**-5المناقشة Discussion**

بينت الدراسة الحالية جملة من النتائج حول عملية الغرس والتعصبن وتأثير عقار الكاربامازبين تركيز 15 ملغم/ كغم عليهما في أجنة ومواليد الفأر الابيض *Mus musculus*  , اضافة الى تأثيره على مبيض الفأر الحامل وكما يلي :

1-5- **الغرس والتفاعل الساقطي Implantation and Decidual reaction**

كان من الواضح ومن خلال نتائج البحث الحالى عدم تعارض العقار المستخدم مععملية الغرس التي حدثت في اليوم التاسع من الحمل والتى تعدّ من العمليات الاساسية فى انجاح الحمل فى مراحله الاولى وهذا ما توصل اليه عدد من الباحثين خلال تعريف الحمل الناجح فى الحالة الطبيعية وخلال مراحله المختلفة ومنها مرحلة الغرس وما بعدها( Jones *et al* ., ( Heirngton *et al .,* 2009 ; 2001 إذ إنّ عملية الغرس فى الفئران كانت قد بدأت خلال اليوم الخامس من الحمل ((Das *et al*.,1994) , يعقب اتصال الكيسة الاريمية Blastocyst واحدة من العمليات المهمة لانجاح الحمل الا وهى عملية تكوين النسيج الساقطى Decidual tissue (Parr, *et al*.,1986 ; Wang,*et al*., 2004) والتى تميزت بزيادة عدد خلايا السدى الرحمى Decidual cellsواكتنازها وتمايز الهيولي الخاص بها واعقب ذلك تراص هذه الخلايا ,وتتفق الدراسة الحالية مع مع ماذكر في اعلاه في مجموعتي التحكم والمعاملة . ان زيادة اعداد خلايا السدى الرحمي هو نتيجة التأثيرات الهورمونية التى اثرت على الخلايا الاصلية وهى الخلايا المولدة للالياف الموجودة فى بطانة الرحم و تمايز هيوليــها ( Kleinfeld *et al* ., 1976) ,ان تمايز هذه الخلايا هو نتيجة لاكتساب الهيولي لعضيات هيولية منتجة للبروتين مثل الشيكة الاندوبلازمية الخشنة Rough endoplasmic reticulm وجهاز كولجى Golgi apperatns والمقتدرات Mitochondria حيث ان الخلايا الساقطية تكون خلال الحمل مسؤولة عن انتاج كثير من المواد مثل الدهون Lipids و الكلايكوجين Glycogen Enders & Schlafke , 1967 ) ; Schoenwolf *et al* ., 2009) والتى تعتـبر مهـمة فى ديـمـومة واستمرار الحـمل (Sara *et al*., 2012 ) .

ان تراص خلايا النسيج الساقطى هو لاكتساب الغشاء الخلوى Celluar membrane لخلاياه لانواع من الترابط الخلوى Jones *et al* ., 2007; Parr & Parr ,1986) ) والذى يساعد كما ذكر الباحثون الاخيرون على عدم نفاذية النسيج الساقطى , وهذا سوف يمنع اية مواد ضارة قادمة من الام من الوصول الى الجنين(Singh & Aplin, 2009) اضافة الى تموضع النسيج الساقطى كسد بوجه الاندفاع الزائد للجنين وخلاياه الغاذية Trophoblastsوالتى عادة ما تهاجر من الجنين الى نسيج الام ولكن ضمن نظام وعدد محسوب كما اشار الى ذلك كلا من(Osol & Mandala ,2009; Pijnenborg *et al*., 2010) الذين اوضحوا ايضا أن الخلايا الغاذية وهجرتها تلعب دورا مهما كأحد العوامل المهمة فى نجاح الحمل وديمومته.

اظهرت الدراسة الحالية ايضا تميز المقاطع العرضية لارحام الفئران في اليوم السابع والثامن والتاسع من الحمل بأزدياد اعداد خلايا السدىcells Stroma وتحولها الى خلايا ساقطية Decidual cells بالاضافة الى حدوث تضيق في تجويف الرحم مع انعدام وجود حزم الالياف الغراوية Collagen fibers تقريبا خارج الخلايا , كما تميزت خلايا النسيج الساقطي بضيق الفسح الموجودة بينها والتصاق الخلايا وتكدسها بعضها حول بعضها الاخر, كما ظهر النسيج الساقطي في كلا منطقتي الرحم المساريقية الرحمية والمضادة للمساريقية الرحمية ولكنها تتواجد بشكل اغزر في المنطقة المساريقية الرحمية للنسيج الساقطي Mesometrial decidual zone التي تتمثل بأنها تشغل حيزا مثلثا في بطانة الرحم يقع مابين الجنين المغرس Implant embryo كقطب حديث والطبقة العضلية للرحم Myometrium كقطب اخر , وهذا يتوافق مع ما جاء به ((Wooding & Burton ,2008 ; Welsh & Enders, 1991 اذ ذكروا ان منطقة النسيج الساقطي الابتدائي تخلو من الاوعية الدموية وان خلايا النسيج الساقطي تبدو مرتبطة مع بعضها بشدة وتكون خالية من الالياف الغراوية , إذ ان منطقة النسيج الساقطي الابتدائي تبدأ في المنطقة المضادة للمساريق من بطانة الرحم وهذا يتوافق مع ما ذكـره Whitley & Cartwright , 2010 عن عملية الغرس في القوارض .

اما بالنسبة لمنطقة النسيج الساقطي الثانوي فقد ذكر (Kelly *et al* ., 2001 ) كثرة وجود الاوعية الدموية في منطقة النسيج الساقطي الثانوي وكذلك وجود فسح بينية مابين الخلايا الساقطية وان الاوعية الدموية بدورها تؤدي الى زيادة في ورود المواد الغذائية عبرها وان هذا الترتيب سيساعد الجنين على تطوره ونموه وانتقاله بأتجاه المنطقة المساريقية من بطانة الرحم والتي سيكتمل فيها تكوين النسيج الساقطي المساريقي الرحمي , و الذي يتميز بكثرة الاوعية والجيوب الدموية وامتدادها مع الاوعية الدموية الاكبر في المثلث المساريقي الرحمي وهذا يتوافق مع ما ذكره (; Enders *et al* ., 2001 Afshar *et al* ., 2012 ) .

لقد كان للألياف الغراوية وجود واضح خلال اليوم التاسع من الحمل وخاصة في ما بين خلايا النسيج الساقطي للمنطقة المساريقية من بطانة الرحم إذ تكثر هنالك الجيوب الدموية بين خلايا النسيج الساقطى,وان اختفاء الألياف الغراوية في اليوم السابع في منطقة النسيج الساقطي الابتدائية وظهورها مجددا فى منطقة النسيج الساقطي الثانوية وكثرتها الملحوظة في النسيج الساقطي في اليوم التاسع حول الأوعية الدموية يشير إشارة واضحة إلى الدور الذي تلعبه الألياف الغراوية في إعطاء الدعم النسجي للنسيج الساقطي وللأوعية الدموية في أماكن تواجدها وهذا موافق للنتائج التي توصل اليها الباحثون ( Sati *et al*. , 2008) من ان زيادة كبيرة تحصل في كمية الالياف الغراوية في الرحم للأم الحامل تصل الى نسبة 500% مقارنة برحم الأم غير الحامل .

وكذلك توجد قلة في عدد الخلايا البلعميةMacrophages   لسدى المنطقة المضادة للمساريق الرحمي خلال تكوين النسيج الساقطي مما يقلل من احتمالية التهام اللييفات الغراوية (O'Sher *et al*., 1983), وان قلة الخلايا البلعمية في منطقة النسيج الساقطي له اهمية كبيرة في ابراز دور الالياف الغراوية للحفاظ على التغيرات الوظيفية الطبيعية المهمة والاساسية في الشرايين اللولبية التي تحمل دم الام الى منطقة السخد والتي تلعب دورا مهما في إنجاح الحمل كما اشار الى ذلك الباحثون (Harris *et al.* 2006).

توضح من خلال الدراسة الحالية بأن بعض الاناث المعاملات بعقار الكاربامازبين تركيز15 ملغم/كغم ظهرلديهن بعض حالات الامتصاص Resorption في الاجنة , كما ظهر في حالات اخرى تضخم للرحم مع خلوه من الاجنة .وهذا يؤكد ما توصل اليه (Jones *et ;al*.,1989 ; Afshar , 2011; Matalon *et al*., 2002 Diav-Citrin *et al*., 2001 اذ بينوا وجود فرق معنوي في امتصاص الجنين Fetal Ressorption في المجاميع المعطاة 30 ملغم/كغم في اليوم و60 ملغم/كغم في اليوم من العقار مقارنة مع مجموعة التحكم .

كما ذكر Vorhees *et al* ., 1990 ان التأثير الماسخ للكاربامازبين تمت دراسته في الجرذان التي جرعت 400 و 600 ملغم/كغم ابتداءا من اليوم السابع الى اليوم الثامن عشر للحمل اذ اظهرت الجرعة 600 ملغم/كغم زيادة معنوية في امتصاص الاجنة وانخفاضا في وزن الجنين الحي. اما الجرعة 400 ملغم/كغم لم تظهر أي زيادة معنوية في امتصاص الاجنة واظهرت انخفاضا في وزن الاجنة .

**2-5 الدماغ Brain**

يعدّ الدماغ احد الاجزاء الرئيسية للجهاز العصبي المركزي Centeral nervos system وهو مبكر في التكوين الجنيني لذا فقد اهتم العديد من الباحثين بتكوينه إذ جمع (Gordan , 1985) معظم الدراسات المتعلقة بهذا الموضوع تحت مسمى نظريات التعصبنNeurulation theories .

وبظهور الحبل الظهري Notochord وتحت تأثيره الحاثInductive influence يتثخن الاديم الظاهر الجنيني Embryonic Ectoderm الواقع فوقه مكونا الصفيحة العصبية Neural plate وتمثل خلاياها الاديم الظاهر العصبي Neural ectoderm ويدعى نسيجها بالظهارة العصبية Neuroepithelum ، إن ظهور الصفيحة العصبية يمثل الخطوة الاولى في عملية التعصبنneurulation (وهي عملية تكوين الانبوب العصبي ) (Rugh , 1968 ، Balinsky , 1981 ، Wolpert , 1999 ، Sadler , 2012 ) ، وهذا يتفق مع ما جاءت به الدراسة الحالية على الفأر الابيض إذ ظهرت الصفيحة العصبية خلال اليوم السابع من الحمل كتثخن من الاديم الظاهر الجنيني وظهرت الظهارة العصبية مكونة من نسيج ظهاري مطبق كاذب Pseudostratified epithelium , كما أشارت النتيجة الحالية الى التحام الطيتين العصبيتين neural folds التي تمثل الحافات الجانبية للصفيحة العصبية وأن المنطقة الوسطية المنخفضة بين الطيتان العصبيتان تمثل الاخدود العصبي Neural groove يحدث الالتحام Fusion في الخط الوسطي للمنطقة Cranial region ويستمر الالتحام في الاتجاهين القحفي والذيلي تدريجيا ولا تزال الفتحتان العصبيتان الامامية والخلفية Anterior and Posterior neuropore غير مغلقتين ثم تنغلق الفتحتان بعد انتهاء التحام الطيتين العصبيتين وتكوين الانبوب العصبي Neural Tube الذي ظهر في جنين فأر عمر 9 أيام من الحمل وهذا يتفق مع (1968 Rugh , ) , في حين أشار Sadler , 2012الى أن الانبوب العصبي يلتحم في عمر 25 يوم من الحمل من خلال دراسته على جنين الانسان أي ان الفتحة العصبية الامامية تنغلق في اليوم 25 من الحمل اما الفتحة العصبية الخلفية فتنغلق في اليوم 27 من الحمل .

ان عملية تكوين الانبوب العصبي عن طريق التحام الطيتين العصبيتين تدعى عملية التعصبن الاولية Primary neurulation التي تحدث في جميع الفقريات عدا الاسماك التي يتكون فيها

الانبوب العصبي عن طريق عملية التعصبن الثانوية Secondary neurulation (Al-Bakri , 1995 و Kent & Carr , 2001 ) .

لقد عزت الدراسات حول التحام الطيتين العصبيتين الى آليات مختلفة متعلقة بالمستوى الجزيئي للخلية إذ اعتقد (Lee *et al*. , 1976) حدوث عملية تماس في مواد تقع على اسطح الخلايا الموجودة في نهايات الطيتين العصبيتين وهذا التماس يساهم في التقاء الطيتان العصبيتان والتحامهما . وعليه فإن سطوح الخلايا تلعب دورا مهما في التحام الظهارة العصبية Neuroepithelum خلال عملية التعصبن إذ لوحظ ترسب مواد جزيئية كبيرة في مناطق الالتحام قبل عملية الالتحام وقلتها بعد عملية الالتحام (; Copp *et al*., 1982 Newgreen *et al* , 1997 Sapunar *et al* ., 2001 ; Hall , 2000 ;).

وأشار Waterman , 1976 الى ان حدوث التداخل بين الطيات العصبية وسطوحها لها اثر كبير في عملية التحامها .

كما اوضحت النتيجة الحالية تمايز مقدمة الانبوب العصبي الى الدماغ Brain الذي يتمايز ايضا الى حويصلاته الثلاثة (الدماغ المقدم Prosencephalon و الدماغ المتوسط Mesencephalon و الدماغ المؤخر Rhombencephalon) ، ثم يتمايز الى حويصلاته الخمس (الدماغ الانتهائي Telencephalon و الدماغ البيني Diencephalon و الدماغ المتوسط Mesencephalon و الدماغ البعدي Metencephalon و الدماغ النخاعي Myelencephalon) وهذا يتفق مع ما اشار اليه العديد من الباحثين (Rugh , 1964 ; Patten , 1971 ; Kent & Carr , 2001) . إذ إن تمايز حويصلات الدماغ في الفقريات

العليا يكون بصورة متدرجة وان الانتقال من منطقة النخاع المستطيل Medulla oblongata الى منطقة الحبل الشوكي Spinal cord. تكون تدريجية (Balinesky , 1981) .

**3-5-تأثير العقاقير على تكوين الدماغ Effect of drugs on the brain development**

للجهاز العصبي المركزي central nervous system دور مهم في توجيه وعمل اجهزة الجسم الاخرى ، وهو حساس جدا خلال مدّة تكوينه الجنيني اذا ما تعرض لمسببات حدوث التشوهات الخلقية Congenital malformations ((Congenital anomalies , (الخلل الولادي birth defects ) وهذه تطلق على وصف التكوين غير الطبيعي (المشوه) لأجزاء جسم المولود ومن ضمنها اجزاء الجهاز العصبي , وجميع هذه التشوهات تدرس ضمن علم المسوخ Teratology ، ويعد الخلل الولادي سببا رئيسيا في وفيات الصغار ، وصنف كسبب رئيسي خامس للوفيات قبل سن 65 سنة (Sadler , 2012) .

توجد عدة انواع من التشوهات والتي تصيب اجهزة الجسم المختلفة منها تشوهات الجهاز الهيكلي Skeletal system malformation مثل خلل الاطراف Limb defects والذي تكون احد اسبابه هو تناول الام الحامل عقار Thalidomide وهو عقار يستخدم كحبوب نوم Sleeping pill وكمضاد للغثيان Antinauseant وهذا العقار يؤدي اما الى غياب الاطراف او حدوث تشوهات جسيمة فيها (Humran, 2002 ) .

تدعى التشوهات التي تصيب الجهاز العصبي المركزي بتشوهات الجهاز العصبي المركزي Malformation of the central nervous system والتي تشمل تشوهات الدماغ وتدعى ايضا التشوهات القحفيةCranial deformities وتشوهات الحبل الشوكي Spinal cord defect ، إن احد اهم مسبباتها هو تناول الام الحامل العقاقير Drugs وإن معظم هذه التشوهات تكون شكليائيةMorphological Malformation متعلقة بالدماغ مثل انعدام الدماغ Anencephaly ، صغر الدماغ Microcephaly ، كبر الدماغ Macrocephaly ، استسقاء الدماغ Hydrocephaly ، البروز المخي Exencephaly (;Warkany & Kalter,1961 Nau , 1992;Paulson *et al* .,1985; Sadler, 2012 ;) .

لقد اوضحت الدراسة الحالية ان تجريع الفأر الحامل بعقار الكاربامازبين تركيز 15 mg/kg يؤثر على نسيج الانبوب العصبي مسببا له عيوب نسجيةHistological defects وقد اشار العديد من الباحثين الى عيوب الانبوب العصبي جراء التعرض الى عقاقير مختلفة منها (Piersma *et al* , 1998) .

لقد بين O, Day , 2004 ان المدّة الاولى من الحمل (الاشهر الاولى في الانسان والاسبوع الاول في الفأر) تتغير الخلايا وتتبع برنامجا خاصا في التكوين والنمو لذا تتأثر بأي عامل خارجي وينسحب ذلك على احداث تشوهات ، كما أشار Johnson , 2011الى ان تعرض الام الحامل الى عقار الكاربامازبين في الانسان يؤدي الى اصابة الجنين بعيوب الانبوب العصبي Neural tube defect ، ويؤثر ايضا على الجهاز العصبي للوليد لأنه يتداخل مع ايض الفولاتFolate Metabolism ، وقد بين Pennell , 2002 ان العقاقير المضادة للصرع متعلقة بنقص الفولات Folate ، وان الفائدة من حامض الفوليك Folic Acid هو لتخفيف خطر عيوب الانبوب العصبي ، وأشار الى ذلك ايضا (Erdincler *et al* , 2006) مبينا ان التشوهات الحاصلة جراء ذلك تؤثر على التكوين الجنيني ، في حين أكد (Makov & Hubikova , 2011) ان خطر الاصابة بعيوب الانبوب العصبي تحدث بعد التعرض لعقاري Carpamazepine والـ Valproate وذلك نتيجة لحدوث النقص في الفولات Folate .

وأوضح Coop *et al* , 1982 ان التشوهات التي تحدث في تكوين الانبوب العصبي منها تأخر انغلاق الصفيحة العصبية الخلفية في أجنة الفئران تؤدي الى حدوث التواء في الذنب , لأن هذا التأخر يؤدي الى عمليات اجهاد على البرعم الذنبي وذلك لعدم الموازنة بين تكوين الانبوب العصبي والتراكيب غير العصبية ، إذ ان هذه العمليات الاجهادية تكون شديدة في منطقة الانتقال ما بين عملية التعصبن الاولية والثانوية , و تحدث الثانوية عند المستوى الذنبي ، في حين اوضح (Martin – Green , 1988)ان التواء الذنب يكون بسبب مورثات الطفرة في الفأر وهي تحدث مشتركة مع عيوب الانبوب العصبي وذلك نتيجة الاختزال في معدل التكاثر الخلوي للحبل العصبي الذي يسلط اجهادا ميكانيكيا على الجنين مؤديا الى انحناء بطني لمحور الجسم وتأخر انغلاق الفتحة العصبية الخلفية .

لقد بين Szabo , 2006 ان تعرض الجنين الى العقاقير المضادة للصرع يؤدي الى احداث تشوهات في الدماغ والحبل الشوكي واعضاء اخرى مختلفة من جسم الجنين قد تؤدي الى موته معتمده في ذلك على تركيز الجرعة المعطاة , وان تشوهات الانبوب العصبي تعتمد على تركيز جرع العقار فمثلا عند تجريع الفأر الحامل بعقار الكاربامازبين تركيز 60 ملغم/كغم ظهر في الاجنة حالات البروزالمخي Exencephaly ولم تظهر عند استخدام العقار بتركيز 30 ملغم/كغم.

لوحظ في النتيجة الحالية ان استخدام عقار الكاربامازبين تركيز15 ملغم/كغم سبب حدوث اضرار على المستوى النسجي للدماغ ودرس الضرر في جنين الفأر عمر 13 يوم و18 يوم من الحمل اضافة الى دماغ الفأر حديث الولادة . تمثلت الاضرار بتأثر خلايا البطانة العصبية Ependymal وعدم انتظامها كطبقة وتمزق الغشاء القاعدي مع فقدان الحالة النشطة لخلايا البطانة العصبية اضافة الى موت العديد من خلاياها ، كما وجدت في خلايا الطبقة الغطائية حالات التنكس Degeneration والتنخرNecrosis والتفجي Vaculation والاحتقان الدموي Hemorrhage وظهور خلايا بلعمية Macrophages نتيجة لإرتشاح خلايا دموية ، وتحلل النواة Karyolysis اضافة الى تبعثر الخلايا وفقدانها الترتيب وظهورها بشكل تجمعات متباينة الاشكال مسببة حدوث فراغات واسعة بينها وهذه الاضرار التي وجدت تتفق مع الابحاث التي اجريت ولها علاقة بهذا الشأن فقد ذكر Schoenwolf & Powers , 1987 ان معظم الخلايا الظهارية العصبية في جنين الدجاج المعامل بالعقار تكون متفرقة ويتأثر مظهرها الخارجي وترابطها . ان تعرض الخلايا العصبية للعقار يؤثر على هيكلية وشكل الخلايا ويترك اثرا له دور كبير في التكوين والنمو اللاحق للمراحل المتقدمة من تكوين الدماغ (Al-Bakri , 1995) .

أما Paulson *et al* , 1985 فقد اشار الى حدوث اضرار نسجية في دماغ نسيج الفأر من جراء معاملة الفأر الحامل بأحد العقاقير المضادة للصرع المتمثل بعقارالصوديوم فالبورات Sodium Valporate وتمثلت التغيرات بحدوث تنكس وتنخر للخلايا الموجودة بالدماغ البيني Diencephalon ، وأشار الى ذلك ايضا (Humran , 2002) اضافة الى الاضرار التي ذكرت حدوث انكماش في طبقة البطانة العصبية وعدم انتظام خلايا الطبقة الغطائية وذلك عند تجريع الفأر الحامل بعقار صوديوم فالبورات تركيز 400 ملغم/كغم .

كما أشار Nau , 1992 الى ظهور حالات تنكس وتنخر في الخلايا العصبية للدماغ عند استخدام عقار Valporic acid وبتراكيز مختلفة . في حين اوضح Yerby , 1994 ان المعاملة بالعقاقير المضادة للصرع تؤدي الى حدوث تغيرات مرضية ونسجية في مناطق مختلفة من الدماغ .

كما بين كلا من Battigau *et al* ., 2002 ان العقاقير المضادة للصرع تهيج موت الخلايا العصبية المبرمج Apoptotic Neurodegeneration وذلك خلال تكوين الدماغ عند اعطائها للقوارض وأشاروا الى ان فسلجة موت الخلايا تفسر على انها العملية التي تحذف فيها الخلايا العصبية غير الناضجة عن طريق موت الخلايا المبرمج خلال تكوين الجهاز العصبي المركزي وهي ظاهرة منتظمة الحدوث خلال تكوين الدماغ .

وقد بين Kim *et al* , 2007 ان عقار الكاربامازبين هو اقل العقاقير المضادة للصرع في الحث على الموت المبرمج للخلايا اثناء التكوين العصبي Neurodevelopment ولا توجد زيادة معنوية في موت الخلايا في الدماغ المتكون بعد اعطاء الفئران عقار الكاربامازبين بجرع 25 ملغم/كغم و 50 ملغم/كغم ، وتظهر زيادة معنوية عندما تجرع الجرذان بـ 100 ملغم/كغم منه.

وحول هذا الموضوع ايضا اشار Ohmori *et al* , 1999;Yan *et al* , 1995الى ان التعرض لعقار Phenytion وهو احد العقاقير المضادة للصرع يؤدي الى حدوث تحطم مخيخي يتميز بموت الخلايا المبرمج وتأخر هجرة الخلايا الحبيبية Granule cells ، وتغير في تكوين خلايا بركنجيPurkinji cells , في حين اشار File & Wilk , 1990 الى ان عقار Phenobabital يؤدي الى انخفاض في عدد الخلايا العصبية الذي يعد سببا في انخفاض وزن الدماغ ، وان التعرض له في المولود حديث الولادة يؤدي الى حدوث اختزال في خلايا بركنجي والخلايا الحبيبية في المخيخ .

**4-5 أوزان أجنة الفأر Weight of Mouse Embryo**

بينت نتيجة الدراسة الحالية عدم وجود فروقات معنوية احصائية في اوزان الاجنة بين المجموعة التجريبية ومجموعة التحكم بالرغم من وجود انخفاض في متوسط اوزان الاجنة ذات عمر 13 يوما من الحمل المعاملة بعقـار الكاربامازبين تركيز 15 ملغم/ كغم والذي بلــغ 0.13+\_0.06) )غم مقارنة مع مجموعة التحكم إذ بلغ ( 0.19 +\_ 0.03) غم وكذلك الاجنة بعمر 18 يوم من الحمل المعاملة بعقار الكاربامازبين تركيز 15 ملغم/كغم إذ بلغ (0.98 +\_ 0.31) غم مقارنة مع مجموعة التحكم إذ بلغ (1.11 +\_ 0.17) غم, جاءت هذه النتيجة متوافقة مع ماتوصل اليه الباحثون (., 2000 *et al* Wide ) عند استخدامهم عقار الكاربامازبين اذ ذكروا ان استخدام الام الحامل عقار الكاربامازبين لم يظهر انخفاضا في اوزان الاجنة.

وكانت هذه النتيجة مخالفة لما اشار اليه Afshar *et al.*, 2010 عند استخدامهم عقار الكاربامازبين تركيز 30 ملغم/كغم و 60 ملغم/كغم إذ حدث انخفاض في معدل اوزان الاجنة المعاملة مقارنة مع مجموعة التحكم .

كما بينت الدراسات ان تناول الأم عقار benzodiazepine خلال مدّة الحمل يؤدي الى انخفاض وزن المواليد ( Laegreid *et al* ., 1992 Iqbal *et al* ., 2002 ; ) . في حين ذكر Vorhees *et al* ., 1990 ان الجرعة 200 ملغم/كغم من عقار الكاربامازبين لم تظهر أي انخفاض في وزن الاجنة.

**5-5 مبيض الفأر Mouse ovary**

اظهرت الدراسة الحالية وجود ضررا في نسيج قشرة مبيض المجموعة المعاملة بعقار الكاربامازبين تركيز 15 ملغم/كغم ولبّه إذ ظهر تحطم في الظهارة السطحية وتنكس وتنخر واحتقان دموي مع حدوث تفكك في نسيج المبيض ادى الى ظهور فراغات فيه , كما حدث ضرر في الجريبات الاولية والابتدائية والثانوية والناضجة تمثل تمثل في صغر الغار وحدوث تحطم في طبقة التاج المشع , بالاضافة الى قلة عدد الجريبات , اتفقت النتيجة الحالية مع ما ذكرهGhamdi *et al* ., 2012 Al- في ان تعرض الجرذان لعقار الكاربامازبين يؤدى الى ظهور حالة التنكس في الخلايا الجريبية Follicular Cells كما لوحظ الموت المبرمج للخلايا الجريبية وظهر انخفاض في عدد جريبات كراف Graafian Follicules . كما ذكر Cansu *et al* ., 2008 ان تعرض الجرذان الى العقاقير المضادة للصرع مثل Oxacarbezepine و Valporate قبل سن البلوغ الى سن البلوغ يؤدي الى موت الخلايا المبرمج وتلف الجريبات المبيضية . وبين Verrotti *et al* ., 2011 ان العقاقير المضادة للصرع ومنها Valporic acid تكون من احد الاسباب المؤدية لحدوث مرض تكيس المبايض Polycystic ovarian disease .

خالفت هذه الدراسة ماتوصل اليه Mohammad *et al*., 2009 من ان التركيب النسجي للمبيض المعامل بعقار الكاربامازبين لم تظهر أي اختلاف عن التركيب النسجي للمبيض في حالة التحكم كما انه لم يظهر أي فرق معنوي بين عدد الجريبات المبيضية بين المجموعة التجريبية ومجموعة التحكم , كما ذكر أن عقار الكاربامازبين ليس له تأثير معنوي على مستوى هورمون التيستوستيرون T والهورمون المحفز للحويصلات FSH وهورمون LH . كما ذكر Christensen *et al*., 2oo4 ان ليس لعقار الكاربامازبين تأثير على الخصوبة Fertility .