

تأثیر عصاره آبی گیاه خاراشتر بر سنگ اگزالات کلسیم در کلیه موش صحرایی نر نژاد ویستار دریافت کننده اتیلن گلیکول

اسما شفاپی پور^۱، صدرااله محرابی^{۲*}، جانمحمد ملکزاده^۱، رامین جان نثار^۳، هیبت اله صادقی^۱، راضیه وحدانی^۲، رضا محمدی^۱

^۱دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، ^۲دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه اورولوژی،
^۳دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه آسیب شناسی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۵/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۹/۵

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اثبات اثر داروهای گیاهی مختلف در درمان سنگ کلیه، هدف این مطالعه بررسی اثرات عصاره آبی گیاه خاراشتر بر پیشگیری از ایجاد سنگ اگزالات کلسیم در کلیه موش صحرایی نر نژاد ویستار دریافت کننده اتیلن گلیکول بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۴ گروه مساوی تقسیم شدند. رت های گروه کنترل سالم و کنترل منفی به ترتیب آب معمولی و آب حاوی اتیلن گلیکول ۱ درصد دریافت کردند. گروه های پیشگیری با دوز کم و بالا، علاوه بر اتیلن گلیکول ۱ درصد در آب آشامیدنی عصاره خاراشتر با دوزهای ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت گاواژ روزانه دریافت کردند. جهت اندازه گیری فاکتورهای بیوشیمیایی ادرار در روزهای صفر، ۱۵ و ۳۰ مطالعه نمونه ادرار ۲۴ ساعته آنها جمع آوری شد. در پایان پژوهش پس از بیهوشی نمونه خون از رت ها گرفته شد و سپس کلیه آنها خارج گردید و از نظر تعداد تجمع بلورهای اگزالات کلسیم بررسی شد. داده ها با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: بین تعداد تجمع بلورهای اگزالات کلسیم در گروه های مورد بررسی تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p > 0.05$). مقایسه غلظت اگزالات ادرار در روز ۳۰ نشان داد که گروه های پیشگیری و کنترل سالم نسبت به گروه کنترل منفی دارای اگزالات ادراری پایین تر بوده که این تفاوت از این نظر معنی دار بود ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: عصاره آبی خاراشتر با کاهش میزان اگزالات و افزایش سیترات ادرار در پیشگیری سنگ های کلسیم اگزالات در رت به عنوان یک مدل حیوانی مناسب، تا حدودی مؤثر است، هرچند در میزان کریستال های کلسیم اگزالات تأثیری ندارد.

واژه های کلیدی: خاراشتر، سنگ کلیه، اتیلن گلیکول، اگزالات کلسیم، رت

* نویسنده مسئول: دکتر صدرااله محرابی، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه اورولوژی

مقدمه

باز است(۲). درمان جراحی و یا سنگ شکنی علاوه بر هزینه‌های سنگین که به بیمار تحمیل می‌کند، عوارض جانبی متعددی از جمله عفونت دستگاه ادراری دارد که ممکن است علاوه بر آسیب شدید بافت کلیه موجب عفونت عمومی بدن شود(۳-۱).

امروزه با روشن شدن عوارض جانبی و آثار زیان بخش شدید داروهای شیمیایی، مسئله بازگشت به استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی مورد توجه پژوهشگران معاصر قرار گرفته است و در مطالعات متعدد اثرات داروهای گیاهی مختلف در درمان سنگ کلیه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند(۸-۴).

خاراشتر از خانواده Fabaceae و با نام علمی *Alhagi maurorum* گیاهی مقاوم است که در سرتاسر مناطق حاشیه کویری می‌روید. بوته‌های آن نیمه درختچه‌ای و نیمه چوبی است که تا ارتفاع ۸۰ - ۵۰ سانتی‌متری می‌رسد. قسمت مورد استفاده گیاه شامل تمام اندام گیاه و مان یا ترنجبین(نوعی ماده قندی که در اثر فعالیت حشره‌ای به نام لارینوس به صورت قطرات شب‌نم روی گیاه ظاهر می‌شود) است. این گیاه از نظر سنتی، دارای طبع گرم است و دارای خواص ملین، خلط آور، دافع صفرا و تب بر است، همچنین به عنوان مدر، دافع سنگ کلیه و مثانه و پایین آورنده فشار خون کاربرد دارد(۴).

با توجه به این که ساکنین مناطق جنوب ایران معتقدند که این گیاه روی سنگ کلیه مؤثر است، ولی تا کنون در این زمینه تحقیق علمی جامعی صورت نگرفته است و از آنجایی که بیش از ۸۰ درصد

سنگ‌های دستگاه ادراری پس از عفونت‌های ادراری و اختلالات پروستات سومین بیماری شایع دستگاه ادراری محسوب می‌شوند و شیوع آن به دلیل تغییر رژیم غذایی و شیوه زندگی مردم در حال افزایش است. شیوع این عارضه در جهان از ۱۵-۱ درصد متفاوت است(۱). اگرچه علت این بیماری کاملاً مشخص نیست، اما عوامل داخلی و محیطی مختلفی در بروز این بیماری دخیل هستند. از جمله عوامل داخلی می‌توان به سابقه ژنتیک، سن و جنس اشاره کرد. شرایط آب و هوایی محل زندگی، مقدار آب مصرفی و املاح موجود در آن و رژیم غذایی نیز از جمله عوامل محیطی مؤثر در ایجاد سنگ‌های ادراری می‌باشند(۲). این سنگ‌ها از شایع‌ترین علل وجود خون در ادرار، بروز دردهای شکمی، درد پهلوها و درد منطقه کشاله ران محسوب شده و می‌توانند باعث افزایش خطر ابتلا به عفونت‌های ادراری و حتی نارسایی کلیه شوند(۲).

در حال حاضر اقدامات درمانی در مورد اکثر سنگ‌ها به صورت درمان حمایتی(خوردن آب فراوان و استفاده از ضد دردها) است. در مورد سنگ‌های بزرگتری که خود به خود دفع نشده و باعث عوارض شدید شده‌اند، اقدامات درمانی تهاجمی و جراحی شامل؛ حل کردن سنگ از طریق شیمیایی، خارج کردن سنگ از طریق مجرای ادراری، خارج کردن یا خرد کردن سنگ از طریق پوست، سنگ شکنی با امواج ماوراء صوت از خارج بدن و در صورت نیاز جراحی

به ازای هر کیلوگرم وزن بدن گاوآژ شدند. گروه پیشگیری با دوز بالای عصاره که این گروه از روز اول تا پایان تجربه همراه با تجویز اتیلن گلیکول ۱ درصد در آب آشامیدنی روزانه با عصاره گیاه خاراشتر با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن گاوآژ شدند.

گیاه خاراشتر در تابستان سال ۱۳۸۹ از دامنه های کوه دنا جمع‌آوری شد و بعد از شناسایی به وسیله کارشناس گیاه‌شناسی در هرباریوم کدگذاری شد. گیاه پس از شستشو با آب در سایه خشک شده و به وسیله آسیاب برقی پودر گردید. مقدار ۵۰۰ گرم از گیاه خشک شده با آب مقطر به روش خیساندن مخلوط شد. پس از ۴۸ ساعت با استفاده از پارچه ظریف محلول عصاره جدا گردید. محلول حاصل به وسیله روتاری تحت شرایط خلاء تغلیظ شد. سپس در انکوباتور ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته تا کاملاً خشک گردد. از ۵۰۰ گرم گیاه خشک ۶۷ گرم عصاره خشک به دست آمد. عصاره به دست آمده تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد و قبل از تجویز به حیوان، غلظت مورد نظر از عصاره در آب مقطر تهیه گردید.

جهت بررسی پارامترهای ادراری مؤثر بر سنگ‌سازی رت‌ها در روزهای ۰، ۱۵ و ۳۰ پژوهش به طور انفرادی در قفس متابولیک قرار گرفتند. در پایان ۲۴ ساعت حجم ادرار جمع‌آوری شده از هر رت اندازه‌گیری شد و نمونه ادرار هر موش نیز جهت اندازه‌گیری اگزالات، سیترات، کلسیم، اسید اوریک و

سنگ‌های دستگاه ادراری از نوع اگزالات کلسیمی است(۱)، هدف این مطالعه بررسی اثرات عصاره آبی گیاه خاراشتر بر پیشگیری از ایجاد سنگ اگزالات کلسیم در کلیه موش صحرایی نر نژاد ویستار دریافت کننده اتیلن گلیکول میباشد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد. بعد از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه و رعایت کدهای اخلاقی در حیوانات آزمایشگاهی، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰-۱۵۰ میلی‌گرم که در شرایط یکسان از نظر آب و غذا و دمای محیط و روشنایی و تاریکی نگهداری شدند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

قبل از شروع آزمایش رت‌ها وزن شده و به طور تصادفی به ۴ گروه مساوی به این شرح تقسیم شدند؛ گروه کنترل سالم که در طول پژوهش آب معمولی و بدون اتیلن گلیکول دریافت کردند. این گروه تحت گاوآژ روزانه با آب مقطر نیز قرار گرفتند. گروه کنترل منفی که در طول مدت پژوهش به آب آشامیدنی این گروه اتیلن گلیکول ۱ درصد اضافه شد و روزانه با آب مقطر گاوآژ شدند، این گروه هیچ درمان دیگری دریافت نکردند. گروه پیشگیری با دوز پایین عصاره که این گروه از روز اول تا پایان تجربه همراه با تجویز اتیلن گلیکول ۱ درصد در آب آشامیدنی، روزانه با عصاره گیاه خاراشتر با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم

کراتینین به آزمایشگاه فرستاده شد.

در روز ۳۰ مطالعه پس از بیهوشی با اتر نمونه خون رت‌های هر گروه مستقیماً از قلب تهیه و جهت اندازه‌گیری میزان کلسیم، اسید اوریک و کراتینین سرم به آزمایشگاه فرستاده شد. سپس هر دو کلیه موش‌ها خارج و بعد از قرار دادن در فرمالین ۱۰ درصد برای بررسی‌های پاتولوژیک به آزمایشگاه فرستاده شدند. برش‌های میکروسکوپی به ضخامت ۵ میکرون از نقاط مختلف کلیه رت‌ها تهیه شد و با روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی گردید و با میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر برش ۱۰ میدان میکروسکوپی به طور تصادفی و به تعداد مساوی از کورتکس و مدولا انتخاب و با بزرگ‌نمایی ۴۰ تعداد تجمعات بلورهای اگزالات کلسیم (تعداد لوله‌های حاوی تجمعات) شمارش شدند.

داده‌های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS^(۱) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه^(۲) و آزمون متعاقب شفه^(۳) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بر اساس نتایج حاصله در روز صفر مقادیر اگزالات کلسیم ادرار ۲۴ ساعته رت‌های تمام گروه‌ها یکسان بوده و هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$). در روز ۱۵ غلظت اگزالات ادراری گروه کنترل منفی نسبت به گروه‌های پیشگیری و کنترل مثبت بیشتر و دارای تفاوت معنی‌داری بود ($p < 0.05$)، ولی بین غلظت اگزالات ادراری گروه‌های

پیشگیری و کنترل سالم تفاوت آماری مشاهده نشد ($p > 0.05$). همچنین مقایسه غلظت اگزالات ادراری گروه‌های مورد بررسی در روز ۳۰ نشان داد که گروه‌های پیشگیری و کنترل سالم نسبت به گروه کنترل منفی دارای اگزالات ادراری پایین‌تری بوده که این تفاوت معنی‌دار بود ($p < 0.05$). مقایسه غلظت اگزالات ادرار هر گروه در بازه زمانی ۳۰ روز نشان داد که غلظت اگزالات ادرار در گروه‌های پیشگیری و کنترل منفی در روزهای ۱۵ و ۳۰ نسبت به روز اول افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$) (جدول ۱).

مقایسه غلظت سیترات ادرار نشان داد که در روز ۱۵ مطالعه، گروه پیشگیری با دوز بالا، میزان سیترات ادرار بالاتری نسبت به بقیه گروه‌ها داشت، به طوری که با گروه‌های کنترل مثبت و پیشگیری با دوز کم دارای تفاوت معنی‌داری بود ($p < 0.05$). مقایسه گروه‌ها در روز ۳۰ مطالعه نشان داد که غلظت سیترات ادراری گروه کنترل منفی نسبت به بقیه گروه‌ها پایین‌تر است که این تفاوت با گروه‌های کنترل مثبت و پیشگیری با دوز کم معنی‌دار بود ($p < 0.05$).

نتایج حاصل از مقایسه غلظت اسیداوریک و کلسیم ادرار نشان داد که در هر یک از روزهای صفر، ۱۵ و ۳۰ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($p > 0.05$). همچنین مقایسه غلظت اسیداوریک و کلسیم ادرار در بازه زمانی ۳۰ روز نشان داد که بین

1-Statistical Package for Social Sciences
2-One-Way Analysis of Variance
3-Shefeh

گروه کنترل مثبت بیشتر بود، ولی این تفاوت معنی‌دار نبود ($p > 0.05$). نتایج حاصل از مقایسه کلسیم سرم در گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($p > 0.05$).

مقایسه تعداد تجمعات بلورهای اگزالات کلسیم در ۱۰ میدان میکروسکوپی بافت کلیه نشان داد که بین میزان رسوب کریستال در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($p > 0.05$) (تصویر ۱). همچنین در گروه کنترل سالم در ۱۰ میدان شمارش شده، هیچ‌گونه تجمع بلورهای اگزالات کلسیم مشاهده نشد.

خطر نسبی تشکیل کریستال در موش‌های دریافت کننده خاراشتر هم در دوز کم و هم بالا، ۰/۸۶ بود که نشان دهنده تأثیر پیشگیری کننده نسبی عصاره می‌باشد، اما این نسبت معنی‌دار نبود ($p > 0.05$).

بحث

هر چند در سال‌های اخیر داروهای مختلف گیاهی و صنعتی برای کاهش سنگ‌سازی به بازار عرضه شدند که به طور نسبی ممکن است در پیشگیری و درمان کمک کننده باشند، ولی کماکان درمان دارویی مؤثر و بی‌خطر که بدون مداخله جراحی منجر به درمان کامل و یا پیشگیری از ایجاد سنگ‌های دستگاه ادراری شود، وجود ندارد (۷-۴). در این مطالعه اثر عصاره آبی گیاه خاراشتر بر پیشگیری از ایجاد سنگ اگزالات کلسیمی در موش صحرایی نر نژاد ویستار دریافت کننده اتیلن گلیکول بررسی شد.

غلظت اسیداوریک و کلسیم ادرار در روز صفر، ۱۵ و ۳۰ هر یک از گروه‌ها، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$).

بین حجم ادرار ۲۴ ساعته گروه‌های مورد بررسی در روزهای صفر، ۱۵ و ۳۰ تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$). همچنین مقایسه حجم ادرار در بازه زمانی ۳۰ روز در هر گروه، نشان داد که حجم ادرار در همه گروه‌ها در روز ۱۵ نسبت به روز صفر افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$)، ولی حجم ادرار در روز ۳۰ نسبت به روز ۱۵ در هیچ کدام از گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نشان نداد ($p > 0.05$) (جدول ۲).

مقایسه غلظت کراتینین ادرار نشان داد که در روز ۱۵ و همچنین روز ۳۰، غلظت کراتینین ادرار گروه کنترل منفی از سایر گروه‌ها بالاتر است و این تفاوت با گروه کنترل مثبت در هر دو نوبت اندازه‌گیری معنی‌دار بود ($p < 0.05$). مقایسه کراتینین ادرار در بازه زمانی ۳۰ روز در هر گروه نشان داد که تنها در گروه پیشگیری با دوز بالا، کاهش کراتینین روز ۱۵ و همچنین روز ۳۰ نسبت به روز اول، معنی‌دار بود ($p < 0.05$).

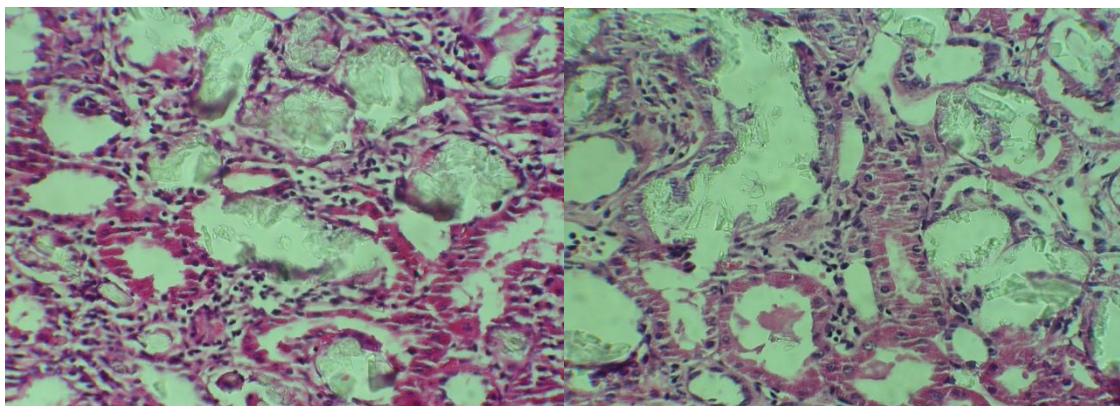
مقایسه میزان اسید اوریک سرم گروه‌های مورد بررسی در روز ۳۰ نشان داد که گروه‌های پیشگیری با دوز کم و بالا دارای بالاترین میزان اسیداوریک هستند و این تفاوت با گروه‌های کنترل مثبت و منفی معنی‌دار بود ($p < 0.05$). گروه پیشگیری با دوز بالا نسبت به گروه پیشگیری با دوز کم، اسید اوریک سرم بالاتری داشت و این تفاوت معنی‌دار بود ($p < 0.05$)، میزان اسید اوریک گروه کنترل منفی از

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار غلظت اگزالات ادرار بر حسب میلی‌گرم درصد در گروه‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف

گروه	زمان اندازه‌گیری	روز صفر	روز ۱۵	روز ۳۰
پیشگیری با دوز کم		۰ / ۴۴ ± ۰ / ۰۷	۰ / ۶۷ ± ۰ / ۱۴	۰ / ۶۹ ± ۰ / ۱۴
پیشگیری با دوز بالا		۰ / ۴۱ ± ۰ / ۱	۰ / ۶۲ ± ۰ / ۰۹	۰ / ۶۹ ± ۰ / ۲۲
کنترل مثبت		۰ / ۴۶ ± ۰ / ۰۴	۰ / ۶۰ ± ۰ / ۲۶	۰ / ۵۲ ± ۰ / ۰۴
کنترل منفی		۰ / ۴۴ ± ۰ / ۰۸	۱ / ۰۸ ± ۰ / ۲۳	۱ / ۱۱ ± ۰ / ۱۱
سطح معنی‌داری		> / ۰.۰۵	< / ۰.۰۵	< / ۰.۰۵

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار حجم ادرار ۲۴ ساعته بر حسب میلی‌لیتر در گروه‌های مورد بررسی در زمان‌های مختلف

گروه	زمان اندازه‌گیری	روز ۱	روز ۱۵	روز ۳۰
پیشگیری با دوز کم		۵ / ۳۶ ± ۱ / ۱۲	۱۲ / ۷۴ ± ۶ / ۴۸	۱۰ / ۶۵ ± ۵ / ۵۴
پیشگیری با دوز بالا		۴ ± ۱ / ۰.۹	۱۲ / ۶۲ ± ۶ / ۳۶	۱۰ / ۹۳ ± ۵ / ۱۳
کنترل مثبت		۴ / ۵۳ ± ۱ / ۹	۱۲ / ۸۶ ± ۶ / ۴۱	۹ / ۶۷ ± ۶ / ۳۴
کنترل منفی		۴ / ۳ ± ۱ / ۴۹	۹ / ۲۴ ± ۶ / ۶۴	۷ / ۶ ± ۳ / ۶۴
سطح معنی‌داری		> / ۰.۰۵	> / ۰.۰۵	> / ۰.۰۵



ب،

الف،

تصویر ۱: نمای بافت‌شناسی بلورهای اگزالات کلسیم در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره (الف) و اتیلن گلیکول (ب). (بزرگ‌نمایی ۴۰۰، میکروسکوپ نوری، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین)

کردند، میزان اگزالات ادراری کاهش معنی‌داری یافت. احتمالاً خراشتر موجب دفع اتیلن گلیکول به صورتی دیگر غیر از اگزالات شده است و یا ترکیبات این عصاره با باند شدن به اگزالات و دفع آن از طریق

بر اساس نتایج این مطالعه، اضافه نمودن اتیلن گلیکول به آب آشامیدنی، موجب افزایش اگزالات ادراری در رت‌ها شد. در گروه‌های پیشگیری که علاوه بر اتیلن گلیکول، عصاره خراشتر نیز دریافت

با توجه به اثر خاراشتر در کاهش اگزالات ادراری، شاید به این علت باشد که خاراشتر، جهت کاهش میزان رسوبات نیاز به دوز بالاتر و یا مدت زمان بیشتر دارد. در مطالعه کائو و همکاران^(۳) (۲۰۰۴)، کاهش سطح BUN و کراتینین سرم و کلسیم ادرار ۲۴ ساعته، نشان داد که عصاره آلیسما ارینتالیس می‌تواند بر سنگ‌سازی در کلیه مؤثر باشد^(۷). همچنین مطالعه بارادی و همکاران^(۴) (۲۰۰۹)، نشان داد که ویتامین آ، می‌تواند باعث بهبود عملکرد کلیه (کاهش کراتینین) شود^(۸).

در مطالعه اخیر، اتیلن گلیکول باعث بالا بردن کراتینین سرم شد، به طوری که با گروه کنترل مثبت تفاوت معنی‌داری نشان داد، ولی گروه‌های پیشگیری که علاوه بر اتیلن گلیکول، خاراشتر نیز به عنوان پیشگیری دریافت کردند، کراتینین سرم آنها کمتر بود و با گروه کنترل مثبت، تفاوت معنی‌داری نشان نداد. نتایج این مطالعه با مطالعه‌های دیگری که نشان دهنده تأثیر گیاهان بر کاهش کراتینین سرم و بهبود عملکرد کلیه می‌باشد، هم‌خوانی دارد^(۷و۸).

در بررسی فیتوشیمیایی گیاه خاراشتر نشان داده شد که گیاه خاراشتر، دارای ترکیبات فلاونوئید می‌باشد^(۹)، از طرفی فلاونوئیدها دارای اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشند^(۱۰-۱۳)، لذا ممکن است بخشی از اثر خاراشتر به علت اثرات

ادرار موجب شده است که به صورت اگزالات در ادرار دیده نشود. البته مکانیسم دقیق عملکرد عصاره آبی خاراشتر بر متابولیسم و تجزیه اتیلن گلیکول شناخته شده نیست. نتایج این مطالعه نشان داد که احتمالاً خاراشتر در پیشگیری سنگ‌های اگزالات کلسیمی کلیه می‌تواند مؤثر باشد. در مطالعه هیرایام و همکاران^(۱) (۱۹۹۳) عصاره دسمودیوم استراسیفولیوم، سنگ‌سازی را با مکانیسم افزایش حجم و سیترات ادرار و کاهش کلسیم ادرار، مهار کرد^(۵). مطالعه سلوام و همکاران^(۲) (۲۰۰۱)، نشان دهنده اثر عصاره A.Lanata بر کاهش سنگ‌سازی از طریق افزایش حجم، کاهش کلسیم، اگزالات، فسفر و اسید اوریک ادرار می‌باشد^(۶).

در مطالعه حاضر عصاره خاراشتر بر پارامترهای ادراری دخیل بر سنگ‌سازی مانند؛ حجم، اسیداوریک و کلسیم اثر نداشت که در این مورد با مطالعات قبلی هم‌خوانی ندارد^(۵و۶)، ولی باعث افزایش سیترات ادرار شد که در این مورد با مطالعات فوق هم‌خوانی دارد. از طرفی عدم تأثیر بر سایر فاکتورهای ادراری مؤثر بر سنگ‌سازی حتی با دوز بالا، نشان می‌دهد که خاراشتر عوارض جانبی خاصی در مصرف خوراکی آن ندارد.

در مطالعه حاضر تغییری در میزان رسوب اگزالات کلسیم ایجاد شده به وسیله اتیلن گلیکول، در گروه‌های پیشگیری، نسبت به گروه کنترل منفی (دریافت کننده اتیلن گلیکول به تنهایی) مشاهده نشد و خاراشتر باعث کاهش رسوب کریستال در کلیه نشد.

1-Hirayama et al
2-Selvam et al
3-Cao et al
4-Bardaoui et al

آنتی‌اکسیدانی ترکیبات آن باشد که مانع آزاد شدن رادیکال‌های آزاد و آسیب به سلول‌های اپیتلیال کلیه می‌شود.

از دیگر نتایج مطالعه حاضر، افزایش اسیداوریک سرم در گروه‌های پیشگیری می‌باشد. افزایش اسید اوریک سرم در این مطالعه می‌تواند در تشکیل سنگ‌های اسید اوریکی و حتی کلسیمی مؤثر باشد، ولی با توجه به این که در مطالعه حاضر، اثر خراشتر بر سنگ اگزالات کلسیمی مورد بررسی قرار گرفت و همچنین افزایش رسوب کریستال کلسیم با دوز پیشگیری مشاهده نشد، به طور قطع در این مورد نمی‌توان اظهار نظر نمود. هر چند با توجه به عدم افزایش دفع اسید اوریک ادرار، ممکن است افزایش اسید اوریک سرم جزئی و بدون عارضه باشد که اثبات آن نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه می‌باشد.

با توجه به اثر ضد دردی خراشتر به نظر می‌رسد یکی از دلایل مصرف این گیاه جهت دردهای کلیه، یا اعتقاد به این که در دفع سنگ مؤثر است، باید ناشی از اثر ضد دردی خراشتر باشد (۱۴)، هر چند که در مطالعه حاضر بررسی نشده است. بدیهی است با توجه به اثبات اثرات ضد دردی این گیاه در مطالعات قبلی و همچنین تأثیر عرق آن در دفع سنگ‌های ادراری (۱۵)، اثبات دقیق اثرات آن نیازمند انجام کارآزمایی بالینی مناسب در بیماران مبتلا به

سنگ‌های کلیه و حالب قابل دفع همراه با درد می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی خراشتر با توجه به کاهش میزان اگزالات و افزایش سیترات ادرار در پیشگیری سنگ‌های کلسیم اگزالات در رت به عنوان یک مدل حیوانی مناسب تا حدودی مؤثر است، هر چند تأثیری در میزان کریستال‌های کلسیم اگزالات ندارد. همچنین بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی مؤثر بر تشکیل سنگ‌های کلسیم اگزالات موجود در ادرار و سرم مانند کلسیم، اسیداوریک و حجم ادرار تأثیر چندانی ندارد. با توجه به ترکیبات ضد درد موجود در آن و وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدان و کاهش کراتینین سرم، شاید در بهبود درد ناشی از سنگ و جلوگیری از عوارض آن روی بافت کلیه مؤثر باشد.

تقدیر و تشکر

نتایج این مطالعه حاصل پایان نامه دکترای پزشکی عمومی مصوب معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی یاسوج بود.

REFERENCES:

1. Tanagho EA, McAninch JW. Smith's general urology. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2004' 256-91.
2. Menon M, Resnick M. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical management. In: Compbells Urology. 8th ed. London: Saunders; 2007; 3229-305.
3. Khan SR, Thamilselvan S. Nephrolithiasis: a consequence of renal epithelial cell exposure to oxalate and calcium oxalate crystals. Mol Urol 2000; 4: 305-12.
4. Shafizadeh H. Medicinal Plants in Lorestan. 1st ed. Lorestan: Haian; 2002;46-9.
5. Hirayama H, Wang Z, Nishi K, Ogawa A, Ishimatu T, Ueda S, Kubo T, Nohara T. Effect of desmodium styracifolium-triterpenoid on calcium oxalate renal stones. Br J Urol 1993; 71(2): 143-7.
6. Selvam R, Kalaiselvi P, Govindaraj A, Bala Murugan V, Sathish Kumar AS. Effect of a lanata leaf extract and vediuppu chunnam on the urinary risk factors of calcium oxalate urolithiasis during experimental hyperoxaluria. Pharmacol Res 2001; 43(1): 89-93.
7. Cao ZG, Liu JH, Zhou SW, Wu W, Yin CP, Wu JZ. The effects of the active constituents of *Alisma orientalis* on renal stone formation and bikunin expression in rat urolithiasis model. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2004; 84(15):1276-9.
8. Bardaoui M, Sakly R, Neffati F, Mohamed NF, Abdelhamid EH. Effect of vitamin A *supplemented* diet on calcium oxalate renal stone formation in rats. Urol Int 2009; 82(4): 464-71.
9. Awaad Amani AS, Maitland DJ, Soliman GA. Antiulcerogenic activity of *alhagi maurorum*. Pharmaceutical Biology 2006; 44(4): 292-96.
10. Ahmed MS, El Tanbouly ND, Islam WT, Sieem AA, El Senousy AS. Antiinflammatory flavonoids from *opuntia dillenii* (Ker-Gawl) Haw. Flowers Growing in Egypt Phytother 2005;19: 807-9.
11. Xu J, Li X, Zhang P, Li ZL, Wang Y. Antiinflammatory constituents from the roots of *Smilax bockii* warb. Arch Pharm Res 2005; 28: 395-9.
12. Comalada M, Ballester I, Bailon E, Sierra S, Xaus J, Galvez J, et al. A occurring flavonoids: Analysis of the structure-activity relationship. Biochem Pharmacol 2006; 72: 1010-21.
13. Nair MP, Mahajan S, Reynolds JL, Aalinkeel R, Nair H, Schwartz SA, et al. The flavonoid quercetin inhibits proinflammatory cytokine (Tumor necrosis factor alpha) gene expression in normal peripheral blood mononuclear cells via modulation of the NF- kappa beta system. Clin Vaccin Immunol 2006; 13: 319-28.
14. Atta AH, El-Sooud KA. The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. J Ethnopharmacol 2004; 95: 235-8.
15. Siros A, Goudarzi D, Gahangiri V. Effect of extract of *Alhagi maurorum* in passage of ureteral stones. Arak Scientific and Research Journal 2010; 13(1): 56-62.

Effect of Hydrophilic Extract of *Alhagi Maurorum* on Ethylene Glycol-Induced Renal Stone in Male Wistar Rats

Shafaeifar A¹, Mehrabi S^{2*}, Malekzadeh J¹, Jannesar R³, Sadeghi H¹, Vahdani R¹, Mohammadi R¹

¹Herbal Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Department of Urology, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ³Department of Pathology, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 18 Aug 2011

Accepted: 25 Nov 2011

Abstract

Background & Aim: Given the proven effectiveness of herbal medicines in the treatment of kidney stones, the aim of the present study was defining the effect of hydrophilic extract of *Alhagi maurorum* on ethylene glycol-induced renal stone in male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats were randomly allocated into four groups and were studied during a 30 day period. Two groups of healthy and prophylactic control received usual water and 1% ethylene glycol in water respectively during the study period. Prophylactic groups of low dose and high dose extract in addition to 1% ethylene glycol in water daily gavaged with 500 mg/kg and 1000 mg/kg extract respectively. For measurement of biochemical factors, 24 hour urine samples from all rats were collected in days 0, 15 and 30. After the 30th day, rats were anesthetized with ether, and after taking serum sample from them, they were killed and their kidneys were removed and were sent for pathological evaluation which was examined for presence and volume of calcium oxalate crystals.

Results: There was no significant difference between complexes of oxalate calcium crystals between studied groups. Also comparison of urinary oxalate in 30th day was showed that urinary oxalate concentration in preventive and healthy control groups were less than negative control and this difference was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The present study confirmed that the hydrophilic extract of *Alhagi maurorum* with regard to reduction in urinary oxalate concentration and increase of urinary citrate is effective in preventing of urinary calcium oxalate stones in rat as a suitable model for human stones. The extract had no significant effect in rate of calcium oxalate crystal formation in.

Key words: *Alhagi mororum*, Nephrolithiasis, ethylene glycol, calcium oxalate, rat

*Corresponding Author: Mehrabi S, Department of Urology, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran
Email: sadrollahm@yahoo.com