ORIGINAL ARTICLE

Biochemical and Histopathological Changes in Kidney of Diabetic Rats Treated with Hydroalcoholic Extract of Centaurea cyanus

Mohammad Rahimi-Madiseh[1],
Azar Naimi[2],
Hamid Nasri[3],
Mahmood Rafieian-Kopaei[4]

[1] PhD Student in Medicinal Plants, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[3] Professor, Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[4] Professor, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

(Received November 29, 2015 ; Accepted April 16, 2016)

Abstract

Background and purpose: Diabetes mellitus is a common metabolic disease, currently affecting more than 280 million people worldwide. *Centaurea cyanus* known as cornflower has antioxidant properties and is used in traditional medicine in lowering blood sugar. This study aimed at determining the biochemical and histopathological changes in serum and the kidneys of diabetic rats treated with hydroalcoholic extract of *Centaurea cyanus*.

Materials and methods: In this study, 60 male Wistar rats were divided into five groups (n= 12 per group). Diabetes was induced by alloxan. The diabetic rats were treated for 8 weeks with hydro alcoholic extract of *C. cyanus* at two concentrations (400 and 800 mg/kg). Finally, the animals were anesthetized and the serum levels of glucose, creatinine and urea and kidney tissue catalase level were measured. The kidney tissue slides were histopathologically examined.

Results: Histopathological examination showed that similar to the control group, there were no significant changes in histolological features of the group receiving 800 mg/kg extract of the *C. cyanus*. In the group treated with 400 mg/kg of the extract there were mild tubular changes. Biochemical examination showed higher levels of creatinine in the group receiving the extract at 800 mg/kg. The level of urea in the group receiving the extract at 400 mg/kg, was significantly higher compared to that of the control group. ($P<0.05$).

Conclusion: Consumption of *Centaurea cyanus* extract at 800 mg/kg could prevent kidney tissue injuries in diabetic rats, but further investigations are required before its use in treatment of patients with diabetes.

Keywords: histopathology, kidney, rat, diabetes, *Centaurea cyanus*

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(138): 17-25 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۳۸ تیر سال ۱۳۹۵ (۲۵-۱۷)

بررسی تغییرات بیوشیمیایی سرم و هیستوپاتولوژی کلیه در موش های صحرایی دیابتی تحت تیمار با عصارهٔ هیدروالکلی گل گندم

محمد رحیمی مدیسه[۱]
آذر نعیمی[۲]
حمید نصری[۳]
محمود رفیعیان کوپایی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک است که در حال حاضر، بیش از ۲۸۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند. گل گندم دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است و در طب سنتی از آن به عنوان پایین آورنده قندخون استفاده می‌گردد. این مطالعه با هدف تعیین میزان تغییرات بیوشیمیایی سرم و تغییرات هیستوپاتولوژی کلیه در موش‌های صحرایی دیابتی تحت تیمار با عصارهٔ هیدروالکلی گل گندم انجام گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۶۰ سر موش صحرایی نر ویستار، در ۵ گروه ۱۲ سری تقسیم و پس از القای دیابت با آلوکسان به مدت ۸ هفته با عصاره هیدروالکلی گل گندم تحت تیمار قرار گرفتند. در پایان مطالعه، حیوانات بیهوش و پس از خونگیری، میزان قند، کراتنین و اوره سرم و کاتالاز بافت کلیه اندازه‌گیری و لام‌های تهیه شده از نظر تغییرات هیستوپاتولوژی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در گروه دریافت‌کنندهٔ عصاره گل گندم با دوزاژ ۸۰۰ mg/kg، تغییرات هیستوپاتولوژی در همه شاخص‌های مورد بررسی، همانند گروه کنترل سالم و در گروه ۴۰۰ mg/kg، فقط تغییرات خفیف توبولار و بقیهٔ شاخص‌های مورد بررسی مانند گروه کنترل سالم بود. نتایج بیوشیمیایی سرم نیز نشان داد میزان کراتینین در گروه دریافت‌کنندهٔ عصاره گل گندم ۸۰۰ mg/kg، و مقدار اوره در گروه ۴۰۰ mg/kg، به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه سالم بیش‌تر بود ($p < ۰/۰۵$).

استنتاج: این عصاره می‌تواند از تغییرات بافت کلیه در موش صحرایی دیابتی جلوگیری نموده ولی جهت مصرف آن در افراد دیابتی نیاز به مطالعات بیش‌تر است.

واژه های کلیدی: هیستوپاتولوژی، کلیه، موش صحرایی، دیابت، گل گندم

مقدمه

دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک(۲،۱) است که شیوع جهانی آن حدود ۶/۴ درصد برآورد شده است. در حال حاضر بیش از ۲۸۰ میلیون نفر در جهان به دیابت مبتلا و پیش‌بینی جمعیت مبتلایان در سال ۲۰۲۵ میلادی، بیش‌تر از ۳۳۰ میلیون نفر در جهان باشد(۵-۳). نفروپاتی یکی از عوارض بیماری

مولف مسئول: محمود رفیعیان کوپایی– شهرکرد: دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی E-mail: rafieian@yahoo.com
۱. دانشجوی دکترای تخصصی گیاهان دارویی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
۲. استادیار، گروه پاتولوژی دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳. استاد، گروه داخلی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۵. استاد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۹/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۹/۲۳ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۱/۲۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

دیابت است که با شروع بیماری، مبتلایان را تهدید می‌نماید. نفروپاتی و سایر عوارض دیابت، علت مرگ ۷۰ درصد بیماران مبتلا به دیابت را شامل می‌گردند(۸-۶). در حال حاضر به منظور کنترل بیماری دیابت و پیشگیری از عوارض آن، بیش‌تر از داروهای صناعی و شیمیایی استفاده می‌گردد. این داروها علاوه بر داشتن عوارض متعدد و هم‌چنین به علت تداخلات دارویی ناخوشایند و غیر قابل کنترل برای بیماران، متولیان امر درمان را بر آن داشته تا در اندیشه تولید داروهای مطلوب‌تری برای کنترل و پیشگیری از عوارض این بیماری باشند(۱۱-۹). در حال حاضر با توجه به اثبات تأثیر داروهای مورد مصرف درطب سنتی و عوارض داروهای شیمیائی، استفاده از طب مکمل و جایگزین در بین مردم جهان با استقبال بیش‌تری مواجه شده است(۱۰،۴). داروهای گیاهی در سراسر جهان از دیرباز به دلیل ویژگی‌های ممتاز خود مورد توجه مردم و درمانگران بوده است(۱۳،۱۲)، هم‌چنین به خاطر امتیازات متعدد ازجمله وجود ترکیبات فنلی در آن‌ها و نقش آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات، مورد استفادهٔ مردم اغلب جوامع و کشورهای مختلف قرار گرفته‌اند(۱۵،۱۴). گل گندم از جمله گیاهانی است که در طب سنتی، برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله کنترل قند خون بیماران دیابتی مورد استفاده قرار می‌گیرد و این گیاه دارای گونه‌های متعددی است که به وفور در نقاط مختلف جهان و ایران می‌روید(۱۸-۱۶). با توجه به دسترسی آسان مردم جهان به این گیاه، هم‌چنین اهمیت بیماری و عوارض دیابت، این مطالعه با هدف بررسی میزان تغییرات گلوکز، اوره و کراتنین سرم، هم‌چنین تغییرات هیستوپاتولوژی کلیه در موش‌های صحرایی دیابتی تحت تیمار با عصارهٔ هیدروالکلی گل گندم انجام گردید.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع تجربی است. جهت انجام این مطالعه، گیاه گل گندم از یک فروشگاه معتبر گیاهان دارویی (عطاری) خریداری و پس از تایید کارشناس گیاه‌شناس مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، نمونه هرباریومی آن با شماره ۳۴۲ ثبت و در مرکز نگهداری شد. عصارهٔ هیدروالکلی با روش ماسراسیون تهیه، با استفاده از دستگاه روتاری و انکوباتور تغلیظ، خشک و جهت استفاده در حیوانات مورد مطالعه، آماده گردید. تعداد ۶۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهران خریداری گردید. پس از انتقال و استقرار شرایط حیوانات شامل دمای حدود ۲۲ درجه سانتی‌گراد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و بر بستری از پوشال نگهداری و به جز در هنگام آزمایشات به آب و غذا به صورت آزاد دسترسی داشتند. تلاش گردید بر اساس بخشنامه‌ها و دستورالعمل‌های کمیته‌های اخلاق وزارت بهداشت و درمان، حقوق حیوانات در ایام تیمار و در طول مدت انجام تحقیقات رعایت گردد. سپس حیوانات در ۵ گروه ۱۲ سری شامل؛ ۳ گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، کنترل مثبت (دیابتی دریافت‌کنندهٔ متفورمین) و ۲ گروه تحت تیمار با عصارهٔ گل گندم در ۲ دوز mg/kg ۴۰۰ و mg/kg ۸۰۰، گروه‌بندی شدند. به جز حیوانات گروه کنترل سالم، القای دیابت در ۴ گروه دیگر حیوانات با استفاده از داروی آلوکسان، ساخت شرکت دارویی سیگمای امریکا و به مقدار mg/kg ۱۲۰ و به صورت تزریق داخل صفاقی انجام شد. حیوانات جهت دریافت آلوکسان مدت ۱۲ ساعت ناشتا بودند(۲۰،۱۹). حیوانات در گروه کنترل مثبت با متفورمین به میزان mg/kg ۱۵۰ (۲۲،۲۱) و در دو گروه تحت تیمار با عصاره گل گندم، به مدت ۸ هفته از طریق گاواژ تحت تیمار قرار گرفتند. برای حیوانات دو گروه کنترل سالم و دیابتی نیز طی این مدت آب مقطر گاواژ گردید.

در پایان مطالعه حیوانات با کلروفرم بیهوش و برای انجام آزمایشات بیوشیمیایی نمونه خون از قلب هر حیوان اخذ و در لوله‌های فاقد مادهٔ ضد انعقاد ریخته شد(۲۴،۲۳). بلافاصله پس از خونگیری، شکم حیوانات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

باز و کلیه‌ها خارج و با نرمال سالین شستشو و یک کلیه در محلول فرمالین ۱۰ درصد و یک کلیه نیز در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. نمونه‌های خون ۲ ساعت در محیط آزمایشگاه باقی ماند تا لخته شدند. سپس به مدت ۱۰ دقیقه با تعداد دور ۳۰۰۰ در دقیقه، سانتریفوژ و در مرحله بعد سرم هر نمونه جدا شد(۲۶،۲۵). برای بررسی میزان اوره و کراتینین سرم در این مطالعه، از دستگاه اتوآنالایزر مدل BT3000 ساخت کشور ایتالیا و کیت‌های شرکت پارس آزمون استفاده شد. جهت بررسی هیستوپاتولوژی و تغییرات بافت کلیه، پس از آماده سازی و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین لام‌ها، از نظر تغییرات توبولار، میزان فیبروز فضای بین توبول‌های کلیوی، تغییرات کپسول بومن، هیالینزاسیون آرتریول کلیوی وگسترش بافت مزانشیمال دربین عروق گلومرولی توسط متخصص پاتولوژی به صورت رزکسیون مورد بررسی قرار گرفتند. جهت اندازه‌گیری میزان کاتالاز بافت کلیه، نمونه ها به تدریج از فریزر خارج و مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت کلیه جدا، هموژنیزه و با استفاده از روش Aebi میزان پروتئین و آنزیم آن اندازه‌گیری و محاسبه شد(۲۷). آنالیز آماری مربوط به داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون نان پارامتری کروسکال والیس انجام شد. متناظر با این آزمون، برای توصیف اطلاعات از شاخص میانه و دامنهٔ میان چارکی استفاده گردید. در صورت معنی‌دار بودن توزیع متغیرها در گروه‌ها به دنبال انجام آنالیز واریانس نان پارامتری کروسکال والیس، آزمون Dunn برای مقایسه زوجی گروه‌ها استفاده گردید.

یافته ها

نتایج بررسی تغییرات هیستوپاتولوژی از لام‌های تهیه شده از بافت کلیه در جدول شماره ۱ و تغییرات میزان قند، کراتینین و اوره سرم همراه با کاتالاز بافت کلیه نیز در جدول شماره ۲ خلاصه گردیده است.

بحث

این مطالعه با هدف تعیین میزان تغییرات بیوشیمیایی

جدول شماره ۱: تغییرات بافت کلیه درگروه‌های کنترل و دریافت‌کنندهٔ عصاره

گروه	Tubular change +	Interstitial fibrosis	Bowman cap changes*	Arteriolar hyalinosis	Mesenchymal expansion
۱	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
۲	Pos +	Neg	Neg	Neg	Pos/neg
۳	Pos +	Neg	Neg	Neg	Pos/neg
۴	Pos/neg	Neg	Neg	Neg	Neg
۵	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg

۱: گروه سالم کنترل ،
۲: گروه دیابتی کنترل،
۳: گروه دیابتی دریافت‌کننده متفورمین (کنترل مثبت)،
۴: گروه دریافت‌کنندهٔ عصاره گل گندم ۴۰۰mg/kg،
۵: گروه دریافت‌کنندهٔ عصاره گل گندم ۸۰۰mg/kg.

Neg: منفی،
Pos/neg: تغییرات خفیف،
Pos^{+}: تغییرات متوسط،
+: شامل هیپرتروفی اپی‌تلیوم توبولار می‌باشد،
* : شامل افزایش ضخامت کپسول بومن و رسوب مواد هیالن در کپسول بومن است.

جدول شماره ۲: میزان قند، کراتینین و اوره سرم همراه با کاتالاز بافت کلیه در گروه های مورد مطالعه

گروه	۱	۲	۳	۴	۵
گلوکز (Mg/dl)	۱۰۳ (۱۱۸-۹۶)	۳۶۲ (۳۷۳-۳۶۰)	۳۳۶/۵ (۳۴۱/۸-۳۲۰/۸)	۳۲۳ (۳۵۰/۵-۳۱۱/۵)	۴۲۱ (۴۳۴-۳۷۴) [a]
کراتینین (Mg/dl)	۰/۵ (۰/۶-۰/۴)	۰/۷ (۰/۷۷-۰/۵۸)	۰/۵ (۰/۵۵-۰/۴)	۰/۶ (۰/۶-۰/۵۵)	۱/۱ (۱/۳-۱) [b,c]
اوره (Mg/dl)	۴۶ (۵۳-۴۳)	۱۲۳ (۱۲۵-۱۱۶)	۱۴۰/۵ (۱۶۳-۱۱۱/۵)	۱۳۲/۶ (۱۳۵/۷-۱۲۵) [a]	۱۱۳ (۱۱۸-۱۰۸)
کاتالاز کلیه (u/g tissue)	۴/۳۶ (۴/۵۹-۴/۱۶)	۳/۹۲ (۴/۱۶-۳/۷۱)	۴/۱۲ (۴/۲۹-۳/۸۹)	۴/۲۹ (۴/۳۸-۳/۹۸)	۳/۶۷ (۳/۹۷-۳/۳۴) [a]

۱: گروه کنترل سالم،
۲: گروه کنترل دیابتی،
۳: گروه کنترل مثبت (دیابتی دریافت کننده متفورمین)،
۴: گروه دریافت کنندهٔ عصاره گل گندم 400mg/kg،
۵: گروه دریافت کنندهٔ عصاره گل گندم 800mg/kg.

[a]: اختلاف معنی دار با گروه کنترل سالم،
[b]: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی،
[c]: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل مثبت ($p < ۰/۰۵$).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

سرم و تغییرات هیستوپاتولوژی کلیه در موش‌های صحرایی دیابتی تحت تیمار با عصارهٔ هیدروالکلی گل گندم انجام گردید. نفروپاتی دیابتی یکی از شایع‌ترین اختلالات و عوارض دیابت است که منجر به نارسایی کلیه می‌گردد(۲۸). در این مطالعه پس از تزریق آلوکسان و القای دیابت در حیوانات طی ۲ ماه، در بافت کلیهٔ حیوانات تغییرات مورفولوژیک اتفاق افتاد (جدول شماره ۱). این تغییرات در همهٔ گروه‌های دیابتی شده در بررسی‌های میکروسکوپیک قابل مشاهده بود، اما در گروه حیوانات دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گل گندم با مقدار ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تغییرات در همهٔ شاخص‌های مورد بررسی، همانند گروه کنترل سالم بود. این نتایج نشان می‌دهد که دریافت عصاره هیدروالکلی گل گندم با مقدار ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش‌های دیابتیک می‌تواند از تغییرات مورفولوژیک بافت کلیه پیشگیری نماید. اما میزان کراتینین سرم در این گروه به‌طور معنی‌داری با گروه‌های کنترل متفاوت بود. افزایش کراتینین خود می‌تواند معیاری از اختلال در عملکرد کلیه باشد. با عنایت به این‌که در گروه دریافت‌کنندهٔ عصاره هیدروالکلی گل گندم با مقدار ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، میزان کراتینین حتی از گروه کنترل دیابتی نیز بالاتر بوده، به نظر می‌رسد که شاید دوز بالاتر عصاره، موجب عوارض سویی بر عملکرد کلیه شده که در نمای بافتی در میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نبوده است. نتایج این مطالعه گام مهمی جهت پیشگیری از تغییرات بافت کلیه در دیابت است که می‌تواند با نتایج سایر مطالعات مورد مقایسه قرار گیرد. نتایج مطالعه گلعلی پور نشان داد که عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه از تغییرات مورفومتریک ناشی از دیابتی شدن حیوانات از جمله مساحت گلومرول‌ها و قطر لوله‌های نزدیک، حجم کورتکس و مدولا، هم‌چنین از تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت کلیه، جلوگیری نمی‌کند(۲۹). این تفاوت در نتایج را می‌توان ناشی از دوز پایین عصاره، نوع گیاه و طول مدت مطالعه آن‌ها دانست. داروی مورد استفاده جهت دیابتی نمودن حیوانات نیز در این دو مطالعه متفاوت بوده و به همین دلیل ممکن است روند بازسازی سلول‌های بتای پانکراس در حیوانات دریافت‌کنندهٔ استرپتوزوتوسین کاملاً متوقف و موجب آسیب جدی به بافت کلیه شده باشد. در مطالعه ما و گروه دریافت‌کننده عصاره ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، هرچند دریافت عصاره از تغییرات هیستوپاتولوژی بافت کلیه جلوگیری نمود، اما موجب افزایش کراتنین سرم گردیده که این بخش از نتایج، با نتایج تعدادی از مطالعات قبلی از جمله مطالعهٔ جلودار متفاوت است. علت این تفاوت را در طول مدت مطالعه می‌توان تحلیل نمود. در اغلب مطالعات تجربی انجام شده بر دیابت حیوانات، طول مدت دیابتی بودن حیوانات کم‌تر از ۴ هفته بود، اما در این مطالعه، با احتساب هفته اول تثبیت قندخون حیوانات تا ورود به مطالعه، در مجموع به مدت ۹ هفته دیابتی بوده‌اند که به نظر می‌رسد طولانی بودن مدت ابتلاء حیوانات به دیابت موجب افزایش کراتنین سرم حیوانات در این مطالعه شده باشد(۳۰،۳۱). در این مطالعه مقدار کاتالاز بافت کلیه در گروه عصاره گل گندم ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در مقایسه با گروه کنترل سالم کم‌تر شده و این تفاوت معنی‌دار است، اما در گروه عصاره گل گندم ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، اختلاف مقدار بین دو گروه کم‌تر و معنی‌دار نیست. نتایج به دست آمده از این بخش، با نتایج مطالعات عمو اوغلی با عنوان تاثیر عصارهٔ الکلی ریشهٔ شلغم بر نفروپاتی پیشرس دیابتی در موش های صحرایی در ارتباط با میزان اوره سرم مطابقت دارد اما با مقدار کاتالاز بافت کلیه مطابقت ندارد. به نظر می رسد نوع گیاه، طول مدت مطالعه و داروی مورد استفاده جهت دیابتی کردن حیوانات موجب تفاوت در نتایج این دو مطالعه شده باشند(۳۲). در این مطالعه تغییرات از نظر تغییرات توبولار، فیبروز فضای بین توبول‌های کلیوی، تغییر در کپسول بومن، هیالنیزه شدن آرتریول کلیوی و گسترش بافت مزانشیمال در بین عروق

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

گلومرولی مورد بررسی هیستوپاتولوژیکی قرار گرفت که در گروه تحت تیمار به جز تغییرات توبولار که خفیف گزارش گردید، در بقیه موارد شرایط مانند بافت کلیه حیوانات گروه سالم بود. این نتایج با بخش‌هایی از مطالعه راشکی و همکاران منطبق است. در مطالعه راشکی، نقش پیش‌گیرانه و درمانی افشرهٔ سیر در آسیب‌های بافتی کلیه ناشی از دیابت ملیتوس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آن مطالعه نشان داد، دیابت موجب افزایش شدیدی در ضخامت غشاء پایه، نکروز توبول‌های پروگزیمال، دیستال و مجاری جمع‌کننده، فضای بینابینی بین توبول‌ها، آتروفی سلول‌های پوششی توبول دیستال، اتساع توبول‌ها و گلومرول‌ها، اسکلروز مزانشیم و ندولار، کاهش وزیکول‌های اندوسیتی و هم‌چنین وجود کاست در داخل توبول‌ها و حضور کلاژن در بین توبول‌های پروگزیمال و گلومرول‌ها شد، اما در گروه‌های دریافت‌کننده افشرهٔ سیر، کاهش اتساع توبول‌ها و هیپرتروفی گلومرول‌ها گزارش گردید. علت این تفاوت در نتایج این دو مطالعه را می‌توان در تفاوت روش دیابتی نمودن حیوانات، اهداف و هم‌چنین تفاوت در مراحل و مدت تیمار حیوانات تفسیر نمود(۳۳). هر چند طول مدت این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات تجربی مشابه بیش‌تر است، اما زمان بروز عوارض دیابت در مبتلایان به دیابت پس از گذشت مدت طولانی‌تری از ابتلاء به دیابت اتفاق می‌افتد(۳۴). لذا در این مطالعه، تغییرات هیستوپاتولوژیک مورد انتظار در کلیه حیوانات دیابتی، به صورت مختصر گزارش شد که به دلیل مدت زمان کوتاه، دیابتی بودن حیوانات در این قبیل مطالعات می‌باشد، لذا جهت نتیجه‌گیری بهتر و با قابلیت تعمیم بیش‌تر، می‌توان انجام مطالعه را با زمان بیش‌تر و پس از دیابتی نمودن حیوانات، توصیه نمود. در این مطالعه تفاوت میزان کاتالاز بافت کلیه در گروه کنترل سالم با گروه دریافت‌کننده عصارهٔ گل گندم ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، معنی‌دار بود، اما با توجه به تغییرات کم‌تر نسبت به سایر گروه‌ها، این تفاوت معنی‌داری نبود. با توجه به تغییرات کم‌تر فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه دریافت‌کننده عصارهٔ گل گندم ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، شرایط این گروه از نظر فعالیت این آنزیم مطلوب‌تر به نظر می‌رسد، اما این نتیجه با نتایج مطالعهٔ سلیمی متفاوت است. به نظر می‌رسد این تفاوت اندک بین نتایج این دو مطالعه نیز ناشی از روش تهیه و نوع عصاره مورد استفاده باشد(۳۵). هر یک از کلیه‌های انسان به طور تقریبی، ۱ میلیون نفرون دارند(۳۷،۳۶). کپسول بومن و عروق گلومرول بخش مهمی از نفرون و به عنوان محل شروع فرایند تولید ادرار و خروج مواد زائد از خون محسوب و هر گونه آسیب در این ناحیه، خطرات و عوارض متعددی را متوجه مبتلایان به دیابت می‌نماید. با توجه به نفروپاتی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت، نتایج این بررسی نشان داد که در گروه دریافت‌کننده عصاره گل گندم ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، همهٔ شاخص‌های مورد بررسی مانند گروه کنترل سالم و در گروه دریافت‌کنندهٔ عصارهٔ ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیز، فقط تغییرات خفیفی در مورد تغییرات توبولار گزارش شد که با نتایج مطالعه پولادوند و همکاران منطبق است. در آن مطالعه، اثر دوزهای مختلف هندوانه ابوجهل بر تغییرات بافت‌ها مورد بررسی قرار گرفت و نتایج استفاده از پودر هندوانه ابوجهل با غلظت ۵ درصد، موجب بهبودی فضای گسترش یافته غیرطبیعی کپسول بومن، جدایی سلول‌های جداری و ارتشاح سلولی در قشر کلیه گردید(۳۸). با توجه به این‌که برخی از موارد بررسی در این مطالعه مانند فیبروز بینابینی یا ضخیم شدگی کپسول بومن، جزئی از تغییرات مزمن بافت کلیه در بیماری دیابت محسوب می‌گردند، اما به نظر می‌رسد که به دلیل کوتاه بودن طول مطالعه، فرصت لازم برای ایجاد این تغییرات احتمالی فراهم نشده است، لذا این تغییرات به طور بارز حتی در نمونه‌های کنترل مثبت و دیابتی نیز مشاهده نشدند که باید به عنوان یکی از محدودیت‌های این مطالعه مد نظر قرار گیرد. به طور کلی با توجه به نتایج

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

فعلی به نظر می‌رسد در تغییرات توبولار و مزانشیمال، هر دو غلظت مورد استفاده از عصارهٔ گل گندم در کنترل قند و پیشگیری از تغییرات بافت کلیه، موثر بوده اند، اما با عنایت به تاثیر عصارهٔ گل گندم با دوز 800mg/kg از لحاظ تاثیر مثبت در کنترل تغییرات بافت کلیه و هم‌چنین افزایش میزان کراتنین سرم، جهت نتیجه‌گیری بهتر از تاثیر این عصاره و در راستای پیشگیری از عوارض کلیوی ناشی از دیابت، انجام مطالعات با حجم نمونه بالاتر و افزایش مدت زمان مداخلات پس از القای دیابت، پیشنهاد می گردد.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از همکاری پرسنل محترم مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به خاطر تامین بودجه (شماره گرنت: ۱۷۱۲) و اساتید محترم گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پرشکی اصفهان به خاطر انجام مشاوره، تقدیر و تشکر می گردد.

References

1. Nasri H. Association of serum lipoprotein (a) with hypertension in diabetic patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2008; 19(3): 420-427.
2. Rafieian-Kopaei M, Behradmanesh S, Kheiri S, Nasri H. Association of serum uric acid with level of blood pressure in type2 diabetic patients. Iran J Kidney Dis 2014; 8(2): 152-154 (Persian).
3. Nasri H, Yazdani M. The relationship between serum LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes. Kardiol Pol 2006; 64(12): 1364-1368.
4. Asadbeigi M, Mohammadi T, Rafieian-Kopaei M, Saki K, Bahmani M, Delfan M. Traditional effects of medicinal plants in the treatment of respiratory diseases and disorders: an ethnobotanical study in the Urmia. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine 2014; 7: 364-368.
5. Nasri H, Baradaran HR. Lipids in association with serum magnesium in diabetes mellitus patients. Bratisl Lek Listy. 2008; 109(7):302-306.
6. Lala MA, Nazar CMJ, Lala HA, Singh JK. Interrelation between blood pressure and diabetes. J Renal Endocrinol 2015; 1(1).
7. Kafeshani M. Ginger, micro-inflammation and kidney disease. Journal of Renal Endocrinology 2015; 1(1).
8. Behradmanesh S, Horestani MK, Baradaran A, Nasri H. Association of serum uric acid with proteinuria in type 2 diabetic patients. J Res Med Sci 2013; 18(1): 44-46.
9. Wolsko, P, Ware L, Kutner J, Lin C-T, Albertson G, Cyran L, et al. Alternative/complementary medicine: wider usage than generally appreciated. J Altern Complement Med 2000; 6(4): 321-326.
10. Rahimi-Madiseh M, Amiri M, Rafieian-Kopaei M. Medication: Herbal or non-herbal? International Journal of Epidemiologic Research 2015; 2(2): 50-52 (Persian).
11. Bahmani M, Zargaran A, Rafieian-Kopaei M, Saki M. Ethnobotanical study of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus in the Urmia, Northwest Iran. Asian Pac J Trop Med 2014; 7(Suppl 1): 348-354.
12. Delfan B, Bahmani M, Hassanzadazar H, Saki K, Rafieian-Kopaei M. Identification of medicinal plants affecting on headaches and migraines in Lorestan Province, West of Iran. Asian Pac J Trop Med 2014; 7(Suppl 1): 376-379.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

13. Khalil S. A survey of plants used in Jordanian traditional medicine. International Journal of Pharmacognosy 1995; 33(4): 317-323
14. Rahimi-Madiseh M, Heidarian E, Rafieian-kopaei M. Biochemical components of Berberis lycium fruit and its effects on lipid profile in diabetic rats. J HerbMed Pharmacol 2014; 3(1): 15-19.
15. Baradaran A, Nasri H, Nematbakhsh M, Rafieian-Kopaei M. Antioxidant activity and preventive effect of aqueous leaf extract of Aloe Vera on gentamicin-induced nephrotoxicity in male Wistar rats. Clin Ter 2014; 165(1): 7-11.
16. Nasri H, Shirzad H, Baradaran A, Rafieian-kopaei M. Antioxidant plants and diabetes mellitus. J Res Med Sci 2015; 20(5): 491-450.
17. Oelschlaegel S, Pieper L, Staufenbiel R, Gruner M, Zeippert L, Pieper B, et al. Floral markers of cornflower (Centaurea cyanus) honey and its peroxide antibacterial activity for an alternative treatment of digital dermatitis. J Agric Food Chem 2012; 60(47): 11811-11820.
18. Kumarasamy Y, Fergusson ME, Nahar L, Sarker SD. Bioactivity of moschamindole from Centaurea moschata. Pharmaceutical Biology 2002; 40(4): 307-310.
19. Asgary S, Rafieian-Kopaei M, Shamsi F, Najafi S, Sahebkar A. Biochemical and histopathological study of the anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of cornelian cherry (Cornus mas L.) in alloxan-induced diabetic rats. J Complement Integr Med 2014; 11(2): 63-69.
20. Beladi Mousavi SS, Nasri H, Rafieian-Kopaei M, Tamadon MR. Metformin improves diabetic kidney disease. J Nephropharmacol 2012; 1(1): 1-2.
21. Majithiya JB, Balaraman R. Metformin reduces blood pressure and restores endothelial function in aorta of streptozotocin-induced diabetic rats. Life sciences 2006; 78(22): 2615-2624.
22. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Re: Erythropoietin ameliorates oxidative stress and tissue injury following renal ischemia/reperfusion in rat kidney and lung. Med Princ Pract 2014; 23(1): 95-95.
23. Setorki M, Rafieian-Kopaei M, Merikhi A, Heidarian E, Shahinfard N, Ansari R, et al. Suppressive impact of anethum graveolens consumption on biochemical risk factors of atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. Int J Prev Med 2013; 4(8): 889-895.
24. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Merrikhi A, Nematbakhsh M, Madihi Y, Nasri H. Efficacy of Co-administration of Garlic Extract and Metformin for Prevention of Gentamicin-Renal Toxicity in Wistar Rats: A Biochemical Study. Int J Prev Med 2013; 4(3): 258-264.
25. Baradaran A, Madihi Y, Merrikhi A, Rafieian-Kopaei M, Nematbakhsh M, Asgari A, et al. Nephrotoxicity of hydroalcoholic extract of Teucrium polium in Wistar rats. Pak J Med Sci 2013; 29(1): 329-333.
26. Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. Histopathological study of the combination of metformin and garlic juice for the attenuation of gentamicin renal toxicity in rats. J Renal Inj Prev 2013; 2(1): 15-21.
27. Aebi H. Catalase in vitro. Methods in enzymology 1984; 105: 121-126.
28. Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. Histopathological study of the combination of metformin and garlic juice for the attenuation of gentamicin renal toxicity in rats. J Renal Inj Prev 2013; 2(1): 15-21.
29. Golalipour MJ, Gharravi AM, Ghafari S, Afshar M. Effect of Urtica dioica on morphometric indices of kidney in streptozotocin diabetic rats--a stereological study .Pak J Biol Sci 2007; 10(21): 3875-3879.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]

30. Jelodar G, Mohsen M, Shahram S. Effect of walnut leaf, coriander and pomegranate on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan induced diabetic rats. Afr J Tradit Complement Altern Med 2008; 4(3): 299-305.
31. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A, Nasri H. Significance of extracapillary proliferation in IgA-nephropathy patients with regard to clinical and histopathological variable. Hippokratia 2013; 17(3): 258-261.
32. Amouoghli-Tabrizi B, Mohajeri D. Protective effect of turnip root ethanolic extract on early diabetic nephropathy in the rats. ZJRMS 2011; 13(6): 13-19 (Persian).
33. Rashki-Kemmak M, Gol A, Dabiri S, Javadi AR. Preventive and Therapeutic Role of Garlic (Allium Sativum) on Renal Complications in Rats with Diabetes Mellitus. Journal Biology of Iran 2011; 24(5): 694-706.
34. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Ginger and diabetic nephropathy. J Renal Inj Prev 2013; 2(1): 9-10.
35. Salimi Z, Eskandary A, Headari R, Nejati V, Moradi M, Kalhori Z. Antioxidant effect of aqueous extract of sumac (Rhus coriaria L.) in the alloxan-induced diabetic rats. Indian J Physiol Pharmacol 2015; 59(1): 87-93.
36. Nasri H, Kheiri S. Effects of diabetes mellitus, age, and duration of dialysis on parathormone in chronic hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2008; 19(4): 608-613.
37. Bertram JF, Douglas-Denton RN, Diouf B, Hughson MD, Hoy WE. Human nephron number: implications for health and disease. Pediatr Nephrol 2011; 26(9): 1529-1533.
38. Pooladvand V, Taghavi MM, Mahmoodi M, Tavakolian V, Hosseini Zijoud M. Histological alterations due to the consumption of different doses of Citrullus Colocynthis fruit in normal and diabetic male rats. J Mazandaran Univ Med Sci 2011; 20(82): 62-71 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-23]