کاهش فولیکول‌های آترتیک و افزایش فولیکول‌های بالغ دیده شد. در مقطع عرضی از تخمدان گروه تیمار شده با زنجبیل (PG100)؛ افزایش جسم زرد، کاهش فولیکول‌های آترتیک قابل رؤیت بود (شکل شماره ۱). در مقطع عرضی از شاخ رحم در گروه کنترل سالم (C)، ساختار مخاط، غدد مخاطی و لایه عضلانی، طبیعی بود. در مقطع عرضی از شاخ رحم گروه کنترل لاموتریزین (CL)؛ افزایش سلول‌های لنفاوی در ناحیه مخاط، کاهش تراکم غدد و تحلیل اپی‌تلیوم مشاهده گردید.



شکل شماره ۱: مقطع عرضی از تخمدان در گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه با رنگ آمیزی H&E و درشتنمایی $\times 40$. گروه کنترل سالم (C)، گروه کنترل لاموتریزین (CL)، گروه کنترل صرعی (CP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)، گروه صرعی تیمار شده با زنجبیل (PG100)



شکل شماره ۲: مقطع عرضی از شاخ رحم در گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه با رنگ آمیزی H&E و درشتنمایی $\times 40$. گروه کنترل سالم (C)، گروه کنترل لاموتریزین (CL)، گروه کنترل صرعی (CP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)، گروه صرعی تیمار شده با زنجبیل (PG100)

کاهش معنی‌داری یافته است، در حالی که در موش‌های صرعی تیمار شده با زنجبیل و لاموتریزین (LPG100) در مقایسه با گروه کنترل صرعی (CP)، به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد (جدول شماره ۱).

بررسی مورفولوژی و هیستومورفومتری تخمدان در گروه‌های آزمایش نشان داد میانگین تعداد فولیکول‌های سالم در گروه‌های کنترل صرعی (CP) در مقایسه با گروه کنترل سالم (C)،

جدول شماره ۱: تأثیر پنتیلین تترازول - لاموتریزین و عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر انواع فولیکول‌های سالم تخمدانی در گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه

گروه‌ها	کنترل سالم	کنترل لاموتریزین	کنترل صرعی	صرعی تیمار شده با لاموتریزین	صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل	صرعی تیمار شده با زنجبیل
فولیکول‌های مقدماتی و اولیه	^a ۲۵۲/۷±۳۸/۲	^A ۲۱۷/۷±۱۶/۷۷	^b ۱۷۷/۳±۲۳/۱	^c ۱۹۸/۱۲±۳۲/۶	^a ۲۴۶/۶۲±۲۵/۸۷	^d ۱۸۹/۲±۱۹/۳
تعداد فولیکول‌های ثانویه	^a ۲۷/۱۲±۱/۱۲	^B ۱۰/۵±۰/۵	^b ۱۵/۱۲±۰/۸۷	^c ۲۱/۲۵±۰/۲۵	^c ۲۳/۸۷±۰/۸۷	^b ۱۸±۰/۶۲
تعداد فولیکول‌های ثالث	^a ۱۷/۷۲±۱/۲۲	^b ۶/۲۵±۰/۷۵	^b ۵/۱۲±۱/۱۲	^c ۱۰/۷۵±۰/۷۵	^c ۱۱±۱	^b ۶/۲۵±۱/۲۵
تعداد فولیکول‌های بالغ	^a ۱۲/۵±۱	^b ۵/۱۲±۱/۲۵	^b ۴±۰/۷۵	^b ۵/۵±۰/۵	^c ۸±۰/۲۵	^b ۵/۲۵±۰/۷۵

اعداد با حروف غیریکسان در هر ردیف دارای اختلاف معنی‌داری در سطح $p < 0.05$ می‌باشند. گروه کنترل سالم (C)، گروه کنترل لاموتریزین (CL)، گروه کنترل صرعی (CP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)، گروه صرعی تیمار شده با زنجبیل (PG100).

میانگین فولیکول‌های آترتیک و کیستیک در گروه کنترل صرعی (CP) در مقایسه با گروه کنترل (C)، افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) یافت، در حالی که در گروه صرعی تحت درمان با لاموتریزین یا زنجبیل در مقایسه با گروه کنترل صرعی، افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) نشان داد. نشان داد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: تأثیر پنتیلین تترازول - لاموتریزین و عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر انواع فولیکول‌های آترتیک، کیستیک و پراکنده‌گی جسم زرد در گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه

گروه‌ها	کنترل سالم	کنترل لاموتریزین	کنترل صرعی	صرعی تیمار شده با لاموتریزین	صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل	صرعی تیمار شده با زنجبیل
تعداد فولیکول‌های آترتیک مقدماتی و اولیه	^a ۳/۲۵±۰/۵	^b ۸/۱۲±۰/۳۷	^c ۱۰/۷۵±۰/۷۵	^b ۷/۵±۰/۲۵	^a ۴/۲۵±۰/۷۵	^b ۶/۷۵±۰/۲۵
تعداد فولیکول‌های آترتیک ثانویه	^a ۵±۱	^b ۱۰/۵±۱/۵	^c ۱۳±۲	^d ۸/۱۲±۰/۸۷	^a ۵/۷۵±۱	^d ۷/۷۵±۰/۶۲
تعداد فولیکول‌های آترتیک ثالث	^a ۷/۲۵±۱/۲۵	^b ۱۲/۲±۰/۱۲	^c ۱۴/۵±۰/۵	^d ۱۰±۱	^a ۷/۵±۰/۵	^d ۸/۷۵±۱
تعداد فولیکول‌های آترتیک بالغ	^a ۱/۵±۰/۵	^b ۶/۱۲±۰/۸۷	^b ۷/۰۲±۰/۷۲	^b ۶±۰/۷۵	^a ۲/۱۲±۰/۸۷	^c ۴/۱۲±۰/۱۲
تعداد فولیکول‌های کیستیک	^a ۲/۳۷±۱/۳۷	^b ۷/۷۵±۱/۷۵	^c ۱۶/۱±۱/۳۷	^b ۹/۲۵±۱/۲۵	^b ۶/۲۵±۱/۲۵	^b ۶/۱۲±۱/۳۷
جسم زرد	^a ۱۱/۳۷±۲/۳۷	^b ۶±۰/۲۵	^b ۵/۲۵±۱/۲۵	^c ۷/۸۷±۰/۱۲	^a ۱۰/۵±۱/۸۷	^c ۷/۲۵±۲/۲۵

اعداد با حروف غیریکسان در هر ردیف دارای اختلاف معنی‌داری در سطح $p < 0.05$ می‌باشند. گروه کنترل سالم (C)، گروه کنترل لاموتریزین (CL)، گروه کنترل صرعی (CP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)، گروه صرعی تیمار شده با زنجبیل (PG100).

بررسی هورمونی نشان داد میزان هورمون استروژن در گروه کنترل صرعی (CP) در مقایسه با گروه کنترل سالم (C)، به‌طور معنی‌داری ($p < 0.05$) افزایش یافته است، در حالی که در موش‌های صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP) یا زنجبیل و لاموتریزین (LPG100) در مقایسه با گروه کنترل صرعی، به‌طور معنی‌داری ($p < 0.05$) کاهش نشان داد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۳: تأثیر پنتیلین ترازول - لاموتریزین و عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر میزان تغییرات استروژن و پروژسترون در گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه

گروه‌ها	کنترل سالم	کنترل لاموتریزین	کنترل صرعی	صرعی تیمار شده با لاموتریزین	صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل	صرعی تیمار شده با زنجبیل
استروژن (پیکوگرم بر میلی لیتر)	^a ۴۳/۱۲±۱/۶۲	^b ۵۰/۱±۰/۱۲	^c ۹۲/۸۱±۲/۸۱	^d ۱۹/۲۲±۱/۲۲	^a ۴۲/۹۷±۱/۹۷	^f ۷۸/۷۰±۱/۷۵
پروژسترون (نانومول بر لیتر)	^a ۳۵/۲۸±۲/۵۲	^b ۲۱/۲±۲/۹۳	^b ۲۰/۲±۱/۴۵	^b ۲۴/۶±۲/۱۰	^a ۳۳/۹±۲/۸	^a ۲۷/۴۷±۲/۵۳

اعداد با حروف غیر یکسان در هر ردیف دارای اختلاف معنی داری در سطح $p < 0.05$ می‌باشند. گروه کنترل سالم (C)، گروه کنترل لاموتریزین (CL)، گروه کنترل صرعی (CP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)، گروه صرعی تیمار شده با زنجبیل (PG100).

در مطالعه هیستومورفومتری رحم، ضخامت آندومتر رحمی در گروه کنترل صرعی (CP) در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی داری یافت و در گروه صرعی تحت درمان با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100) در مقایسه با گروه کنترل صرعی (CP)، کاهش معنی داری نشان معنی داری مشاهده گردید.

جدول شماره ۴: تأثیر پنتیلین ترازول - لاموتریزین و عصاره هیدروالکلی زنجبیل بر شاخص‌های بافتی رحم در گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه

گروه‌ها	کنترل سالم	کنترل لاموتریزین	کنترل صرعی	صرعی تیمار شده با لاموتریزین	صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل	صرعی تیمار شده با زنجبیل
ضخامت آندومتر (میکرومتر)	^a ۳۷۶/۵±۱/۵	^b ۲۸۳±۱	^c ۱۷۱/۵±۱/۵	^d ۲۷۲/۵±۲/۵	^a ۳۷۳±۲	^e ۲۲۲/۵±۲/۵
ضخامت اپی تلیوم (میکرومتر)	^a ۱۳±۲۱/۸۷	^b ۱۷/۰۷±۱۸/۳۳	^c ۲۵/۷۵±۲۴/۷۵	^a ۱۵/۰۳±۲۰/۰۶	^a ۱۴/۰۶±۱۵/۰۶	^a ۱۵/۵±۲۰/۰۶
ضخامت میومتر (میکرومتر)	^a ۴۵۲/۵±۸۲/۷۵	^a ۴۷۰/۶±۸۲/۶۷	^b ۶۲۰/۳۸±۸۰/۱	^a ۵۰۷/۳۴±۱۰۱/۸	^a ۴۶۰±۸۰/۲۴	^a ۴۸۲/۴۶±۵۱
غدد در واحد سطح (میلی متر مربع)	^a ۹/۸۷±۳/۱۲	^b ۵/۵±۳	^b ۴/۵±۳/۶۵	^a ۶/۷۵±۱/۷۵	^a ۸/۵۷±۵/۵۷	^a ۷/۱±۵/۱۲

اعداد با حروف غیر یکسان در هر ردیف دارای اختلاف معنی داری در سطح $p < 0.05$ می‌باشند. گروه کنترل سالم (C)، گروه کنترل لاموتریزین (CL)، گروه کنترل صرعی (CP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین (LP)، گروه صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (LPG100)، گروه صرعی تیمار شده با زنجبیل (PG100).

بحث

به‌ویژه تأثیر بر روی سیستم تولیدمثلی می‌باشد. تحقیقات اخیر نشان داده است زنان مبتلا به صرع اغلب در معرض مشکلات تولیدمثلی همچون اختلال در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز، چرخه قاعدگی نامنظم، چرخه بدون تخمک‌گذاری، یائسگی زودرس و نارسایی زودرس تخمدان قرار دارند (۲۶). صرع به‌عنوان اختلال عصبی مزمن می‌تواند گونه‌های فعال اکسیژن و تولید سوپراکسید را افزایش دهد (۲۷، ۲۸). در پی کیندلینگ شیمیایی با پنتیلین ترازول، میزان رادیکال‌های آزاد افزایش و آسیب اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد، به‌خصوص گونه‌های رادیکال فعال NO ناشی از مسمومیت تحریکی گلوتامات سبب آسیب سلول‌های عصبی مغز می‌شود (۲۹). Mark معتقد بود رادیکال‌های آزاد شده به‌وسیله داروهای ضدصرع از جمله LTG دارای اثرات سمی برای فرد مصرف‌کننده است. وی نشان داد مصرف این دارو موجب

صرع دارای عواقب فیزیولوژیک گسترده‌ای است که باعث به‌وجود آمدن تشنج و استفاده از داروهای ضد تشنج می‌شود. توسعه صرع از لوب تمپورال میانی باعث اختلال در تنظیم هیپوتالاموس و ترشح هورمون‌ها از هیپوفیز شده و در نتیجه باعث تغییر غدد جنسی و کاهش باروری در این بیماران می‌شود. از طرفی، عوارض جانبی داروهای ضدصرع نیز باعث تغییر عملکرد غدد درون‌ریز در زنان مبتلا به صرع شده که منجر به اختلالات باروری در این افراد می‌شود (۹). مکانیسم دقیق عوارض جانبی داروهای ضدصرع شناخته‌شده نیست، ولی احتمال می‌رود سیتوکروم P450 و ایزوآنزیم 3A4 باعث متابولیزه داروهای صرعی و در نتیجه افزایش تستوسترون آزاد شوند و افزایش تستوسترون نیز با اختلال عملکرد جنسی همراه است (۲۵). تغییرات ایجاد شده توسط صرع شامل اختلالات غدد درون‌ریز،

آنها در نتایج خود گزارش کردند تعداد کیست‌های تخمدانی پس از جایگزینی والپروات با لاموتریزین کاهش می‌یابد (۳۵). در تحقیق حاضر مشاهده گردید در موش‌های تیمار شده با لاموتریزین، تعداد فولیکول‌های آترتیک و کیست تخمدانی، کمتر از گروه صرعی بوده است (شکل شماره ۱). زنجبیل حاوی ترکیباتی از قبیل شوگااویل، جینجرول و سزکویی‌ترین است که آنتی‌اکسیدان بوده و موجب مهار متابولیت‌های فعال و حذف رادیکال‌های آزاد از بدن می‌شود (۱۳، ۱۴). دیگر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی گیاه زنجبیل شامل: سلنیوم، ویتامین‌های A، B، C، E، فلاونوئیدها و گلوکوتایون است (۱۲، ۳۶). حضور مواد آنتی‌اکسیدانی برای بلوغ، کیفیت اووسیت و تولیدمثل پستانداران ضروری است (۳۷، ۳۸). تحقیقات Yang (سال ۲۰۰۶) نشان داد ویتامین‌های B، C، E بر روند اسپرماتوزن و کاهش اثرات سمی کادمیم بر روی بافت بیضه مفید واقع شده‌اند (۱۲).

تحقیقات Baker نیز نشان داد تیمار موش‌ها با زنجبیل باعث افزایش تعداد اسپرم در بیضه‌ها و تخمک بالغ در تخمدان، همچنین افزایش درصد وقوع لقاح می‌شود (۳۷). در مطالعه حاضر میزان لقاح و استحصال تخمک در موش‌های تیمار شده با زنجبیل، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. همچنین میانگین فولیکول‌های بالغ در موش‌های صرعی تیمار شده با لاموتریزین و زنجبیل (توأم) افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه صرعی داشت (شکل و جدول شماره ۱). در تحقیق حاضر ارتفاع سلول‌های پوششی در گروه کنترل صرعی در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری هم‌راستا با افزایش میزان استروژن، افزایش نشان داد، درحالی‌که در موش‌های صرعی تیمار شده با لاموتریزین با کاهش میزان استروژن سرمی، ارتفاع سلول‌های اپی‌تلیالی، کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل صرعی داشت (شکل و جدول شماره ۲). محققین نشان داده‌اند استرادیول و انسولین باعث تکثیر بافت پوششی آندومتر رحم می‌شوند (۳۹). گیرنده‌های استروژن بر روی اپی‌تلیوم، استروما و میومتر رحمی وجود دارند. استرادیول از طریق تأثیر بر روی این گیرنده‌ها که در بافت پوششی و یا گیرنده‌های استروما قرار دارند باعث تکثیر بافت پوششی می‌گردد (۴۰). می‌توان چنین اثبات کرد که افزایش ارتفاع سلول‌های بافت پوششی در رحم می‌تواند زمینه‌ساز سرطان آندومتر باشد (۳۹).

آزاد می‌شود که به‌عنوان دهنده الکترون عمل کرده و برای تکمیل الکترون‌های حلقه خارجی خود به پروتئین‌ها و لیوپروتئین‌های غشای سلولی متصل و در نتیجه اثر سیتوتوکسیک ایجاد می‌کند (۳۰). در تحقیق حاضر مشاهده گردید فرآیند آترزی در تعداد زیادی از فولیکول‌های در حال رشد به‌صورت نکرور در سلول‌های گرانولوزا و تحلیل سلول‌های کومولوس صورت می‌گیرد (شکل شماره ۱).

همچنین در موش‌های صرعی شده با پنتیلن ترازول، به دلیل ایجاد رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و تولید آنزیم‌های استرس اکسیداتیو و آسیب فولیکول‌های سالم، تعداد فولیکول‌های کیستیک و آترتیک در مقایسه با گروه کنترل، افزایش معنی‌داری در سطح $p < 0.05$ نشان داد (شکل شماره ۱).

Betts و همکاران در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که زنان مصروع، به‌طور مشخص بیشتر مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک (pcos) می‌شوند (۳۱). برخی از محققین حتی پیشنهاد کردند pcos یک نوع از نوروپاتی یا صرع است (۳۲).

Pan و همکاران در بررسی کیندلینگ آمیگدال بر روی چرخه استروس و مورفولوژی تخمدان موش ماده (SD) گزارش کردند کیندلینگ باعث اختلال در چرخه استروس، بزرگ شدن تخمدان، تشکیل کیست‌های تخمدانی متعدد، آپوپتوز سلول‌های گرانولوزا در فولیکول‌های در حال رشد و تکثیر سلول‌های تک در فولیکول‌ها می‌شود. افزایش فولیکول‌های پره‌آنترال و آترتیک در گروه کیندلینگ با تشکیل کیست در تخمدان که شبیه به ویژگی‌های پاتولوژی pcos و عامل اصلی بزرگ شدن تخمدان در موش‌های کیندل بود گزارش شده است. Pan گزارش کرد تعداد فولیکول‌های آنترال در گروه کیندلینگ، به‌طور معنی‌دار کاهش می‌یابد و فولیکول‌ها قبل از اینکه آنترال شوند آترتیک شده یا در فاز آنترال متوقف می‌شوند (۳۳). Roste و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی مورفولوژی گنادها داشتند گزارش کردند در موش‌های دریافت‌کننده لاموتریزین، آتروفی بیضه‌ها قابل مشاهده است (۳۴). Jouko و همکاران نیز پس از بررسی اثرات والپروات بر روی تخمدان، به مدت یک‌سال، لاموتریزین را جایگزین والپروات کردند تا اثرات لاموتریزین را بر روی تعداد کیست‌های تخمدانی مطالعه کنند.

(شکل شماره ۲ و جدول شماره ۴). Omar Abu Baker نشان داد زنجبیل دارای اثرات بهبوددهندگی در بافت تخمدان و رحم سیستم تولیدمثلی موش ماده (آلینو) است و باعث افزایش مخاط آندومتر و غدد موجود در شاخ رحم می‌شود (۳۷). بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت استروژن باعث رشد و تکثیر در رحم می‌گردد. با وجود اینکه استروژن موجب تکثیر سلولی مضاعف در آندومتر می‌شود، پروژسترون نیز موجب تورم قابل ملاحظه و بروز فاز ترشحي در آندومتر می‌گردد، به طوری که ضخامت آندومتر در مرحله ترشحي (زمان افزایش پروژسترون) در انسان تقریباً دو برابر می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد در گروه‌های صرعی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی زنجبیل همه فاکتورهای تولیدمثلی بهبود می‌یابند که علت آن را می‌توان به ترکیبات موجود در زنجبیل و خواص آنتی‌اکسیدانی و ضددیابتی و... آن نسبت داد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه ارومیه به انجام رسید. از تمامی کسانی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

گزارش شده است تجویز خوراکی عصاره آبی زنجبیل در موش، اثر مہاری بر تومور تخمدان داشته است (۴۱) و موجب آپوپتوزیس در سلول‌های سرطان تخمدان در موش می‌شود (۴۲). در مطالعه حاضر، در موش‌های تیمار شده با زنجبیل نیز با توجه به خاصیت ضدتوموری زنجبیل و با کاهش میزان استروژن نسبت به گروه کنترل صرعی، ارتفاع سلول‌های پوششی کاهش یافت که مشابه گروه کنترل نرمال بود (شکل شماره ۲).

گیرنده‌های استرادیول در لایه میومتر نیز وجود دارد استرادیول با افزایش تقسیمات سلولی باعث افزایش ضخامت میومتر در این گروه می‌شود. نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد ضخامت لایه میومتر در گروه صرعی، هم‌راستا با افزایش استروژن، به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. همچنین در این مطالعه ضخامت لایه میومتر رحم در گروه‌های تیمار شده با زنجبیل نسبت به گروه صرعی کاهش نشان داد. با وجود تأثیر زنجبیل در کاهش استروژن نسبت به گروه کنترل صرعی، علت کاهش ضخامت لایه میومتر کاملاً قابل توجیه است (شکل شماره ۲ و جدول شماره ۳).

در تحقیق حاضر ضخامت آندومتر در گروه صرعی با توجه به کاهش میزان پروژسترون، نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری یافت (شکل شماره ۲ و جدول شماره ۳)، و زنجبیل، پروژسترون در گروه‌های تیمار شده را افزایش داد که این افزایش ناشی از افزایش جسم زرد در این گروه‌ها می‌باشد و همین علت نیز می‌تواند افزایش ضخامت آندومتر رحم و پراکندگی غدد شاخ رحمی را در گروه‌های تیمار شده با زنجبیل توجیه کند

References:

- Ettinger AB. Structural causes of epilepsy, tumors, cysts, stroke and vascular malformations. *Neurol Clin* 1994;12(1):41-56.
- Iasemidis LD. Epileptic seizure prediction and control. *IEEE Trans Biomed Eng* 2003;50(5):549-58.
- McNamara RK, Kirkby RD, dePape GE, Skelton RW, Corcoran ME. Differential effects of kindling and kindled seizures on place learning in the Morris water maze. *Hippocampus* 1993;3(2):149-52.
- Rasgon N. The relationship between polycystic ovary syndrome and antiepileptic drugs: A review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24(3):322-34.
- Nappi C, Meo R, Di Carlo C, Estraneo A, Bilo L. Reduced fertility and neuroendocrine dysfunction in women with epilepsy. *Gynecol Endocrinol* 1994;8(2):133-45.
- Richens A. Safety of lamotrigine. *Epilepsia* 1994;35(Suppl 5):S37-40.

7. Cunnington M, Tennis P. Lamotrigine and a risk of malformations in pregnancy. *Neurology* 2005;64(6):955-60.
8. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. 7thed. New York: Mc Grow Hill; 1998. p. 386-408.
9. Isojarvi JI, Tauboll E, Herzog A. Effect of antiepileptic drugs on reproductive endocrine function in individuals with antiepileptic. *CNS Drugs* 2005;19(3):207-23.
10. Evans WC. Treas and Evans pharmacognosy. 15th ed. London: W.B. Saunders 2002; 369-70.
11. Yanga CY, Chaob PDL, Houc YC, Tsaib SY, Wend KC, Hsiu SL. Marked decrease of cyclosporin bioavailability caused by coadministration of ginkgo and onion in rats. *Food Chem Toxicol* 2006;44(9):1572-8.
12. Yang HS, Han DK, Kim JR, Sim JC. Effects of alpha-tocopherol on cadmium-induced toxicity in rat testis and spermatogenesis. *J Korean Med Sci* 2006;21(3):445-51.
13. Krishna P, Polasa K, Kota N. Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. *Science Direct* 2007;106(3):991-996.
14. Nigam N, Bhui K, Prasad S, George J, Shukla Y. Gingerol induces reactive oxygen species regulated mitochondrial cell death pathway in human epidermoid carcinoma A431 cells. *Chem Biol Interact* 2009;181(1):77-84.
15. Pan MH, Hsieh MC, Kuo JM, Lai CS, Wu H, Sang S, et al. 6-Shogaol induces apoptosis in human colorectal carcinoma cells via ROS production, caspase activation, and GADD 153 expression. *Mol Nutr Food Res* 2008;52(5):527-37.
16. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis-Rheum* 2001;44(11):2531-8.
17. Zargari A. Medicinal Plants. 4thed. Tehran: Tehran Univ Press; 1999. [Text in Persian]
18. Mir Heydar SH. Herbal application in preventing and treatment of disease. Tehran: Daftare- Nashre- Farhag Eslami; 2013. [Text in Persian]
19. Al-Achi A. A current look at Ginger use. *U. S. Pharmacist* 2001;9:HS13-HS18.
20. Palizvan MR, Jand Y. Effect of critical time window on development of pentylenetetrazole kindling in wistar rats. *J Arak Univ Med Sci* 2008;11(3):21-8. [Full Text in Persian]
21. Ajith TA, Hema U, Aswathy MS. Zingiber officinale Roscoe prevents acetaminophen-induced acute hepatotoxicity by enhancing hepatic antioxidant Status. *Food Chem Toxicol* 2007;45(11):2267-72.
22. Ahmed M, Attyah H, Sajida H, Ismail. Protective effect of ginger extract against cisplatin-induced hepatotoxicity and cardiotoxicity in Rats. *Iraqi J Pharm Sci* 2012;21(1):1-7.
23. Rehm S, Dinesh S, Ann J, Williams M. Estrous cycle-dependent histology and review of sex steroid receptor expression in dog reproductive tissue and mammary gland and associated hormone levels. *Dev Rep Toxicol* 2007;80(3):223-45.
24. Pedersen T, Peters H. Proposal for a classification of oocytes and follicles in the mouse ovary. *J Reprod Fertil* 1968;17(3):555-7.
25. Harden CL. Sexual dysfunction in women with epilepsy. *Seizure* 2008;17(2):131-5.
26. Rasgon N. The relationship between polycystic ovary syndrome and antiepileptic drugs: A review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24(3):322-34.
27. Omrani A, Ghadami MR, Fathi N, Tahmasebian M, Fatholahi Y, Touhidi A. Naloxane improve impairment of spatial performance induced by pentenyletetrazol kindeling in rats. *Neuroscience* 2007;145(3):824-31.

28. Mason CR, Cooper RM. A permanent change in convulsive threshold in normal and braindamaged rats with repeated small doses of pentylenetetrazol. *Epilepsia* 1972;13(5):663-74.
29. Kutluhan S, Naziroğlu M, Celik O, Yilmaz M. Effects of selenium and to piramate on lipid peroxidation and antioxidant vitamin levels in blood of pentylenetetrazol-induced epileptic rats. *Biol Trace Elem Res* 2009;129(1-3):181-9.
30. Mark S, Yerby MS, Kaplan P, Tran T. Risks and management of pregnancy in women with epilepsy. *Cleve Clin J Med* 2004;71 Suppl 2:S25-37.
31. Betts T, Yarrow H, Dutton N, Greenhill L, Rolfe TA. A Study of anticonvulsant medication on ovarian function in a group of women with epilepsy who have only ever taken one anticonvulsant compared with a group of women without epilepsy. *Seizure* 2003;12(6):323-9.
32. Harden CL. Polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome in epilepsy: Evidence for neurogonadal disease. *Epilepsy Curr* 2005;5(4):142-6.
33. Pan J, Zhang L, Wang F, Liu D, Sun T. Amigdala kindling alters estrus cycle and ovarian morphology in the rat. *Int J Sci* 2013;2(11):12-21.
34. Roste LS, Tauboll E, Isojarvi HI, Berner A. Gonadal morphology and sex hormones in male and female wistar rats after long-term lamotrigine treatment. *Seizure* 2003;12(8):621-7.
35. Jouko IT, Isoj ärvi, Johanna R, Vilho V, Mikael K, Knip M, et al. Valproate, lamotrigine, and insulin-mediated risks in women with epilepsy. *Ann Neurol* 1998;43(4):446-51.
36. Amin A, Hamza AA. Effects of Rosell and ginger on cisplatin- induced reproductive toxicity in rats. *Asian J Androl* 2006;8(5):607-12.
37. Omaar Abu Baker S. Effect of ginger on the histological structure of some organs of female rats and their embryos during pregnancy. *Life Sci J* 2013;10(2):1225-33.
38. Kamtchouing P, Mbongue Fandio GY, Dimo T, Jatsa HB. Evaluation of androgenic activity of *Zingiber officinale* and *pentadiplandra brazzeana* in male rats. *Asian J Androl* 2002;4(4):299-301.
39. Pierro E, Minici F, Alesiani O, Miceli F, Proto C, Screpanti I, et al. Stromal-epithelial interactions modulate estrogen responsiveness in normal human endometrium. *Biol Reprod* 2001;64(3):831-8.
40. Winuthayanon W, Hewitt SC, Orvis GD, Behringer RR, Korach KS. Uterine epithelial estrogen receptor α is dispensable for proliferation but essential for complete biological and biochemical responses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107(45):19272-7.
41. Nagasawa H, Watanabe K, Inatomi H. Effects of bitter melon (*Momordica charantia* L.) or ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc) on spontaneous mammary tumorigenesis in SHN mice. *Am J Chin Med* 2002;30(2-3):195-205.
42. Rhode JM, Huang J, Fogoros S, Tan L, Zick S, Liu JR. Ginger induces apoptosis and autophagocytosis in ovarian cancer cells. *Proc Am Assoc Cancer Res* 2006;47.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of Ginger on Reproductive System of Epileptic Female Rats Treated with Lamotrigine

Ameneh Poorrostami^{1*}, Farah Farokhi¹

¹Faculty of Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

Abstract

Background and Objectives: Epilepsy is one of the central nervous system disorders, which can increase reactive oxygen species and superoxide production. In this research, the effect of hydroalcoholic extract of ginger were evaluated on the reproductive system of epileptic female rats treated with lamotrigine.

Methods: In this research, 36 female Wistar rats were divided into 6 groups of 6 mice each. The first control group was treated with normal saline and the second control group with lamotrigine (10mg/kg) for 4 consecutive weeks. The experiment was continued with epilepsy induction through intraperitoneal injection of pentylenetetrazol (PTZ) (40mg/kg). The first epileptic group received normal saline. The other epileptic group was treated with lamotrigine (10mg/kg). The third epileptic group received ginger at a dose of. The fourth epileptic group simultaneously received ginger and lamotrigine at the same doze. At the end of 28 days, the rats were sacrificed and their blood samples were collected for biochemical analysis, and their reproductive organs were removed. Then, after H&E staining, the numbers of growing, atretic, and cystic follicles were counted by light microscopy.

Results: In epileptic rats, the level of progesteron hormone, number of growing follicles and endometrial thickness and glands significantly decreased. Furthermore, the level of estrogene hormone and the number of atretic and cystic follicles significantly increased ($p<0.05$). While, these parameters were improved in rats treated with hydroalcoholic extract of ginger.

Conclusion: According to the results of this research, hydroalcoholic extract of ginger can have positive effect on the reproductive system in epileptic female rats treated with lamotrigine.

Keywords: Epilepsy; Female reproductive system; Lamotrigine; Ginger.

*Corresponding Author:
Ameneh Poorrostami,
Faculty of Sciences, Urmia
Universty, Urmia, Iran.

Email:
a.poorrostam@yahoo.com

Received: 29 Jun, 2015

Accepted: 29 Sep, 2015