



بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی

پژوهشگران: شهرزاد حاجی نقدی - آوین صادقزاده
دبیر راهنما: سرکار خانم شقاقی
مجتمع آموزشی فرزندگان ۴ تهران



مدرسه ملی
فناوری ایران



بنیاد توسعه
باشگاه‌های
دانش‌آموزی

چکیده: کبد، بزرگ‌ترین اندام بدن است و ۱۰۰۰ گرم وزن و رنگ قرمز مایل به قهوه‌ای دارد و وظایف بسیاری، مثل تأمین انرژی مورد نیاز بدن به‌وسیله ذخیره گلیکوژن، فیلترکردن خون ناشی از دستگاه گوارش دارد. همچنین مواد شیمیایی را سم‌زدایی کرده و داروها را متابولیزه می‌کند و صفرا را ترشح می‌کند؛ در نتیجه اختلال در کار کبد، مشکلاتی نظیر هپاتیت، کبد چرب، سیروز کبدی و... را به وجود می‌آورد. نارسایی حاد کبد یک اختلال نادر با مرگ و میر بالا است. انسفالوپاتی کبدی، اختلال مغزی پیچیده است که از نارسایی کبدی ناشی می‌شود.

چکیده

کبد، بزرگ‌ترین اندام بدن است و ۱۵۰۰ گرم وزن و رنگ قرمز مایل به قهوه‌ای دارد و وظایف بسیاری، مثل تأمین انرژی مورد نیاز بدن به‌وسیله ذخیره گلیکوژن، فیلترکردن خون ناشی از دستگاه گوارش دارد. همچنین مواد شیمیایی را سم‌زدایی کرده و داروها را متابولیزه می‌کند و صفرا را ترشح می‌کند؛ در نتیجه اختلال در کار کبد، مشکلاتی نظیر هپاتیت، کبد چرب، سیروز کبدی و... را به وجود می‌آورد. نارسایی حاد کبد یک اختلال نادر با مرگ و میر بالا است. انسفالوپاتی کبدی، اختلال مغزی پیچیده است که از نارسایی کبدی ناشی می‌شود. در انسفالوپاتی کبدی به دلیل ناتوانی کبد در سم‌زدایی، باعث تغییراتی در آگاهی از زمان و مکان، خواب‌آلودگی، سرگیجه و در نهایت کما می‌شود. با توجه به اهمیت زیاد کبد گروه ما تصمیم به تحقیق درباره تاثیر داروی استامینوفن بر روی نارسایی حاد کبدی گرفت. استامینوفنیکی از داروهای مسکن و ضد درد شایع است و شایع‌ترین علت نارسایی حاد کبدی، سمیت استامینوفن است. چرا که متابولیسم این دارو در کبد اتفاق می‌افتد. همچنین در این مقاله تلاش بر پیدا کردن گیاهان دارویی ضد دردی برای جایگزینی استامینوفن کرده که در ادامه به آنها اشاره می‌گردد. به‌لیموگیاهی با اثر مقوی معده، محرک، ضد تشنج، کاهش درد، رفع‌کننده دردهای عصبی، پایین‌آورنده درجه حرارت بدن، درد معده، تپش قلب، سردرد، سرگیجه و خستگی‌های روحی به عمل می‌آید. بروملین متعلق به گروهی از آنزیم‌های هضم‌کننده پروتئین است از میوه یا ساقه آناناس به دست می‌آیند و تاثیر بسیاری در از بین بردن درد، التهاب و... دارد. بابونه هزاران سال است که در داروهای گیاهی مورد استفاده قرار گرفته است. برای اختلال معده همراه با درد، برای هضم‌کند، برای اسهال و حالت تهوع استفاده می‌شود و برای التهاب مجاری ادراری و قاعدگی دردناک بسیار موثر است.

واژگان کلیدی: کبد، استامینوفن، نارسایی کبد، به‌لیمو، بابونه، بروملین

مدرسه ملی
فناوری ایران

مقدمه

کبد، بزرگ‌ترین عضو بدن است و ۱۵۰۰ گرم وزن و رنگ قرمز مایل به قهوه‌ای دارد. کبد انسان، دو لوب اصلی راست و چپ دارد که لوب سمت راست به دو بخش قدامی و خلفی تقسیم می‌شود. تاخوردگی بخش راست (که از خارج قابل مشاهده نیست) دو بخش را از هم جدا می‌کند. رباط داسی شکلی که از خارج نیز قابل مشاهده است، لوب سمت چپ را به دو بخش مرکزی و جانبی تقسیم می‌کند. نقش اصلی کبد به عنوان یک اندام پیچیده و بزرگ، طراحی و مدیریت متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها است. همچنین حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره سازی گلوکز به صورت گلیکوژن (گلیکوژن‌ریز) در مواقع شکستن گلیکوژن، نیاز به گلوکز (گلیکوژنولیز) و تشکیل آن از منابع غیرکربوهیدراتی (گلوکونئوژن)، از وظایف کبد به شمار می‌رود و هرگونه نقص در این مسیرها منجر به اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها می‌شود (۱).

در نتیجه اختلال در کار کبد، مشکلاتی نظیر هیپاتیت، کبد چرب، سیروز کبدی خطر ابتلا به سکتة قلبی و مغزی را به وجود می‌آورد (۲).

نارسایی حاد کبد، یک اختلال نادر با مرگ و میر بالا و هزینه منابع است. در کشورهای در حال توسعه، علل ویروسی غالب هستند و عفونت هیپاتیت، به عنوان یک علت شایع مرگ و میر در بسیاری از کشورها شناخته شده است. نارسایی حاد کبدی می‌تواند با نارسایی سریع چند سازمانی به سرعت پیش‌رونده و با عوارض ویرانگر همراه باشد (۳).

نارسایی حاد کبد، یک بیماری پیچیده چند سیستمیک است که پس از آسیب فاجعه‌بار به کبد به سرعت تکامل می‌یابد و منجر به ایجاد انسفالوپادی می‌شود.

این بیماری به حدی جدی است که میزان بقا در حدود ۷۵ تا ۹۰ درصد پس از پشتیبانی کبد مصنوعی است و حتی عملکرد مفید دستگاه‌های مصنوعی در نارسایی حاد کبدی ثابت نشده است (۴).

انسفالوپاتی کبدی، یک اختلال مغزی پیچیده است که از نارسایی کبدی ناشی می‌شود. در انسفالوپاتی کبدی به دلیل ناتوانی کبد در سم‌زدایی، غلظت مواد سمی از جمله آمونیاک در خون و مغز افزایش می‌یابد و باعث تغییراتی در جهت‌گیری ناگهانی آگاهی در زمان و مکان، خواب‌آلودگی، سرگیجه و در نهایت کما می‌شود (۵).

استامینوفنیکی از داروهای مسکن و ضددرد شایع است. در صورتی که در دوز مناسب تجویز گردد، دارای اثربخشی بسیار مطلوب است، اما مصرف بیش از حد آن می‌تواند تبعات بسیار خطرناکی

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



برای سلامت بدن داشته باشد. در ایالات متحده شایع‌ترین علت نارسایی حاد کبدی، سمیت استامینوفن جایگزین هیپاتیت ویروسی شده است. چرا که متابولیسم این دارو در کبد اتفاق می‌افتد. اکثر بیماران که استامینوفن بیش از حد مجاز مصرف می‌کنند، در ابتدا بدون علامت هستند، زیرا نشانه‌های بالینی سمیت اندام‌ها ۴۸-۲۴ ساعت پس از مصرف حاد رخ نمی‌دهد.

مبانی نظری

رنگ طبیعی کبد، قهوه‌ای و سطح خارجی آن صاف است. کبد حدود ۲ درصد وزن بدن بزرگسالان را تشکیل می‌دهد که این مقدار در زنان ۱۴۰۰ گرم و در مردان ۱۸۰۰ گرم است. کبد منبع خون خود را از دو منبع دریافت می‌کند: ۸۰٪ از ورید پورتال که طحال و روده را تخلیه می‌کند، تحویل می‌شود. ۲۰٪ باقیمانده، خون اکسیژن دار، توسط شریان کبدی تحویل داده می‌شود. سیاهرگ باب از اتحاد وریدهای مزانتریک فوقانی و طحال با ورید مزانتریک تحتانی که به داخل ورید طحال تخلیه می‌شود تشکیل می‌شود. در اکثر موارد، شریان کبدی مشترک شاخه‌ای از شریان سلیاک همراه با شریان‌های طحال و چپ معده است. گاهی اوقات، شریان کبدی دارای عروق کمکی یا جایگزین عروقی است که کبد را تأمین می‌کند، در حالی که شریان کبدی جانبی یا جایگزین شده، شاخه‌ای از شریان معده چپ است. با این حال، تغییرات آناتومیک متعدد ممکن است در آناتومی شریان کبدی نیز وجود داشته باشد (۶).

کبد، نقش مهمی در محافظت از ارگان‌های سمی در برابر حملات شیمیایی سمی بالقوه از طریق توانایی آن در تبدیل لیپوفیل‌ها به متابولیت‌های محلول در آب دارد که از طریق ادرار از بدن دفع می‌شوند (۷).

پراکسی‌زوم یک بخش متابولیکی تخصص‌یافته است که به‌وسیله یک تک غشاء احاطه شده است. پراکسی‌زومها محتوی آنزیم‌هایی هستند که هیدروژن را از ترکیبات مختلف به اکسیژن انتقال می‌دهد و پراکسید هیدروژن (H_2O_2) را به عنوان یک محصول فرعی ایجاد می‌کند.

پراکسی‌زوم‌های کبدی با انتقال هیدروژن از سموم به هیدروژن، باعث سم‌زدایی از الکل و سایر داروها می‌شود. پراکسید هیدروژن تولید شده توسط کبد نیز به‌خودی‌خود سمی است، اما این اندامک دارای آنزیمی است که H_2O_2 را به آب تبدیل می‌کند و این‌گونه این ترکیب سمی را از بین می‌برد. در شبکه آندوپلاسمی صاف نیز آنزیم‌هایی وجود دارند که به سم‌زدایی داروها و سم‌ها کمک می‌کنند و به طور اختصاصی در سلول‌های کبدی قرار دارند. سم‌زدایی شامل افزودن گروه‌های هیدروکسیل به داروها و محلول کردن آنها به منظور خارج کردن راحت‌تر آنها از بدن است. در واقع

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



داروها باعث افزایش و گسترش شبکه اندوپلاسمی صاف و آنزیم‌های مرتبط با آن در سلول‌های کبدی می‌شود؛ لذا، سرعت سم‌زدایی را افزایش می‌دهند. در مقابل این شرایط تحمل به این داروها را هم افزایش می‌دهند و این یعنی دوزهای بالاتری از دارو برای حصول و به‌دست‌آمدن یک اثر خاص مثل تسکین و آرامش بخشی خواهد بود.

برای مثال استفاده بی‌رویه و بدون تجویز پزشک از داروی استامینوفن، می‌تواند مقاومت بدن را در برابر این دارو افزایش دهد و برای اثربخشی لازم در مواقع بیماری نیاز به دوزهای بالاتری از این دارو باشد که همین می‌تواند باعث آسیب‌زدن به سلول‌های کبدی و زمینه ابتلا به بیماری نارسایی کبد باشد (۸).

استامینوفن (Acetaminophen): با نام عمومی استامینوفن (paracetamol) و نام تجاری (Apra و....) و طبقه‌بندی مسکن‌های متفرقه برای درمان دردهای متوسط تا شدید و یا کاهش تب استفاده می‌شود.

شرایط رایج استفاده از استامینوفن شامل سردرد، دردهای عضلانی، آرتریت، کمردرد، دندان‌درد، گلودرد، سرماخوردگی، آنفولانزا و تب است. استامینوفن همچنین در بسیاری از داروهای ترکیبی بدون نسخه با سایر داروها از جمله Actifed، ژل‌های مایع موجود است. استامینوفن معمولاً به صورت خوراکی استفاده می‌شود، اما می‌تواند به صورت داخل وریدی تجویز شود.

قبل از مصرف این دارو:

در صورت حساسیت به استامینوفن یا بیماری شدید کبدی نباید از آن استفاده کنید. در صورت ابتلا به بیماری کبدی الکلی (سیروز) یا بیش از ۳ نوشیدنی الکلی در روز از این دارو بدون نظر پزشک استفاده نکنید. ممکن است نتوانید استامینوفن مصرف کنید. پزشک شما تعیین می‌کند که آیا استامینوفن برای استفاده در دوران بارداری بی‌خطر است یا خیر؟ در صورت بارداری از این دارو بدون نظر پزشک خود استفاده نکنید. استامینوفن می‌تواند به شیر مادر منتقل شود. اگر در دوران شیردهی هستید، قبل از استفاده از این دارو با پزشک مشورت کنید. این دارو را بدون تجویز پزشک به کودک زیر ۲ سال ندهید.

استامینوفن ساخته شده برای نوزادان در دو دوز متفاوت وجود دارد و هر غلظت با قطره‌چکان یا سرنگ خوراکی مخصوص به خود ارائه می‌شود. این دوزها بین غلظت‌های مختلف برابر نیستند.

مصرف بیش از حد استامینوفن می‌تواند کشنده باشد. اولین علائم مصرف بیش از حد استامینوفن شامل از دست دادن اشتها، تهوع، استفراغ، معده درد، تعریق و گیجی یا ضعف است.

علائم بعدی ممکن است شامل درد در بالای معده، تیره‌شدن ادرار و زردشدن پوست یا سفیدی چشم باشد.

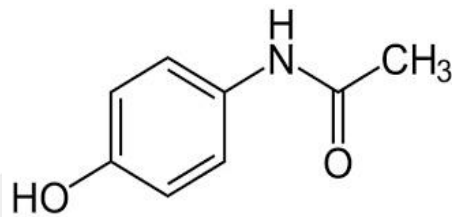
هشدارها:

اگر بیماری شدید کبدی دارید، نباید از این دارو استفاده کنید. مصرف بیش از حد استامینوفن می‌تواند به کبد شما آسیب برساند یا باعث مرگ شود. بزرگسالان و نوجوانانی که حداقل ۱۱۰ پوند وزن دارند نباید بیش از ۱۰۰۰ میلی‌گرم (میلی‌گرم) در یک زمان یا بیش از ۴۰۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت مصرف کنند. کودکان زیر ۱۲ سال نباید بیش از ۵ دوز در ۲۴ ساعت مصرف کنند و فقط از میلی‌گرم در هر دوز که برای وزن و سن کودک توصیه می‌شود استفاده کنند.

دقیقاً مطابق دستورالعمل روی برچسب استفاده کنید. همچنین از استفاده از سایر داروهای حاوی استامینوفن (که بعضاً به‌اختصار APAP نامیده می‌شود) اجتناب کنید، در غیر این صورت ممکن است مصرف بیش از حد کشنده داشته باشید. در صورت تهوع، درد در قسمت فوقانی شکم، خارش، بی‌اشتهایی، ادرار تیره، مدفوع خاک رس یا زردی (زردی پوست یا چشم) فوراً با پزشک خود تماس بگیرید. در صورت داشتن قرمزی پوست یا بثوراتی که گسترش یافته و باعث ایجاد تاول و لایه‌برداری می‌شود، مصرف این دارو را متوقف کرده و فوراً با پزشک خود تماس بگیرید. از آنجاکه استامینوفن در صورت نیاز مصرف می‌شود، ممکن است در برنامه دوز قرار نگیرید. اگر به طور منظم دارو مصرف می‌کنید، به محض یادآوری دوز فراموش شده را مصرف کنید. اگر تقریباً زمان دوز برنامه‌ریزی شده بعدی شما فرارسیده است، دوز فراموش شده را کنار بگذارید. استامینوفن (گاهی به‌اختصار APAP) در بسیاری از داروهای ترکیبی وجود دارد. مصرف برخی از محصولات با هم می‌تواند باعث دریافت بیش از حد استامینوفن شود.

که می‌تواند منجر به مصرف بیش از حد کشنده شود. نوشیدن الکل ممکن است در هنگام مصرف استامینوفن خطر آسیب کبدی را افزایش دهد. در موارد نادر، استامینوفن ممکن است باعث واکنش شدید پوستی شود که می‌تواند کشنده باشد. این ممکن است حتی در صورت مصرف این دارو در گذشته و عدم واکنش نشان دهد. در صورت داشتن قرمزی پوست یا بثوراتی که گسترش یافته و باعث ایجاد تاول و لایه‌برداری می‌شود، مصرف این دارو را متوقف کرده و فوراً با پزشک خود تماس بگیرید (۹).

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



ساختار استامینوفن: $C_8H_9NO_2$ (۱۰)

مسمومیت، یکی از شایع‌ترین علل ایجاد یک وضعیت بحرانی در کودکان است که معمولاً در کودکان خردسال و نوجوانان دیده می‌شود. یکی از شایع‌ترین و خطرناک‌ترین انواع مسمومیت‌ها در کودکان، مصرف بیش از حد استامینوفن است که به‌عنوان یک داروی ضد تب و با اثر ضددرد خفیف به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۰).

طیف وسیعی از نشريات در مورد اثرات مثبت استامینوفن وجود دارد، اما باید به عوارض جانبی نیز اشاره کرد که از جمله آنها می‌توان به ایجاد نارسایی حاد کبدی، متهموگلوبینمی با استفاده طولانی‌مدت، افزایش همولیز در کودکان مبتلا به کمبود گلوکز-۶-فسفودهییدروژناز، فعال شدن پراکسیداسیون لیپیدی اشاره کرد. اختلال گلوکوتاتیون و نکروز مرکز لوبولار پارانشیم کبدی (۱۱).

علی‌رغم چندین سال استفاده مؤثر و نسبتاً ایمن از استامینوفن در عمل بالینی، باید به خاطر داشت که مصرف غیرمنطقی و کنترل نشده این دارو می‌تواند باعث نارسایی شدید کبدی با خطر بالای مرگ شود.

هنگام استفاده از دوزهای درمانی پاراستامول، در کبد به سولفات‌ها یا گلوکورونیدها تبدیل می‌شود. این ترکیبات قطبی غیرسمی هستند و به راحتی از طریق ادرار دفع می‌شوند. در کودکان زیر ۹ تا ۱۲ سال مسیر سولفات تبدیل بیولوژیکی و مسیر گلوکورونید در کودکان بالای ۱۲ سال غالب است. علاوه بر این، افزایش سمیت پاراستامول در کودکان بالای ۱۲ سال مشاهده شد. این دارو توسط سیتوکروم P-۴۵۰ اکسید شده و به گلوکوتاتیون متصل می‌شود. با کاهش سطح یا کمبود گلوکوتاتیون و همچنین مصرف بیش از حد دارو، بسیاری از متابولیت‌های واکنشی اکسید شده پاراستامول در کبد تولید می‌شوند که به صورت کووالانسی به ماکرومولکول‌های کبد متصل می‌شوند و به سلول‌های آن آسیب می‌رسانند و منجر به نکروز می‌شوند.

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



در صورت مصرف دارو با دوز ۱۵۰ mg/kg و بالاتر، اثرات سمی ایجاد می‌شود. غلظت پاراستامول در خون بالاتر از ۵۰ (۳۰۰ μmol/l) μg/ml سمی است و نشان‌دهنده مسمومیت شدید همراه با بروز علائم بالینی نارسایی کبدی است.

پاراستامول تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را فعال می‌کند که در واکنش‌های مونوآمین اکسیداز نقش دارند. در نتیجه فرآیندهای اکسیداسیون و کوئزوگاسیون (فرایندهای گلوکوروئیداسیون و سولفاتاسیون)، استیمینوکینون (یک متابولیت کبدی سمی) تولید می‌شود. آخرین مورد باعث تحریک متموگلوبینی می‌شود. سم‌زدایی استیمینوکینون با کوئزوگاسیون با گلوکوتایون انجام می‌شود. تبدیل گلوکوتایون به شکل غیرفعال از طریق از دست دادن سیستمین منجر به این حالت می‌شود که نمی‌تواند سلول‌های کبدی را از اثر نکروزه استیمینوکینون اضافی محافظت کند (۱۲).

یکی از ویژگی‌های متمایز مسمومیت با استامینوفن، مرحله‌بندی تظاهرات بالینی است. به عنوان یک قاعده، در ۲۴ ساعت اول پس از یک دوز واحد از دوزهای سمی دارو، علائم گاستروانتریت حاد وجود دارد: تهوع، استفراغ، درد شکمی، اسهال، و تنها پس از یک روز یا بیشتر علائم بالینی آسیب کبدی در بین آنها ظاهر می‌شود که خاصیت کتیریک بودن پوست و غشاهای مخاطی، افزایش غلظت آنزیم‌های کبدی، کاهش انعقاد خون است. مرحله مسمومیت حاد با استامینوفن در کودکان نیز توسط مشاهدات بالینی تعدادی از نویسندگان اثبات شده است. در عین حال، باید توجه داشت که تشخیص آسیب دارویی به کبد بسیار ساده نیست؛ بنابراین، کلید درمان موفقیت‌آمیز تشخیص به موقع و اجرای زودهنگام درمان پاتوژنتیک خاص است (۱۳).

گیاهان دارویی پیشنهادی جایگزین استامینوفن:

گیاه به‌لیمو:

تیره شاه‌پسند: تیره شاه‌پسند مرکب از گیاهانی به صورت مختلف علفی یا دارای ساقه‌های چوبی قائم و گاهی بالارونده ولی فاقد پیچک می‌باشد. گیاهان آنها به استثنای معدودی از آنها عموماً در نواحی گرم کره زمین پراکندگی دارد.

از نظر تشریحی، برگ غالب آنها پوشیده از تارهای غیر ترش‌حی یا تارهای ترشح‌کننده اسانس و مواد معطر است.

بعضی از گیاهان چوب بسیار سخت و مورد استفاده در صنعت دارند، در بین آنها انواع زینتی نیز یافت می‌شود.

نمونه‌های دارویی ای از این گیاهان در نواحی مختلف ایران پراکندگی دارد.

از جنس‌های مهم این گونه *clerodendron* ، *vitrx.lantana* ، *lippia* ، *verbena* را نام ببریم که اغلب در نواحی گرم زمین پراکندگی دارند.

Lippia citriodora: نام فارسی (به‌لیمو)، درختچه‌ای است به ارتفاعی ۱/۵ تا ۲ متر و دارای ساقه دراز، زاویه دار و منشعب که

بومی امریکا جنوبی، نواحی شیلی، پرو و آرژانتین است ولی امروزه به دلیل زیبایی و عطر دلپذیری که دارد در اغلب نواحی پرورش می‌یابد. از مشخصات آن این است که برگ‌های ساده، خشن، کامل و به رنگ سبز روشن است و اگر دست بر روی آن کشیده شود، عطر مطبوعی متصاعد می‌سازد.

این گیاه، به نام پزشکی مرسوم به *lippi* که در سال‌های ۱۶۷۸ تا ۱۷۰۴ میلادی می‌زیسته نامگذاری شده است.

قسمت مورد استفاده این گیاه، برگ‌های آن است که در حالت تازه اگر مالش داده شود بویی مطبوع متصاعد می‌کند ولی پس از خشک‌شدن، عطر آن کاسته می‌شود و طعم آن تند و کمی تلخ است.

خواص درمانی: برگ و سرشاخه گل‌دار این گیاه اثر مقوی معده، محرک، ضدتشنج، کاهش درد، رفع‌کننده دردهای عصبی، پایین‌آورنده درجه حرارت بدن، رفع سو هضم‌ها، درد معده، نفخ، طپش قلب، سردرد، سرگیجه، حالات عصبی، احساس صداهای مبهم در گوش و خستگی‌های روحی به عمل می‌آید (۱۴).

درد مزمن نوروپاتیک اغلب همراه با آسیب عصبی یا آسیب به سیستم عصبی است و می‌تواند به عنوان درد مرکزی یا محیطی طبقه‌بندی شود. تظاهرات مهم عبارت‌اند از درد خودبه‌خود، آلوداینیا (پاسخ دردناک به محرک‌های بی‌ضرر) و پردردی (افزایش حساسیت به محرک درد). از آنجایی که درمان‌های کنونی کارایی پایینی دارند و به اندازه کافی درد را کاهش نمی‌دهند (۱۵)، تحقیقات بیشتری برای داروهای جدید تسکین‌دهنده درد با پروفایل‌های بهبودیافته عوارض مورد نیاز است. امروزه علاقه قابل توجهی به آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی در درمان بیماری‌های مزمن مانند درد نوروپاتیک وجود دارد (۱۶)، اثرات ضدالتهابی و ضد درد این گیاه در برخی مطالعات نشان داده شده است (۱۷).

بروملین:

بروملین، متعلق به گروهی از آنزیم‌های هضم‌کننده پروتئین است که به صورت تجاری از میوه یا ساقه آناناس به دست می‌آیند. بروملین میوه و بروملین ساقه متفاوت تهیه می‌شوند و دارای ترکیبات آنزیمی متفاوتی هستند. "بروملین" معمولاً به "بروملین ساقه" اشاره دارد. بروملین مخلوطی از تیول اندوپپتیدازهای مختلف و اجزای دیگر مانند فسفاتاز، گلوکوزیداز، پراکسیداز، سلولاز، اسکاراز و چندین مهارکننده پروتئاز است. مطالعات *in vivo* و *in vitro* نشان می‌دهد که بروملین فعالیت‌های فیبرینولیتیک، ضد ادم، ضد ترومبوتیک و ضدالتهاپی مختلفی را نشان می‌دهد. بروملین بدون از دست دادن فعالیت پروتئولیتیک و بدون ایجاد عوارض جانبی قابل توجهی قابل جذب در بدن است. بروملین فواید درمانی زیادی مانند درمان آنژین صدری، برونشیت، سینوزیت، ترومای جراحی و ترومبوفلیت، دبریدمان زخم‌ها و افزایش جذب داروها، به ویژه آنتی‌بیوتیک‌ها را به همراه دارد. همچنین آرتروز، اسهال و انواع ناراحتی‌های قلبی عروقی را تسکین می‌دهد. بروملین همچنین دارای برخی فعالیت‌های ضد سرطانی است.

آناناس، یکی از اعضای اصلی خوراکی خانواده *Bromeliaceae* است که در چندین کشور گرمسیری و نیمه‌گرمسیری از جمله فیلیپین، تایلند، اندونزی، مالزی، کنیا، هند و چین رشد می‌کند. از آن به عنوان یک گیاه دارویی در چندین فرهنگ بومی استفاده شده است (۱۸).

فعالیت‌های فیبرینولیتیک، ضد ادمانوز، ضدترومبوتیک و ضدالتهاپی را در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی نشان می‌دهد. بروملین از سال ۱۸۷۵ از نظر شیمیایی شناخته شده است و به عنوان یک ترکیب گیاهی استفاده می‌شود (۱۹).

غلظت بروملین در ساقه آناناس زیاد است، بنابراین استخراج آن را ضروری می‌کند، زیرا برخلاف میوه آناناس که معمولاً به عنوان غذا استفاده می‌شود، ساقه یک محصول جانبی زائد و در نتیجه ارزان است (۲۰).

تجویز بروملین قبل از جراحی می‌تواند میانگین روزها تا ناپدیدشدن کامل درد و التهاب پس از جراحی را کاهش دهد (۲۱).

کارآزمایی‌ها نشان می‌دهند که بروملین ممکن است در کاهش تورم، کبودی و درد در زنانی که اپیزوتومی دارند، مؤثر باشد (۲۲).

امروزه از بروملین برای درمان دردهای شدید، التهاب حاد و آسیب‌های ورزشی استفاده می‌شود (۲۳).

بابونه:

بابونه (*Matricaria chamomilla L*) یک‌گونه گیاه دارویی شناخته شده از خانواده Asteraceae است که اغلب به عنوان ستاره در میان گونه‌های دارویی شناخته می‌شود. امروزه یکی از گیاهان دارویی بسیار محبوب و پرکاربرد در طب عامیانه و سنتی است.

بابونه واقعی، گیاهی یک‌ساله با ریشه‌های دوکی‌شکل نازک است که فقط به صورت صاف در خاک نفوذ می‌کند. ساقه منشعب شده، به‌شدت منشعب است و به ارتفاع ۱۰ تا ۸۰ سانتی‌متر رشد می‌کند. برگ‌های بلند و باریک آن دو تا سه‌شاخه هستند. سرگل‌ها به طور جداگانه قرار می‌گیرند، قطر آنها ۱۰ تا ۳۰ میلی‌متر است و آنها پدانکول و هتروگام هستند. گلچه‌های لوله‌ای زرد طلایی با ۵ دندان ۱/۵-۲/۵ میلی‌متر طول دارند و همیشه به یک لوله غده‌ای ختم می‌شوند. گل‌های گیاه سفید ۱۱ تا ۲۷ به طول ۶ تا ۱۱ میلی‌متر، ۳.۵ میلی‌متر عرض و به صورت متحدالمرکز چیده شده‌اند. ظرف ۶ تا ۸ میلی‌متر عرض، در ابتدا مسطح و مخروطی شکل، بعداً مخروطی شکل، توخالی است، دومینک ویژگی متمایز بسیار مهم ماتریکاریا است و بدون رنگ‌پریده است. میوه آن به رنگ قهوه‌ای مایل به زرد است.

بابونه، داروی معروف دوران قدیم، با نام‌های مختلفی مانند بابونیگ، بابونا، بابونا بابونا، بابونج، بابونه آلمانی، بابونه مجارستانی، بابونه رومی، بابونه انگلیسی، بابونه، بابونه فلوس، بابونه تکی، شیرین شناخته می‌شود. بابونه کاذب، سر سوزن، و مایوی معطر، نشان‌دهنده استفاده گسترده از آن است (۲۴).

بابونه هزاران سال است که در داروهای گیاهی مورد استفاده قرار گرفته است که در مصر باستان، یونان و روم شناخته شده است (۲۵). این گیاه توسط آنگلساکسون‌ها به عنوان یکی از ۹ گیاه مقدسی است که توسط خداوند به انسان‌ها داده شده است (۲۶).

داروی بابونه در فارماکوپه ۲۶ کشور جهان گنجانده شده است (۲۷)، به عنوان دارو، در نفخ، قولنج، هیستری و تب متناوب کاربرد دارد (۱۳)، گل‌های *M. chamomilla* حاوی اسانس آبی از ۰/۲ تا ۱/۹ هستند (۲۸) که کاربردهای متنوعی دارد. بابونه عمدتاً به عنوان یک ضدالتهاب و ضد عفونی کننده، همچنین ضد اسپاسم استفاده می‌شود (۲۹). برای استفاده از آن ۱ قاشق غذاخوری از دارو را در ۱ لیتر آب سرد دم کنید و گرم نکنید. برای اختلال معده همراه با درد، برای هضم کند، برای اسهال و حالت تهوع استفاده می‌شود. به ندرت و برای التهاب مجاری ادراری و قاعدگی دردناک بسیار موثر است. از نظر خارجی، این دارو به شکل پودر ممکن است برای زخم‌هایی که دیر التیام می‌یابند، برای

جوش‌های پوستی، و عفونت‌ها، مانند زونا و کورک، همچنین برای هموروئید و التهاب دهان، گلو و چشم استفاده شود (۳۰).

مورد استعمال در پزشکی گذشته:

در طب گذشته بابونه به عنوان ضدالتهاب، برطرف‌کننده زخم‌های دهانی و بثورات جلدی مصرف شده است، همچنین در درمان علائم سرماخوردگی و رفع سردرد مورد استفاده بوده است.

آثار فارماکولوژیکی:

گل‌های بابونه حاوی مواد لیپوفیل می‌باشد که اثر برجسته ضد التهابی دارند و نیز دارای گروهی مواد هیدروفیل با اثر قوی اسپاسمولیتیک است. مواد لیپوفیل شامل کامازولن و مواد هیدروفیل شامل فلاونوئیدها (آپی ژنین) و کومارین‌ها می‌باشند.

فعالیت ضدالتهابی عصاره بابونه بیشتر به‌واسطه ترکیبات ماتریسین (پیش‌تاز کامازولن)، بیزابولول و اکسیدهای آن بوده است (۳۱).

مقایسه روش‌های درمانی مورد استفاده:

باهداف نشان‌دادن اثرات سمی احتمالی استامینوفن در صورت مصرف بیش از حد، یک مورد بالینی نارسایی کبدی در دختر ۱۶ ساله ارائه می‌کنیم که نیاز به مراقبت‌های ویژه و درمان جایگزینی خارج از بدن داشت.

در ژانویه ۲۰۱۹ یک دختر ۱۶ ساله در بیمارستان کودکان شماره ۵ به نام N.F. فیلاتوف. روز دوم پس از شروع علائم بیماری بود و شکایت اصلی آن درد شکم، تهوع، استفراغ بود. وزن بدن = ۴۵ کیلوگرم.

کودک توسط جراح اطفال و متخصص زنان معاینه شد، معاینه سونوگرافی از اندام‌های شکم، تجزیه و تحلیل خون بالینی و بیوشیمیایی انجام شد. ادرار زرد تیره، مدفوع مایع و رنگ‌پریده بود. هیپاتیت ویروسی مشکوک بود، درمان بیماری‌زا و علامتی آغاز شد. از آنجایی که هیچ نشانه‌ای از هیپاتیت ویروسی در سرم خون وجود نداشت، بیماری عفونی کبد از مطالعه خارج شد.

در روز دوم پس از پذیرش، وخامت شدیدی مشاهده شد: هوشیاری تا حد بی‌حسی افسرده بود، صلبیه ایکتریک مشخص، افزایش قابل توجهی در فعالیت آنزیمی آلانین و آسپاراتات آمینوترانسفراز،

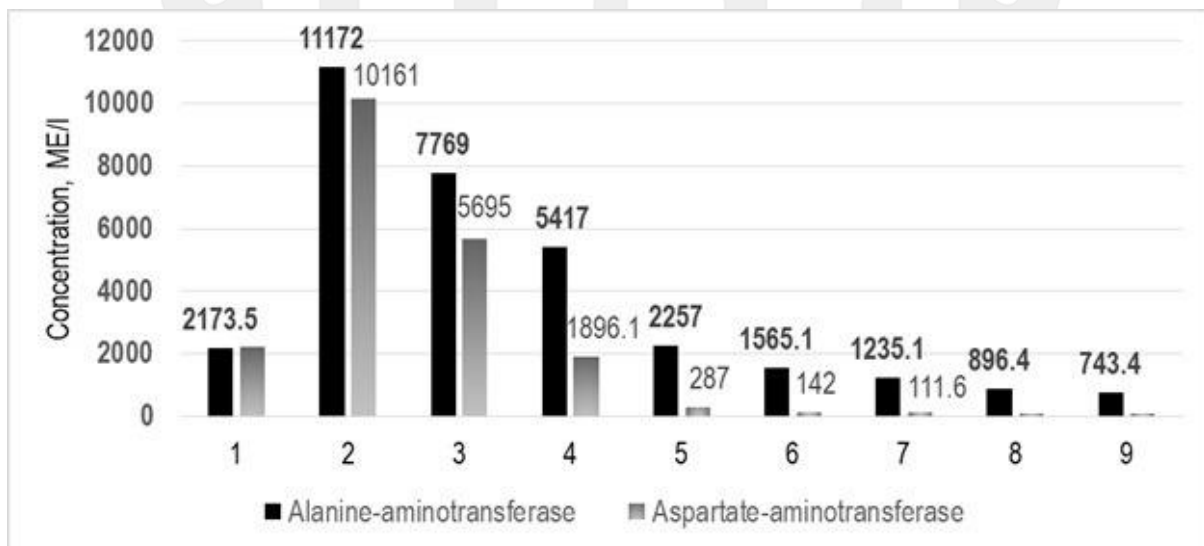
بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



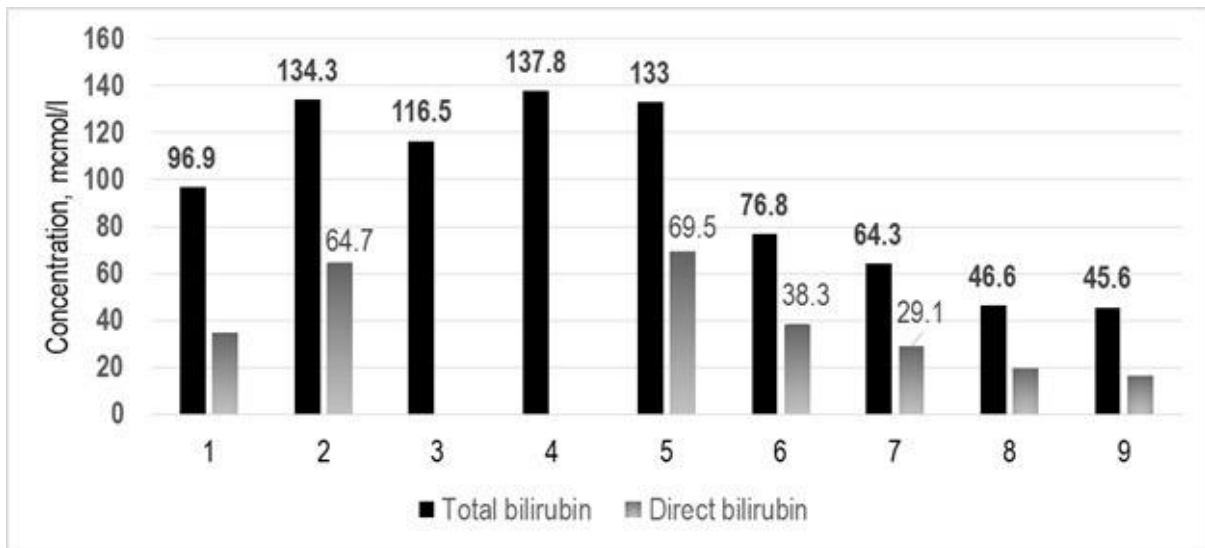
غلظت تمام فراکسیون‌های بیلی روبین و عدم انعقاد. بر اساس آزمایش خون بیوشیمیایی مشخص شد.

کودک به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) منتقل شد و در آنجا مشخص شد که دختر به مدت سه روز از پانزده قرص ۵۰۰ میلی گرمی استامینوفن برای کاهش درداستفاده کرده است. دوز کل استامینوفن ۱۶۷ میلی گرم بر کیلوگرم بود در حالی که دفعات مصرف دارو نامشخص بود.

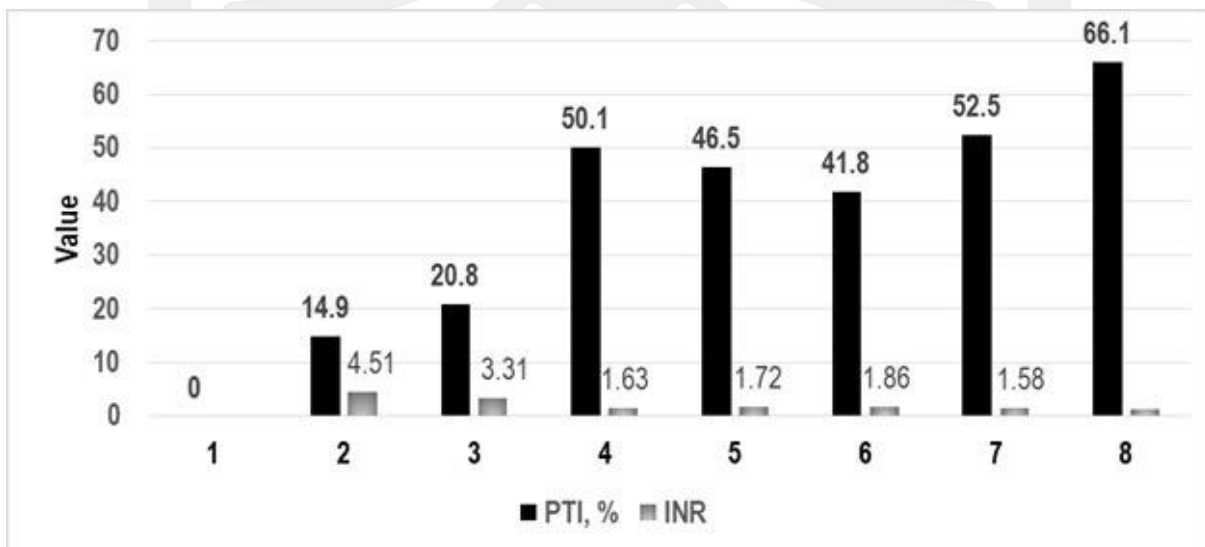
پس از پذیرش در ICU، وضعیت کودک شدید بود، علائم انسفالوپاتی کبدی درجه III وجود دارد: کندی، گفتار مهار شد، پاسخ به سؤالات به دنبال مکث طولانی بود. علائم کانونی و منتزی حاد آشکار نشد. تنفس خودبه‌خود و کافی بود، $\text{SpO}_2 = 100\%$ ، $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 = 500$ میلی‌متر جیوه، تعداد تنفس = ۲۲-۱۸ در دقیقه. در حالی که تغییرات پاتولوژیک سمع ریه وجود نداشت. شکم به شکل طبیعی، متقارن، نرم، بدون درد، هیپاتومگالی آشکار شد (لبه کبد حدود ۳ سانتی‌متر از لبه قوس دنده ای بیرون زده است). رنگ ادرار زرد تیره بود. با توجه به تجزیه و تحلیل ترکیب گاز و حالت اسید-باز خون وریدی، اسیدوز جبران نشده ($\text{pH} = 7.32$ ؛ $\text{pCO}_2 = 24 \text{ mmHg}$ ؛ $\text{pO}_2 = 44 \text{ mmHg}$ ؛ $\text{HCO}_3^- = 12.8 \text{ mmol/l}$ ؛ $\text{BE} = -11.0 \text{ mmol/l}$)، هیپوگلیسمی (گلوکز = 3.2 mmol/l)، اسیدوز لاکتیک ($\text{Lactate} = 9.9 \text{ mmol/l}$)، هیپرکالمی ($\text{K}^+ = 5.6 \text{ mmol/l}$) تعیین شد. غلظت پاراستامول در خون به دلیل کمبود تجهیزات آزمایشگاهی بررسی نشد. (شکل ۱-۳). (۳۱)



(شکل ۱)



(شکل ۲)



(شکل ۳)

درمان پاتوژنتیک، شامل تزریق در مقدار نیاز فیزیولوژیکی، حفظ تعادل «صفر» آب، اصلاح اسیدوز متابولیک و هیپوگلیسمی بر اساس دستورالعمل‌های عملی بالینی انجمن اروپایی برای مطالعه کبد (EASL) در مدیریت بیماری حاد آغاز شد. نارسایی کبد (فولمینانت) (۳۲).

کورتیکواستروئیدها (پردنیزولون) برای محافظت سلولی با دوز ۵ میلی گرم بر کیلوگرم تجویز شد. اصلاح کم انعقادی شدید با تزریق پلاسمای تازه منجمد با دوز ۱۵ میلی لیتر بر کیلوگرم انجام شد. درمان اختصاصی با پادزهر استامینوفن (N-استیل سیستئین) در این مورد به دلیل استفاده طولانی

مدت از ماده سمی و بستری دیر هنگام کودک در بیمارستان انجام نشد، اگرچه نمی‌توان آن را به عنوان گزینه مناسب در نظر گرفت.

در پویایی روز سوم در ICU، بدتر شدن وضعیت بیمار به دلیل پیشرفت اختلالات عصبی، افسردگی هوشیاری تا سطح کما مشاهده شد. هیپرناترمی ($\text{Na}^+ = 152 \text{ mmol/l}$) و افزایش اسمولاریته پلاسماي خون آشکار شد. به همین دلیل تصمیم به انجام همودیا فیلتراسیون وریدی-وریدی گسترده و جذب پلاسماي غشایی گرفته شد. اورنیتین و سوکسینات‌ها به انفوزیون درمانی اضافه شده‌اند که در حالت هیدراتاسیون معمولی انجام شد.

تثبیت وضعیت و احیای آگاهی روشن قبلاً در یک روز حاصل شد. رگرسیون مداوم پدیده نارسایی حاد کبدی و عادی‌سازی شاخص‌های انعقادی مشاهده شد. همودیا فیلتراسیون وریدی-وریدی گسترده به مدت پنج‌روز انجام شد و در روز نهم پس از پذیرش در ICU کودک به بخش تخصصی منتقل شد. بیمار با بهبودی کامل از بیمارستان مرخص شد (۳۳).

پیشینه پژوهش

الف) مطالعات داخلی

شرفیان افسانه، درویشی نازیلا، حسنی صباح، اسدی بیان، غریبی فردین، الله ویسی عذرا. بررسی تأثیر درمان پیشگیرانه استامینوفن کدئین بر درد بعد از بیوپسی کبد. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان. ۱۳۸۸؛ ۱۴ (۲): ۳۷-۴۴

این مطالعه باهدف تعیین اثر استامینوفن کدئین بر درد بعد از بیوپسی کبد در دوره زمانی ۲۴ ساعت بعد از بیوپسی انجام شد. جامعه آماری شامل تمام افرادی بود که اندیکاسیونی برای بیوپسی کبد داشتند و حجم نمونه برابر ۴۴ نفر بود در نهایت در این مقاله این موضوع ثابت شده است که استامینوفن تأثیر مخربی بر کبد می‌گذارد و باعث از بین بردن سلول‌های کبدی می‌شود. به علاوه زمینه ابتلای فرد به نارسایی کبد را زیاد می‌کند و این موضوع به دوز مصرفی توسط فرد بسیار وابسته است.

ب) مطالعات خارجی

Role of the inflammasome in acetaminophen-induced liver injury and acute liver failure, Pages ۸۳۶-۸۴۸ ISSN ۰۱۶۸-۲۰۱۷, Journal of Hepatology, Volume ۶۶, Issue ۴, ۲۰۱۸

در این مقاله از چند موش به عنوان نمونه‌های شاهد استفاده شده است. برای بررسی تاثیر داروی استامینوفن بر آنها در چند دوز مصرفی مختلف به آنها این دارو داده شده است و پس از دو هفته تاثیر استامینوفن بر کبد آنها بررسی شده است.

طبق نتایج به دست آمده در این مقاله، سلول‌های کبدی بعد از مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن از بین می‌روند و این دارو تاثیر به‌سزایی در ابتلا به نارسایی کبد دارد.

بحث و بررسی

در این پروژه هدف ما به طور کلی بررسی تاثیر داروی استامینوفن بر روی کبد بود.

لذا در ابتدا بر آن شدیم تا عوارض جانبی این دارو را بررسی کنیم.

در تحقیقات به این نتیجه رسیدیم که عوارض جانبی این دارو به طور کلی از دست دادن اشتها، تهوع، استفراغ، معده درد، تعریق و گیجییا ضعف است. به علاوه مصرف بیش از حد استامینوفن می‌تواند کشنده باشد.

در ادامه هدف ما بررسی تاثیر این دارو بر کبد و عملکرد آن بود.

و با مطالعه مقالات معتبر متوجه شدیم که این دارو تاثیر مخربی بر کبد دارد و در کبد اکسید شده و به گلوکوتایون متصل می‌شود. با کاهش سطح یا کمبود گلوکوتایون و همچنین مصرف بیش از حد دارو، بسیاری از متابولیت‌های واکنشی اکسید شده پاراستامول در کبد تولید می‌شوند که به صورت کووالانسی به ماکرومولکول‌های کبد متصل می‌شوند و به سلول‌های آن آسیب می‌رسانند و عملکرد آنها را از بین می‌برد.

در ادامه تحقیقات دریافتیم که مصرف بیش از حد داروی استامینوفن بدون تجویز پزشک باعث ابتلا به بیماری خطرناک و غیرقابل بازگشت نارسایی کبد می‌شود.

و بیماری نارسایی کبد که با مردن سلول‌های کبدی و در و مراحل پیشرفته، از دست رفتن اندام کبد می‌شود، نیز عوارض بسیاری دارد و با توجه اینکه یک بیماری چند سیستمیک است روی عملکرد

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



سایر اندام‌ها هم اثر می‌گذارد و باعث نارسایی کلیه، عوارض عفونی، قلبی ریویما کلیوی می‌شوند. به علاوه، این بیماری باعث انسفالوپاتی کبدی هم می‌شود که یک اختلال مغزی پیچیده است که از نارسایی کبدی ناشی می‌شود. در انسفالوپاتی کبدی به دلیل ناتوانی کبد در سم‌زدایی، غلظت مواد سمی از جمله آمونیاک در خون و مغز افزایش می‌یابد و باعث تغییراتی در جهت‌گیری ناگهانی آگاهی در زمان و مکان، خواب‌آلودگی، سرگیجه و در نهایت کما می‌شود.

به علاوه بیماری‌های کبدی از جمله نارسایی کبدی علائم اختصاصی ندارند و تشخیص این بیماری‌ها در مراحل اولیه بسیار دشوار است و از آنجاکه علائم این بیماری با بسیاری از بیماری‌های دیگر مشابه است، اکثر بیماران در مراحل اولیه متوجه ابتلا به بیمارهای کبدی نمی‌شوند و در ادامه این بیماری پیشرفت می‌کند و به بیماری‌های غیر قابل بازگشتی از جمله سیروز و سرطان کبدی تبدیل می‌شود.

در نارسایی کبد هم اگر بیماری پیشرفت کند باعث ازدست‌رفتن عملکرد همه سلول‌های کبدی می‌شود و فرد کبد خود را از دست می‌دهد و در این حالت تنها راه درمان بیمار پیوند کبد است که این روش هم با ۷۰٪ بقای یک‌ساله بیمار همراه است و به طور کلی بیماری‌های کبدی عموماً غیر قابل درمان هستند، بنابراین در این بخش دریافتیم که در این بیماری‌ها از جمله نارسایی حاد کبدی، پیشگیری از این بیماری‌ها و آگاهی از علل ابتلا به آنها از اهمیت بسازایی برخوردار است.

و از آنجاکه کبد عملکرد بسیار مهمی در بدن بر عهده دارد و به طور کلی وظیفه متابولیزه کردن داروها و مدیریت و تنظیم متابولیسم مواد را بر عهده دارد، اختلال در کارکرد این اندام مشکلات بسیاری را برای بدن به وجود می‌آورد و باعث اختلال در کارکرد سایر اندام‌ها نیز می‌شود، لذا، تصمیم گرفتیم تا با انجام این پروژه مردم را از اهمیت این اندام بزرگ و پیچیده و نحوه پیشگیری از بیماری‌های غیرقابل‌بازگشت کبدی مثل نارسایی کبد آگاه کنیم.

با توجه به اینکه داروی استامینوفن تأخیر مخربی بر روی بدن به خصوص کبد می‌گذارد و سرانه مصرف آن در ایران خیلی بالا است و افراد بدون در نظر گرفتن عوارض جانبی آن، با کوچک‌ترین مشکلی، بدون تجویز پزشک استفاده از آن را پیش می‌گیرند، بر آن شدیم تا در پی داروهایی با تاثیر بیشتر و عوارض جانبی کمتر باشیم.

با توجه به اینکه هدف از این بررسی‌ها یافتن دارویی با عوارض جانبی کمتر بود، تصمیم به استفاده از گیاهان دارویی با عوارضی بسیار ناچیز گرفتیم زیرا که تمامی داروهای شیمیایی آثاری مخرب را دارا هستند در حالی که تحقیقات نشان داد که گیاهان دارویی اثربخشی بیشتر و عوارض جانبی کمتری دارند.

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



اولین گیاهی که مورد بحث و بررسی قرار دادیم، گیاه به‌لیمو از تیره شاه‌پسند بود.

با مطالعه مقالات علمی معتبر، اطلاعات مفیدی درباره این گیاه دارویی یافتیم که در زیر بخشی از آنها را مشاهده می‌کنید.

به‌لیمو، یک گیاه دارویی معطر است که عطر دلپذیر لیمو از آن خارج می‌شود این گیاه بومی آمریکای جنوبی بوده و به طور طبیعی رویش آن در آرژانتین، شیلی و پرو وجود دارد و از آن جا به سایر نقاط جهان از جمله ایران رفته و کشت می‌شود. در ایران این گیاه در استان‌های شمالی و باغ‌ها کشت می‌شود. درختچه این گیاه ۱٫۵ تا ۲ متر است که گاهی بیشتر هم می‌شود و دارای برگ‌های ساده سرنیزه‌ای به طول ۷ تا ۱۰ سانتی‌متر با قاعده گره‌ای و عموماً به صورت دسته‌های سه‌تایی در هر گره است. به‌لیمو درختچه‌ای پایا است که در مناطق گرمسیر همیشه‌سبز است ولی در مناطق سرد در زمستان برگ‌های خود را از دست می‌دهد.

برگ‌ها بخش دارویی این گیاه هستند و بویی شبیه لیمو دارند. برگ‌ها را در اواخر تابستان جمع‌آوری می‌کنند. پودر برگ گیاه به‌لیمو به رنگ سبز مات و دارای بوی معطر است، طعم آن تند و کمی تلخ است.

استفاده‌های معمول از به‌لیمو به عنوان چای گیاهی همراه با طعم لیمو است.

به‌لیمو قرن‌هاست که استفاده می‌شود و سابقه بسیار طولانی در استفاده در طب سنتی دارد، همچنین برگ به‌لیمو در طب سنتی طبیعتی گرم دارد.

برگ و سرشاخه گل‌دار این گیاه اثر مقوی معده، محرک، ضد تشنج، کاهش درد، رفع‌کننده دردهای عصبی، پایین‌آورنده درجه حرارت بدن، رفع سوء هضم‌ها، درد معده، نفخ، تپش قلب، سردرد، سرگیجه، حالات عصبی، احساس صداهای مبهم در گوش و خستگی‌های روحی به عمل می‌آید.

مصرف برگ به لیمو به صورت چای و دمنوش به تسکین سردرد، میگرن و رفع سرگیجه کمک می‌کند.

استفاده از خواص آرام‌بخش برگ به‌لیمو به طور مستقیم با کاهش درد مفاصل و تسکین آن در ارتباط است، همچنین زمان بازسازی برای مفاصل آسیب‌دیده را سریع‌تر می‌کند که در درجه اول به علت عملکرد آنتی‌اکسیدانی قابل توجه برگ‌های این گیاه است.

به‌لیمو، خاصیت خلط‌آوری نیز دارد. مصرف دمنوش باعث رفع گرفتگی‌های دستگاه تنفسی می‌شود.

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



همان‌طور که مشاهده کردید به‌لیمو گیاهی مناسب، خوش‌بو، خوش‌طعم، در دسترس و از همه مهم‌تر با خواصی ضد درد است که می‌تواند جایگزین مناسبی برای استامینوفن باشد.

جایگزین گیاهی بعدی که مورد بحث و بررسی قرار دادیم، آنزیم بروملین موجود در میوه آناناس است.

در بخش‌های بعدی، بخشی ویژگی‌های ظاهری، خواص و عملکرد این آنزیم را به شما معرفی می‌کنیم.

بروملین، آنزیم استخراج شده‌ای است که می‌تواند از میوه‌های خاصی در خانواده Bromeliaceae و بیشتر از قسمت ساقه‌های آناناس تهیه شود.

در واقع بروملین، ترکیبی از آنزیم‌های پروتئولیتیک است که قادر به هضم پروتئین‌های متابولیزه است. این امر می‌تواند برای همه چیز از سیستم گوارش به مفاصل و استخوان‌ها مهم باشد.

استفاده از این ماده مؤثره یک بخش از طب سنتی برای هزاران سال بوده است و ثابت شده است که دارای فواید و مزایایی برای سلامتی انسان است.

مزایای بسیاری در مورد مصرف آنزیم بروملین وجود دارد که می‌تواند شامل مبارزه با بیماری آسم، بیماری‌های خودایمنی، بیماری آرتروز و درد مفصلی و اختلالات گوارشی و موارد دیگر باشد.

مطالعات متعددی فواید بروملین در بهبود سینوزیت را اثبات کرده است. در یک آزمایش دو-سو کور متعلق به سال ۱۹۶۷، ۶۰ بیمار مبتلا به سینوزیت متوسط تا شدید، به مدت شش روز بروملین یا دارونما را در امتداد درمان استاندارد دریافت کردند. محققان دریافتند که التهاب در ۸۳ درصد از بیماران مصرف‌کننده بروملین در مقایسه با فقط بیش از نیمی از گروه دارونما کاهش یافته است و مشکل تنفسی در گروه بروملین ۷۸ درصد در مقایسه با گروه دارونما برطرف شده است.

مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که بروملین سطح برخی از مواد که باعث التهاب ناشی از آرتروز می‌شوند را کاهش می‌دهد.

همچنین مطالعاتی که تاثیر بروملین در تسکین درد پس از اپیزیتومی (بریدگی‌های جراحی در پرینیوم) به هنگام زایمان را بررسی کرده‌اند نتایج امیدبخشی داشته است.

بروملین، همچنین باعث تسکین پس از جراحی بینی و پا و جراحی‌های دهان شده است.

در سال ۲۰۰۶ در ژورنال تحقیقات و درمان آرتروز مقاله‌ای منتشر شد. این مقاله خبر از آن داد که محققان ۹ آزمایش بالینی درباره به‌کارگیری بروملین برای درمان درد آرتروز را تجزیه و تحلیل کرده‌اند.

هفت مورد از این آزمایش‌ها نشان می‌داد که بروملین به اندازه دیکلوفناک، مؤثر بوده است که با توجه به عوارض ناچیزش، می‌تواند در طولانی‌مدت مصرف شود و جایگزین مناسبی برای مسکن‌ها در دردهای دائمی آرتروز شود.

در سال ۲۰۱۶ وقتی پس از جراحی دهان و دندان به ۴۰ بیمار بروملین داده شد. ۷۰ درصد بیماران کاهش تورم و درد را تجربه کردند

همان‌طور که مشاهده کردید آنزیم بروملین که در میوه آناناس وجود دارد، تاثیر بسیار خوبی بر روی از بین بردن درد و التهابات ناشی از بیماری، جراحی و... دارد و می‌تواند جایگزین مناسبی برای داروی شیمیایی استامینوفن باشد.

سومین و آخرین گیاهی که به عنوان جایگزین استامینوفن مورد بررسی قرار دادیم، گیاه بابونه است.

در ادامه به بررسی این گیاه می‌پردازیم.

بابونه، گیاه دارویی پر طرفدار و مفید برای سلامتی است. بابونه، چندین قرن در طب سنتی به منظور بهبود خواب و بهبود عملکرد گوارشی استفاده شده است. دمنوش بابونه بدون کافئین بوده و طعم مطبوعی دارد و حاوی بسیاری از آنتی‌اکسیدان‌های مفید برای سلامتی است که در بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان و بیماری‌های قلبی عروقی مفید می‌باشد. در ایران بابونه به‌وفور در شهر شیراز، مناطق شمالی و غربی کشت می‌شود ولی بابونه شیرازی بیش از بقیه معروف است.

گیاهی یک‌ساله با ریشه‌های دوکی‌شکل نازک است که فقط به صورت صاف در خاک نفوذ می‌کند. ساقه منشعب شده، به‌شدت منشعب است و به ارتفاع ۱۰ تا ۸۰ سانتی‌متر رشد می‌کند. برگ‌های بلند و باریک آن دو تا سه‌شاخه هستند. سرگل‌ها به طور جداگانه قرار می‌گیرند، قطر آنها ۱۰ تا ۳۰ میلی‌متر است

خواص درمانی چای بابونه (دم‌کرده گل بابونه) عبارت‌اند از:

- برای تقویت سیستم ایمنی بدن مفید است و عفونت‌های ناشی از سرماخوردگی را از بین می‌برد.

- برای رفع گرفتگی‌های عضلانی و نیز گرفتگی‌های قاعدگی در زنان مفید است.

- درد شکم را تسکین می‌دهد و برای درمان کمردرد مفید است.

- به عملکرد بهتر کبد کمک می‌کند.

- برای درمان روماتیسم به کار می‌رود.

- چای بابونه مسکنی فوق‌العاده برای سردرد، میگرن، دندان‌درد و دردهای عصبی است.

همچنین می‌توان به خواص دم‌کرده بابونه برای رفع گلودرد، تقویت سیستم ایمنی، کمک به هضم غذا، کاهش استرس و.. اشاره کرد، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت با استفاده از این گیاهان دارویی و بدون عوارض جانبی می‌توان بدون آسیب‌زدن به بدن خود، دردهای جسمانی خود را به راحتی درمان کرد.

نتیجه‌گیری و پیشنهادها

با توجه به تحقیقات انجام شده و مطالعه منابع معتبر، از انجام این پروژه نتیجه گرفتیم که کبد اندام بسیار پیچیده و مهمی است و عملکرد بسیاری از اندام‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. پس هر گونه نقص و اختلال در کارکرد کبد باعث مشکلات بسیاری در بدن می‌شود و زمینه ابتلا به سایر بیماری‌ها نیز هست.

و از آنجاکه بیماری‌های کبدی فاقد علائم خاص هستند، در اکثر موارد بیماران مبتلا، در مراحل اولیه متوجه بیماری نمی‌شوند و اگر بیماری‌های کبدی پیشرفت کند به بیماری‌های غیرقابل بازگشت و غیر قابل درمانی مثل سیروز کبدی و سرطان کبد می‌شود.

لذا نتیجه گرفتیم که در بیماری‌های کبدی پیشگیری از بیماری و آگاهی از علل ابتلا به آنها از اهمیت بسزایی برخوردار است.

با توجه به مطالب ذکر شده در مقاله، داروی استامینوفن که امروزه سرانه مصرف بالایی در کشور دارد و افراد با کوچک‌ترین علائمی از جمله: سردرد، حالت تهوع، سرماخوردگی خفیف، درد و... بدون تجویز پزشک به سراغ مصرف این دارو در دوزهای بالا می‌روند.

در ادامه متوجه شدیم که این دارو در کبد توسط اندامک‌های پراکسی‌زوم و شبکه اندوپلاسمی صاف متابولیزه می‌شوند.

سم‌زدایی، شامل افزودن گروه‌های هیدروکسیل به داروها و محلول کردن آنها به منظور خارج کردن راحت‌تر آنها از بدن است. در واقع داروها باعث افزایش و گسترش شبکه اندوپلاسمی صاف و آنزیم‌های مرتبط با آن در سلول‌های کبدی می‌شود؛ لذا، سرعت سم‌زدایی را افزایش می‌دهند؛ در مقابل این شرایط تحمل به این داروها را هم‌افزایش می‌دهند و این یعنی دوزهای بالاتری از دارو برای حصول و به‌دست‌آمدن یک اثر خاص مثل تسکین و آرامش بخشی خواهد بود.

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



در نتیجه، استفاده بی‌رویه و بدون تجویز پزشک از داروی استامینوفن، می‌تواند مقاومت بدن را در برابر این دارو افزایش دهد و برای اثربخشی لازم در مواقع بیماری نیاز به دوزهای بالاتری از این دارو باشد که همین می‌تواند باعث آسیب‌زدن به سلول‌های کبدی و زمینه ابتلا به بیماری نارسایی کبد باشد.

در ادامه تحقیقات نتیجه گرفتیم که مصرف بیش از حد داروی استامینوفن تاثیر مخربی بر کبد دارد و باعث ابتلا به بیماری نارسایی کبد می‌شود.

در حقیقت در موارد استفاده طولانی‌مدت یا مسمومیت با استامینوفن، ذخایر گلوکوتایون تخلیه می‌گردد و در نتیجه آسیب کبدی رخ می‌دهد. مصرف استامینوفن به میزان بیش از ۴ گرم در ۲۴ ساعت باعث ایجاد سندرم استامینوفن - الکل و نارسایی حاد کبدی می‌گردد که با ازدست‌رفتن عملکرد کبد و عوارض بسیار مثل انسفالوپاتی و عفونت قلب و کلیه همراه است.

بنابراین، باید از مصرف بی‌رویه این دارو مخرب جلوگیری کرد و جایگزینی برای آن پیدا کرد.

در ادامه با توجه به اینکه به طور کلی داروهای شیمیایی همگی دارای تاثیر مخربی بر بدن هستند و متابولیزه کردن آنها در کبد در صورت مصرف زیاد به کبد آسیب می‌رساند و همچنین این داروها عوارض جانبی زیادی هم دارند؛ نتیجه گرفتیم که از گیاهان دارویی به عنوان جایگزینی برای استامینوفن استفاده کنیم.

زیرا گیاهان دارویی اثربخشی بیشتر و عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارند. بنابراین، نتیجه گرفتیم که گیاهان انتخابی باید دارای خواص ضد درد و ضد التهاب و اسپاسم و به خصوص تب بر باشند. زیرا بیشتر افراد به علت داشتن این موارد به سراغ مصرف استامینوفن می‌روند.

در نهایت با توجه به تحقیقات انجام شده در زمینه گیاهان دارویی نتیجه گرفتیم که گیاه به‌لیمو، بروملین موجود در آناناس و گیاه بابونه، بهترین جایگزین‌های ممکن برای استامینوفن هستند؛ زیرا هم تاثیر مشابه و حتی بیشتری نسبت به استامینوفن در کاهش درد و التهاب دارند و همان‌طور که پیش‌تر پرداختیم عوارض جانبی ناچیزی دارند و در طولانی‌مدت اثربخشی زیادی دارند.

به علاوه تاثیر مخربی روی اندام کبد ندارند و با مصرف این گیاهان می‌توان از بیماری‌های غیر قابل بازگشتی چون نارسایی کبد جلوگیری کرد.

یکی از محدودیت‌هایی که در انجام این پروژه با آن مواجه بودیم دسترسی‌نداشتن به یک آزمایشگاه مجهز بود.

بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



همچنین با توجه به شیوع بیماری کرونا و دسترسی نداشتن به آزمایشگاه مدرسه تصمیم گرفتیم این پروژه را با مطالعه مقالات معتبر و به صورت مروری انجام دهیم.

برای پروژه‌های مرتبط نیز پیشنهاد می‌کنیم این موضوع را به صورت کاربردی و با انجام آزمایش به عمل برسانند. همچنین می‌توان روی گیاهان دارویی بیشتری در سایر نقاط جهان مطالعه و تحقیق کرد و آنها را بومی‌سازی کرد تا با مصرف آنها هرچه بیشتر از ابتلا به بیماری نارسایی کبد جلوگیری کرد و به سلامت جامعه کمک شایانی شود.

سپاسگزاری

با تشکر و سپاس فراوان، از استاد عزیزمان، سرکار خانم شقایق که در تمام مراحل پروژه، ما را از راهنمایی‌ها و کمک‌های خود بی‌نصیب نگذاشتند.

مدرسه ملی
فناوری ایران



منابع

منابع فارسی

۱۵. زرگری علی، گیاهان دارویی، جلد ۳، ص ۳۵۹، چاپ هفتم، ۱۳۷۶.

منابع انگلیسی

Sakamoto, Y., Kokudo, N., Kawaguchi, Y., & Akita, K. (۲۰۱۷). Clinical anatomy of the liver: Review of the ۱۹th Meeting of the Japanese Research Society of Clinical Anatomy. Liver cancer, ۶(۲), ۱۴۶-۱۶۰.

ELSEVIER – SCIENCE DIRECT- DRUGS AND LIVER-۸۶۱۹۱۴۶ .

Science direct-Journals & Books-The lancet-Dr William BernalMD,Georg Auzinger EDICa Prof AnilDhawan MD bJulia Wendon MDa-Acute liver failure-Volume ۳۷۶, Issue ۹۷۳۶-Pages ۱۴۱-۲۰۴ (۱۷-۲۳ July ۲۰۱۰).

Acute liver failure-Institute of Liver Studies, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE۵ ۹PJ, UK-Postgrad Med J ۲۰۰۵;۸۱:۱۴۸-۱۵۴.

Hepatic encephalopathy-Peter Ferenciccorresponding-Gastroenterol Rep (Oxf). ۲۰۱۷ May; ۵(۲): ۱۳۸-۱۴۷.

Normal liver anatomy,Lena Sibulesky,Clin Liver Dis (Hoboken) ۲۰۱۳ Mar; ۲(Suppl ۱): S1-S۳. Published online ۲۰۱۳ Mar ۲۹. doi: ۱۰/۱۰۰۲/cld.۱۲۴PMCID: PMC۶۴۴۸۶۶۶

Grant, D. M. (۱۹۹۱). Detoxification pathways in the liver. Journal of inherited metabolic disease, ۴۲۱-۴۳۰.

Campbell biology,11 ed,۲۰۱۷,Campbell,Neil A,۹۷۸-۶۲۲-۷۰۷۱-۶۵-۸-pages ۱۶,۱۷.

Drugs-Acetaminophen-Kaci Durbin, MD- Feb ۱۶, ۲۰۲۱-TMIC-Showing Compound Acetaminophen (FDB۰۲۲۷۱۳)-۲۰۱۱-۰۹-۲۱ ۰۰:۱۸:۲۱ UTC

Singh S, Hariram V, Jain S, Singh K (۲۰۰۰) Paracetamol (acetaminophen) poisoning: report of two cases. J Assoc Physicians India ۴۸: ۹۳۸.



Rowden AK, Norvell J, Eldridge DL, Kirk MA (۲۰۰۶) Acetaminophen poisoning. *Clin Lab Med* ۲۶: ۴۹-۶۵.

Sahu KK, Mishra AK, Lal A, George SV (۲۰۱۹) Acetaminophen induced methemoglobinemia. *Clin Toxicol* ۱۷: ۱.

۱۴. European Association for the Study of the Liver (۲۰۱۷) EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* ۶۶: ۱۰۴۷-۱۰۸۱.

۱۶. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain*. ۲۰۰۲; ۱۸(۶): ۳۴۳-۳۴۹.

۱۷. Arcos M, Palanca JM, Montes F, Barrios C. Antioxidants and gabapentin prevent heat hypersensitivity in a neuropathic pain model. *J Invest Surg*. ۲۰۱۳; ۲۶(۳): ۱۰۹-۱۱۷.

۱۸. The Effect of Ethanolic Extract of *Lippia Citriodora* on Rats with Chronic Constriction Injury of Neuropathic pain- Bahareh Amin, Reyhaneh Noorani, Bibi Marjan Razavi, Hossein Hosseinzadeh

Cell J. ۲۰۱۸ Winter; ۱۹(۴): ۵۲۸-۵۳۶. Published online ۲۰۱۷ Nov ۴. doi: ۱۰.۲۲۰۷۴/cellj.۲۰۱۸/۴۴۸۱

PMCID: PMC۵۶۷۲۰۹۰.

۱۹. Properties and Therapeutic Application of Bromelain: A Review. Rajendra Pavan, Sapna Jain, Shraddha, Ajay Kumar. *Biotechnol Res Int*. ۲۰۱۲; ۲۰۱۲: ۹۷۶۲۰۳. Published online ۲۰۱۲ Dec ۱۰. doi: ۱۰/۱۱۵۵/۲۰۱۲/۹۷۶۲۰۳. PMCID: PMC۳۵۲۹۴۱۶.

۲۰. Taussig SJ, Batkin S. Bromelain, the enzyme complex of pineapple (*Ananas comosus*) and its clinical application: an update. *Journal of Ethnopharmacology*. ۱۹۸۸; ۲۲(۲): ۱۹۱-۲۰۳.



بررسی تاثیر مصرف بی‌رویه داروی استامینوفن بر نارسایی حاد کبدی



۲۱. Heinicke RM, Gortner WA. Stem bromelain: a new protease preparation from pineapple plants. *Economic Botany*. ۱۹۵۷;۱۱(۳):۲۲۵-۲۳۴.

۲۱. Tassman GC, Zafran JN, Zayon GM. Evaluation of a plate proteolytic enzyme for the control of inflammation and pain. *Journal of Dental Medicine*. ۱۹۶۴;۱۹:۷۳-۷۷.

۲۲. Howat RCL, Lewis GD. The effect of bromelain therapy on episiotomy wounds—a double blind controlled clinical trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*. ۱۹۷۲;۷۹(۱۰):۹۵۱-۹۵۳.

۲۳. Brien S, Lewith G, Walker A, Hicks SM, Middleton D. Bromelain as a treatment for osteoarthritis: a review of clinical studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. ۲۰۰۴;۱(۳):۲۵۱-۲۵۷.

۲۴. Desser L, Rehberger A, Kokron E, Paukovits W. Cytokine synthesis in human peripheral blood mononuclear cells after oral administration of polyezyme preparations. *Oncology*. ۱۹۹۳;۵۰(۶):۴۰۳-۴۰۷.

۲۵. Issac O. 1st ed. Czecho-Slovakia: Prague press; ۱۹۸۹. Recent progress in chamomile research- medicines of plant origin in modern therapy.

۲۶. Crevin JK, Philpott J. 1st ed. USA: Duke University Press; ۱۹۹۰. Herbal medicine past and present.

۲۷. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview, Ompal Singh, Zakia Khanam, Neelam Misra, Manoj Kumar Srivastava, *Pharmacogn Rev*. ۲۰۱۱ Jan-Jun; ۵(۹): ۸۲-۹۵. doi:۱۰/۴۱۰۳/۰۹۷۳-۷۸۴۷/۷۹۱۰۳.

۲۸. Mann C, Staba EJ. The chemistry, pharmacology and commercial formulations of chamomile. In: Craker LE, Simon JE, editors. *Herbs, spices and medicinal plants- recent advances in botany, horticulture and pharmacology*. USA: Haworth Press Inc; ۲۰۰۲. pp. ۲۳۵-۸۰.



۲۹. Mericli AH. The lipophilic compounds of a Turkish Matricaria chamomilla variety with no chamazulene in the volatile oil. Int J Crude Drug Res. ۱۹۹۰;۲۸:۱۴۵-۷.

۳۰. Fluck H. 1st ed. London: W. Foulsham and Co. Ltd; ۱۹۸۸. Medicinal plants and authentic guide to natural remedies.

۳۱. GHASEMI DEHKORDI, N., & SAJADI, S., & GHANADI, A., & AMANZADEH, Y., & AZADBAKHT, M., & ASGHARI, G., & AMIN, G., & HAJI AKHOUNDI, A., & TALEB, A. (۲۰۰۳). IRANIAN HERBAL PHARMACOPOEIA (IHP). HAKIM RESEARCH JOURNAL, ۶(۳), ۶۳-۶۹

۳۲. Vereshhagin EI, Dyrul AK, Kol'cov OV (۲۰۱۲) Clinical physiology in intensive pediatrics: teaching manual. In: Shmakov AN, Kohno VN. Novosibirsk: Sibmedizdat Novosibirsk State Medical University pp. ۴۸۸.

۳۳. Aleksandrovich Yu S, Pshenisnov KV, Kaziakhmedov VA, Lodyagin AN, Udaltcov MA, et al. (۲۰۲۰) Acetaminophen Poisoning: A Cause of Acute Liver Failure in Pediatrics (Clinical Case). J Emerg Med Trauma Surg Care V: ۰۳۹.

مدرسه ملی
فناوری ایران