

# تأثیر استفاده از کدو بر درمان کبد چرب غیرالکی و بروز دیابت بارداری در زنان باردار

نازیلا نجدی<sup>۱</sup>، مهری جمیلیان<sup>۱</sup>، راحیل حق جو<sup>۱</sup>، آناهیتا حق جو<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup>گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، آگروه علوم تشریح، مرکز تحقیقات زئونوز، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران  
تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۶/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۱۰ شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران: IRCT20200419047137N1

## چکیده

**زمینه و هدف:** کدو گیاهی دارای خواص دارویی در درمان انواع اختلالات متابولیک می‌باشد که علی‌رغم اثربخشی خوب، هنوز در مورد کاربرد آن در دوران بارداری اتفاق نظر وجود ندارد. لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر استفاده از کدو بر درمان کبد چرب غیرالکی و بروز دیابت بارداری در زنان باردار بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۹۶ انجام شد، ۶۰ خانم باردار مبتلا به کبد چرب غیرالکی انتخاب و به صورت تصادفی به گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی به همراه کدو به میزان ۱۰۰ گرم به مدت ۶ هفته و گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی به تنهایی تقسیم شدند. شاخص‌های متابولیک سرمی، گرید کبد چرب، سونوگرافی B-Mode و دیابت بارداری بین دو گروه مقایسه گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری کلموگروف - اسمیرنوف، آنالیز واریانس، مجذور کای، تی‌تست، ویلکاکسون، مک‌نمار و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج بررسی حاضر نشان داد شاخص‌های متابولیک ALT، AST، ALP، LDL، Chol، پس از انجام مداخله بین دو گروه مداخله و کنترل اختلاف معنی‌داری داشته‌اند ( $p < 0/05$ ). مقایسه گرید کبد چرب بعد از انجام مداخله بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌داد ( $p > 0/05$ ). میزان تغییرات در سونوگرافی B-Mode بعد از درمان در هر دو گروه مداخله ( $p = 0/001$ ) و شاهد ( $p = 0/046$ ) معنی‌دار بود.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده چنین استنباط می‌شود که استفاده از کدو در مادران باردار تأثیری متفاوت از دارونما در درمان کبد چرب غیرالکی و بر روی میزان بروز ابتلا به دیابت بارداری ندارد، لذا استفاده از آن به این منظور توصیه نمی‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** کبد چرب، دیابت بارداری، کدو

\*نویسنده مسئول: آناهیتا حق جو، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه زنان و مامایی

Email: Anahita.haghjoo88@gmail.com

## مقدمه

کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) مهم‌ترین بیماری کبدی در کشورهای غربی است و شایع‌ترین علت بالای بودن میزان آنزیم‌های کبدی در بزرگسالان به خصوص در آمریکا و اروپای غربی می‌باشد (۱)، که می‌تواند از یک کبد چرب ساده تا NASH و حتی فیبروز و سیروز تغییر پیدا کند (۲). در برخی از بیماران نیز منجر به سرطان کبد (۳) و حتی انجام عمل پیوند کبد نیز می‌شود (۴). نکته قابل تأمل این می‌باشد که میزان شیوع NASH با افزایش چاقی و دیابت تیپ ۲ افزایش پیدا می‌کند (۵).

شناخت فرآیند پاتوژنز NAFLD ارتباط قوی با مقاومت به انسولین و رسوب TG (تری‌گلیسرید) در هپاتوسیت‌ها را مطرح می‌کند. تئوری که امروزه در مورد NAFLD مطرح است توالی ۲ ضربه‌ای را مطرح می‌کند. استئاتوز به عنوان ضربه اول جز اول پاتوژنز NAFLD است و استرس اکسیداتیو و آسیب‌های میتوکندریایی جهت شروع التهاب به عنوان ضربه دوم لازم می‌باشند (۶ و ۷)، تا کنون هیچ درمان دارویی یا جراحی جهت درمان NAFLD تأیید نشده است. موارد پیشنهادی در درمان شامل تغییر سبک زندگی جهت کاهش وزن، درمان دارویی شامل؛ داروهای کاهش دهنده وزن، کاهش دهنده قندخون، استاتین‌ها و درمان دارویی با ویتامین E و جراحی می‌باشد (۸).

زنان باردار از جمله افرادی هستند که در معرض ابتلا به این بیماری می‌باشند. با توجه به اختلالات آنزیم‌های کبدی در این بیماری و بروز

بیمارهای بسیار جدی، لذا درمان این گروه خاص بیماران همیشه مدنظر بوده است (۹).

در مطالعه‌ای بیان شده است که کبد چرب غیرالکلی در زنان در سنین باروری ۲۰ تا ۴۰ سال دارای شیوع ۱۰ درصد است (۱۰). رومونوسکی و همکاران در مطالعه‌ای که در برزیل طی سال‌های ۲۰۰۸ الی ۲۰۰۹ انجام شد بیان نمودند که ۲۵ درصد افرادی که بیماری تخمدان پلی‌کیستیک دارند، دارای این بیماری نیز هستند (۱۱).

از سوی دیگر به خوبی مشخص شده است که چاقی مادر با نتایج بدبارداری هم‌چون دیابت بارداری، پره‌اکلامپسی و زایمان سزارین مرتبط است. زنانی که دیابت بارداری دارند، از نظر ابتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی خطر بالاتری دارند. این در حالی است که خود بیماری کبد چرب غیرالکلی می‌تواند با نتایج مضر بارداری بدون وابستگی به شاخص توده بدنی و دیابت همراه باشد و این موضوع سبب شده است که نیاز به مراقبت‌های بارداری در این بیماران افزایش یابد (۱۲). لینه در مطالعه خود بیان می‌کند که بیماری کبد چرب غیرالکلی در سه ماهه اول می‌تواند با دیس گلیسمی در ماه‌های بعد بارداری همراه باشد (۹).

از سوی دیگر مشکل اساسی در این دوره علی‌رغم وجود شواهدی دال بر مضر بودن این بیماری در بارداری، عدم امکان تجویز داروهای معمول برای درمان می‌باشند، لذا در این مطالعه بر آن شدیم که به اثر درمانی کدو بر این بیماری پرداخته شود.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی موزی در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی شهر اراک در طی سال ۱۳۹۶ پس از تصویب در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و با موافقت ریاست درمانگاه کوثر انجام شد.

ملاحظات اخلاقی به وسیله محققین شامل دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اراک، عدم استفاده از اطلاعات خصوصی افراد و عدم درج اسامی یا مشخصات منجر به کشف هویت آنها در پرسشنامه و متن تحقیق رعایت گردید. از کلیه زنان و همسران ایشان رضایت نامه جهت ورود به مطالعه اخذ شد.

روش اختصاص افراد در هر یک از گروه‌های مداخله و کنترل به روش آسان بوده است. زنان باردار مبتلا به کبدچرب غیرالکلی بین سنین ۲۰ الی ۳۵ سال وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل؛ مصرف الکل، بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمیون، هپاتیت B، هپاتیت C و یا دیگر بیماری‌های مزمن کبدی، نارسایی قلبی، بیمارانی که داروهای ایجاد کننده استئوهایپاتیت مثل؛ فیبرات، استاتین‌ها، تاموکسیفن، آمیئودارون و داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی مصرف می‌کردند. بیماران دارای دیابت قندی اثبات شده تحت درمان دارویی، بیماران دریافت کننده ویتامین C، روی و سلنیوم یا عوامل آنتی‌اکسیدان طی سه ماه اخیر بود. زنان باردار در اولین ویزیت بارداری در صورت دارا بودن

کدو با نام علمی *Cucurbita pepo L* گیاهی یک ساله با ساقه‌ای خوابیده و برگ‌های تخم مرغی شکل می‌باشد. این گیاه از نظر شیمیایی دارای تری‌ترین‌های تتراسیکلیک، ساپونین‌ها، پروتئین‌ها، فیبرها، پلی‌ساکاریدها و مواد معدنی (آهن، روی، منگنز، مس) است. پکتین به عنوان یک نوع فیبر در این گیاه به فراوانی یافت می‌شود. چنین بیان شده است که این گیاه دارای اثرات ضد باکتریایی، آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطان، پایین آوردنده چربی خون و ضد دیابت می‌باشد (۱۳). مطالعه عسگری و همکاران بر روی موش‌های دیابتی نشان داد که کدو می‌تواند به طور معنی‌داری و فارغ از دوز مصرفی سطح آنزیم‌های کبدی را در آنها کاهش دهد (۱۳). کاظمی در مطالعه بنیادی دیگری بر روی موش مشاهده کرد که کدو می‌تواند اثرات مطلوبی در پیشگیری از هایپرگلاسمی و تغییرات بافتی پانکراس در جریان بیماری دیابت داشته باشد (۱۴). در مطالعه‌ای دیگر بر روی رت بیان شده است که دانه‌های گیاه کدو اثرات کاهش دهنده مناسبی بر روی سطح پروفایل لیپیدی دارند (۱۵). با جمیع این موارد به نظر می‌رسد که کدو توانایی درمانی برای بیماری کبد چرب غیرالکلی را نیز دارد چرا که این گیاه می‌تواند هر دو بازوی مسبب کبد چرب غیرالکلی یعنی مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو را تحت تأثیر قرار دهد و همین مسأله در مورد دیابت بارداری هم صدق می‌نماید (۲۱-۱۶). لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر استفاده از کدو بر درمان کبد چرب غیرالکلی و بروز دیابت بارداری در زنان باردار بود.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کلموگروف - اسمیرنوف، آنالیز واریانس، تی تست، ویلکاکسون، مک‌نمار و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند و میزان  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

مقایسه دو گروه مداخله و کنترل در ابتدای مطالعه از نظر شاخص‌های متابولیک نشان داد شاخص‌های AST ( $p=0/121$ )، ALT ( $p=0/118$ )، Chol ( $p=0/113$ )، TG ( $p=0/064$ )، FBS ( $p=0/060$ )، TNF-Alpha ( $p=0/433$ )، CRP ( $p=0/500$ )، GTT ( $p=0/299$ )، Fat ( $p=0/731$ ) بین دو گروه مداخله و کنترل اختلاف معنی‌داری نداشته‌اند. شاخص‌های ALP ( $p < 0/001$ )، LDL ( $p < 0/001$ )، HDL ( $p=0/024$ ) با اختلاف معنی‌داری در گروه کنترل پایین‌تر از گروه مداخله و شاخص BMode ( $p=0/010$ ) با اختلاف معنی‌داری در گروه کنترل بالاتر از گروه مداخله بوده است (جدول ۱).

نتایج بررسی حاضر نشان داد شاخص‌های متابولیک ALT ( $p=0/121$ )، AST ( $p=0/121$ )، ALP ( $p=0/121$ )، LDL ( $p=0/121$ )، Chol ( $p=0/121$ )، پس از انجام مداخله بین دو گروه مداخله و کنترل اختلاف معنی‌داری داشته‌اند. شاخص‌های HDL ( $p=0/268$ )، TG ( $p=0/770$ )، FBS ( $p=0/977$ )، BMode ( $p=0/121$ )، TNF-Alpha ( $p=0/666$ )، CRP ( $p=0/500$ )، GTT ( $p=0/246$ ) پس از مداخله بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۲).

معیارهای ورود و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه و پرسش‌نامه وارد مطالعه شدند. برای کلیه زنان همراه با سونوی غربالگری ۱۴-۱۵ هفته سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی از نظر کبد چرب غیرالکلی انجام گرفت. نتایج آزمایش‌های اولیه در فرم پژوهشگر ساخته ثبت شد. داده‌ها شامل آنزیم‌های کبدی، پروفایل لیپیدی (تری گلیسرید، کلسترول، LDL و HDL)، قندخون ناشتا بود. سن افراد نیز در فرم مورد نظر ثبت شد. زنان باردار مبتلا به کبد چرب به دو گروه تقسیم شدند: گروه تحت درمان با کدوی خام ۱۰۰ گرم روزانه به مدت ۶ هفته به همراه تغییر رژیم غذایی و گروهی که صرفاً به مدت ۶ هفته تحت تغییر رژیم غذایی قرار گرفتند.

پس از دسته‌بندی بیماران، موارد بر طبق برنامه زمان‌بندی شده، ارزیابی ایمنی و تحمل‌پذیری مطالعه مورد پیگیری قرار گرفتند. تمام بیماران توصیه‌های عملی و استاندارد شده در مورد تغییر در سبک زندگی و رژیم غذایی را دریافت کردند.

پس از مصرف ۶ هفته، وزن و دور کمر و شاخص توده بدنی بیماران دوباره اندازه‌گیری شد. همچنین کلیه تست‌های انجام شده در ابتدای مطالعه شامل: سطح لیپید ناشتای خون (Total Chol, TG)، قندخون ناشتا (FBS)، تست عملکردی کبد (ALT, AST) و CRP و سونوگرافی کبد مجدداً تکرار شد. لازم به ذکر است کلیه افراد وارد شده به مطالعه در هفته‌های ۲۴ الی ۲۸ از نظر ابتلا به GDM بر اساس معیارهای ADA بررسی شدند.

غیرمعنی‌دار و شاخص HDL(0.03±5.64)  
 (۰/۰۳±۵/۶۴) تقریباً ثابت بوده است (p>۰/۰۵) (جدول ۳).  
 مقایسه تغییرات درون گروهی در گروه کنترل  
 نشان داد همه شاخص‌های متابولیک در اندازه‌گیری  
 مجدد پس از ۶ هفته کاهش معنی‌داری داشته است، به  
 جزء شاخص CRP (صفر درصد) که ثابت مانده و  
 شاخص HDL (۷/۲۳±۷/۴۱) که افزایش داشته، ولی این  
 افزایش از نظر آماری غیرمعنی‌دار بوده  
 است (جدول ۳).

مقایسه درون گروهی در گروه مداخله نشان  
 داد میانگین و انحراف معیار شاخص‌های  
 متابولیک AST (۰/۵۳±۸/۸۴)، ALT (۰/۴۲±۶/۴۴)،  
 Chol (۰/۱۳±۱۵/۷۶)، FBS (۰/۱۲±۴/۳۴)، TNF- Alpha  
 (۰/۱۸±۵۷/۹۹) از نظر آماری کاهش معنی‌داری  
 داشته‌اند و علاوه بر آن شاخص Fat نیز در گروه  
 مداخله ۵۰ درصد کاهش داشته است (p<۰/۰۵).  
 شاخص‌های ALP (۰/۲۷±۱۵)، LDL (۳/۲۰±۱۴/۲۳)،  
 TG (۰/۳۵±۸/۸۴) BMode (۰/۰۷±۰/۱۷) کاهش

جدول ۱: مقایسه شاخص‌های متابولیک قبل از مداخله در دو گروه

شاخص	گروه	گروه مداخله		گروه کنترل		سطح معنی‌داری
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
AST		۲۸/۹۷	۷/۸۴	۲۴/۱۰	۱۴/۹۹	۰/۱۲۱
ALT		۲۸/۲۰	۷/۶۹	۲۴/۱۷	۱۱/۶۱	۰/۱۱۸
ALP		۱۷۶/۲۷	۱۴/۵۵	۱۵۷/۱۳	۱۵/۹۱	<۰/۰۰۱
LDL		۱۵۶/۶۷	۱۹/۳۷	۱۳۳/۱۳	۲۴/۹۲	<۰/۰۰۱
HDL		۴۷/۸۷	۹/۰۵	۴۲/۸۷	۷/۶۱	۰/۰۲۴
Chol		۲۱۸/۲۰	۲۷/۶۰	۲۰۳/۵۷	۴۱/۳۹	۰/۱۱۳
TG		۱۷۴/۵۷	۱۶/۵۵	۱۸۷/۸۷	۳۴/۸۷	۰/۰۶۴
FBS		۸۶/۰۳	۴/۴۵	۸۹/۵۸	۹/۰۹	۰/۰۶۰
B Mode		۱/۴۲	۰/۱۹	۱/۵۴	۰/۱۶	۰/۰۱۰
TNF-Alpha		۴۶/۰۷	۷/۵۳	۴۴/۵۷	۷/۱۷	۰/۴۳۳
CRP	positive	۲/۰۰	۶/۶۷	۳/۰۰	۱۰/۰۰	۰/۵۰۰
	Negative	۲۸/۰۰	۹۳/۳۳	۲۷/۰۰	۹۰/۰۰	
GTT	positive	۳	۱۰/۰٪	۷	۲۳/۳٪	۰/۲۹۹
	Negative	۲۷	۹۰/۰٪	۲۳	۷۶/۷٪	
Fat	G1	۲۴	۸۰/۰٪	۲۶	۸۶/۷٪	۰/۷۳۱
	G2	۶	۲۰/۰٪	۴	۱۳/۳٪	

جدول ۲: مقایسه شاخص‌های متابولیک بعد از مداخله در دو گروه

شاخص	گروه	گروه مداخله		گروه کنترل		سطح معنی‌داری
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
AST		۲۵/۴۳	۸/۷۹	۱۷/۸۳	۶/۷۵	<۰/۰۰۱
ALT		۲۴/۰۰	۷/۱۶	۱۸/۵۳	۶/۹۸	۰/۰۰۴
ALP		۱۷۱/۰۰	۱۵/۴۸	۱۴۱/۷۷	۱۲/۸۶	<۰/۰۰۱
LDL		۱۵۳/۴۷	۱۸/۸۰	۱۲۱/۰۳	۲۲/۰۰	<۰/۰۰۱
HDL		۴۷/۹۰	۸/۳۱	۵۰/۱۰	۶/۸۴	۰/۲۶۸
Chol		۲۱۲/۰۷	۲۴/۴۴	۱۸۰/۷۷	۲۸/۲۵	<۰/۰۰۱
TG		۱۷۳/۳۷	۱۸/۰۸	۱۷۷/۳۳	۷۱/۷۰	۰/۷۷۰
FBS		۸۳/۹۰	۴/۲۰	۸۳/۸۷	۴/۷۹	۰/۹۷۷
B Mode		۱/۳۵	۰/۱۷	۱/۳۳	۰/۱۷	۰/۶۶۶
TNF-Alpha		۲۷/۵۰	۶/۳۴	۲۷/۶۰	۵/۱۶	۰/۹۴۷
CRP	positive	۲/۰۰	۶/۶۷	۳/۰۰	۱۰/۰۰	۰/۵۰۰
CRP	Negative	۲۸/۰۰	۹۳/۳۳	۲۷/۰۰	۹۰/۰۰	
GTT	positive	۲	۶/۷٪	۰	۰/۰٪	۰/۲۶۴
GTT	Negative	۲۸	۹۳/۳٪	۳۰	۱۰۰/۰٪	
Fat	G1	۱۳	۴۳/۳٪	۵	۱۶/۷٪	۰/۰۵۱
Fat	G2	۲	۶/۷٪	۱	۳/۳٪	

جدول ۳: مقایسه درون گروهی تغییرات شاخص‌های متابولیک قبل و بعد از مداخله

شاخص	گروه	گروه مداخله		سطح معنی‌داری		سطح معنی‌داری
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
AST-2 - AST-1		-۳/۵۲	۸/۸۴	۰/۰۴	۹/۵۲	<۰/۰۰۱
ALT-2 - ALT-1		-۴/۲۰	۶/۴۴	<۰/۰۰۱	۶/۵۵	<۰/۰۰۱
ALP-2 - ALP-1		-۵/۲۷	۱۵/۰۰	۰/۰۶	۱۰/۲۶	<۰/۰۰۱
LDL-2 - LDL-1		-۳/۲۰	۱۴/۲۳	۰/۲۳	۸/۱۰	<۰/۰۰۱
HDL-2 - HDL-1		۰/۰۳	۵/۶۴	۰/۹۷	۷/۴۳	<۰/۰۰۱
Chol-2 - Chol-1		-۶/۱۲	۱۵/۷۶	۰/۰۴	۱۳/۸۴	<۰/۰۰۱
TG-2 - TG-1		-۱/۲۰	۱۰/۸۶	۰/۵۵	۷۴/۲۴	۰/۴۴
FBS-2 - FBS-1		-۲/۱۳	۴/۳۴	۰/۰۱	۶/۸۴	
B Mode-2 - B Mode-1		-۰/۰۷	۰/۱۷	۰/۰۵	۰/۱۳	<۰/۰۰۱
TNF-Alpha-2 - TNF-Alpha-1		-۱۸/۵۷	۷/۹۹	<۰/۰۰۱	۹/۱۷	<۰/۰۰۱
CRP	positive	۰	۰	۱	۰	۰/۲۵
CRP	Negative	۰	۰	۰	۰	
GTT	positive	۱	۰/۳۳	۱	۱۰۰	۰/۰۲
GTT	Negative	-۱	۰/۰۴	۷	۰/۲۳	
Fat	G1	-۱۱	۰/۳۷	<۰/۰۰۱	۰/۷۰	<۰/۰۰۱
Fat	G2	-۴	۰/۱۳	-۳	۰/۷۵	

## بحث

کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) مهم‌ترین بیماری کبدی در کشورهای غربی است و شایع‌ترین علت بالای بودن میزان آنزیم‌های کبدی در بزرگسالان به خصوص در آمریکا و اروپای غربی می‌باشد (۱)، که می‌تواند از یک کبد چرب ساده تا NASH و حتی فیبروز و سیروز تغییر پیدا کند (۲). در برخی از بیماران نیز منجر به سرطان کبد (۳) و حتی انجام عمل پیوند کبد نیز می‌شود (۴). نکته قابل تأمل این می‌باشد که میزان شیوع NASH با افزایش چاقی و دیابت تیپ ۲ افزایش پیدا می‌کند (۵).

زنان باردار از جمله افرادی هستند که در معرض ابتلا به این بیماری می‌باشند. با توجه به اختلالات آنزیم‌های کبدی در این بیماری و بروز بیمارهای بسیار جدی، لذا درمان این گروه خاص بیماران همیشه مدنظر بوده است (۹). از سوی دیگر مشکل اساسی در این دوره علی‌رغم وجود شواهدی دال بر مضر بودن این بیماری در بارداری، عدم امکان تجویز داروهای معمول برای درمان می‌باشند. لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر استفاده از کدو بر درمان کبد چرب غیرالکلی و بروز دیابت بارداری در زنان باردار بود.

کدو توانایی درمانی برای بیماری کبد چرب غیرالکلی را دارد، چرا که این گیاه هر دو بازوی مسبب کبد چرب غیرالکلی یعنی مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو را می‌تواند تحت تأثیر قرار دهد و همین مسأله در مورد دیابت بارداری هم صدق

می‌نماید. از این رو با توجه به یافته‌های پژوهش‌های مختلف از طب سنتی کمک گرفته و برای درمان زنان باردار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی از کدو استفاده نموده و میزان تغییرات سطوح چربی‌های سرمی، قندخون ناشتا و ویژگی‌های سونوگرافیک کبد را در بررسی نمودیم.

در این مطالعه هیچ موردی از دیابت بارداری در دو گروه مشاهده نشد، مشخص گردید کبد چرب بعد از انجام مداخله بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌داد. میزان تغییرات در سونوگرافی B-Mode بعد از درمان در قیاس با قبل از درمان در هر دو گروه مداخله و شاهد معنی‌دار بود. هاگ استورم و همکاران در مطالعه‌ای که در سوئد اجرا کردند، به بررسی اثرات مضر بیماری کبد چرب غیرالکلی بر نتایج بارداری پرداختند و چنین نتیجه‌گیری نمودند که بیماری کبد چرب غیرالکلی به طور معنی‌داری می‌تواند با نتایج بد بارداری همراه باشد و در واقع خطر بروز دیابت بارداری، پره‌اکلامپسی، تولد پره ترم و وزن پایین هنگام تولد را افزایش می‌دهد و این افزایش خطر بدون ارتباط و وابستگی با شاخص توده بدنی افراد بوده است (۱۲). در تحقیق حاضر نیز با کاهش شدت نسبی در هر دو گروه مورد و شاهد، مشخص گردید که کاهش شدت کبد چرب در سونوگرافی همراه با عدم ایجاد دیابت بارداری در دو گروه بود.

لینه و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی بیماری کبد چرب غیرالکلی در بروز عارضه دیس

یا هم‌زمان با هم اثرات مفیدی بر پروفایل لیپیدی FBS و HbA<sub>1c</sub> و hsCRP داشت (۱۶) که در مورد FBS در تحقیق حاضر نتایج مشابهی یافت شد، اما در مورد CRP چون همه افراد در گروه دریافت کننده کدو بعد از مصرف آن منفی شده بودند، امکان مقایسه آماری یافته‌ها از ما سلب گردید.

عسگری و همکاران در مطالعه‌ای بر روی موش‌های دیابتی تجربی به نقش محافظتی کدو بر کبد پرداختند و نشان دادند که سطح آنزیم‌های کبدی در موش‌های دیابتی به طور معنی‌داری بالاتر است و به طور معنی‌داری با مصرف کدو در گروه موش‌های تحت درمان با پودر کدو کاهش یافت و در نهایت چنین نتیجه گرفتند که کدو می‌تواند سبب مهار آسیب‌های کبدی ناشی از دیابت در موش‌ها گردد (۱۳). در این مطالعه هم کاهش معنی‌داری در شاخص‌های آنزیمی کبدی مشاهده گردید. در مطالعه مروری که مارتینز و همکاران در اسپانیا انجام دادند، با بررسی مقالات منتشره در مورد اثرات کدو اعلام گردید که این گیاه می‌تواند در بهبود خصوصیات متابولیک و پروفایل چربی کمک کننده باشد، اما بر روی کبد چرب و دیابت بارداری اثرات اثبات شده‌ای گزارش نگردید (۱۷). در تحقیق حاضر هم مشاهده گردید که اثرات متابولیک حاصل از کدو در قیاس با اثرات بالینی آن به مراتب چشمگیرتر بودند. در مطالعه ال‌اکبی و همکاران که در مصر به صورت تجربی بر روی رت انجام گرفت، اعلام شد که هر دو گیاه کدو و برنج سبب کاهش شدت کبد چرب و درمان آن در

گلاسیسمی در اواسط دوره بارداری در کانادا شهر تورنتو پرداخت، برای این منظور ۴۷۶ زن مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی بر اساس سونوگرافی طی هفته ۱۱ تا ۱۴ انجام شد. بیماران سه نوبت سونوگرافی شده و تست قندخون در طی هفته‌های ۲۴ الی ۲۸ انجام شد. از میان افراد مورد بررسی حدود ۱۰ درصد افراد یعنی ۵۰ نفر در بررسی سه ماهه سوم دارای شرایط IFG، IGT و یا GDM بودند و در نهایت نتیجه‌گیری کردند که بیماری کبد چرب غیرالکلی می‌تواند با بروز دیس گلاسیسمی ارتباط داشته باشد و بر اساس یافته‌های بیشتر سونوگرافی در جهت تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی خطر بروز دیس گلاسیسمی بالاتر و بیشتر می‌شود (۹). در این تحقیق نیز به خصوص در گروه دریافت کننده کدو میزان FBS به صورت معنی‌داری کاهش داشت، اما چون در مجموع هیچ موردی از دیابت بارداری یافت نشد، امکان بررسی دقیق این مسأله میسر نگردید.

بیات و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثر کدو و ماست پروبیوتیک در بیماران دیابتی تیپ دو پرداختند و برای این منظور ایشان ۴ گروه مختلف به ترتیب کدو، ماست پروبیوتیک، ماست پروبیوتیک و کدو و گروه شاهد را بررسی کردند و در همه گروه‌ها کلسترول تام و تری‌گلیسرید کاهش یافت، ولی شواهد نشان داد که اختلاف معنی‌دار در گروه کدو وجود نداشته است و در نهایت چنین نتیجه گرفتند که مصرف کدو و ماست پروبیوتیک به صورت جداگانه



بارداری جهت دستیابی به نتایج مستندتر و مقایسه با یافته‌های تحقیق حاضر پیشنهاد می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

در مجموع بر اساس نتایج به دست آمده چنین استنباط می‌شود که استفاده از کدو در مادران باردار تأثیری متفاوت از دارونما در درمان کبد چرب غیرالکلی و بر روی میزان بروز ابتلا به دیابت بارداری ندارد و لذا استفاده از آن به این منظور توصیه نمی‌شود.

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه دکترای تخصصی زنان و زایمان با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1398.269 از دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از همکاری معاونت پژوهشی این دانشگاه به خاطر حمایت مالی تشکر و قدردانی کنند.

نمونه‌های حیوانی می‌گردند و نیز کدو سبب کاهش شاخ‌های چربی سرمی می‌گردد (۱۸) که همراستا با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. محققان مذکور در تحقیق تجربی دیگری که در سال ۲۰۱۷ منتشر شد، نشان دادند که استفاده از کدو می‌تواند سبب بازگشت و بهبود تغییرات بافتی کبد در نمونه‌های حیوانی کبد چرب گردد (۱۹) که در زمان ۶ هفته‌ای مورد بررسی در تحقیق حاضر این مسأله معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ای تجربی بر روی رت که به وسیله سیف و همکاران در مصر انجام شد و نتایج آن در سال ۲۰۱۴ منتشر شد، اعلام گردید که استفاده از کدو می‌تواند در نمونه‌های تجربی کبد چرب نیز مؤثر واقع شود و سبب کاهش شدت شاخص‌های متابولیک و اکسیدانت‌های سرمی در نمونه‌ها گردد (۲۰) که با یافته‌های تحقیق حاضر همخوانی دارد. در مطالعه اینه و همکاران که در نیجریه انجام شد، به صورت تجربی ۱۸ موش بررسی شدند و مشخص گردید که علی‌رغم کاهش چربی‌های سرمی در نمونه‌های مورد بررسی این تغییرات معنی‌دار نبودند (۲۱) که البته در تحقیق حاضر بر روی نمونه‌های انسانی این تغییرات در برخی موارد معنی‌دار بودند.

لازم به ذکر است که رضایت و همکاری خانم‌های باردار جهت همکاری در تمام مراحل پژوهش محدودیت‌هایی را ایجاد کرد. البته در انتها انجام پژوهش‌های پژوهش‌های چندمرکزی با حجم نمونه بالاتر و مقایسه با نتایج سایر داروهای مورد کاربرد برای درمان دیابت بارداری و کبد چرب در دوران

## REFERENCES

1. Longo DL, Fauci AS, Langford CA, Harrison TR. Harrison's gastroenterology and hepatology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2013: 767.
2. Marignani M, Angeletti S. Nonalcoholic fatty liver disease. The New England Journal of Medicine 2002; 347(10): 768-9.
3. Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2002; 123(1): 134-40.
4. Charlton M, Kasparova P, Weston S, Lindor K, Maor-Kendler Y, Wiesner RH, et al. Frequency of nonalcoholic steatohepatitis as a cause of advanced liver disease. Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society 2001; 7(7): 608-14.
5. Ong JP, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of NAFLD and NASH. Clinics in Liver Disease 2007; 11(1): 1-16.
6. Byrne CD, Olufadi R, Bruce KD, Cagampang FR, Ahmed MH. Metabolic disturbances in non-alcoholic fatty liver disease. Clinical Science 2009; 116: 539-64.
7. Tahan V, Atug O, Akin H, Eren F, Tahan G, Tarcin O, et al. Melatonin ameliorates methionine- and choline-deficient diet-induced nonalcoholic steatohepatitis in rats. Journal of Pineal Research 2009; 46: 401-7.
8. Preiss D, Sattar N. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. Clinical Science 2008; 115: 141-50.
9. De Souza LR, Berger H, Retnakaran R, Vlachou PA, Maguire JL, Nathens AB, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in early pregnancy predicts dysglycemia in mid-pregnancy: prospective study. Am J Gastroenterol 2016; 111(5): 665-70.
10. Vernon G, Baranova A, Younossi Z. Systematic review: the epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 274-85.
11. Romanowski M, Parolin M, Freitas A, Piazza M, Basso J, Urbanetz A. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome and its correlation with metabolic syndrome. Arq Gastroenterol 2015; 52(2): 117-23.
12. Hagstrom H, Hojjer J, Ludvigsson JF, Bottai M, Ekblom A, Hultcrantz R, et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease. Liver Int 2016; 36(2): 268-74.
13. Asgary S, Kazemi S, Moshtaghian SJ, Rafieian M, Bahrami M, Adelnia A. The protective effect of Cucurbita pepo L. on liver damage in alloxan- induced diabetic rats. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2010; 11(4): 59-65.
14. Kazemi S, Asgari S, Moshtaghian SJ, Rafieian M, Mahzooni P. Preventive effect of pumpkin (cucurbita pepo l.) on diabetic index and histopathology of pancreas in alloxan-induced diabetes in Rats. Journal of Isfahan Medical School 2011; 28(117): 1108-17.
15. Abuelgassim AO, Al-showayman SI. The effect of pumpkin (Cucurbita pepo L) seeds and L-arginine supplementation on serum lipid concentrations in atherogenic rats. Afr J Tradit Complement Altern Med 2012; 9(1): 131-7.
16. Bayat A, Heydaribeni M, Feizi A, Iraj B, Ghiasvand R, Askari G. The effect of pumpkin and probiotic yogurt consumption separately or/and simultaneously on type ii diabetes. Journal of Isfahan Medical School 2014. 32(283): 580-9.
17. Martínez-Valdivieso D, Font R, Fernández-Bedmar Z, Merinas-Amo T, Gomez P, Alenso-Moraga A, et al. Role of Zucchini and its distinctive components in the modulation of degenerative processes: genotoxicity, anti-genotoxicity, cytotoxicity and apoptotic effects. Nutrients 2017; 9(7): 755.
18. Al-Okbi SY, Mohamed DA, Hamed TE, Esmail RSH. Rice bran oil and pumpkin seed oil alleviate oxidative injury and fatty liver in rats fed high fructose diet. Pol J Food Nutr Sci 2014; 64(2): 127-33.
19. Al-Okbi SY, Mohamed DA, Hamed TE, Kassem A, El-Alim SH, Mahmoud D. Enhanced prevention of progression of non alcoholic fatty liver to steatohepatitis by incorporating pumpkin seed oil in nanoemulsions. Journal of Molecular Liquids 2017; 225: 822-32.
20. Abou Seif HS. Ameliorative effect of pumpkin oil (Cucurbita pepo L.) against alcohol-induced hepatotoxicity and oxidative stress in albino rats 2014; 3: 178-85.
21. Eneh FU, Ugochukwu GC, Okoye CM. Effect of ethanol extract of cucurbita pepo leaves on the lipid profile of wistar albino Rats. Asian Journal of Research in Biochemistry 2018; 2(4): 1-7.

# The Effect of Using Pumpkin on the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and the Occurrence of Gestational Diabetes in Pregnant Women

Najdi N<sup>1</sup>, Jamilian M<sup>1</sup>, Haghjoo R<sup>2</sup>, Haghjoo1 A<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran, <sup>2</sup>Department of Anatomical Sciences, Zoonosis Research Center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Received: 18 Sep 2021 Accepted: 02 Oct 2022

Registration number in Iran Clinical Trials Center: IRCT20200419047137N1

## Abstract:

**Background & aim:** Pumpkin plant has medicinal properties in the treatment of various metabolic disorders, which despite its good effectiveness, there is still no consensus on its use during pregnancy. Therefore, the purpose of the present study was to determine and investigate the effect of using pumpkin on the treatment of non-alcoholic fatty liver disease and the occurrence of gestational diabetes in pregnant women.

**Methods:** In the present study conducted as a randomized clinical trial in 2016, 60 pregnant women with non-alcoholic fatty liver disease were selected and randomly assigned to the group receiving the diet with pumpkin in the amount of 100 grams for 6 weeks and the group Diet recipients were divided alone. Serum metabolic indices, fatty liver grade, B-Mode ultrasound and gestational diabetes were compared between the two groups. Collected data were analyzed using Kolmogorov-Smirnov statistical tests, analysis of variance, chi-square, t-test, Wilcoxon, McNemar and chi-square.

**Results:** The results of the present study indicated that the metabolic indices of ALT, AST, ALP, LDL, and Chol had a significant difference between the intervention and control groups after the intervention ( $p < 0.05$ ). The comparison of fatty liver grade after the intervention did not show a statistically significant difference between the two groups ( $p > 0.05$ ). The amount of changes in B-Mode ultrasound after treatment was significant in both intervention ( $p = 0.001$ ) and control ( $p = 0.046$ ) groups. The point of the findings should be written in more detail, it is very dumb and incomprehensible

**Conclusion:** Based on the obtained results, it was concluded that the use of pumpkin in pregnant mothers did not have a dissimilar effect than the placebo in the treatment of non-alcoholic fatty liver and on the incidence of gestational diabetes, so its use is not recommended for this purpose.

**Keywords:** Fatty liver, Gestational diabetes, Pumpkin

---

\*Corresponding author: Haghjoo A, Department of Obstetrics and Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Email: Anahita.haghjoo88@gmail.com

**Please cite this article as follows:** Najdi N, Jamilian M, Haghjoo R, Haghjoo1 A. The Effect of Using Pumpkin on the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and the Occurrence of Gestational Diabetes in Pregnant Women. *Armaghane-danesh* 2022; 27(5): 540-550.