Effect of aqueous extract of "eryngium campestre" on the prevention of pathologic alterations caused by calcium oxalate crystals induced by ethylene glycol in the cortex and medulla of rats' kidneys

Sajjad Esmaeili[1], Mehran Falahpour amiry[1], Abdolghader Taene[1], Mina Hemmati[2], Mohammad Malekaneh[3]

Background and Aim: Due to the effects of herbs in the prevention of kidney stones, the present study aimed at assessing the effect of aqueous eryngium campestre on the prevention of pathologic alterations caused by calcium oxalate crystals induced by ethylene glycol in the cortex and medulla of rats'kidneys.

Materials and Methods: To conduct the study 40 male Wistar rats, weighing 200 – 250 gr were randomly divided into 5 equal groups; i.e. the healthy control group that just received water, the negative control group receiving water with 1% ethylene glycol, the prevention groups, which in addition to 1% ethylene glycol in water were daily gavaged with 100 mg/kg, 200mg/kg, and 400 mg/kg of the plant extract. After 30 days all rats were killed and slides from each one's kidneys were prepared. The slides were stained applying H/E method and the number of their calcium oxalate crystals was checked.

Results: It was found that there was a significant difference between the number of their calcium oxalate crystals in the control health and negative groups ($P<0.05$). But, in the prevention group gavaged 100 mg/kg there was no significant difference with the negative group, ($P>0.05$). However, in the 200mg/kg prevention group compared to the negative control one there was a significant difference in reducing the number of the crystals ($P<0.05$). But in 400mg/kg the prevention group there was no significant difference with the negative control group ($P>0.05$).

Conclusion: It was discovered that aqueous extract of eryngium campestre is effective in preventing the accumulation of calcium oxalate crystals in the kidney.

Key Words: Eryngium campestre, Kidney stones, Ethylene glycol, Calcium oxalate.

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2017; 24 (Supplementary: Biochimistry & Metabolism): 84-92.

Received: February 9, 2017 ***Accepted: April 10, 2017***

[1] *Student Research Committee, Brijand University of medical science, Birjand, Iran*
[2] *Cellar and Molecular Sciences Research Centre, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran*
[3] ***Corresponding Author;*** *Cellar and Molecular Sciences Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran*
Email: drmalekaneh@yahoo.com Tel: +985632381601 Fax:+985631631600

مقاله اصیل پژوهشی

اثر عصاره آبی گیاه Eryngium campestre در پیشگیری از تغییرات پاتولوژیک کلیوی ایجادشده ناشی از کریستال‌های اگزالات کلسیم القاشده با اتیلن‌گلیکول در رت

سجاد اسماعیلی[1]، مهران فلاح‌پور[1]، عبدالقادر طعنه[1]، مینا همتی[2]، محمد ملکانه [3]

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اثرات گیاهان دارویی مختلف در پیشگیری از سنگ کلیه، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره آبی گیاه زولنگ در پیشگیری از تغییرات پاتولوژیک ایجادشده ناشی از کریستال‌های اگزالات کلسیم القاشده با اتیلن‌گلیکول در بافت‌های کورتکس و مدولای کلیه رت بود.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، تعداد 40 سر رت نر از نژاد ویستار، در قالب 5 گروه 8تایی دسته‌بندی شدند ،گروه‌ها شامل: گروه کنترل سالم (فقط آب آشامیدنی دریافت کردند)، گروه کنترل منفی (دریافت‌کننده آب آشامیدنی حاوی یک‌درصد اتیلن گلیکول) و سه گروه پیشگیری (دریافت‌کننده دوزهای 100، 200 و 400mg/kg عصاره آبی گیاه زولنگ به‌همراه یک‌درصد اتیلن گلیکول) بودند. بعد از 30 روز گاواژ، هر دو کلیه موش‌ها جدا و برش‌هایی از هر کلیه آماده شد. سپس لام‌ها توسط روش H/E رنگ‌آمیزی شدند و تعداد بلورهای اگزالات کلسیم در لام مورد بررسی و شمارش قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در تعداد کریستال‌های اگزالات کلسیم، بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل منفی اختلاف معنی‌دار وجود داشت ($P<0/05$)؛ ولی در گروه پیشگیری با دوز 100mg/kg با وجود کاهش تعداد کریستال‌ها نسبت به گروه کنترل منفی، اختلاف معنی‌داری یافت نشد ($P>0/05$). همچنین بین گروه پیشگیری با دوز 200mg/kg نسبت به گروه کنترل منفی از نظر کاهش تعداد کریستال‌ها اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($P<0/05$)؛ ولی بین گروه پیشگیری با دوز 400mg/kg و گروه کنترل منفی اختلاف معنی‌داری یافت نشد ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: مصرف طولانی‌مدت عصاره آبی گیاه زولنگ در یک دوز مشخص می‌تواند در جلوگیری از تجمع کریستال‌های اگزالات کلسیم در کلیه مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: زولنگ، سنگ کلیه، اتیلن گلیکول، اگزالات کلسیم

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1396؛ 24 (ویژه‌نامه: بیوشیمی و متابولیسم):84-92.

دریافت: 1395/11/21 **پذیرش: 1396/01/21**

[1] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

[2] مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

[3] **نویسنده مسؤول؛** مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی- گروه بیوشیمی

تلفن: 05632381601 نمابر: 31631600 پست الکترونیکی:drmalekaneh@yahoo.com

مقدمه

سنگ کلیه به رسوب مواد دفع‌شده از کلّیه و تجمع و تولید کریستال گفته می‌شود (1). این بیماری پس از عفونت‌های ادراری و اختلالات پاتولوژیک پروستات، سوّمین اختلال شایع دستگاه ادراری می‌باشد (2). شیوع سنگ کلیه در جوامع مختلف از 1 تا 15 درصد متفاوت می‌باشد و بروز آن در ایران در سال 2005، 147/2مورد برای مردان و 129/6 مورد برای زنان در هر 100000 نفر گزارش شده است. در همان سال، ریسک تجمعی عود پس از یکسال 16 درصد، بعد از 5 سال 32 درصد و پس از 10 سال 53 درصد بوده است (3).

تعداد 80درصد سنگ‌های کلیوی، از اگزالات کلسیم تشکیل شده‌اند (4). در حال حاضر اقدامات درمانی در مورد اکثر سنگ‌ها به‌صورت درمان حمایتی (خوردن آب فراوان و استفاده از ضدّ دردها) می‌باشد. در مورد سنگ‌های بزرگ‌تر درمان‌هایی مانند سنگ‌شکنی با امواج ماورای صوت از خارج از بدن (extra corporeal shockwave lithotripsy – ESWL) و یا نفرولیتوتومی[1] استفاده می‌شود. اما این تکنیک‌ها علاوه بر هزینه سنگین که بر بیمار تحمیل می‌کنند، عوارض جانبی ناخواسته‌ای از قبیل: نکروز توبولار، فشار خون بالا، هموراژ و فیبروز کلیه ایجاد می‌کنند (5). امروزه با روشن‌شدن عوارض جانبی این تکنیک‌ها و آثار زیان‌بخش شدید داروهای شیمیایی، مسئله بازگشت به استفاده از داروهای گیاهی و طبیعی، مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. بر این اساس، در مطالعات متعدّد، اثرات داروهای گیاهی مختلف در درمان سنگ کلیه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (6-10).

زولنگ یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی به‌شمار می‌رود. نام علمی این گیاه *Eryngium campestre* می‌باشد. گیاه زولنگ به‌طور عمده در مرکز و جنوب اروپا، شمال آفریقا و بیشتر در نواحی آسیا رشد می‌کند. این گیاه متعلّق به خانواده آپیاسه (تیره جعفری)، گیاهی علفی و چندساله است و دارای ساقه آبی- خاکستری می‌باشد. از دَم‌کرده قسمت‌های هوایی و ریشه‌های گونه‌های مختلف زولنگ، در داروهای محلی اروپا به‌عنوان ضدّ سرفه، ادرارآور، اشتهاآور، تحریک‌کننده و محرّک قوای جنسی استفاده می‌شده است (11-14)؛ همچنین از این گیاه در درمان اختلال عملکردی کلیه و حذف سنگ از کلیه و مثانه استفاده می‌شده است. هیچ خطر شناخته‌شده‌ای در استفاده از این گیاه وجود ندارد؛ حتی برگ‌های جوان و ریشه این گیاه قابل استفاده بوده و می‌تواند به‌عنوان جایگزین مارچوبه استفاده شود (15).

از آنجا که این گیاه به‌صورت سنتی در درمان و پیشگیری از ایجاد سنگ کلیه مورد استفاده قرار می‌گیرد و از طرف دیگر با بررسی‌هایی که انجام شد، مطالعه‌ای که این اثر را به‌طور علمی بررسی نماید، یافت نشد؛ بنابراین انجام مطالعه‌ای در این زمینه ضرورت داشت. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر این گیاه در پیشگیری از تغییرات پاتولوژیک ایجادشده ناشی از کریستال‌های اگزالات کلسیم القاشده با اتیلن‌گلیکول در بافت‌های کورتکس و مدولای کلیه رت، انجام شد.

روش تحقیق

این مطالعه تجربی در سال 1395 در دانشگاه علوم پزشکی بیرجند انجام شد. بعد از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه (کد اخلاق IR.bums.REC.1395.4112)، تعداد 40 سر رت نر از نژاد Wistar با وزنی در محدوده 250 gr– 200، در شرایط فیزیکی پایدار درAnimal house با درجه حرارت 2±25 درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی و تاریکی 12 ساعته، نگهداری شدند. موش‌ها به غذای استاندارد و آب آشامیدنی، دسترسی آزاد داشتند.

موش‌ها، 72 ساعت قبل از شروع مطالعه، گروه‌بندی شدند و در قفس‌های مربوطه قرار گرفتند تا با شرایط جدید

[1] *Nephrolithotomy*

سازگاری حاصل کنند. سپس به‌صورت تصادفی به 5 گروه 8تایی به‌طور مساوی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل گروه کنترل سالم، گروه کنترل منفی و سه گروه پیشگیری (دریافت‌کننده دوزهای 100mg/kg، 200mg/kg و 400mg/kg عصاره گیاه) بودند. موش‌های گروه کنترل سالم در طول مدت پژوهش، آب آشامیدنی بدون اتیلن‌گلیکول دریافت کردند و روزانه با آب مقطر هم‌حجم عصاره گیاهی، گاواژ شدند. موش‌های گروه کنترل منفی، آب آشامیدنی حاوی یک‌درصد اتیلن‌گلیکول دریافت کردند و روزانه با آب مقطر هم‌حجم عصاره گیاهی گاواژ شدند. موش‌های گروه‌های پیشگیری، علاوه بر دریافت آب آشامیدنی حاوی یک‌درصد اتیلن‌گلیکول، عصاره گیاه را به‌مدّت 30 روز و روزانه یکبار با دوزهای 100، 200 و 400 میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

در پایان مطالعه هر دو کلیه حیوانات جدا شد و در فرمالین 10درصد قرار گرفت؛ سپس در پارافین، قالب‌گیری شده و از آنها برش‌هایی به قطر 5میکرومتر زده شد(هر کلیه 6 لام). این برش‌ها توسط روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. سپس تعداد بلورهای اگزالات کلسیم در هر لام در 10 میدان میکروسکوپی، با بزرگ‌نمایی 40 به‌طور تصادفی و به تعداد مساوی از کورتکس و مدولا انتخاب شده و مورد شمارش و تفسیر قرار گرفتند (16). همچنین تغییرات بافتی ایجادشده ناشی از اثر اتیلن‌گلیکول بر کلیه و اثر عصاره گیاه بر پیشگیری از اثرات بافتی احتمالی اتیلن‌گلیکول، توسط پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفت.

روش تهیه عصاره زولنگ:

گیاه زولنگ از بابلسر جمع‌آوری و کد هرباریوم آن در دانشگاه علوم پزشکی مازندران 1442 تعیین شد. قسمت‌های هوازی گیاه جدا گردید و با آب سرد شستشو داده شد و در درجه حرارت اتاق و سایه خشک و به کمک آسیاب برقی، پودر گردید. میزان 30گرم از پودر، با آب مقطر به حجم 600میلی‌لیتر رسانده و به‌مدت 24 ساعت در دمای محیط توسط روتاری به‌هم زده شد. مخلوط حاصل، ابتدا از گاز استریل عبور داده شد؛ سپس توسط کاغذ واتمن شماره یک صاف گردید. در نهایت عصاره به‌دست آمده، در انکوباتور در دمای 40 درجه قرار گرفت تا کاملاً خشک گردد. از هر 30گرم پودر خشک گیاه، 3 گرم عصاره خشک (10درصد) به‌دست آمد. عصاره به‌دست آمده، در یخچال نگهداری شده و قبل از تجویز به حیوان، غلظت مورد نظر از عصاره در آب مقطر تهیه می‌شد.

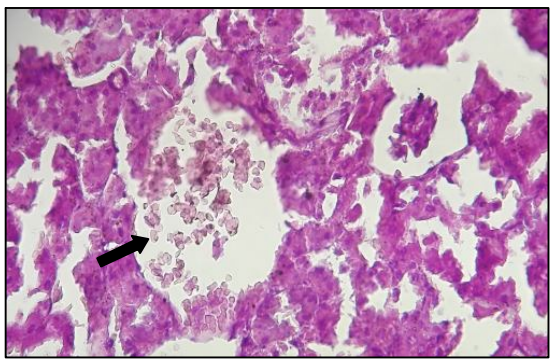
برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار آماری SPSS (ویرایش 17) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و متعاقب شفه، استفاده شد. سطح معنی‌داری α□0/05 استفاده شد.

یافته‌ها

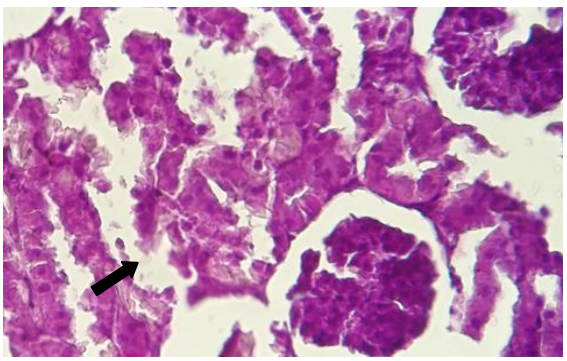
در بررسی‌های صورت گرفته در مورد کریستال‌های اگزالات کلسیم در برش‌های بافتی، در گروه پیشگیری با دوز 100mg/kg با وجود کاهش تعداد کریستال‌ها نسبت به گروه کنترل منفی، اختلاف معنی‌داری بین این دو گروه یافت نشد (P□0/05)(جدول 1)(تصویر1-اشکال الف و د). تعداد کریستال‌ها در گروه پیشگیری با دوز 200mg/kg کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی نشان داد (P□0/05)(جدول 1)(تصویر1-اشکال ب و د). تعداد کریستال‌ها در گروه پیشگیری با دوز 400mg/kg نسبت به گروه پیشگیری با دوز 200mg/kg افزایش معنی‌داری داشت (P=0/01)؛ اما نسبت به گروه کنترل منفی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (P□0/05)(جدول 1)(تصویر1-اشکال ج و د). همچنین گروه کنترل سالم نسبت به گروه کنترل منفی از نظر تعداد کریستال‌ها کاهش معنی‌داری را نشان داد (P□0/05)(جدول 1)(تصویر1-اشکال ه و د).

در بررسی برش‌های بافتی کلیه رت‌ها در گروه‌های مختلف، تغییرات پاتولوژیک قابل ملاحظه‌ای در ساختار کورتکس و مدولای کلیه رت‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

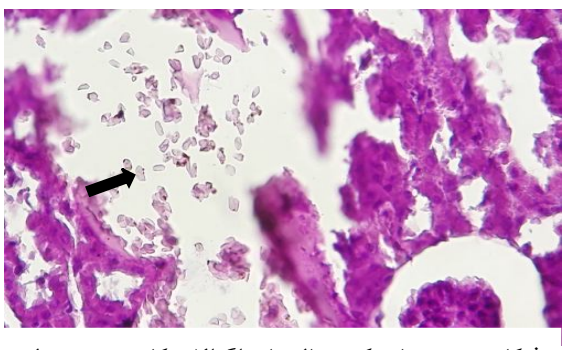
مشاهده نگردید.



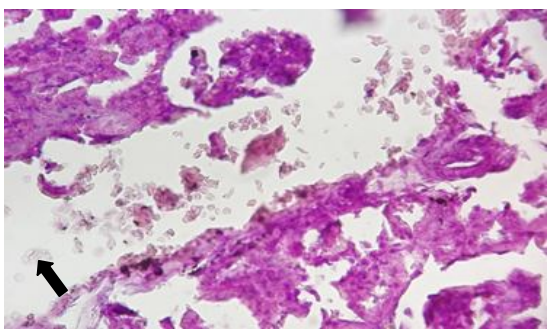
شکل الف- تجمعات کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌ها و اطراف توبول‌های کلیه در گروه پیشگیری دریافت‌کننده 100mg/kg عصاره (بزرگ‌نمایی40) رنگ‌آمیزی H/E



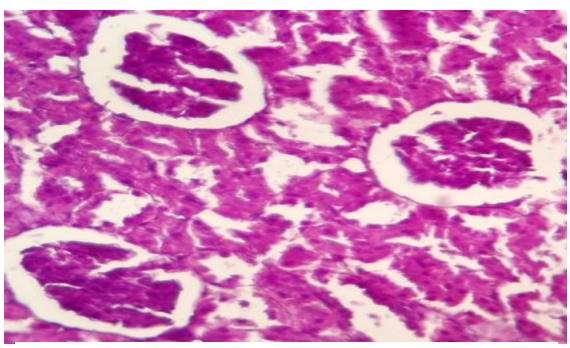
شکل ب- تجمعات کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌ها و اطراف توبول‌های کلیه در گروه پیشگیری دریافت‌کننده 200mg/kg عصاره (بزرگ‌نمایی40) رنگ‌آمیزی H/E



شکل ج- تجمعات کریستال های اگزالات کلسیم در توبول ها و اطراف توبول‌های کلیه در گروه پیشگیری دیافت‌کننده 400mg/kg عصاره (بزرگ نمایی40) رنگ‌آمیزی H/E



شکل د- تجمعات کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌ها و اطراف توبول‌های کلیه در گروه کنترل منفی (بزرگ‌نمایی 40) رنگ‌آمیزی H/E



شکل ه- عدم تجمعات کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌ها و اطراف توبول‌های کلیه در گروه کنترل سالم (بزرگ‌نمایی 40) رنگ‌آمیزی H/E

تصویر1- نمای بافت شناسی بلورهای اگزالات کلسیم در گروه های مختلف

جدول 1- مقایسه میانگین و انحراف‌معیار کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌های کلیه در گروه‌های مورد مطالعه

تعداد	گروه				
	پیشگیری با دوز 100mg/kg عصاره	پیشگیری با دوز 200mg/kg عصاره	پیشگیری با دوز 400mg/kg عصاره	کنترل منفی	کنترل سالم
کریستال اگزالات کلسیم	17±5/8	5/6/2±8	5/13±5/31	2/27±34	7/0±/67
سطح معنی‌داری	عدم اختلاف معنی‌داری با هیچ‌یک از گروه‌ها (P≥0/05)	نسبت به گروه دریافت‌کننده 400mg/kg عصاره (P=0/01) نسبت به گروه کنترل منفی (P=0/003)	نسبت به گروه کنترل منفی (P=0/999) نسبت به گروه کنترل سالم (P=0/002)	نسبت به گروه کنترل سالم (P□0/001)	نسبت به گروه دریافت‌کننده 200mg/kg عصاره (P=0/999)

بحث

سنگ کلیه به رسوب مواد دفع‌شده از کلیه و تجمع و تولید کریستال گفته می‌شود. نتایج پژوهش‌های قبلی نشان می‌دهد که حدود 80درصد سنگ‌های کلیوی، از جنس اگزالات کلسیم تشکیل شده‌اند. (1-2). از آن جایی که اگزالات کلسیم مهمترین و بیشترین علت سنگ‌های کلیوی است، در این پژوهش تأثیر عصاره گیاه زولنگ بر کریستال‌های اگزالات کلسیم، مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه، افزودن یک‌درصد اتیلن‌گلیکول به آب آشامیدنی رت‌ها باعث تشکیل کریستال‌های اگزالات کلسیم در توبول‌های کلیه در گروه کنترل منفی شد. این نتیجه نشان‌دهنده اثر اتیلن‌گلیکول در القای کریستال اگزالات‌کلسیم می‌باشد. از طرفی با وجود اینکه در گروه پیشگیری با دوز 100mg/kg، عصاره گیاه باعث کاهش کریستال‌های اگزالات‌کلسیم نسبت به گروه کنترل منفی شد؛ اما تأثیر مطلوب‌تر عصاره گیاه در گروه پیشگیری با دوز 200mg/kg عصاره مشاهده گردید. همچنین در این مطالعه مشخص گردید که عصاره گیاه با دوز 400mg/kg در پیشگیری از تشکیل کریستال‌های اگزالات‌کلسیم اثر قابل‌ملاحظه‌ای نداشت.

بر طبق بررسی‌های انجام‌شده، تاکنون مطالعه‌ای در خصوص تأثیر عصاره گیاه زولنگ بر پیشگیری از تشکیل کریستال‌های اگزالات کلسیم یافت نشد. بنابراین در خصوص چگونگی اثرات زولنگ بر متابولیسم و تجزیه اتیلن‌گلیکول به‌طور دقیق نمی‌توان اظهار نظر کرد. بنابراین در اینجا به بررسی گیاهان دارویی دیگر مطالعه‌شده بر روی سنگ کلیه پرداخته می‌شود.

Akanae و همکاران، مطالعه‌ای بر روی اثر مهاری ارتوسیپون گراند یفلوروم بر تشکیل سنگ‌های اگزالات کلسیمی و مقایسه اثر آن با سیترات پتاسیم انجام دادند. آنها در مطالعه خود، به‌عنوان رژیم سنگ‌ساز، از اتیلن‌گلیکول 5/0درصد در آب آشامیدنی و ویتامین D استفاده کردند. نتایج این مطالعه بیانگر اثرات مهاری ارتوسیپون گراند یفلوروم بر رسوب کریستال‌های اگزالات کلسیمی در کلیه بود (17).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط Atmani و همکاران بر روی اثر عصاره گیاه کینودون داکتیلون بر سنگ کلیه انجام شد، از اتیلن‌گلیکول به‌عنوان مادّه سنگ‌ساز استفاده شد. سپس آنالیز ادراری از نظر اگزالات، کلسیم، سدیم و کریستال انجام شد و مطالعه‌های بافت‌شناسی از نظر میزان رسوب کریستال‌ها بر کلیه صورت گرفت.در مطالعه آنها، عصاره به‌جز

بر اگزالات ادراری گروه پیشگیری، بر سایر فاکتورهای ادراری اثری نداشت؛ ولی باعث کاهش میزان رسوب کریستال‌ها در کلیه و دفع آن در ادرار شد که نشان‌دهنده مؤثر بودن عصاره گیاه کینودون داکتیلون بر پیشگیری از سنگ‌سازی بود (18). با توجه به اثر عصاره گیاه زولنگ در کاهش تشکیل کریستال‌های اگزالات کلسیم به‌ویژه در دوز 200mg/kg، مطالعه حاضر با مطالعات قبلی که نشان‌دهنده تأثیر گیاهان بر پیشگیری از تشکیل کریستال‌های اگزالات کلسیم بودند، هم‌خوانی دارد.

همچنین مطالعه‌ای توسط وحدانی و همکاران بر روی تأثیر عصاره آبی بن‌سرخ بر پیشگیری از سنگ کلیه ناشی از اتیلن‌گلیکول در موش نر نژاد ویستار صورت گرفت؛ سپس مطالعه بافت‌شناسی از نظر میزان تشکیل رسوب کریستال‌ها در کلیه انجام شد. در مطالعه آنها، بیشترین میزان کریستال مربوط به گروه پیشگیری با دوز بالا بوده که با گروه های پیشگیری با دوز کم و گروه کنترل منفی اختلاف معنی داری را نشان می دهد. که این مطالعه بیانگر عدم تاثیر عصاره بن سرخ در پیشگیری از سنگ کلیه می باشد (16).

همچنین مطالعه‌ای توسط مهرابی و همکاران بر روی تأثیر عصاره گل لادن بر پیشگیری از سنگ کلیه ناشی از اتیلن‌گلیکول در موش نژاد ویستار صورت گرفت. در مطالعه مهرابی و همکاران نیز بررسی بافت کلیه از نظر میزان تشکیل کریستال‌های اگزالات کلسیم نشان داد، میزان کریستال‌ها در گروه پیشگیری با دوز بالا نسبت به گروه پیشگیری با دوز کم، افزایش داشت (19).

نتایج دو مطالعه اخیر از نظر کاهش تعداد کریستال‌های اگزالات کلسیم در دوزهای پایین با مطالعه حاضر در دوزهای 100mg/kg و 200mg/kg عصاره گیاه زولنگ هم‌خوانی داشت. نکته مهم اینکه مطالعات ذکرشده، در دوزهای بالای خود، از نظر عدم تأثیر بر کاهش تعداد کریستال‌های اگزالات کلسیم، با دوز بالای مطالعه حاضر (400mg/kg) هم‌خوانی دارند.

در مطالعه‌ای که توسط Khan و همکاران انجام شد، بیان گردید که کریستال‌های اگزالات کلسیم برای سلول‌های پوششی توبول‌های کلیه آسیب‌رسان هستند و سلول‌های پوششی برای جلوگیری از اثرات آسیب‌رسان آنها، تعدادی ماکرومولکول از قبیل: Bikunin و اوستئوپونتین می‌سازند. آسیب سلولی موجب تولید محصولاتی می‌شود که هسته‌سازی هتروژن کریستال‌ها را القا می‌کنند و موجب تسریع چسبندگی و تجمع کریستال‌ها می‌شوند. آسیب سلول‌های توبولی می‌تواند در اثر رادیکال‌های آزاد ایجاد شود (20).

در مطالعه‌ای که توسط Usama و همکاران صورت گرفت، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدّ آلزایمری گیاه زولنگ مورد بررسی شد. در این مطالعه، به‌طور مشخص عصاره گیاه باعث کاهش رادیکال‌های آزاد شد و قدرت احیاکنندگی بالایی داشت (21). ممکن است اثرات دیده‌شده در این مطالعه در گروه پیشگیری با دوز 200mg/kg، مربوط به خاصیت ضدّ التهابی و آنتی‌اکسیدانی این گیاه بوده که در فرآیند آسیب سلولی ناشی از کریستال‌ها، احتمالاً از آزادشدن و یا عمل فاکتورهای پیشرونده التهاب و مؤثّر در هسته‌سازی هتروژن کریستال‌ها، جلوگیری می‌نماید. همچنین مطالعه Kramer و همکاران، پیشنهاد می‌کند که سنگ‌های کلسیمی کلّیه مانند سنگ‌های استراویت ممکن است منشأ عفونی داشته باشند و باکتری‌ها در ایجاد این سنگ‌ها نقش داشته باشند (22).

مطالعه‌ای توسط ثیم و همکاران در لهستان بر روی خواص ضدّ باکتریایی و قارچی سه‌گونه Eryngium انجام شد. در این مطالعه، حضور ترکیباتی مانند: فنولیک‌اسیدها، تری‌ترپنوئیدساپونین‌ها، فلاونوئیدها و استیلن‌ها در عصاره توسط روش TLC [1] مورد تأیید قرار گرفت و مشخص شد که هر سه گونه Eryngium که یکی از آنها Eryngium campster می‌باشد، بر روی استرپتوکوکوس اورئوس و همه گونه‌های قارچی آزمایش‌شده در تحقیق، اثر

[1] *Thin-layer chromatography*

مهارکنندگی داشت (23). ممکن است بخشی از اثرات گیاه زولنگ در پیشگیری از سنگ کلیه، مرتبط با اثرات این گیاه در جلوگیری از عوامل عفونی باشد. همچنین میزان عنصری مانند کلسیم در گونه Eryngium نسبت به گیاهان دیگر بیشتر می باشد(15) و با توجه به اثر عصاره گیاه در پیشگیری از تشکیل کریستال‌های اگزالات کلسیم در گروه پیشگیری با دوز 200mg/kg و عدم تأثیر عصاره گیاه در دوز 400mg/kg در پیشگیری از تشکیل کریستال‌ها، ممکن است که خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاهی بتواند تا غلظت معینی از عصاره، موجب کاهش کریستال‌ها شود؛ اما با افزایش غلظت عصاره گیاه، وجود ترکیبات دیگری مانند کلسیم می‌تواند به‌تنهایی یا همراه با اتیلن‌گلیکول، خاصیت سینرژیستی پیدا کرده و بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه غلبه کرده و مانع از اثر پیشگیری‌کنندگی عصاره گیاه در تشکیل کریستال‌ها شود.

پیشنهاد: از آنجاکه می‌توان اثر این عصاره را بر تغییرات نشانگرهای زیستی کلیه در کاهش ایجاد سنگ‌های کلیه پیش‌بینی نمود، مطالعه بر روی مکانیسم‌های ایجادکننده این تغییرات پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره آبی این گیاه تا غلظت 200mg/kg باعث کاهش تعداد کریستال‌های اگزالات کلسیم در کلیه رت به‌عنوان یک مدل حیوانی می‌شود؛ اما در دوز بالاتر، اثری در کاهش تعداد کریستال‌ها ندارد که نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد. بنابراین فرآورده‌های گیاه زولنگ به‌خصوص عصاره آبی این گیاه، می‌تواند در پیشگیری از سنگ کلیه در افرادی که مستعد تشکیل سنگ‌های اگزالاتی هستند، مؤثّر باشد.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه و کمیته تحقیقات دانشجویی که هزینه‌های این پژوهش را تأمین نمودند و همچنین از آزمایشگاه تحقیقات مرکزی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع:

1- Mani M, Mitchel R. Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management. 8th ed. In Campbell's Urology: Philadelphia: Saunders; 2007. pp: 3229-305.

2- Tanagho EA, McAninch JW. Smith's general urology.16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2004.

3- Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. Am J Epidemiol. 1982; 115(2): 255-65.

4- Prien EL, Prien EL. Composition and structure of urinary stone. The American Journal of Medicine. 1968;45(5):654-72.

5- Terlecki RP, Triest JA. A Contemporary evaluation of the auditory hazard of extracorporeal shock wave lithotripsy. Urology. 2007;70(5):898-9.

6- Shafizadeh H. Medicinal Plants in Lorestan. Lorestan University of medical science: Haian; 2002. pp: 46-9. [Persian]

7- Hirayama H, Wang Z, Nishi K, Ogawa A, Ishimatu T, Ueda S, et al. Effect of desmodium styracifolium-triterpenoid on calcium oxalate renal stones. Br J Urol. 1993; 71(2): 143-7.

8- 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.

9- 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.

10- Bardaoui M, Sakly R, Neffati F, Najjar MF, El Hani A. Effect of vitamin A supplemented diet on calcium oxalate renal stone formation in rats. Exp Toxicol Pathol. 2010; 62(5): 573-6.

11- W?rz A. On the distribution and relationships of the South-West Asian species of Eryngium L. (Apiaceae-Saniculoideae). Turk J Bot. 2004; 28: 85-92.

12- Cu JQ, Pu F, Shi Y, Perineau F, Delmas M, Gaset A. The chemical composition of lovage headspace and essential oils produced by solvent extraction with various solvents. J Essent Oil Res. 1990; 2(2): 53-9.

13- Duke JA. Handbook of medicinal herbs.2st ed. London: CRC Press; 2002. pp: 277-8.

14- Thiem B, Wiatrowska I. Eryngium campestre L. (Field Eryngo) and other species of Eryngium L. – little L. (known medicinal plants. [Eryngium campestre mikołajek polny) i inne gatunki Eryngium L. - mało znane rośliny lecznicze]. Herba Pol. 2007;53(1):93-102.

15- Nebija F, Stefkov G, Karapandzova M, Stafilov T, Kadifkova Panovska T, Kulevanova S. Chemical characterization and antioxidant activity of Eryngium campestre L., Apiaceae from Kosovo. Macedonian pharmaceutical bulletin. 2009;55:22-32.

16- Vahdani R, Mehrabi S, Malekzadeh J, Jannesar R, Sadeghi H, Shafaeifar A. Effect of Hydrophilic Extract of Allium Jesdianum on Ethylene Glycol-Induced Renal Stone in Male Wistar Rats. Armaghane danesh. 2012; 16(6): 566-77. [Persian]

17- Akanae W, Tsujihata M, Yoshioka I, Nonomura N, Okuyama A. Orthosiphon grandiflorum has a protective effect in a calcium oxalate stone forming rat model. Urol Res. 2010; 38(2): 89-96.

18- Atmani F, Sadki C, Aziz M, Mimouni M, Hacht B. Cynodon dactylon extract as a preventive and curative agent in experimentally induced nephrolithiasis. Urol Res. 2009; 37(2): 75-82.

19- Mehrabi S, Askarpour E, Mehrabi F, Jannesar R. Effects of hydrophilic extract of Nasturtium officinale on prevention of ethylene glycol induced renal stone in male Wistar rats. J Nephropathol. 2016; 5(4): 123-7.

20- Khan SR, Thamilselvan S. Nephrolithiasis: a consequence of renal epithelial cell exposure to oxalate and calcium oxalate crystals. Mol Urol. 2000; 4(4): 305-12.

21- Hawas UW, Abou El-Kassem LT, Awad HM, Taie HAA. Anti-Alzheimer, Antioxidant Activities and Flavonol Glycosides of Eryngium campestre L. Curr Chem Biol. 2013; 7(2): 188-95.

22- Kramer G, Klingler HC, Steiner GE. Role of bacteria in the development of kidney stones. Curr Opin Urol. 2000; 10(1): 35-8.

23- Thiem B, Olga G, Kikowska M, Jaromir B. Antimicrobial activity of three Eryngium L. species (Apiaceae). Herba Pol. 2010; 56(4): 52-8.