

## *Effect of some fractions of the extract of Juniperus communis fruit on solving kidney stones in vitro*

Ayoob Barzegarnejad<sup>1</sup>,  
Mohammad Azadbakht<sup>2</sup>,  
Omid Emadian<sup>3</sup>,  
Masoomeh Ahmadi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Urology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Student of Medicine, Department of Urology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 20, 2013; Accepted December 17, 2013)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Urolithiasis is one of the most common diseases of urinary tract. Abdominal colic pain, nausea and vomiting, and hematuria are the major clinical complains. Renal stones may obstruct urinary tract, and then damage the kidney. Medical treatment, removing the stones by extracorporeal shock wave lithotripsy, percutaneous lithotripsy, and ureteroscopic lithotripsy are common treatments but they are expensive and may result in significant complication. The aim of this research was finding a new medication for dissolution of urinary stones with less complication and cost.

**Materials and methods:** Variable concentrations of some fractions of the extract of *Juniperus communis* fruit (500, 1000 and 2000 µg/ml solutions) were used in vitro on urinary stones brought out from human kidney. Neutral (normal saline), positive (sodium bicarbonate) and negative (acetic acid) control groups were also prepared.

**Results:** Significant findings were obtained in urinary stones composed of calcium oxalate (50%), calcium hydrogen phosphate (20%), magnesium ammonium phosphate, (10%) and ammonium urate (20%). The weight of dry powder of stones in normal saline decreased from 1458 mg to 1162, 1124, 1136, 1144, 1096, 1126, and 1130 mg after exposure to increasing concentrations of some fractions of the extract of *Juniperus* fruit. In addition, the ratio of calcium oxalate in normal saline aqueous solution plus stone increased from 70% to 80% after using some fractions of the extract of *Juniperus* fruit.

**Conclusion:** Some fractions of the extract of *Juniperus* fruit can dissolve urinary stone in vitro.

**Keywords:** *Juniperus communis*, urinary stone, calcium oxalate

## بررسی اثر فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی [*Juniperus communis*] بر انحلال سنگ‌های ادراری به صورت برون‌تنی

ایوب برزگر نژاد<sup>۱</sup>محمد آزادبخت<sup>۲</sup>امید عمادیان<sup>۳</sup>معصومه احمدی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه ادراری، سنگ‌ها می‌باشد که شیوع حدود ۱۵-۱۰ درصد دارد. شکایت‌های شایع به طور معمول، دردهای کولیکی، تهوع و استفراغ و هماچوری است. از عوارض سنگ، انسداد مجاری ادراری و آسیب به بافت کلیه و تخریب آن می‌باشد. در صورت عدم پاسخ به درمان‌های دارویی، روش‌های مختلف مداخله‌ای مثل روش لاپاراسکوپی مورد استفاده قرار می‌گیرد که عوارض جانبی مهم و هزینه سنگین دارد. دستیابی به دارویی جهت انحلال سنگ‌های کلیوی با عوارض کمتر، از اهداف اجرای این طرح بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه غلظت‌های متفاوتی از فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی (*Juniperus communis*) با غلظت ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر با سنگ‌های ادراری خارج شده از بدن انسان‌های بیمار که بیشترین مقدار ترکیب آن‌ها به ترتیب کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات می‌باشد، به صورت آزمایشگاهی مواجه شد و اثر آن بر انحلال سنگ‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در سنگ نوع A (حاوی اورات آمونیوم ۲۰ درصد، منیزیم آمونیوم فسفات ۱۰ درصد، کلسیم فسفات ۲۰ درصد و کلسیم اگزالات ۵۰ درصد) وزن خشک پودر سنگ در مواجهه با نرمال سالین، ۱۴۵۸ میلی‌گرم بود و مواجهه با غلظت‌های مختلف فراکسیون عصاره به ترتیب ۱۱۶۲، ۱۱۲۴، ۱۱۳۶، ۱۱۴۴، ۱۰۹۶، ۱۱۲۶ و ۱۱۳۰ میلی‌گرم شد که این کاهش وزن از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

**استنتاج:** در بین فراکسیون‌ها، فراکسیون کلروفرمی (غلظت ۱۰۰۰ mg) بیشترین تأثیر را در انحلال سنگ داشت. همچنین فراکسیون باقی‌مانده (غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ mg) در انحلال یون کلسیم اگزالات مؤثرتر بوده است.

**واژه‌های کلیدی:** سرو کوهی، سنگ ادراری، اگزالات کلسیم

### مقدمه

سن، نژاد، شرایط جغرافیایی، فصل، ارتفاع سطح سکونت،

تغذیه و عادات غذایی و تحرک نام برد (۱، ۲).

تشکیل سنگ‌های ادراری، یک فرایند بیولوژیکی است و

شواهد مبنی بر این است که فوق اشباع شدن ادرار برای

کریستالی شدن اگزالات کلسیم ضروری است. ادرار فوق

بعد از عفونت ادراری و بیماری‌های پروستات، سومین

بیماری شایع در سیستم ادراری، سنگ‌های ادراری می‌باشند

که شیوع آن به عوامل مختلف بستگی دارد. در واقع، علت

تشکیل سنگ چند عامل است که از جمله می‌توان به جنس،

این مقاله برگرفته از پژوهش به شماره ۱۶۳-۸۹ دانشگاه علوم پزشکی مازندران است.

E-mail: azadbakhtm@hotmail.com

مؤلف مسئول: محمد آزادبخت - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح‌آباد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده داروسازی.

۱. استادیار، گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه فارماکوتولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشجوی پزشکی، گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۶/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۸/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۹/۲۶

انجام می‌گیرد. از جمله عوارض این روش‌ها تنگی حالب و برگشت ادرار از مثانه به حالب، خونریزی، عدم دسترسی به سنگ، پارگی و کنده شدن حالب، نیاز به تکرار عمل و حتی نفرکتومی در صورت ایجاد عارضه جدی می‌باشد (۷، ۱).

تشکیل کریستال به وسیله مواد مختلفی در ادرار تغییر می‌کند (۸، ۹). ایجاد دیورز و تغییر pH ادرار، در انحلال و درمان سنگ‌های ادراری مؤثر است (۵).

ادرار حاوی مولکول‌های بسیاری است که قادر به بازداری از کریستالی شدن اگزالات کلسیم می‌شوند. عوامل تغذیه‌ای در توانایی ادرار جهت بازداری از کریستالی شدن اگزالات کلسیم مؤثر هستند (۱۰).

با توجه به خطر عود سنگ‌های ادراری و عوارض جانبی و هزینه‌های سنگین درمان ارایه روش‌هایی که از عوارض کمتری برخوردار باشند، اجتناب ناپذیر است و در این بین، گیاهان دارویی با توجه به در دسترس بودن و وفور آن در استان مازندران یکی از گزینه‌های اساسی خواهد بود (۱۴-۱۱).

یکی از منابع تحقیق، باورهای جامعه است و مطالعه این باورها که بیانگر تجربیات آن جامعه و انتقال سینه به سینه آن می‌باشد، می‌تواند توجه علمی داشته باشد و چه بسا اطلاعات ارزشمندی از آن استخراج گردد. در بسیاری از مناطق روستایی که در دامنه کوه‌ها زندگی می‌کنند، بر این باورند که جوشانده گیاه سرو کوهی در انحلال سنگ‌های کلیوی مؤثر است. این گیاه در زبان محلی لمبیر نامیده می‌شود که از جنس *Juniperus* می‌باشد.

جنس *Juniperus* از تیره سروها (Cupressaceae) و به صورت درختچه دو پایه و دارای ۶۰ گونه می‌باشد که گونه سرو کوهی یا لمبیر (*Juniperus communis*) یکی از گونه‌های آن است (۱۵). میوه گیاه لمبیر محتوی زین، اسانس (که مواد اصلی آن پینن و برنتول است)، فلاونوئید و یک ماده تلخ به نام ژونی پرین می‌باشد. از اسانس میوه این گیاه در داروسازی استفاده می‌شود (۱۶). میوه لمبیر به شدت مدر است؛ اثرات ضد عفونی کننده سیستم ادراری-تناسلی، تنظیم دفع ادرار، کنترل سوزش ادرار و خواب‌آور بودن، از فواید دیگر این گیاه است (۱۲).

اشباع، زمینه ساز تشکیل سنگ است. این حالت به pH ادرار، قدرت یونی، غلظت محلول‌ها و ترکیب مواد بستگی دارد (۳، ۱).

۸۵-۸۰ درصد سنگ‌ها، سنگ‌های ادراری کلسیمی (کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات) هستند. سنگ‌های کلسیمی در مردان شایع‌ترند. سنگ‌های ادراری کلسیمی به طور شایعی ناشی از افزایش کلسیم ادراری، افزایش اسیداوریک ادراری، افزایش اگزالات ادراری یا کاهش سطح سترات ادراری هستند. سنگ‌های غیر کلسیمی (اسید اوریک، استرووات، سیستین و گزانتین) بقیه انواع را تشکیل می‌دهند (۴).

سنگ‌های اسید اوریک که حلالیت بالایی ندارند، در pH کم (۳/۵) حالت کریستالی پیدا می‌کنند و تشکیل سنگ می‌دهند. در pH اسیدی یا خنثی، اگزالات کلسیم رسوب می‌کند و منیزیم آمونیوم فسفات، در pH قلیایی و فسفات کلسیم در pH ۶-۵/۵ تشکیل سنگ می‌دهند (۵).

سنگ‌های سیستم ادراری با دردهای کولیکی و علایم گوارشی و ادراری تحتانی همراه هستند و ممکن است باعث انسداد سیستم ادراری و آسیب جدی کلیوی گردند (۱).

بیش از ۵۰ درصد بیمارانی که از قبل مبتلا به سنگ سیستم ادراری شدند، طی ۱۰ سال آینده دچار عود خواهند شد (۶) و میزان متوسط تشکیل سنگ جدید در بیمارانی که سابقه سنگ قبلی داشته‌اند، حدود یک سنگ در هر ۲ یا ۳ سال است (۴).

درمان سنگ‌های ادراری بر اساس سیاست صبر و انتظار است و اگر اندیکاسیون مداخله نداشته باشد، با روش‌های حمایتی مثل استفاده از مسکن‌ها، تحرک، مصرف مایعات و داروهای شل کننده عضلات صاف حالبی می‌باشد.

در صورت مقاوم ماندن درد و عدم دفع سنگ و یا ایجاد عوارض، روش‌های مختلف درمان مداخله‌ای با در نظر گرفتن شرایط بیمار و امکانات موجود مانند استفاده از سنگ شکنی برون‌اندام به کمک امواج (ESWL) یا Extracorporeal shock wave lithotripsy، خارج کردن سنگ از راه پوست (Percutaneous nephrolithotomy) یا PCNL، خارج کردن سنگ به وسیله یورترسکوپ (TUL) یا Trans urethral lithotripsy و جراحی باز و لاپاروسکوپی

گروه چهارم (فراکسیون  $F_1$ ): نرمال سالیین + سنگ ادراری + فراکسیون هگزانی با غلظت‌های  $500, 1000$  و  $2000 \mu\text{g/ml}$

گروه پنجم (فراکسیون  $F_2$ ): نرمال سالیین + سنگ ادراری + فراکسیون کلروفرمی با غلظت‌های  $500, 1000$  و  $2000 \mu\text{g/ml}$

گروه ششم (فراکسیون  $F_3$  یا باقی‌مانده): نرمال سالیین + سنگ ادراری + فراکسیون باقی‌مانده با غلظت‌های  $500, 1000$  و  $2000 \mu\text{g/ml}$

هر کدام از نمونه‌ها ۳ بار تکرار شد.

برای عصاره‌گیری عصاره میوه گیاه سرو کوهی به روش خیساندن در محلول هیدرو الکلی  $50^\circ\text{C}$  (اتانول-آب) تهیه شد. ۱۰ گرم میوه لمبیر به اندازه ذره‌ای با قطر  $0.25 \text{ mm}$  پودر شد و با  $200 \text{ cc}$  محلول هیدرو الکلی  $50^\circ\text{C}$  (اتانول-آب نسبت ۱:۱) به مدت ۵ روز روی دستگاه Shaker خیسانده و سپس صاف شد. حاصل صافی توسط دستگاه تقطیر در خلأ دوار و سپس آون خشک (دمای  $40^\circ\text{C}$ ) گردید. درصد وزن عصاره خشک حاصل محاسبه و در گروه‌های مختلف با غلظت‌های متفاوت نرمال سالیین با کمک توئین ۸۰ حل شد.

برای تهیه فراکسیون‌ها ابتدا  $50 \text{ cc}$  عصاره هیدرو الکلی در یک دکانتور  $250 \text{ cc}$  ریخته شد،  $20 \text{ cc}$  هگزان اضافه گردید و تکان داده شد. فاز هگزانی غیر قطبی از فاز قطبی جدا گردید. ۲ بار دیگر هم عمل اضافه کردن هگزان و جداسازی دو فاز تکرار شد. فازهای هگزانی به هم اضافه شدند و هگزان آن روی بن ماری تبخیر گردید. باقی‌مانده خشک فراکسیون یک ( $F_1$ ) بود که با محاسبه درصد خشک در مطالعه استفاده شد. باقی‌مانده فاز قطبی با استفاده از  $0.1 \text{ HCL}$  طبیعی، تا  $\text{pH} = 4/5$  اسیدی شد و سپس به مانند هگزان از کلروفرم جهت عصاره‌گیری استفاده شد ( $F_2$ ).

باقی‌مانده فراکسیون ( $F_3$ ) بود و این سه فراکسیون در گروه‌های مختلف با غلظت‌های متفاوت نرمال سالیین با کمک توئین ۸۰ حل گردید و غلظت‌های متفاوت عصاره تهیه گردید. با توجه به دقت در روش تهیه و نگهداری، احتمال آلودگی در طولانی مدت وجود نداشته است.

برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری Sample t استفاده شد. مقدار  $P < 0.05$  معنی‌دار

در پژوهشی اثر عصاره تام میوه گیاه *Juniperus communis* بر انحلال سنگ‌های کلیوی بررسی شد و نتایج نشان داد که عصاره تام (هیدرو الکلی) میوه گیاه باعث انحلال بعضی از مواد متشکله سنگ و کاهش وزن سنگ شده است (۱۷). در این طرح، سه فراکسیون از عصاره هیدرو الکلی میوه شامل فراکسیون هگزانی ( $F_1$ )، فراکسیون کلروفرمی ( $F_2$ ) و فراکسیون باقی‌مانده ( $F_3$ )، تهیه شد تا مشخص گردد کدام ترکیبات در عصاره پیش‌گفته توانایی انحلال این نوع سنگ را دارند و مناسب‌ترین دوز مؤثر هر فراکسیون چه مقدار است.

## مواد و روش‌ها

بعد از رسیدن میوه سرو کوهی در ارتفاعات  $1200$  متری مناطق کوهستانی نکا (مازندران) در مهر ماه  $1391$ ، این میوه تهیه گردید و مورد استفاده قرار گرفت.

سنگ‌های سیستم ادراری که از قبل به روش جراحی از بدن خارج شده بودند، مورد استفاده قرار گرفتند و پس از شناسایی نوع سنگ، به طور جداگانه پودر گردیدند. وزن معینی از پودر هر سنگ ادراری ( $1500 \text{ mg}$ ) در گروه‌های مختلف در لوله آزمایش ریخته شد و سپس طبق گروه‌های آزمایشی زیر، با غلظت‌های متفاوت فراکسیون‌های عصاره میوه لمبیر مواجه شد. لوله‌های آزمایش به مدت ۵ روز در دمای  $37^\circ\text{C}$  (معادل دمای طبیعی بدن) نگهداری شدند و پس از اندازه‌گیری pH و وزن خشک پودر سنگ، با استفاده از کیت‌های مخصوص آنالیز سنگ‌های ادراری (شرکت درمان کاو) (Colorimetric method manual) غلظت اگزالات کلسیم، فسفات کلسیم، منیزیم، آمونیوم فسفات و اورات آمونیوم مایع رویی آن اندازه‌گیری شد.

گروه‌های آزمایش به شرح زیر بودند:

گروه اول (شاهد خنثی): نرمال سالیین + سنگ ادراری

گروه دوم (شاهد مثبت): نرمال سالیین + سنگ ادراری +

جوش شیرین (بی‌کربنات سدیم) ( $\text{pH} = 9/5$ )

گروه سوم (شاهد منفی): نرمال سالیین + سنگ ادراری +

اسید استیک ( $\text{pH} = 4/5$ )

تلقى شد. از نظر آماری، تفاوت معنی داری در مقایسه‌ی گروه‌ها در سنگ A مشاهده شد.

## یافته‌ها

ترکیب سنگ A، ۵۰ درصد کلسیم اگزالات، ۲۰ درصد کلسیم هیدروژن فسفات، ۱۰ درصد منیزیم آمونیوم فسفات و ۲۰ درصد اورات آمونیوم و ترکیب سنگ B به همان ترتیب ۶۰ درصد، ۲۰ درصد، ۱۵ درصد و ۵ درصد بود. نتایج حاصل از مجاورت mg ۱۵۰۰ از ۲ نوع سنگ با فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی  $F_1$  (گروه چهارم)،  $F_2$  (گروه پنجم) و  $F_3$  (گروه ششم) به ترتیب با غلظت‌های  $\mu\text{g/ml}$  ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ نشان داد که غلظت‌های یون کلسیم اگزالات در سنگ A به ترتیب در فراکسیون  $F_1$  ۷۰ درصد، ۷۵ درصد و ۸۰ درصد، در فراکسیون  $F_2$  ۷۰ درصد، ۷۰ درصد و ۷۵ درصد و در فراکسیون  $F_3$  ۷۰ درصد، ۸۰ درصد و ۸۰ درصد بود که میزان این نسبت در مواجهه با نرمال سالین ۷۰ درصد بود. وزن باقی مانده سنگ در محلول‌های فوق در سنگ A در گروه‌های ۱، ۴، ۵ و ۶ با غلظت  $\mu\text{g/ml}$  ۱۰۰۰ به ترتیب

۱۴۵۸، ۱۱۲۴، ۱۰۹۶ و ۱۲۹۴ بود و در سنگ B در گروه‌های ۱، ۴، ۵ و ۶ با غلظت  $\mu\text{g/ml}$  ۱۰۰۰ به ترتیب ۱۳۸۳، ۱۳۷۱، ۱۳۹۶ و ۱۴۰۸ بود. نتایج کامل مربوط به اثر فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی بر انحلال سنگ‌های ادراری و نیز درصد هر یک از مواد (کلسیم اگزالات، کلسیم فسفات، منیزیم آمونیوم فسفات و اورات آمونیوم) و pH در قسمت محلول لوله‌های آزمایش و نیز وزن پودر سنگ بعد از خشک کردن در جدول شماره ۱ آورده شده است.

## بحث

یون‌ها تأثیر به سزایی در تشکیل و یا ممانعت از ایجاد سنگ در سیستم ادراری دارند و با توجه به این که در مطالعه قبلی عصاره هیدرو الکلی میوه گیاه سرو کوهی باعث حل شدن سنگ ادراری شده بود، مطالعه حاضر به منظور فراکسیون کردن عصاره و تعیین اثربخشی هر یک از فراکسیون‌ها برای انحلال سنگ انجام شد. نحوه تأثیر آب لیمو بر تشکیل سنگ ادراری به صورت درون تنی و برون تنی نشان داد که pH ادرار و نیز دفع نیترات

جدول شماره ۱: نتایج مربوط به اثر فراکسیون عصاره میوه گیاه سرو کوهی بر انحلال سنگ‌های A و B (درصد هر یک از مواد در قسمت محلول لوله‌های آزمایش)

مقادیر اولیه و لوله‌های آزمایشی	اگزالات کلسیم (درصد)		کلسیم فسفات (درصد)		منیزیم فسفات (درصد)		اورات آمونیوم (درصد)		pH	وزن سنگ (mg)
	سنگ A	سنگ B	سنگ A	سنگ B	سنگ A	سنگ B	سنگ A	سنگ B		
مقادیر اولیه سنگ	۵۰	۶۰	۲۰	۲۰	۱۰	۱۵	۲۰	۵	-	۱۵۰۰
گروه اول	۷۵	۷۰	۲۰	۲۰	۱۰	۵	-	-	۶/۵۷	۱۴۵۸
گروه دوم	۸۰	۸۰	۱۵	۱۰	۵	۵	-	۵	۸/۸۵	۱۴۸۰
گروه سوم	۷۰	۷۵	۲۰	۲۰	۵	۵	-	۵	۶/۷۵	۱۴۶۵
۵۰۰ لوله ۴	۷۰	۶۵	۲۰	۲۵	۱۰	۱۰	-	-	۶/۵۵	۱۳۸۳
گروه چهارم فاز $F_1$ ( $\mu\text{g/ml}$ ) ۱۰۰۰ لوله ۵	۷۵	۷۰	۲۰	۲۵	۵	۵	-	-	۶/۷۷	۱۳۷۱
۲۰۰۰ لوله ۶	۸۰	۷۵	۱۰	۲۰	۱۰	۵	-	-	۶/۷۰	۱۳۹۵
۵۰۰ لوله ۷	۷۰	۷۰	۲۰	۲۰	۱۰	۱۰	-	-	۶/۵۱	۱۳۵۰
گروه پنجم فاز $F_2$ ( $\mu\text{g/ml}$ ) ۱۰۰۰ لوله ۸	۷۰	۷۰	۲۵	۲۰	۵	۱۰	-	-	۶/۷۰	۱۳۹۶
۲۰۰۰ لوله ۹	۷۵	۷۰	۱۵	۲۵	۱۰	۱۰	-	-	۶/۸۴	۱۳۹۱
۵۰۰ لوله ۱۰	۷۰	۶۵	۲۰	۲۵	۱۰	۱۰	-	-	۶/۴۸	۱۳۷۴
گروه ششم فاز $F_3$ ( $\mu\text{g/ml}$ ) ۱۰۰۰ لوله ۱۱	۸۰	۷۰	۱۰	۲۰	۱۰	۱۰	-	-	۶/۴۲	۱۴۰۸
۲۰۰۰ لوله ۱۲	۸۰	۷۵	۱۰	۲۰	۵	۱۰	-	-	۶/۴۱	۱۳۹۵

و کلسیم اگزالات به دنبال مصرف آلبیمو افزایش یافت و تشکیل کریستال کلسیم اگزالات بعد از اضافه کردن لیمو به ادرار مصنوعی مهار شد (۸).

در مطالعه‌ای دیگر انحلال هیدرات‌های کلسیم اگزالات در محلول کلرید سدیم و نیز محلول شبه ادراری شامل سیترات، منیزیم، کراتینین و اوره مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سیترات و منیزیم قابلیت انحلال را افزایش می‌دهند و اوره و کراتینین اثر کمی دارند. همچنین ثابت شد که قدرت انحلال کلسیم اگزالات مونوهیدرات در pH پایین کاهش و در pH بالاتر افزایش می‌یابد (۱۸). تأثیر pH بر انحلال ترکیبات در مطالعات بسیاری بررسی شده است (۵، ۱۸). در این مطالعه با بررسی نتایج مشاهده می‌شود که با افزودن قلیا به محیط (گروه دوم) وزن خشک پودر سنگ در هر دو نوع سنگ نسبت به شاهد خنثی (سنگ در مواجهه با نرمال سالین) افزایش می‌یابد و بر عکس، با افزودن اسید به محیط (گروه ۳) وزن خشک کاهش می‌یابد. می‌توان گفت که pH اسیدی باعث انحلال سنگ‌های کلیوی خارج شده از بدن انسان‌ها که مجموعه‌ای از نسبت‌های مختلف ترکیبات با آنیون‌ها و کاتیون‌های متفاوت است، می‌گردد. باید در نظر داشت که در واقع سنگ‌های کلیوی به طور خالص از یک نوع ترکیب مثل کلسیم اگزالات تشکیل نشده‌اند و به همین ترتیب، تأثیر pH نیز بر سنگ‌های کلیه که در بدن انسان تشکیل می‌شوند، متفاوت است (۱۷).

در سنگ نوع A که کلسیم اگزالات نسبت به سایر ترکیبات غالب بوده است، در گروه اول وزن خشک سنگ ۱۴۵۸ mg بود که بعد از مواجهه با گروه‌های چهارم تا ششم سه فراکسیون از عصاره هیدرو الکلی میوه شامل فراکسیون هگزانی (F<sub>۱</sub>)، فراکسیون کلروفومی (F<sub>۲</sub>) و فراکسیون باقی‌مانده (F<sub>۳</sub>) با غلظت ۱۰۰۰ μg/ml، به ترتیب ۱۱۲۴ mg، ۱۰۹۶ و ۱۲۹۴ شده است که از لحاظ آماری رابطه معنی‌داری در کاهش وزن خشک سنگ بعد از مواجهه با فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی ایجاد شده است.

در سنگ نوع A در قسمت مایع رویی لوله، میزان کلسیم

اگزالات با نرمال سالین ۷۰ درصد بوده است؛ یعنی این که از کل مواد حل شده در مایع رویی بالا، ۷۰ درصد آن کلسیم اگزالات است؛ که این میزان بعد از مواجهه با فراکسیون‌های هگزانی (غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ μg/ml)، کلروفومی (غلظت ۲۰۰۰ μg/ml) و فراکسیون باقی‌مانده (غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ μg/ml) افزایش یافته است، که این افزایش غلظت از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

در سنگ نوع A در قسمت مایع رویی لوله، میزان کلسیم هیدروژن فسفات با نرمال سالین ۲۰ درصد بوده است که این میزان بعد از مواجهه با شاهد مثبت (pH قلیایی) کاهش یافت و همچنین در مواجهه با فراکسیون هگزانی (غلظت ۲۰۰۰ μg/ml)، کلروفومی (غلظت ۲۰۰۰ μg/ml) و فراکسیون باقی‌مانده (غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ μg/ml) نیز کاهش یافته است؛ اما در فراکسیون کلروفومی (غلظت ۱۰۰۰ μg/ml) افزایش یافته است؛ این تغییرات غلظت از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است.

در جدول شماره ۲ مقایسه آماری فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی با گروه اول (شاهد خنثی) با آزمون آماری Sample t آمده است. در مطالب پیش گفته، به بعضی از نتایج که از نظر آماری معنی‌دار بودند، اشاره شده است. سایر یافته‌ها و معنی‌دار بودن و نبودن آن‌ها از جداول شماره ۱ و ۲ قابل استخراج است. بر اساس این نتایج، در انحلال کلی این دو نوع سنگ (کاهش وزن اولیه سنگ)، pH اسیدی مؤثر بوده است. در بین فراکسیون‌ها، فراکسیون کلروفومی (غلظت ۱۰۰۰) بیشترین تأثیر را در انحلال سنگ داشته است. همچنین فراکسیون باقی‌مانده (غلظت‌های ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ μg/ml) در انحلال یون کلسیم اگزالات مؤثرتر بوده است. در جدول شماره ۲، مقایسه آماری فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی با گروه اول (شاهد خنثی) با استفاده از آزمون Sample t آمده است.

#### پیشنهادها

در این طرح تحقیقاتی به طور آزمایشگاهی اثرگذاری فراکسیون‌های عصاره هیدرو الکلی گیاه سرو کوهی بر

جدول شماره ۲: مقایسه آماری فراکسیون‌های عصاره میوه گیاه سرو کوهی با گروه اول (شاهد خشی) با استفاده از آزمون t Sample

وزن خشک		منیزیم فسفات		کلسیم فسفات		کلسیم اگزالات		مقایسه آماری گروه‌ها با گروه اول
سنگ B	سنگ A	سنگ B	سنگ A	سنگ B	سنگ A	سنگ B	سنگ A	
$t < 0/001$	$t = 28/290$	$t = 0/980$	$t = 4/640$	$t = 1/210$	$t = 4/320$	$t = 1/380$	$t = 14/163$	گروه چهارم
$P = 1/000$	$P = 0/001$	$P = 0/420$	$P = 0/040$	$P = 0/340$	$P = 0/050$	$P = 0/300$	$P = 0/050$	
$t = 0/270$	$t = 24/000$	$t = 1/600$	$t = 4/920$	$t = 0/960$	$t = 5/130$	$t = 0/290$	$t = 22/270$	گروه پنجم
$P = 0/800$	$P = 0/002$	$P = 0/240$	$P = 0/030$	$P = 0/430$	$P = 0/030$	$P = 0/790$	$P = 0/002$	
$t = 1/070$	$t = 4/630$	$t = 1/490$	$t = 4/630$	$t = 0/010$	$t = 1/810$	$t = 2/570$	$t = 6/330$	گروه ششم
$P = 0/390$	$P = 0/040$	$P = 0/270$	$P = 0/040$	$P = 0/980$	$P = 0/210$	$P = 0/120$	$P = 0/020$	
$t = 0/270$	$t = 36/120$	$t = 1/970$	$t = 7/530$	$t = 1/710$	$t = 6/810$	$t = 0/800$	$t = 26/860$	گروه چهارم و پنجم
$P = 0/790$	$P < 0/001$	$P = 0/100$	$P = 0/001$	$P = 0/140$	$P = 0/001$	$P = 0/400$	$P < 0/001$	
$t = 0/360$	$t = 8/850$	$t = 2/390$	$t = 7/320$	$t = 0/610$	$t = 3/900$	$t = 1/450$	$t = 7/870$	گروه پنجم و ششم
$P = 0/730$	$P < 0/001$	$P = 0/060$	$P = 0/001$	$P = 0/560$	$P = 0/010$	$P = 0/200$	$P = 0/001$	
$t = 0/880$	$t = 9/150$	$t = 1/930$	$t = 7/230$	$t = 0/840$	$t = 3/970$	$t = 2/820$	$t = 10/190$	گروه چهارم و ششم
$P = 0/410$	$P < 0/001$	$P = 0/110$	$P = 0/001$	$P = 0/430$	$P = 0/010$	$P = 0/030$	$P < 0/001$	

$P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

## سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تصویب طرح تحقیقاتی و اختصاص بودجه جهت اجرای آن، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

سنگ‌های ادراری مورد بررسی قرار گرفته است. با مشخص شدن فراکسیون اصلی مؤثر بر انحلال سنگ در محیط برون تنی، مطالعه برای تعیین حداکثر دوز مؤثر و مطالعات روی حیوانات آزمایشگاهی از نظر عوارض و نقش درمانی آن پیشنهاد می‌گردد.

## References

1. Stoller ML, Meng MV. Urinary Stone Disease: The Practical Guide to Medical and Surgical Management. Berlin, Germany: Springer; 2007. p. 256.
2. Levine SA, Brenner BM. Brenner & Rector's the Kidney. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2000. p. 1774-5.
3. Pak CY. Etiology and treatment of urolithiasis. Am J Kidney Dis 1991; 18(6): 624-37.
4. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Mcgraw-hill; 2008.
5. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Science Health Science Division; 2006. p. 1363.
6. Oussama A, Touhami M, Mbarki M. In vitro and in vivo study of effect of lemon juice on urinary lithogenesis. Arch Esp Urol 2005; 58(10): 1087-92.
7. Healy KA, Ogan K. Nonsurgical management of urolithiasis: an overview of expulsive therapy. J Endourol 2005; 19(7): 759-67.
8. Kulaksizoglu S, Sofikerim M, Cevik C. In vitro effect of lemon and orange juices on calcium oxalate crystallization. Int Urol Nephrol 2008; 40(3): 589-94.
9. Kulaksizoglu S, Sofikerim M, Cevik C. Impact of various modifiers on calcium oxalate crystallization. Int J Urol 2007; 14(3): 214-8.
10. Siener R, Hesse A. Recent advances in nutritional research on urolithiasis. World J Urol 2005; 23(5): 304-8.
11. Gohel MD, Wong SP. Chinese herbal medicines and their efficacy in treating renal stones. Urol Res 2006; 34(6): 365-72.
12. Ballabh B, Chaurasia OP, Ahmed Z, Singh SB. Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh against kidney and urinary disorders. J Ethnopharmacol 2008; 118(2): 331-9.
13. Jeong BC, Kim BS, Kim JI, Kim HH. Effects of green tea on urinary stone formation: an in vivo and in vitro study. J Endourol 2006; 20(5): 356-61.
14. Barros ME, Schor N, Boim MA. Effects of an aqueous extract from Phyllanthus niruri on calcium

- oxalate crystallization in vitro. *Urol Res* 2003; 30(6): 374-9.
15. Azadbakht M. Classification of medicinal plants. Tehran, Iran: Teimorzadeh Publication; 1999. (Persian).
16. Volak J, Stodola J. *Plantas Medicinales*. Santiago Ed: Grund; 1999. p. 214.
17. Barzgarnejad A, Azadbakht M, Emadian O, Fattahi M. In vitro effect of juniper fruit extract on dissolution of urinary stones. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2009; 20(75): 31-6. (Persian).
18. Hojgaard I, Fornander AM, Nilsson MA, Tiselius HG. The effect of pH changes on the crystallization of calcium salts in solutions with anion composition corresponding to that in the distal tubule. *Urol Res* 1999; 27(6): 409-16.