مجله دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
سال ۶۱، شماره ۶، صفحات ۴۷۵ تا ۴۸۳، (۱۳۸۲)

مطالعه تغییرات مرفولوژیکی شاخ رحم موش سوری وابسته به مرفین در دوران قبل از بلوغ و طی بلوغ

دکتر محمد شادخواست (آناتومیست)*، دکتر زهرا طوطیان (استادیار)* ، دکتر سیمین فاضلی‌پور (استادیار)***، دکتر سعید بکایی (دانشیار) **
* بخش تشریح، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
** بخش اپیدمیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
*** بخش تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد تهران

چکیده

مقدمه: مرفین مهمترین آلکالوئید تریاک است که به مقدار ۱۰٪ در تریاک یافت می‌شود و به دو فرم مرفین سولفات و مرفین هیدروکلراید وجود دارد. در این مطالعه تغییرات مرفولوژیکی رحم موش سوری در اثر مصرف خوراکی مرفین مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روشها: موش‌های سوری ماده به دنبال افزایش تدریجی مرفین در آب آشامیدنی (۰/۰۱، ۰/۱) میلی‌گرم/ میلی‌لیتر به مرفین وابسته شدند. موش‌های سوری ماده در دو گروه سنی قبل از بلوغ و طی بلوغ طبقه‌بندی گردیدند. هر گروه سنی به مدت ۲۱ روز مرفین دریافت داشتند. پس از پایان دوره، موش‌ها را وزن کرده، سپس بیهوش نموده و رحم از نظر طول و عرض و خصوصیات ظاهری مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه مشخص گردید که از نظر وزن موش، طول و عرض شاخ رحم بین گروه‌های تجربی و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($P< ۰/۰۱$) و تغییرات مرفولوژیکی مانند کم‌خونی، نازکی، شکننده شدن جدار رحم و نخی شکل شدن شاخ رحم مشهود بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: در این بررسی مشخص گردید که مرفین به عنوان یک ماده مخدر میتواند در میزان وزن و رشد و نمو اندام تناسلی مؤثر واقع شود و در عملکرد رحم تأثیر بگذارد.

مقدمه

عمل اپیونیدها بر روی عملکرد دستگاه تناسلی در سال‌های اخیر مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته است. در دو دهه قبل Barroclough و Sawyer دریافتند که تجویز یک دوز مرفین سولفات ۵۰ mg/kg به موش صحرایی درست قبل از دوره بحرانی در بعد از ظهر مرحله پرواستروس باعث جلوگیری از تخمک‌گذاری در صبح روز بعد می‌گردد (۱). در مطالعات بعدی Sawyer نشان داد که این عمل فقط توسط تحریک الکتریکی ناحیه Median eminence ساقه مغزی برطرف می‌گردد (۲). وی نتیجه گرفت که مرفین باعث جلوگیری از تحریکات نوروژنی در هیپوتالاموس شده که باعث جلوگیری از ترشح LH و FSH می‌گردد. پژوهش‌های مختلفی در زمینه

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]

ناهنجاری‌های ناشی از مواد مخدر بر روی دستگاه تناسلی در حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته و بعضاً نتایج مشابهی را ارائه می‌دهند. Ciociola و همکاران در سال ۱۹۹۳، اثرات تراتوژنیک مرفین بر روی جنین موش صحرایی را مورد مطالعه قرار دادند (۳). در سال ۱۹۸۹ Lakhman نشان داد که مرفین آزادسازی LH را مهار کرده و کاهش وزن تخمدان را باعث می‌شود. او نشان داد که کاهش وزن تخمدان می‌تواند اثر مستقیمی بر فعالیت استروئیدی تخمدان داشته باشد و کاهش میزان اثر LH در اثر مرفین در شکل‌گیری جسم زرد و تکوین فولیکول‌ها مؤثر می‌باشد (۱). مطالعات گذشته نشان داد که مصرف مرفین در موش صحرایی بالغ می‌تواند باعث تغییراتی از نظر شکل ظاهری در شاخ رحم گردد (٤). برای مطالعه دقیق تغییرات شاخ رحم در مراحل مختلف رشد زندگی در موش سوری، از مرفین سولفات به صورت خالص استفاده شد تا بتوان اثرات آن را بر روی رحم که مهم‌ترین ساختار تناسلی در رابطه با باروری می‌باشد نشان داد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ١٤٤ سر موش ماده سالم نژاد Balb/c را از مؤسسه سرم‌سازی حصارک کرج تهیه و به آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی انتقال و مورد استفاده قرار گرفت. قبل از قرار دادن موش‌ها در قفس‌های مخصوص ابتدا وزن آن‌ها مشخص گردید، (توسط ترازوی الکترونیکی). سپس به منظور سهولت در کار و شناسایی، برای هر کدام یک شناسنامه تهیه گردید و جهت تشخیص موش‌ها در مرحله نهایی، توسط فیکساتیو بوئن علامت‌گذاری گردید. غذای مورد استفاده موش‌ها از شرکت خوراک دام و طیور پارس تهیه گردید موش‌ها در درجه حرارت ۳±۲۱ درجه سانتیگراد و رطوبت ٥٥-٤٥ درصد نگهداری شدند. جهت مطالعه از موش‌های سوری در دو گروه سنی با دو غلظت مرفین استفاده گردید، برای هر کدام از غلظت‌های مرفین ۳۰ سر موش انتخاب گردید.

۱- گروه سنی ۳ هفتگی (قبل از بلوغ) که تا ٦ هفتگی از مرفین استفاده کرده‌اند.

۲- گروه سنی ٦ هفتگی (مرحله بلوغ) که تا ۹ هفتگی از مرفین استفاده کرده‌اند.

برای هر یک از گروه‌های سنی یک گروه کنترل و یک گروه شم نیز از همان جنس و سن فراهم گردید، تعداد موش‌ها برای گروه کنترل و شم ٦ سر انتخاب گردید. گروه کنترل از آب لوله‌کشی بدون مرفین استفاده نمودند. گروه شم از آب لوله‌کشی + شکر استفاده نمودند.

در گروه تجربی، مرفین با ۲ دوز با غلظت ۰/۱ mg/ml و ۰/۰۱ mg/ml به آب مصرفی اضافه گردید و برای از بین بردن مزه تلخ آن از شکر استفاده گردید. میزان مصرف آب برای هر موش روزانه ٥ ml معین گردید.

مرفین مصرفی برای روزهای اول و دوم با غلظت mg/ml ۰/۱ و mg/ml ۰/۰۱ برای روز سوم و چهارم mg/ml ۰/۲ و mg/ml ۰/۰۲ برای روز پنجم و ششم mg/ml ۰/۳ و mg/ml ۰/۰۳، برای روز هفتم تا آخر دوره mg/ml ۰/٤ و mg/ml ۰/۰٤ به آب اضافه گردید. پس از پایان دوره ابتدا با تزریق داخل پریتونئومی نالوکسان با دیدن تشنج و کشیدگی حیوان بر روی زمین، گاهی اسهال و بی‌قراری از وابستگی آنها به مرفین مطمئن سپس وزن موش‌ها اندازه‌گیری و توسط کلروفرم بی‌هوش گردیدند، پس از باز کردن حفره شکمی دستگاه گوارش را جدا کرده و محل رحم مشخص گردید. دستگاه تناسلی ماده از یک جفت تخمدان بسیار کوچک در پشت کلیه‌ها به همراه دو شاخ رحم بسیار مشخص و یک بدنه بسیار کوچک تشکیل شده بود. طول شاخ رحم توسط خط‌کش مدرج ظریفی اندازه‌گیری شده، پس از بررسی خصوصیات ظاهری شاخ رحم نمونه‌ها را توسط سرم فیزیولوژیک سشتشو داده در داخل فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. عرض شاخ رحم در ناحیه میانی، توسط گراتیکول در زیر لوپ اندازه‌گیری شد. برای بررسی و مطالعه تغییرات کمی و مقایسه گروه‌های کنترل و شم با گروه‌های تجربی از آنالیز واریانس یکطرفه با روش تکمیلی Tukey (Post Hoc) و استفاده گردید.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]

نتایج

در مطالعه انجام شده در گروه سنی ٩-٦ هفتگی بین گروه‌های مورد آزمایش که مرفین خالص دریافت داشتند، از لحاظ وزن موش‌ها، اختلاف به شدت معنی‌دار (P< ٠/٠١) و از نظر طول و عرض شاخ رحم اختلاف معنی‌دار نبود. اما بین گروه تجربی با غلظت mg/ml ٠/٠١ و گروه‌های شم و کنترل اختلاف به شدت معنی‌دار بود. در مورد گروه تجربی با غلظت mg/ml ٠/١ بین این گروه و گروه‌های کنترل و شم اختلاف به شدت معنی‌دار بود. در مورد گروه کنترل (آب) در مورد طول شاخ رحم اختلاف معنی‌دار نبود.

جدول شماره ١- آماره‌های مربوط به وزن، عرض و طول شاخ رحم موش سوری بر حسب گروه‌های مختلف تیمار و شاهد در بخش آناتومی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران در سال ١٣٨١

آماره‌های متغیرهای مورد مطالعه	وزن ثانویه	عرض شاخ رحم	طول شاخ رحم
نوع تیمار یا شاهد	خطای معیار±میانگین تعداد نمونه	خطای معیار±میانگین تعداد نمونه	خطای معیار±میانگین تعداد نمونه
٩-٦ هفته و مرفین mg/ml ٠/٠١	٢٥ (٢١/٨٨±٠/٤١)	٢٥ (٠/٩٢±٠/٠٦)	٢٥ (١/٣٩±٠/٠٦)
٩-٦ هفته و مرفین mg/ml ٠/١	٢٥ (٢٣/٧٢±٠/٥١)	٢٥(٠/٩٣±٠/٠٧)	٢٥ (١/٣٨±٠/٠٤)
٩-٦ هفته و آب و شکر	٦ (٢٩/٠٠±٨٩)	٦(١/٩٤±٠/١٢)	٦ (١/٧٠±٠/٠٠)
٩-٦ هفته و آب	٦ (٣١/٣٣±٠/٧١)	٦ (١/٨٠±٠/١٠)	٦ (١/٨٢±٠/١٧)
٦-٣ هفته و مرفین mg/ml ٠/٠١	٢٨ (١٩/٥٠±٠/٣٢)	٢٨ (٠/٦٥±٠/٠٣)	٢٨ (١/٣٠±٠/٠٦)
٦-٣ هفته و مرفین mg/ml ٠/١	٢٦ (١٩/٨٨±٠/٤٩)	٢٦ (٠/٧٢±٠/٠٢)	٢٦ (١/٢٤±٠/٠٢)
٦-٣ هفته و آب و شکر	٦ (٢٢/٠٠±١/١٣)	٦ (١/٠٨±٠/٠٨)	٦ (١/٤٧±٠/٠٢)
٦-٣ هفته و آب	٦ (٢٠/٦٧±٠/١٢)	٦ (٠/٠٣±٠/٠٢)	٦ (١/٥٧±٠/٠٥)

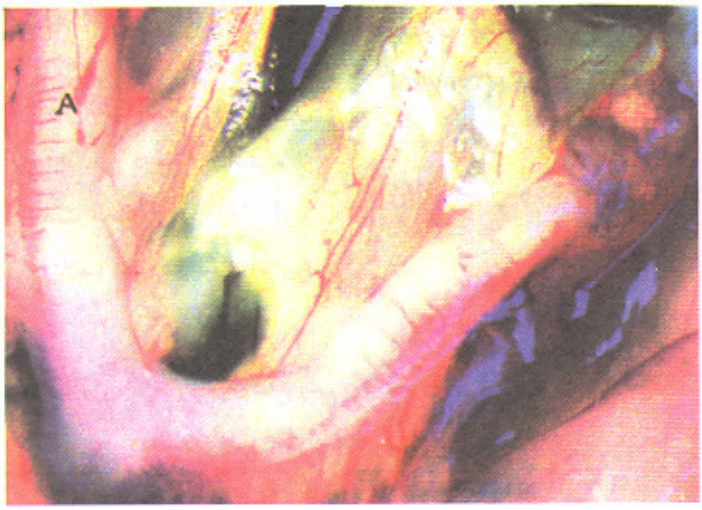
در مورد گروه سنی ٦-٣ هفتگی بین گروه‌های تجربی که مرفین دریافت می‌داشتند و بین گروه تجربی با غلظت mg/ml ٠/٠١ و گروه کنترل (آب) در مورد وزن و طول شاخ رحم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت اما در مورد عرض شاخ رحم اختلاف معنی‌دار بود. در مقایسه گروه تجربی با غلظت mg/ml ٠/٠١ با گروه شم (آب + شکر) در مورد طول شاخ رحم و وزن موش، اختلاف معنی‌دار نبود ولی در مورد عرض شاخ رحم اختلاف معنی‌داری وجود داشت.

در مقایسه گروه تجربی با غلظت mg/ml ٠/١ با گروه شم در مقایسه طول و عرض شاخ رحم اختلاف معنی‌دار ولی در مورد وزن اختلاف معنی‌دار نبود. در مقایسه گروه تجربی mg/ml ٠/١ با گروه شم در مقایسه طول و عرض شاخ رحم اختلاف معنی‌دار ولی در مورد وزن اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

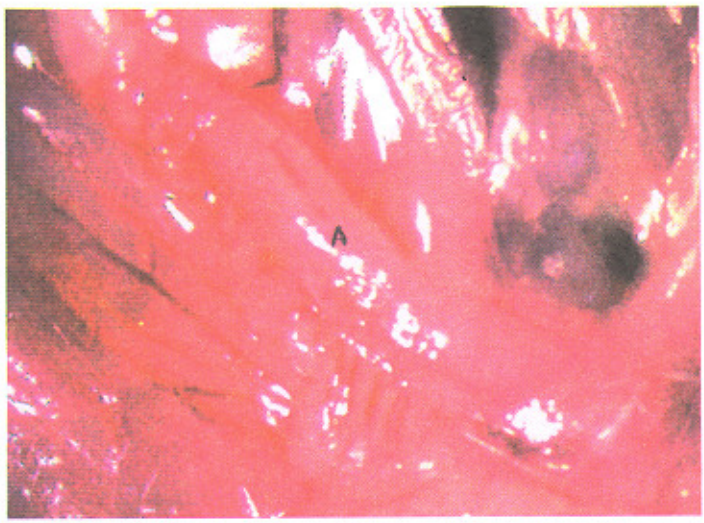
بحث

با توجه به اینکه مرفین به دو شکل خوراکی و تزریقی مورد استفاده قرار می‌گیرد (٥) در این مطالعه اثر وابستگی به مرفین خوراکی بر روی وزن موش، طول و عرض و شکل ظاهری رحم در موش سوری نژاد Balb/c معتاد در دوره قبل از بلوغ و طی بلوغ مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت، مقدار مرفین مصرفی در این پژوهش mg/ml ٠/٠١ و mg/ml ٠/١ بود. در مطالعات قبلی محققین نشان دادند که مصرف مرفین می‌تواند باعث کاهش وزن گردد (٦،٧). نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان داد که در مقایسه وزن در گروه‌هایی که قبل از بلوغ از مرفین خوراکی با دو غلظت ٠/١ و ٠/٠١ استفاده کرده بودند بین گروه شم و کنترل با یکدیگر و بین این دو گروه با گروه‌های تجربی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ١).

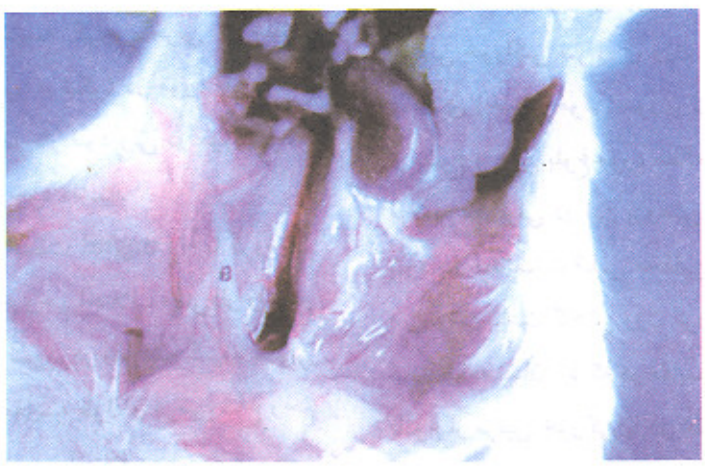
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]



تصویر شماره ۱-A- شاخ رحم در موش‌های ۶ هفته (گروه شم)

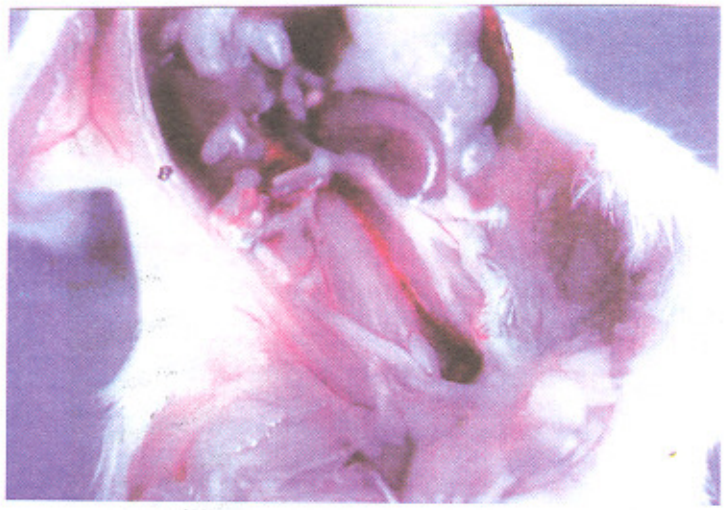


تصویر شماره ۲-A- شاخ رحم در موش‌های ۶ هفته (گروه کنترل

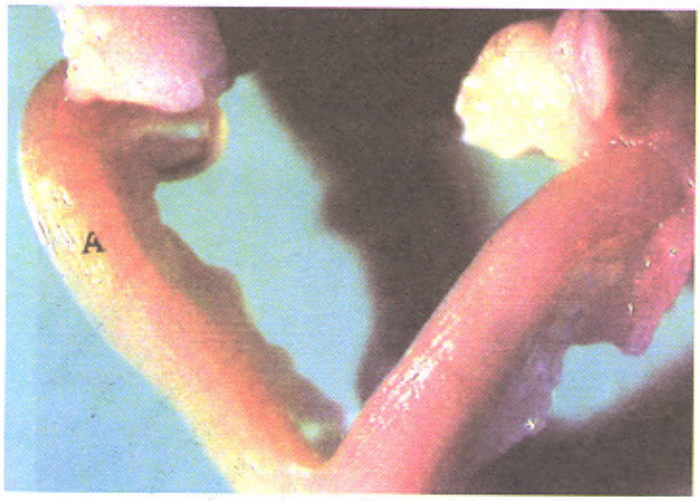


تصویر شماره ۳-B- شاخ رحم در موش‌های ۶ هفته (گروه تیمار با غلظت mg/ml ۰/۰۱ مرفین)

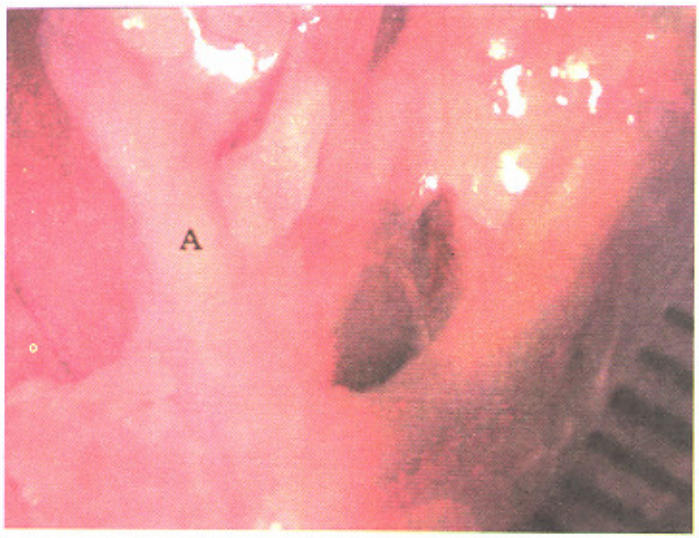
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]



تصویر شماره ۴-B- شاخ رحم در موش‌های ۶ هفته (گروه تیمار با غلظت mg/ml ۰/۱ مرفین)

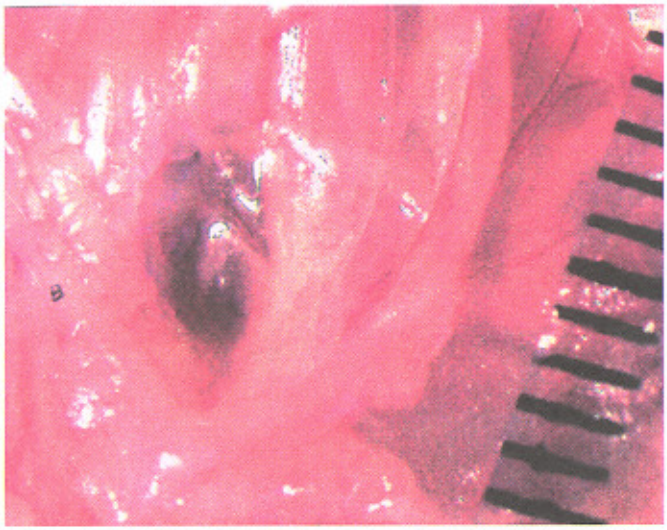


تصویر شماره ۵- شاخ رحم در موش‌های ۹ هفته (گروه شم)

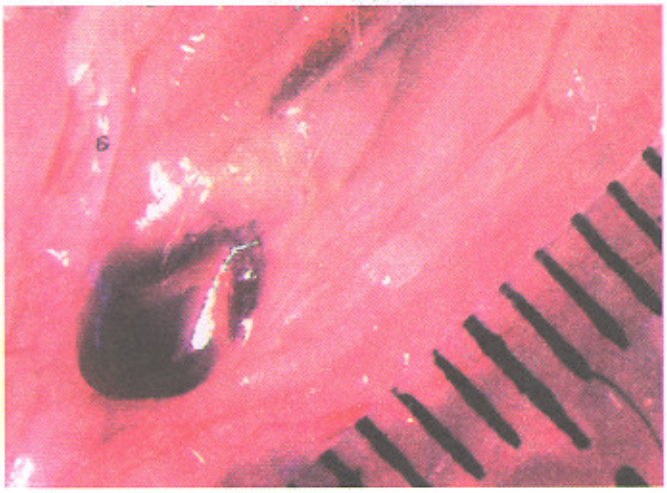


تصویر شماره ۶-A- شاخ رحم در موش‌های ۹ هفته (گروه کنترل)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]



تصویر شماره ۷-B- شاخ رحم در موش‌های ۹ هفته (گروه تیمار با غلظت mg/ml ۰/۰۱ مرفین)



تصویر شماره ۸- شاخ رحم در موش‌های ۹ هفته (گروه تیمار با غلظت mg/ml ۰/۱ مرفین)

A: شاخ رحم طبیعی و عروق آن فعال است.

B: شاخ رحم باریک و کم خون است.

درشتنمایی تصاویر(ضربدر ۱۰)

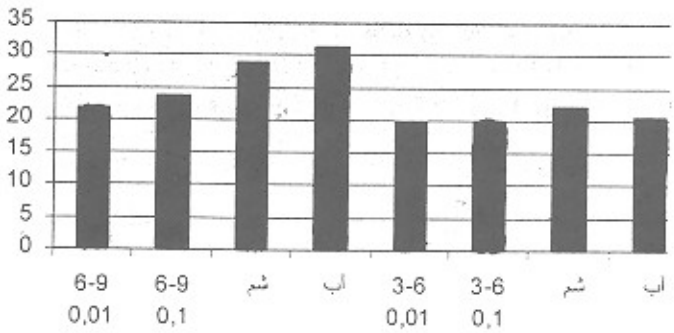
این نتایج نشان داد که به دلیل رشد کمتر بدن و یا سیر بطئی رشد در دوران قبل از بلوغ مرفین نتوانسته اثرات کمی زیادی در حیوان برجای بگذارد. بررسی وزن حیوان در گروه طی بلوغ در گروه‌های مختلف کنترل، شم و تجربی و مقایسه آنها با هم نشان داد که وزن حیوان در گروه‌های کنترل و شم تفاوت معنی‌دار را نشان نمی‌دهد در صورتی‌که در مقایسه وزن حیوان بین گروه کنترل و شم با گروه‌های تجربی اختلاف معنی‌دار بود (گروه mg/ml ۰/۰۱ و گروه mg/ml ۰/۱) (نمودار ۱).

این نتایج نشان دهنده این است که مصرف مرفین در دوران بلوغ می‌تواند بر کاهش وزن حیوان اثرات قابل توجهی را برجای بگذارد، بعلاوه در گروه تجربی که میزان مصرف مرفین در آنها mg/ml ۰/۱ بوده کاهش وزن نسبت به گروه‌هایی که میزان مصرف مرفین در آنها mg/ml ۰/۰۱

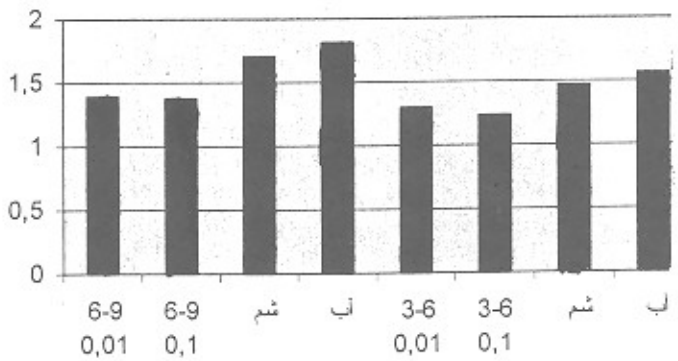
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]

بیشتر است و تفاوت بین آنها به شدت معنی‌دار است (P< ۰/۰۱). این نتایج نشان دهنده آن است که در دوران بلوغ که جاندار دارای رشد بیشتری است، اثرات مرفین بر کاهش رشد بیشتر است و هر قدر میزان مصرف آن افزایش یابد آهنگ کاهش رشد، محسوس‌تر خواهد بود.

در مقایسه طول رحم در گروه‌هایی که قبل از بلوغ مورد مطالعه قرار گرفتند بین گروه‌های کنترل و شم و نیز در مقایسه طول رحم بین گروه‌های کنترل و شم با گروه‌های تجربی که از مرفین به میزان ۰/۱ mg/ml استفاده کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل و شم تفاوت قابل توجه و معنی‌دار وجود داشت (P< ۰/۰۱).



نمودار شماره ۱- تغییرات وزن در گروه‌های سنی مورد نظر



نمودار شماره ۲- تغییرات طول شاخ رحم در گروه‌های سنی مورد نظر

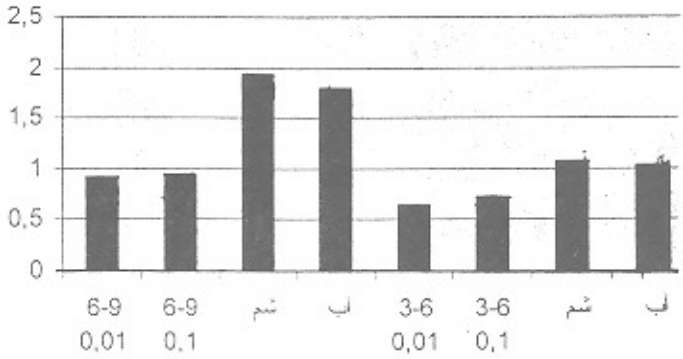
این نتایج نشان دهنده این است که قبل از بلوغ که رحم رشد محسوسی نداشته، مقدار کم مصرف مرفین نتوانسته بر رحم مؤثر واقع شود، ولی با افزایش میزان مصرف مرفین به تدریج کاهش طول رحم دیده شد (جدول ۱ و نمودار ۲).

در مقایسه طول رحم در گروه‌هایی که طی بلوغ از مرفین استفاده کرده بودند، بین گروه‌های کنترل با شم تفاوت معنی‌دار نبود، ولی در مقایسه طول رحم بین گروه‌های کنترل و شم با گروه‌های تجربی که از مرفین به میزان ۰/۱ mg/ml و ۰/۰۱ mg/ml استفاده کرده بودند تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید (P<۰/۰۱). این نتایج نشان داد در طی دوران بلوغ که اندام‌های تناسلی بیشترین رشد را نسبت به سایر اندام‌ها دارا می‌باشند به دلیل اثر دارو بر محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، تخمدان و رحم و اثرات هورمون‌های تخمدان در ابعاد رحم، کاهش در اندازه رحم کاملاً محسوس بود (جدول ۱)، بعلاوه می‌توان نتیجه گرفت که مرفین موجب کاهش هورمون‌های گنادوتروپین و در نتیجه کاهش هورمون‌های تخمدان شده، و کاهش هورمون‌ها توانسته است در اندازه رحم از نظر طول مؤثر واقع شود (۸).

در بررسی عرض شاخ رحم در گروه‌هایی که قبل از بلوغ مطالعه شدند، بین گروه کنترل و شم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، ولی در مقایسه بین گروه کنترل و شم با گروه‌های تجربی با هر دو غلظت مرفین ۰/۱ و ۰/۰۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اختلاف معنی‌دار بود (P< ۰/۰۱) و در مقایسه دو گروه تجربی با یکدیگر اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. این نتایج نشان دهنده این است که کاهش عرض رحم که ارتباط مستقیم با کاهش ضخامت دیواره رحم دارد، رشد خود را از دوران قبل از بلوغ آغاز می‌کند. چنانچه کوکائین نیز با تنگ کردن عروق باعث کاهش خونرسانی و در نتیجه کاهش رشد رحم می‌گردد (۹).

مطالعه عرض رحم در گروه‌هایی که طی بلوغ مورد آزمایش قرار گرفتند در مقایسه بین گروه‌های کنترل و شم تفاوت معنی‌دار نبود، ولی در گروه‌های کنترل و شم با گروه‌های تجربی که مرفین را با دو غلظت ۰/۱ و ۰/۰۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر مصرف کرده بودند تفاوت به شدت معنی‌دار بود (P<۰/۰۱). و بین دو گروه تجربی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱ و نمودار ۳). زیرا رشد دیواره رحم مستقیماً تحت کنترل هورمون‌های جنسی است و مرفین توانسته است با تأثیر بر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تخمدان و تأثیر بر میزان هورمون‌های جنسی میزان رشد دیواره رحم را کاهش دهد (۸).

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]



نمودار شماره ۳- تغییرات عرض شاخ رحم در گروه‌های سنی مورد نظر

بررسی مطالعه شکل ظاهری رحم در هر دو گروه تجربی (گروه قبل از بلوغ و طی بلوغ) که توسط مرفین تیمار شده بودند نشان داد که مرفین می‌تواند برروی خونرسانی رحم اختلال ایجاد کند زیرا در مطالعه گروه‌های کنترل و شم تفاوتی در ظاهر رحم وجود نداشت و رحم به طور طبیعی پرخون بود، در صورتی که در گروه‌های تجربی رحم رنگ پریده و کم‌خون مشاهده گردید که می‌تواند به علت عدم خونرسانی کافی به این اندام در اثر مصرف مرفین باشد. به علاوه این نتایج نشان داد که مرفین مانند سایر مواد مخدر می‌تواند باعث تنگ شدن عروق خونی، کاهش خونرسانی به رحم و در نتیجه رنگ پریدگی آن گردد (۹،۱۰،۱۱).

در بررسی ضخامت دیواره رحم در گروه‌های تجربی مورد مطالعه و گروه‌های کنترل و شم بین دو گروه کنترل و شم تفاوتی مشاهده نشد، در صورتی که در گروه‌های تجربی ضخامت رحم کم و جدار آن خوابیده و شکننده بود و از نظر ظاهر اصطلاحاً نخی شکل بود (٤).

در این بررسی مشخص گردید که مرفین به عنوان یک ماده مخدر می‌تواند در میزان وزن و رشد و نمو اندام تناسلی مؤثر واقع شود که احتمالاً از طریق محور هیپوتالاموس، هیپوفیز تخمدان در دوران بلوغ اعمال می‌شود. ضایعات مختلف در این زمینه دلالت بر این دارد که بیشترین تأثیر مواد مخدر در دوران رشد بر اندام‌های تناسلی است. با توجه به اینکه در رشد و نمو اندام‌های تناسلی هورمون‌ها نقش مؤثر را دارا می‌باشند هر ماده‌ایکه بتواند رشد هورمون‌ها را مهار کند یا افزایش دهد، رشد و نمو اندام‌های تناسلی را تحت تأثیر قرار خواهد داد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]

منابع

1. Lakman, S-Singh, S. Kaur, G. Morphine induced inhibition of ovulation in normally cycling. Physiology and Behavior 1989; 46: 467-471.

2. Pang C. N, Zimmermann E and Sawyrt C.H. Morphine inhibition of preuvulatory surges of plasma luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in the rat. Endocrinology 1977; 101: 1726-1732.

3. Ciociola A.A, Gautieri R.F. Evaluation of the teratogenicity of morphine sulphate via a miniature implantable pump. J Pharmac Sci 1983; 72(7): 742-745.

4. Fichtenberg D.G. Study of experimental habituation of morphine, ODCCP- Bulletin on Narcotics 1951; P: 19-42.

۵. لاهیجانی ش، سختور آ. بررسی جنین والدین معتاد به مرفین در موش سوری. پایان‌نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد گرایش تکوینی از دانشگاه شهید بهشتی، ١٣٧٦.

6. Yilmaz B, Konar V, Kutlu S, Gezen M. R, Kelestimur H. Influence of chronic morphine exposure on body and testicular weights in the developing male rate. Archives of andrology 1996; 43: 189-196.

7. Aufrere Le-Bourhis B. Effect of alchol intoxication during pregnancy on fetal and placental weight: experimental studies. Alchol Alchol 1987; 22(4): 401-407.

8. Siddiqui A, Haq S, Shah B. H. Perinatal exposure to morphine disrupts brain norepinephrine, ovarian cyclicity, and sexual receptivity in rats. Pharmacol Biochem 1997; 58(1): 243-248.

9. Webster W. S. Brown-Woodman P. D. C. Cocaine as a cause of congenital malformation of vascular. Teratology 1990; 41: 689-697.

10. Moor T. R. J, Sorg L, Miller T. C. K and Rensik R. Hemodynamic effects of intravenous cocaine on the pregnant ewe and fetus. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 883-888.

11. Woods J. R, Plessinger M. A and Clerk K.E. Effect of cocaine on uterine blood flow and fetal oxygenation. JAMA 1987; 257: 957-961.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-21]