Comparison of antiurolithic effect of some medicinal plants (*Paronychia argentea* and *Adiantum capillus veneris*) with locally marketed herbal medicines

Dr. Rim Salama [*]
Sara Zaher [**]

(Received 9 / 5 / 2024. Accepted 11 / 7 / 2024)

□ ABSTRACT □

Urolithiasis is a polygenic disorder with complex etiology and complicated treatment outcomes. *Adiantum capillus veneris* and *Paronychia argentea* are widely spread crops with traditional claims for its antiurolithiatic potential. The present study was an attempt to investigate the antilithic potential of aqueous extract of *Adiantum capillus veneris* and *Paronychia argentea* and locally marketed medication against calcium oxalate (CaOx) urolithiasis by employing *in vitro* methods. Nucleation, growth and aggregation assay of CaOx crystallization were used. In the Nucleation and aggregation stage, the aqueous extract of *Adiantum capillus veneris* showed the highest inhibition, followed by the medication extract, then the extract of *Paronychia argentea*. During the growth phase, the aqueous extract of medication demonstrated the highest inhibition, followed by the *Adiantum capillus veneris* extract, then the *Paronychia argentea* extract. Aqueous extract of *Adiantum capillus veneris* and *Paronychia argentea* possess significant antiurolithiatic activity against CaOx urolithiasis *in vitro* which could be attributed to its active components like saponins, tannins, flavonoids and phenolic content.

Key words: Urolithiasis, *Adiantum capillus veneris*, *Paronychia argentea*, Nucleation, Aggregation.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

[*]**Doctor in Pharmacognosy department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Syria** rim.salama@tishreen.edu.sy
[**]**Postgraduate Student, Pharmaceutical chemistry and Quality control department, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Syria** sara.zaher@tishreen.edu.sy

مقارنة التأثير المضاد للتحصي لبعض النباتات الطبية (زهرة الألماسة وكزبرة البئر) بأدوية نباتية مسوقة محلياً

د. ريم سلامة [*]

سارة زاهر [**]

(تاريخ الإيداع 9 / 5 / 2024. قبل للنشر في 11 / 7 / 2024)

□ ملخّص □

الحصيات البولية هي اضطراب وراثي متعدد الجينات ذو أسباب ونتائج علاجية معقدة. كزبرة البئر وزهرة الألماسة هما نباتان منتشران على نطاق واسع مع ادعاءات تقليدية بقدرتهما على منع تكون حصيات البول. كانت الدراسة الحالية محاولة لاستكشاف الإمكانيات المضادة لتكوين الحصيات للخلاصة المائية لنباتي كزبرة البئر وزهرة الألماسة ودواء مسوّق محلياً ضد حصيات أوكزالات الكالسيوم عن طريق دراسة في المختبر. تم استخدام اختبار التنوي والنمو والتجمع لبلورات أوكزالات الكالسيوم. في مرحلة التنوي والتجمع أظهرت الخلاصة المائية لنبات كزبرة البئر أعلى تثبيط تليها خلاصة الدواء تليها خلاصة زهرة الألماسة. أما في مرحلة النمو، أظهرت الخلاصة المائية للدواء أعلى تثبيط تليها خلاصة كزبرة البئر تليها خلاصة زهرة الألماسة. تمتلك الخلاصة المائية لنباتي كزبرة البئر وزهرة الألماسة نشاطاً مضاداً لتكوُّن حصيات أوكزالات الكالسيوم بشكل ملحوظ في المختبر، قد يُعزى ذلك إلى مكوناتها الفعّالة من السابونينات والتانينات والفلافونوئيدات والمركبات الفينولية.

الكلمات المفتاحية: الحصيات البولية، كزبرة البئر، زهرة الألماسة، التنوي، التجمع.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

[*] مدرّس، قسم العقاقير، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية rim.salama@tishreen.edu.sy

[**] طالبة ماجستير، قسم الكيمياء والمراقبة الدوائية، كلية الصيدلة، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية sara.zaher@tishreen.edu.sy

مقدمة:

التحصي البولي هو عملية ترسب الحصيات في المسالك البولية التي تعتبر ثالث أكثر الاضطرابات البولية شيوعاً في العالم ويقدر حدوثها في حوالي 12% من سكان العالم [1] . بيَّنت الدراسات أن 85% من حصيات المسالك البولية عبارة عن حصيات أوكزالات الكالسيوم [2]. يسبب ارتفاع مستوى الأوكزالات تغيرات في الخلايا الظهارية الكلوية مما يؤدي الى زيادة إنتاج الجذور الحرة وانخفاض نسبة مضادات الأكسدة وبالتالي إصابة وموت الخلايا.

تسبب الحصيات البولية مشاكل صحية خطيرة مثل الألم الشديد، انسداد المسالك البولية بالإضافة الى العدوى التي تؤثر سلباً على رفاهية الأفراد. كما تميل الحصيات البولية الى زيادة التكرار والنزيف والنخر الأنبوبي [5].

الفيزيولوجيا المرضية: تتضمن عاملان [3]: الأول: زيادة التدفق البولي للعناصر المكونة للحصيات مثل: الكالسيوم، الفوسفور، اليوريك والأوكزالات. الثاني: زيادة pH البول. يتم العلاج باستخدام: مدرات البول مثل الثيازيدات، الألوبورينول، مسكنات الألم والتعديلات الغذائية. أما في الحالات الشديدة تم استخدام بعض التقنيات الحديثة مثل العلاج بموجات الصدمة خارج الجسم، تنظير الحالب واستئصال الحصيات عن طريق الجراحة لكن هذه التقنيات لم تعطي نتائج مرضية لأنها لا تمنع احتمال تكوين حصيات جديدة [4]. لذلك ازداد الاهتمام بالأدوية العشبية بسبب قيمها البيولوجية والطبية الواسعة، سميتها المنخفضة وتكاليفها الأقل. لُوحِظ انتشار العديد من النباتات في الموروث الشعبي المحلي التي أثبتت فعاليتها في معالجة المشاكل البولية كما لُوحِظ تقدم كبير في استخدام النباتات لعلاج الحصيات البولية وترافق ذلك مع محاولة فهم آلية التأثير والتي أظهرت الدراسات أنها تعود إلى أحد أو العديد من الآليات التالية: مضادة للميكروبات [6]، تفتيت الحصى من خلال منع ربط وتجمع الحصيات، مضادة للالتهاب، مدرة للبول [9]، تثبيط تبلور الحصيات من خلال الحفاظ على التوازن بين مثبطات ومحفزات تكوين الحصيات، تحسين وظائف الكلى [8] وتنظيم استقلاب الأوكزالات [7] كما أنها تلعب دور مضاد للأكسدة. وبالتالي سيتم في هذا البحث محاولة فهم دور هذه النباتات في منع تشكل الحصيات البولية.

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

- التحصي البولي يعتبر ثالث أكثر الاضطرابات البولية شيوعاً ويقدر حدوثه في حوالي 12% من سكان العالم كما أنه منتشر بكثرة في منطقتنا بسبب المياه الكلسية التي نتناولها.
- على الرغم من توافر العديد من النباتات في الموروث الشعبي المحلي التي أثبتت فعاليتها في معالجة المشاكل البولية لكن هذه النباتات لم تدرس بشكل كافي وبالتالي سنحاول من خلال هذا البحث دراسة هذه النباتات وفهم دورها في منع تشكل الحصيات البولية.

أهداف البحث:

فحص الفعالية المضادة للتحصي للخلاصة المائية لنباتات زهرة الألماسة وكزبرة البئر ضد بلورات أوكزالات الكالسيوم في المختبر ومقارنتها مع بعض الأدوية النباتية الموجودة محلياً وذلك من خلال:

1- تحضير خلاصات مائية من النباتات والدواء بتراكيز متدرجة.

2- اختبار الفعالية المضادة للتحصي للخلاصات المائية من خلال:

• مقايسة تنوي بلورات أوكزالات الكالسيوم
• مقايسة تجمع بلورات أوكزالات الكالسيوم
• مقايسة نضوب بلورات الأوكزالات من المحلول
وذلك باستخدام جهاز مقياس الطيف الضوئي spectrophotometer.

طرائق البحث ومواده:

مكان إجراء البحث:

تم العمل لإنجاز البحث في مخابر كلية الصيدلة في جامعة تشرين.

المواد والأجهزة المستخدمة:

المواد المستخدمة: كلوريد الكالسيوم، كلوريد الصوديوم، أوكزالات الصوديوم، أسيتات الصوديوم، Tris–HCl، ماء مقطر حديثاً.

الأجهزة المستخدمة: ميزان إلكتروني حساس RADWAG, AS220/C/2، مقياس الطيف الضوئي SIMTRONICS، سخان كهربائي LABINCO MODEL L34، ميزان حرارة زئبقي.

الدواء المحلي المستخدم U: كبسولات تركيبها: العرعر 150mg ، عنب الدب 50mg ، ذيل الفرس 50mg ، الخلة 50mg .

جمع العينات وحفظها:

▪ جُمِع نبات كزبرة البئر من الساحل السوري محافظة اللاذقية منطقة بوقا في شهر أيلول وتشرين الأول وتشرين الثاني عام 2023 أما نبات زهرة الألماسة تم شراؤه من العطّار لعدم توفره في المنطقة، وتم التأكد من هوية النباتات من خلال مقارنتها مع كتاب الفلورات المحلية [17].

▪ تم فصل الجزء المستخدم عن بقية أجزاء النبات وتنظيفه، وهو الأوراق بالنسبة لكزبرة البئر والأزهار بالنسبة لزهرة الألماسة، ثم جُفِف في الظل لمدة أسبوع في أكياس قماشية وقطنية بدرجة حرارة الغرفة بعيداً عن الرطوبة والشمس. بعد ثبات الوزن حُفِظت النباتات بمكان بارد وجاف بأوعية مناسبة لحين العمل عليها وتم طحنها عند الاستخدام.

الشكل 1: نبات كزبرة البئر

الشكل 2: نبات زهرة الألماسة

تحضير المحاليل وطريقة العمل:

- **المحاليل المستخدمة في مقايسة التنوي:**

✓ محلول من كلوريد الكالسيوم (5mMol/L) في وقاء من Tris-HCl (0.05Mol/L) وكلوريد الصوديوم (0.15Mol/L) لإعطاء pH=6.5.

✓ محلول من أوكزالات الصوديوم (7.5mMol/L) في وقاء من Tris-HCl (0.05Mol/L) وكلوريد الصوديوم (0.15Mol/L) لإعطاء pH=6.5.

- **المحاليل المستخدمة في مقايسة التجمع:**

✓ محلول كلوريد الكالسيوم (10mM/L) في وقاء من كلوريد الصوديوم (200mM/L) وأسيتات الصوديوم (10mM/L) لإعطاء pH=5.7 مع الحفاظ على درجة حرارة 37 درجة مئوية في حمام مائي.

✓ محلول أوكزالات الصوديوم (1mM/L) في وقاء من كلوريد الصوديوم (200mM/L) وأسيتات الصوديوم (10mM/L) لإعطاء pH=5.7 مع الحفاظ على درجة حرارة 37 درجة مئوية في حمام مائي.

- **المحاليل المستخدمة في مقايسة نضوب الأوكزالات:**

✓ محلول بلورات أوكزالات الكالسيوم بتركيز (1.5 mg/ml) في وقاء أسيتات الصوديوم (50mM/L).

✓ محلول كلوريد الكالسيوم (4 mM, 20 ml).

✓ محلول أوكزالات الصوديوم (4 mM, 20 ml).

✓ تحضير وقاء عن طريق حل Tris-HCl (10mM) و NaCl (90mM) في 30ml ماء مقطر.

- **طريقة العمل:** [16] و [12]

- **أولاً: تحضير خلاصات مائية من النباتات بتراكيز متدرجة من أجل فحص فعاليتها المضادة للتحصي:**

• تم استخدام طريقة التعطين في درجة حرارة الغرفة لتحضير الخلاصات المائية النباتية حيث تم وزن 1g من كل من نبات كزبرة البئر وزهرة الألماسة ونقعها ب 500ml ماء مقطر لمدة 24 ساعة مع التحريك.

• تم ترشيح الخلاصة النباتية وإكمال الحجم الى 500ml ماء مقطر، واستعمال كميات متدرجة من الخلاصة (0.5ml, 1ml, 2.5ml) من أجل اختبار فعاليتها والتي توافق تراكيز متدرجة من الخلاصة (A1, A2, A3) بالنسبة لكزبرة البئر و (P1, P2, P3) بالنسبة لزهرة الألماسة على التوالي.

- **ثانياً: تحضير خلاصات مائية من صنف دوائي ذي علامة تجارية مسوّق محلياً U بتراكيز متدرجة من أجل فحص فعاليته المضادة للتحصي:**

• تم استخدام طريقة التعطين في درجة حرارة الغرفة لتحضير الخلاصات المائية من الدواء، حيث تم حل كبسولة الدواء (وزنها 300mg) في 300ml ماء مقطر لمدة 24 ساعة مع التحريك، ثم الترشيح وإكمال الحجم الى 300ml ماء مقطر.

• تم استعمال كميات متدرجة من الخلاصة (1ml , 2ml, 5ml) من أجل اختبار فعاليتها والتي توافق تراكيز متدرجة من الخلاصة (U1, U2, U3) على التوالي.

ثالثاً: مقايسة التنوي:

- تم مزج الكميات (0.5ml, 1ml, 2.5ml) التي توافق التراكيز (A1, A2, A3) بالنسبة لخلاصة كزبرة البئر و (P1, P2, P3) بالنسبة لخلاصة زهرة الألماسة مع 3ml من محلول كلوريد الكالسيوم (5mMol/L) ثم إضافة 3ml من محلول أوكزالات الصوديوم (7.5mMol/L).
- حضن المزيج النهائي لمدة 30 دقيقة في درجة حرارة 37 درجة مئوية.
- قياس الكثافة الضوئية Optical Density (OD) للمزيج عند طول موجة 620nm ، وإعادة القياس 3 مرات.
- حساب النسبة المئوية لتثبيط التنوي باستخدام القانون التالي:

$$\text{Inhibition\%} = \left(1 - \frac{OD\ Test}{OD\ Control}\right) \times 100$$

حيث : OD Test هي الكثافة الضوئية للعينة النباتية أو الدوائية.

OD Control أو الشاهد هي الكثافة الضوئية لمزيج مؤلف من 3ml من محلول كلوريد الكالسيوم (5mMol/L) + 3ml من محلول أوكزالات الصوديوم (7.5mMol/L).

- تم تطبيق هذه المرحلة أيضاً على خلاصة الدواء U باستعمال الكميات (1ml, 2ml, 5ml) التي توافق التراكيز (U1, U2, U3) من خلاصة الدواء.

رابعاً: مقايسة التجمع:

- تم مزج الكميات (0.5ml, 1ml, 2.5ml) التي توافق التراكيز (A1, A2, A3) بالنسبة لخلاصة كزبرة البئر و (P1, P2, P3) بالنسبة لخلاصة زهرة الألماسة مع 25ml من محلول أوكزالات الصوديوم (1mM/L)في درجة حرارة 37 درجة مئوية ثم إضافة 25ml من محلول كلوريد الكالسيوم (10mM/L).
- قياس الكثافة الضوئية Optical Density (OD) للمزيج عند طول موجة 620nm ، وإعادة القياس 3 مرات.
- حساب النسبة المئوية لتثبيط التجمع باستخدام القانون السابق:

$$\text{Inhibition\%} = \left(1 - \frac{OD\ Test}{OD\ Control}\right) \times 100$$

حيث : OD Test هي الكثافة الضوئية للعينة النباتية أو الدوائية.

OD Control هي الكثافة الضوئية لمزيج مؤلف من 25ml من محلول كلوريد الكالسيوم (10mM/L) + 25ml من محلول أوكزالات الصوديوم (1mM/L).

- تم تطبيق هذه المرحلة أيضاً على خلاصة الدواء U باستعمال الكميات (1ml, 2ml, 5ml) التي توافق التراكيز (U1, U2, U3) من خلاصة الدواء.

خامساً: مقايسة نضوب الأوكزالات:

- إضافة محلول كلوريد الكالسيوم (4mM, 20ml) و محلول أوكزالات الصوديوم (4mM, 20ml) الى وقاء مؤلف من Tris–HCl (10mM, 30ml) و NaCl (90mM, 30ml) لإعطاء pH=7.2.
- ثم إضافة 600 ميكرولتر من محلول بلورات أوكزالات الكالسيوم الى المزيج السابق.
- ثم إضافة الكميات (0.5ml, 1ml, 2.5ml) التي توافق التراكيز (A1, A2, A3) بالنسبة لخلاصة كزبرة البئر و (P1, P2, P3) بالنسبة لخلاصة زهرة الألماسة.
- قياس الكثافة الضوئية للمزيج عند طول الموجة 214nm ، وإعادة القياس 3 مرات.

- حساب النسبة المئوية لتثبيط نمو البلورات باستخدام القانون السابق:

$$\text{Inhibition\%} = \left(1 - \frac{OD\ Test}{OD\ Control}\right) \times 100$$

حيث : OD Test هي الكثافة الضوئية للعينة النباتية أو الدوائية.

OD Control هي الكثافة الضوئية لمزيج مؤلف من محلول كلوريد الكالسيوم (4mM, 20ml) + محلول أوكزالات الصوديوم (4mM, 20ml) + وقاء Tris–HCl (10mM, 30ml) و NaCl (90mM, 30ml) + 600 ميكرولتر من محلول بلورات أوكزالات الكالسيوم.

- تم تطبيق هذه المرحلة أيضاً على خلاصة الدواء U باستعمال الكميات (1ml, 2ml, 5ml) التي توافق التراكيز (U1, U2, U3) من خلاصة الدواء.

النتائج والمناقشة:

أولاً: مرحلة التنوي Nucleation:

- امتصاصية الشاهد في مرحلة التنوي: 0.193
- زهرة الألماسة:

الجدول (1): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط زهرة الألماسة في مرحلة التنوي

التراكيز	P1	P2	P3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.185	0.113	0.086
نسبة التثبيط %	4.2	41.5	55.5

- كزبرة البئر:

الجدول (2): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط كزبرة البئر في مرحلة التنوي

التراكيز	A1	A2	A3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.148	0.096	0.031
نسبة التثبيط %	23.4	50.3	84

- الدواء:

الجدول (3): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط الدواء في مرحلة التنوي

التراكيز	U1	U2	U3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.140	0.080	0.034
نسبة التثبيط %	27.5	58.6	82.4

الأحداث الرئيسية المتورطة في التمعدن الحيوي المرضي تشمل تكوين نوى البلورات (التنوي) ونموها وتجمعها [13]. تم تصميم الدراسة الحالية لمعالجة هذه الأحداث الرئيسية المتورطة في تكوين حصيات أوكزلات الكالسيوم CaOx كوسيلة لاستقصاء فعالية الخلاصات المائية كمضادة للحصيات البولية. التنوي هو شرط أساسي في مرض حصيات أوكزالات

الكالسيوم، حيث يمثل حدثاً تدفعه الديناميكية الحرارية لتغيير المرحلة حيث تتبلور المواد المذابة في محلول فائق التشبع بشكل تلقائي [13]. تم ملاحظة تثبيط كبير في تنوي بلورات CaOx عند تطبيق خلاصة كزبرة البئر حيث كانت نسبة التثبيط العظمى 84% والتي كانت أفضل حتى من وجود الدواء الذي كانت نسبة تثبيطه العظمى 82.4% أما نبات زهرة الألماسة نسبة تثبيطه العظمى 55.5%. يشير هذا إلى نشاط مضاد للتبلور للخلاصات المائية ضد تبلور أوكزالات الكالسيوم.

ثانياً: مرحلة التجمع Aggregation:

- امتصاصية الشاهد في مرحلة التجمع: 0.119
- زهرة الألماسة:

الجدول (4): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط زهرة الألماسة في مرحلة التجمع

التراكيز	P1	P2	P3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.109	0.055	0.046
نسبة التثبيط %	8.5	53.8	61.4

- كزبرة البئر:

الجدول (5): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط كزبرة البئر في مرحلة التجمع

التراكيز	A1	A2	A3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.090	0.065	0.026
نسبة التثبيط %	24.4	45.4	78.2

- الدواء:

الجدول (6): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط الدواء في مرحلة التجمع

التراكيز	U1	U2	U3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.092	0.066	0.029
نسبة التثبيط %	22.7	44.6	75.7

تجمع البلورات هو العملية التي تحدث عندما تتجمع العديد من البلورات في المحلول معاً وتلتصق لتشكل تجمعات بلورية كبيرة. التجمع هو عامل محدد رئيسي لاحتباس البلورات حيث أن التجمعات الكبيرة للبلورات هي التي تسبب انسداد الأنابيب الكلوية، مما يعزز تكون الحصيات [13]. أظهرت خلاصة كزبرة البئر تأثيراً مثبطاً ملحوظاً على تجمع بلورات CaOx بنسبة تثبيط عظمى 78.2% والتي كانت أفضل حتى من وجود الدواء الذي كانت نسبة تثبيطه العظمى 75.7% أما نبات زهرة الألماسة نسبة تثبيطه العظمى 61.4%.

ثالثاً: مرحلة نضوب الأوكزالات:

- قيم امتصاصية الشاهد في مرحلة نضوب الأوكزالات: 0.850
- زهرة الألماسة:

الجدول (7): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط زهرة الألماسة في مرحلة نضوب الأوكزالات

التراكيز	P1	P2	P3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.775	0.653	0.591
نسبة التثبيط %	8.9	23.2	30.5

- كزبرة البئر:

الجدول (8): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط كزبرة البئر في مرحلة نضوب الأوكزالات

التراكيز	A1	A2	A3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.749	0.578	0.381
نسبة التثبيط %	11.9	32	55.2

- الدواء:

الجدول (9): قيم امتصاصية ونسبة تثبيط الدواء في مرحلة نضوب الأوكزالات

التراكيز	U1	U2	U3
المتوسط الحسابي لقيم الامتصاصية	0.559	0.412	0.334
نسبة التثبيط %	34.3	51.6	60.8

نمو بلورات CaOx ينتج بسبب تواجد أيونات تشكيل البلورات في المحلول فائق التشبع. أظهرت خلاصة كزبرة البئر نشاطًا مثبطًا للنمو بنسبة تثبيط عظمى 55.2% والتي كانت أقل من نسبة التثبيط العظمى للدواء وهي 60.8% بينما أظهر نبات زهرة الألماسة أقل نسبة تثبيط وهي 30.5%. المركبات الكيميائية الموجودة في نباتي كزبرة البئر وزهرة الألماسة هي: الفلافونوئيدات [10]، والمركبات الفينولية، والسابونينات، والتانينات، والقلويدات. هذه المركبات ذات أهمية قصوى في منع تكوين حصى البول. تمتلك السابونينات خصائص مضادة للحصيات حيث أنها تمتاز بتفتيت المواد المخاطية التي تعتبر مكونات أساسية للحصيات [14]. أما التانينات والفينولات، فتثبط تكوين بلورات CaOx بالإضافة إلى ذلك فأنها تسبب ذوبان بلورات CaOx المُشكَّلة مسبقاً من خلال المساعدة في تكوين معقدات لتثبيط أيونات الكالسيوم والأوكزالات الحرة [15]. الفلافونوئيدات تمتلك أيضاً قدرة على تذويب بلورات أوكزالات الكالسيوم [14] كما تُظهِر تأثيراً مدراً يساهم في زيادة حجم البول وبالتالي إنقاص تركيز الأيونات المشكِّلة للبلورات. لذلك، من المحتمل أن يكون النشاط المضاد للتبلور، والنشاط المضاد للتجمع للخلاصات النباتية ناتج عن هذه المركبات النباتية الموجودة في الخلاصات.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

نتائج الدراسة الحالية تظهر بوضوح الإمكانات المضادة لتكوين حصيات المسالك البولية للخلاصات النباتية ضد حصيات أوكزالات الكالسيوم في المختبر، حيث أظهرت الخلاصات النباتية تثبيطاً بارزاً لجميع مراحل تكوين حصيات أوكزالات الكالسيوم، بما في ذلك التنوي، والنمو، والتجمع.

بالنظر إلى الاستهلاك الواسع وتوافر نباتات كزبرة البئر وزهرة الألماسة على نطاق واسع بالإضافة إلى إمكانياتها الواعدة في علاج الحصيات، يمكن أن تكون هذه النباتات بديلاً سهل الوصول إليه وعلاجاً فعّالاً أو إضافياً مفيداً لحالات حصيات أوكزالات الكالسيوم في المسالك البولية.

بالمقارنة مع الدراسات السابقة [11]، تم إجراء دراسة على الخلاصة الإيثانولية لنبات زهرة الألماسة ومقايسة قدرته على تثبيط التنوي، فكانت نسبة تثبيط التركيز 1mg هي 57.02% والتركيز 2mg هي 63.43% والتركيز 5mg هي 70.97%.

قد تكون هذه الاختلافات بين الدراستين ناتجة عن اختلاف ظروف نمو النبات مثل التربة، وموقع النبات الجغرافي، والظروف المحيطة أثناء تطور النبات، ودرجة النضج، وعملية الحصاد، والاختلافات الوراثية بالإضافة الى اختلاف محل الاستخلاص بين الدراستين.

التوصيات:

من الضروري إجراء مزيد من الاستكشافات في الجسم بالإضافة إلى الدراسات السريرية لتأكيد فعالية الخلاصات النباتية كمضاد لتكوين حصيات المسالك البولية.

النتائج التي تم الحصول عليها في المختبر *in vitro* لا يمكن ببساطة تعميمها للاستنتاجات المتعلقة بالأنظمة الحية الأكثر تعقيداً *in vivo*، ولكن الدراسات التي تُجرى في المختبر تُعطي نظرة عن الفعالية المرتبطة بالمركبات أو الخلاصات التي تم اختبارها.

Reference

1. Sharma D, Dey YN, Sikarwar I, Sijoria R, Wanjari MM, Jadhav AD (2016). In vitro study of aqueous leaf extract of *Chenopodium album* for inhibition of calcium oxalate and brushite crystallization. Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences 3(2):164-171.

2. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg Jr LM, Curhan GC (2003). Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. Kidney International 63(5):1817-1823.

3. Malhotra KK. (2008). Medical aspects of renal stone. Journal Indian Academy of Clinical Medicine, 9(4): 282.

4. Pak CY. (1989). Prevention and treatment of kidney stones. Role of medical prevention. J Urol.; 141:798-801.

5. Chaudhary A, Singla S, Tandon C (2010). In vitro evaluation of *Terminalia arjuna* on calcium phosphate and calcium oxalate crystallization. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences 72(3):340.

6. Charde M, Shukla A, Bukhariya V, Mehta J, Chakole R. (2011). Herbal Remedies As Antioxidants: An Overview. International Journal of Pharmacological Research, 1(2):25-34.
7. Havagiray R, Shashi A, Jain SK., Sabharwal M. (2010). Herbal treatment for urinary stones. International Journal of Pharmaceutical science and Research, 1: 24-29.
8. Divakar K, Pawar AT, Chandrasekhar SB, Dighe SB and Divakar G; (2010). Protective effect of the hydro-alcoholic extract of *Rubia cordifolia* roots against ethylene glycol induced urolithiasis in rats. Food Chem Toxicol; 1013-1018.
9. Patel RK, Patel SB and Shah JG. (2011). Anti-urolithiatic activity of ethanolic extract of seeds of *Benincasa hispida* (Thumb). Pharmacologyonline; 3: 586-591.
10. Yadav, R.D., Jain, S.K., Alok, S., Alok, M., Bharti, J.P., Jaiswal, M., (2011). Herbal plants used in the treatment of urolithiasis, a review. International Journal of Pharmaceutical Science Research 2, 1412–4120.
11. Mechraoui O, Imessaoudene A, Maiz MY, Banouh H, Mouni L, Rebiai AK, et al. (2021). In vitro Antiurolithiatic activity of the leaves and flowers extracts of *Paronychia argentea*, a plant used in traditional medicine in Algeria. Asian J ResChem.;14(6):401-1.
12. Aryal, S., Kuwar, P., & Thapa, C. (2021). Antiurolithiatic activity of selected plants extracts against calcium oxalate crystals. Journal of Medicinal Plants Research, 15(4), 172-177.
13. Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. (2013). Nephrolithiasis: molecular mechanism of renal stone formation and the critical role played by modulators. Biomed Res Int.;292953.
14. Sikarwar I, Dey YN, Wanjari MM, Sharma A, Gaidhani SN, Jadhav AD. (2017). *Chenopodium album* Linn. leaves prevent ethylene glycol-induced urolithiasis in rats. J Ethnopharmacol.;195:275-82.
15. Doddola S, Pasupulati H, Koganti B, Prasad KV. (2008). Evaluation of *Sesbania grandiflora* for antiurolithiatic and antioxidant properties. J Nat Med.;62(3):300-7.
16. Bawari S, Sah AN, Tewari D (2018). Antiurolithiatic Activity of *Daucus carota*: An in vitro Study. Pharmacognosy Journal 10(5).
17. Deebo, S. (2020). Morphological Study For Specie Of Genus *Adiantum L. Pteridaceae* Growing In Some Areas In Lattakia – Syria. Tishreen University Journal -Biological Sciences Series, 42(1).