

اثر عصاره‌ی الکی زیره سیاه (نیگلا ساتویا) بر اندازه‌ی سنگ در بیماران مبتلا به سنگ کلیه‌ی اگزالات کلسیمی

زهره آقامیری^۱، سپیده حاجیان^۲، عیسی محمدی زیدی^۳، علیرضا فراست^۴، علی اکبر کرمی^۵، مریم جوادی^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: نفرولیتیازیس (سنگ کلیه)، یک بیماری سیستمیک و مرتبط با اختلالات متابولیکی است. با توجه به خواص مفید زیره از جمله ادرارآور بودن و مهار رسوب کریستال‌های اگزالات کلسیم، هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره‌ی الکی زیره سیاه بر اندازه‌ی سنگ در بیماران مبتلا به سنگ کلسیمی کلیه بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، از آذرماه ۱۳۹۹ تا خردادماه ۱۴۰۰ در قزوین، انجام شد. تعداد ۵۰ بیمار مبتلا به سنگ کلیه، با روش نمونه‌گیری بلوک‌های تصادفی شده به دو گروه تخصیص داده شدند. به مدت ۱۲ هفته، گروه مداخله، کپسول حاوی عصاره‌ی الکی زیره سیاه (۱۰۰ میلی‌گرمی دوبار در روز) و گروه شاهد فقط درمان معمول خود را دریافت کردند. pH، اگزالات و سیترات ادرار، اندازه‌ی سنگ (سونوگرافی) قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد. برای مقایسه‌ی میانگین کمی داده‌ها از آزمون‌های Paired t-test و Independent t-test استفاده گردید.

یافته‌ها: با وجود کاهش اندازه‌ی سنگ در گروه مداخله، این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌داری نبود. میزان اگزالات ادرار در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد، به طور معنی‌داری کاهش یافت. تغییرات حجم، pH و سیترات ادرار بین دو گروه معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان داد، عصاره‌ی الکی زیره سیاه، سبب کاهش اگزالات ادرار می‌شود و احتمالاً از این طریق در پیشگیری از تجمع کریستال‌های اگزالات کلسیم مؤثر است، هر چند که مکانیسم این اثرات ناشناخته است.

واژگان کلیدی: اگزالات کلسیم؛ سنگ کلیه؛ زیره سیاه؛ عصاره؛ کریستال

ارجاع: آقامیری زهره، حاجیان سپیده، محمدی زیدی عیسی، فراست علیرضا، کرمی علی‌اکبر، جوادی مریم. اثر عصاره‌ی الکی زیره سیاه (نیگلا ساتویا) بر

اندازه‌ی سنگ در بیماران مبتلا به سنگ کلیه‌ی اگزالات کلسیمی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۶۱): ۱۰۸-۱۰۳

کلیه دخیل می‌باشند (۴، ۵). عوامل تغذیه‌ای، تأثیر بسزایی در تشکیل سنگ‌های ادراری دارند (۴). سنگ‌های ادراری علاوه بر ایجاد دردهای شدید و انسداد در حین عبور سنگ، ممکن است منجر به نارسایی کلیه شوند (۵). در حال حاضر روش‌های درمانی مبتنی بر تکنیک‌های سنگ شکن (ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy)، نفرولایتومی از راه پوست (Percutaneous nephrolithotomy) PCNL، جراحی و داروهای مختلف از جمله تیازیدها به عنوان دیورتیک و آلکالی سیترات جهت جلوگیری از تناوب دفع کلیوی

مقدمه

سنگ کلیه، از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه ادراری است. میزان شیوع آن در آمریکای شمالی (۱۳-۷ درصد)، اروپا (۹-۵ درصد) و آسیا (۵-۱ درصد) می‌باشد (۱). سنگ‌های کلیه بسیار عودکننده هستند (۲). میزان ۸۰ درصد سنگ‌های کلیه از جنس کلسیمی بوده که شایع‌ترین آن‌ها اگزالات کلسیم است (۳). عوامل مختلفی از جمله کریستالوری، رژیم غذایی، چاقی، فعالیت بدنی محدود، ژنتیک، شغل، آب و هوا، برخی داروها، التهاب و استرس اکسیداتیو در بروز سنگ

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده‌ی پیشگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۲- پزشک، گروه نفرولوژی، بیمارستان ولایت، قزوین، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی تعیین‌کننده‌ی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده‌ی پیشگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۵- پزشک، گروه نفرولوژی، بیمارستان ولایت، قزوین، ایران

۶- استاد، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده‌ی پیشگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مریم جوادی؛ استاد، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده‌ی پیشگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

Email: mz_javadi46@yahoo.com

نامشخص بود. گروه مداخله به مدت ۱۲ هفته علاوه بر درمان معمول، روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره‌ی الکی زیره سیاه را در دو نوبت (هر نوبت ۱۰۰ میلی‌گرم) به صورت کپسول دریافت نمودند. گروه شاهد نیز فقط درمان معمول خود (تیازید، رواتینکس، پروترال) را دریافت کردند. میزان پیروی از مصرف مکمل از طریق شمارش تعداد کپسول‌های غیرمصرفی بیماران محاسبه شد. حساسیت و عوارض احتمالی به مصرف مکمل زیره سیاه در بیماران در طول مداخله، طی مصاحبه‌ی هفتگی تلفنی بررسی شد.

در اولین ملاقات، داده‌های مربوط به مشخصات جمعیت‌شناختی و تن‌سنجی (وزن و قد) ثبت گردید. وزن، با ترازوی دیجیتال Omron مدل BF-511 با حداقل لباس و با دقت ۰/۱ کیلوگرم، قد، بدون کفش در حالت ایستاده با استفاده از قدسنج و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. بیماران در شروع مطالعه و ۳ ماه پس از آن برای تعیین اندازه‌ی سنگ و سونوگرافی به رادیولوژی و برای سنج‌های بیوشیمیایی ادرار به آزمایشگاه مراجعه کردند. در ادرار ۲۴ ساعته، اگزالات و سترات (با روش Enzymatic)، مقدار pH با استفاده از pH متر) و نیز حجم ادرار اندازه‌گیری شد.

انجام آزمایشات و ارائه‌ی کپسول زیره سیاه رایگان بود. ابتدای مطالعه با توجیه کامل مبنی بر محرمانه بودن اطلاعات فردی، رضایت‌نامه از بیماران گرفته شد. این مطالعه دارای کد اخلاق (IR.QUMS.REC.1398.193) از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و کد ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20200918048747N3) می‌باشد.

تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY)، انجام گرفت. داده‌ها به صورت (میانگین \pm انحراف معیار) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی ارائه شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد. مقایسه‌ی میانگین داده‌های کمی درون و برون گروه‌ها به ترتیب با آزمون Paired t-test و Independent t-test تعیین گردید.

یافته‌ها

از ۵۰ شرکت‌کننده در مطالعه، ۴ نفر از هر یک از گروه‌های مداخله و شاهد خارج شدند و ۴۲ نفر تا پایان مطالعه باقی ماندند. مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی در آغاز مطالعه بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار سایز سنگ در دو گروه مداخله و شاهد در ابتدا و پایان مطالعه از نظر سنج‌های بیوشیمیایی ادرار، در گروه مداخله تنها میزان اگزالات ادرار کاهش یافت، که این

کلسیم و ادرار و داروهای برای حرکت سنگ استفاده می‌شود. با توجه به عوارض این روش‌ها، محدودیت‌های دارویی و هزینه‌ی اقتصادی بالا و بررسی سایر روش‌ها جهت مدیریت بیماری ضروری است (۶).

در سال‌های اخیر استفاده از گیاهان دارویی از جمله زیره سیاه برای پیشگیری و درمان سنگ کلیه مورد توجه قرار گرفته‌اند. زیره سیاه گیاه گل بوته‌ای یک ساله از خانواده‌ی Ranunculaceae است، اغلب در مناطق جنوب غربی آسیا، شمال آفریقا و جنوب اروپا رشد می‌کند (۷). دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، بازکننده‌ی برنش‌ها، ضد التهابی و گرفتگی عضله است (۸). در برخی مطالعات از فواید زیره سیاه در درمان سنگ کلیه صحبت شده است از جمله، عصاره‌ی اتانولی بذر زیره سیاه در کاهش مقدار رسوبات اگزالات کلسیم و غلظت ادراری آن مؤثر است و ترکیب شیمیایی تیموکوئینون نیز در کاهش اندازه و تعداد رسوبات اگزالات کلسیم مجاری کلیه اثر دارد (۹، ۱۰). این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره‌ی زیره سیاه بر اندازه‌ی سنگ کلیه‌ی اگزالات کلسیمی انجام شد.

روش‌ها

این کارآزمایی بالینی با مشارکت ۵۰ بیمار مبتلا به سنگ کلیه‌ی اگزالات کلسیمی، مراجعه‌کننده به کلینیک ارولوژی شهر قزوین از آذرماه سال ۱۳۹۹ تا خردادماه ۱۴۰۰ انجام شد. نوع سنگ با پرتونگاری KUB (Kidney Urethra Bladder) سونوگرافی و آزمایش ادرار توسط ارولوژیست تشخیص و به پژوهشگر ارجاع شد. معیارهای ورود به مطالعه: سن ۶۰-۳۰ سال، سطح فعالیت بدنی متوسط، عدم شیردهی و بارداری، عدم ابتلا به بیماری‌های متابولیک، عدم تغییر روش‌های درمانی، داروهای مصرفی و رژیم غذایی حداقل در ۲ ماه قبل از مداخله. معیارهای خروج از مطالعه: بستری شدن در طول مطالعه، بروز عارضه‌ی جانبی ناشی از مداخله، عدم مصرف ۲۵ درصد از مکمل‌های دریافتی و عدم تمایل به ادامه‌ی مداخله بود. بیماران پس از تکمیل برگه‌ی رضایت‌نامه و با روش بلوک‌بندی تصادفی به گروه مداخله یا شاهد تخصیص یافتند. اندازه‌ی هر یک از بلوک‌ها برابر با دو، چهار، هشت نمونه بود. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*Power. اندازه‌ی اثر ۶۰ درصد، سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و میزان ریزش ۲۰ درصد، برای هر گروه حداکثر ۲۵ نفر برآورد شد. عصاره‌ی الکی زیره از شرکت فراز نیکا طب کاووس تهیه گردید.

افراد تحت مطالعه، پس از تخصیص به بلوک‌ها، در گروه شاهد یا مداخله قرار گرفتند. در این مطالعه‌ی دوسوکور، تخصیص افراد به گروه‌های شاهد و مداخله برای پزشک، آزمایشگاه و مشاور آمار

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی دو گروه مورد مطالعه در آغاز مداخله

P*	گروه مداخله		متغیرهای کمی
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۸۹۱	۱۱/۹۲ ± ۴۷/۴۷	۱۲/۶۷ ± ۴۶/۹۵	سن (سال)
۰/۱۸۸	۱۲/۵۶ ± ۷۲/۵۴	۱۸/۶۸ ± ۷۹/۱۱	وزن (کیلوگرم)
۰/۶۸۷	۸/۶۱ ± ۱۶۴/۳۳	۸/۸۴ ± ۱۶۳/۲۴	قد (سانتی‌متر)
۰/۱۷۲	۲۹/۴۹ ± ۵/۸۷	۲۷/۱۱ ± ۵/۱۹	نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) (کیلوگرم وزن / مترمربع قد)
۰/۹۶۰	۱/۶۸ ± ۱۷/۷۲	۱/۹۷ ± ۱۷/۶۹	دور موج (سانتی‌متر)

Independent-samples T-test.*

Hajzadeh و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند، عصاره‌ی الکی زیره سیاه، سبب کاهش رسوبات اگزالات کلسیم و غلظت اگزالات ادراری در موش‌ها می‌شود (۱۲).

در مطالعه‌ی Benhelima و همکاران، تزریق روغن زیره سیاه (۵ میلی‌گرم) به موش‌های دارای سنگ کلیه، موجب کاهش کلسیم، فسفات و اگزالات ادرار و سرم شده و اثر محافظتی بر کلیه داشت (۱۴). اما مطالعه‌ی Hajzadeh و همکاران، با هدف بررسی اثر عصاره‌ی الکی N بوتانول بر سنگ کلیه‌ی موش‌ها، حاکی از افزایش غلظت اگزالات ادرار و کاهش غلظت سیترات بود (۱۵). افزایش دفع اگزالات از طریق ادرار، منجر به اشباع اگزالات کلسیم در ادرار، افزایش انباشت کریستال، ارولیتیزیس یا نفروکلسینوز می‌شود (۱۶). اما سیترات در ادرار با اتصال به کلسیم و تشکیل محلول، منجر به افزایش pH ادرار و جلوگیری از تشکیل سنگ اگزالات کلسیم می‌شود (۱۷)، بنابراین افزایش غلظت اگزالات ادرار و کاهش غلظت سیترات، از عوامل مهم تشکیل سنگ کلیه محسوب می‌شوند. در مطالعه‌ی ما، میزان سیترات ادرار به مقدار جزئی افزایش یافت ولی تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود.

از عوامل مهم دیگر در تشکیل سنگ کلیه، میزان pH ادرار است. کاهش پایین pH ادرار با افزایش سنگ‌های اگزالات کلسیم و اوریک اسیدی و افزایش آن با خطر ابتلا به سنگ‌های کلسیم فسفات همراه است (۱۸).

تغییر درون گروه با (P = ۰/۰۰۲) و بین دو گروه با (P = ۰/۰۴۵) معنی‌دار بود. اندازه‌ی سنگ در گروه مداخله، کاهش داشت ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۲). اما در میانگین pH ادرار، سیترات و حجم ادرار درون گروه‌ها و بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید (جدول ۳).

بحث

این کارآزمایی بالینی با هدف بررسی اثر عصاره‌ی الکی زیره سیاه بر اندازه‌ی سنگ کلیه‌ی اگزالات کلسیمی انجام شد. یافته‌ها نشان داد مصرف عصاره‌ی زیره، سبب کاهش دفع ادراری اگزالات می‌شود ولی با این وجود، اثر معنی‌داری بر اندازه‌ی سنگ نداشت.

در مطالعه‌ی Zarei و همکاران، مصرف ۷۵۰ میلی‌گرم پودر زیره سیاه، اثری بر کاهش رسوبات اگزالات کلسیم در موش‌ها نداشت (۱۱). اما در تحقیق Hajzadeh و همکاران، مصرف عصاره‌ی الکی زیره سیاه، از تشکیل رسوبات اگزالات کلسیم جلوگیری کرده و موجب کاهش آن در گروه‌های تحت درمان شد (۱۲).

در مطالعه‌ی Ardakani-Movaghati و همکاران، با مصرف بذر زیره سیاه، دفع سنگ در اکثر بیماران، افزایش و اندازه‌ی سنگ کاهش یافت (۱۳).

در مطالعه‌ی ما، سطح اگزالات ادرار بعد از مداخله در گروه مداخله، به طور معنی‌داری کاهش یافت. همسو با مطالعه‌ی ما،

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار سایز سنگ در دو گروه مداخله و شاهد در ابتدا و پایان مطالعه

*P	گروه مداخله		فاز اندازه‌گیری	متغیر مورد بررسی
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
۰/۹۶۶	۴/۳۲ ± ۱/۵	۴/۴۲ ± ۳/۱۵	مرحله‌ی اول	اندازه‌ی سنگ (میلی‌متر)
۰/۴۳۰	۴/۶۲ ± ۰/۷۵	۳/۹۱ ± ۱/۵۶	مرحله‌ی دوم	
	۰/۴۲۳	۰/۷۲	**P	

*: سطح معنی‌داری در مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار بین دو گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها و شاهد (آزمون Independent samples T-test).

** : سطح معنی‌داری در مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار در هر گروه در مرحله‌ی ۱ و ۲ مطالعه (آزمون Paired Samples T-test).

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار فاکتورهای آنالیز ۲۴ ساعته‌ی ادرار در دو گروه مداخله و شاهد در ابتدا و پایان مطالعه

P *	گروه شاهد		گروه مداخله		فاز اندازه‌گیری	متغیر مورد بررسی
	میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار			
۰/۸۲۷	۵/۸۰ ± ۰/۹۳		۵/۸۷ ± ۰/۷۴		مرحله‌ی اول	pH ادرار
۰/۸۲۵	۵/۸۳ ± ۰/۹۴		۵/۷۹ ± ۰/۵۶		مرحله‌ی دوم	
	۰/۹۰۲		۰/۶۵۰		P**	
۰/۲۷۹	۲۴/۲۵ ± ۸/۰۷		۲۱/۴۱ ± ۸/۵۰		مرحله‌ی اول	اگزالات ادرار (میلی‌گرم/لیتر)
۰/۰۴۵	۲۳/۹۱ ± ۱۲/۲۸		۱۷/۲۶ ± ۸/۲۵		مرحله‌ی دوم	
	۰/۸۷۷		۰/۰۰۲		P	
۰/۹۱۱	۷۰۵/۳۰ ± ۳۰۵/۹۸		۷۱۵/۲۴ ± ۲۸۳/۵۵		مرحله‌ی اول	سیترات ادرار (میلی‌گرم/لیتر)
۰/۴۶۹	۷۰۲/۵۲ ± ۲۹۳/۷۲		۷۷۷/۷۴ ± ۳۶۹/۱۹		مرحله‌ی دوم	
	۰/۹۱۹		۰/۳۸۵		P	
۰/۱۶۵	۵۴/۲۱۶ ± ۲۱۸۳/۳۳		۵۹۷/۴۱ ± ۱۴۹۰/۴۷		مرحله‌ی اول	حجم ادرار (میلی‌گرم/لیتر)
۰/۳۲۸	۶۳۸/۴۹ ± ۱۶۰۲/۸۵		۴۸۰/۵۳ ± ۱۴۲۷/۵۰		مرحله‌ی دوم	
	۰/۲۳۷		۰/۳۹۷		P	

*: سطح معنی‌داری در مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار بین دو گروه دریافت‌کننده‌ی مکمل‌ها و شاهد (آزمون Independent-samples T-test)

**P: سطح معنی‌داری در مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار در هر گروه در مرحله‌ی ۱ و ۲ مطالعه (آزمون Paired samples T-test).

اگزالات کلسیمی کلیه توصیه نمود. از محدودیت‌های اصلی این مطالعه می‌توان به هم‌زمانی با شیوع کوید ۱۹، طول مدت مداخله و تک دوز بودن مکمل اشاره کرد. لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی در مدت زمان بیشتر و با مقادیر متفاوت عصاره‌ی زیره سیاه در بیماران مبتلا به سنگ کلیه انجام شود تا با بررسی و مقایسه‌ی نتایج بتوان گام استواری در پیشگیری و درمان بیماری سنگ کلیه برداشت.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد، عصاره الکی زیره سیاه، سبب کاهش اگزالات ادرار می‌شود و احتمالاً از این طریق در پیشگیری از تجمع کریستال‌های اگزالات کلسیم مؤثر است. هر چند که مکانیسم این اثرات هنوز ناشناخته است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، مصوب ششمین جلسه‌ی شورای تحصیلات تکمیلی دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی قزوین به تاریخ ۹۸/۴/۳۱ است که با حمایت مالی دانشگاه انجام شد. این مطالعه دارای کد اخلاق (IR.QUMS.REC.1398.193) از کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و کد ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20200918048747N3) می‌باشد. بدین‌وسیله از بیماران محترم، معاونت پژوهشی و نیز کارکنان مرکز ارولژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین تشکر و قدردانی می‌گردد.

در این مطالعه تغییرات سطح pH ادرار بعد از مداخله و در مقایسه با گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود. از عوامل مؤثر در افزایش تشکیل سنگ، کاهش حجم ادرار است. هنگامی که حجم ادرار کم می‌شود، ممکن است ادرار با املاح مختلف مانند کلسیم، اگزالات، فسفر و اسید اوریک اشباع و تبلور شروع شود (۱۹، ۲۰). در مطالعه‌ی ما، حجم ادرار بعد از مداخله، اندکی کاهش یافت اما اختلاف معنی‌دار نبود.

ادرار، حاوی ترکیبات مختلفی است و با افزایش غلظت این ترکیبات، رسوب آن‌ها و تجمع کریستال‌ها در کلیه، پایه‌ی اولیه‌ی تشکیل سنگ کلیه گذاشته می‌شود. بلورهای اگزالات کلسیم و سطوح بالای اگزالات در نفرون‌ها می‌توانند سبب آسیب اپی‌تلیال سلولی و التهاب شوند (۲۱). زیره سیاه، دارای گلیکوزید، فلاونوئیدهایی مانند کامپفرول، کوئرستین است که بخشی از عصاره‌ی اتانولی را تشکیل می‌دهند (۲۲). فلاونوئیدها به ویژه کوئرستین و کامپفرول، دارای اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی هستند (۲۳، ۲۴). لذا این احتمال هست که مکانیسم تأثیر عصاره‌ی الکی زیره سیاه در پیشگیری و انحلال سنگ کلیه مربوط به خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن باشد که با دخالت در پروسه‌ی تخریب سلولی ناشی از کریستال‌ها، مهار عملکرد فاکتورهای پیش‌رونده‌ی التهاب، افزایش آنزیم پاراکسوناز ۱ (PON1)، کاهش دفع اگزالات، از تشکیل سنگ کلیه جلوگیری نماید (۶، ۲۵، ۲۶).

بنابراین با توجه اثربخشی مکمل زیره سیاه در مطالعات انجام یافته، همچنین بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر شاید بتوان این مکمل را برای پیشگیری و درمان کمکی به بیماران مبتلا به سنگ

References

- Mohammadi M, Emami SA, Mahmoudi F, Bahrani S. The effect of preoperative education on postoperative pain and anxiety in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(426): 428-33. [In Persian].
- Mohammadjafari H, Alipour A, Alaei A, Ahangardarabi S. The incidence and risk factors for urinary stone formation in infants with prenatal history of hydronephrosis. *J Isfahan Med Sch* 2015; 32(318): 2367-77. [In Persian].
- Khalili P, Jamali Z, Sadeghi T, Esmaili-Nadim A, Mohamadi M, Moghadam-Ahmadi A, et al. Risk factors of kidney stone disease: a cross-sectional study in the southeast of Iran. *BMC Urol* 2021; 21(1): 141.
- Maddahi NS, Mirzaei K, Aghamir SMK, Modaresi SS, Yekaninejad MS. Major dietary patterns and kidney stone formation among Iranian men. *J Nutr Sci & Diet* 2017; 3(3): 11-7.
- Yousefichaijan P, Rezagholi Zamenjany M, Dorreh F, Nakhaei MR, Rafiei M, Babayikazir M. Evaluation of nutritional actors in kidney stones formation in children. *Iran J Pediatr* 2018; 28(2): e9196.
- Cheraghi Nirumand M, Hajjalyani M, Rahimi R, Farzaei MH, Zingue S, Nabavi SM, et al. Dietary plants for the prevention and management of kidney stones: preclinical and clinical evidence and molecular mechanisms. *Int J Mol Sci* 2018; 19(30): 765.
- Hayatdavoudi P, Khajavi Rad A, Rajaei Z, Hadjzadeh MAR. Renal injury, nephrolithiasis and *Nigella sativa*: A mini review. *Avicenna J Phytomed* 2016; 6(1): 1-8.
- Paseban M, Niazmand S, Soukhtanloo M, Meybodi NT. The preventive effect of *Nigella sativa* seed on gastric ulcer induced by indomethacin in rat. *J Herbm Pharm* 2020; 9(1): 12-9.
- Bahmani M, Baharvand-Ahmadi B, Tajeddini P, Rafieian-Kopaei M, Naghdi N. Identification of medicinal plants for the treatment of kidney and urinary stones. *J Renal Inj Prev* 2016; 5(3): 129-33.
- Hannan MA, Zahan MS, Sarker PP, Moni A, Ha H, Uddin MJ. Protective effects of black cumin (*Nigella sativa*) and its bioactive constituent, thymoquinone against kidney injury: An aspect on pharmacological insights. *Int J Mol Sci* 2021; 22(16): 9078.
- Zarei M, Rahmani Z, Rezazadeh J, Hadjzadeh MAR. Study of preventive effectiveness of *Nigella sativa* L. against rat kidney stones, generated by ethylene Glycol. *Br J Pharm Res* 2015; 8(6): 1-7.
- Hajzadeh M, Khouei A, Hajzadeh Z, Parizady M. Ethanolic extract of *nigella sativa* L seeds on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. *Urol J* 2007; 4(2): 86-90.
- Ardakani Movaghathi MR, Yousefi M, Saghebi SA, Sadeghi Vazin M, Iraj A, Mosavat SH. Efficacy of black seed (*Nigella sativa* L.) on kidney stone dissolution: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytother Res* 2019; 33(5): 1404-12.
- Benhelima A, Kaid-Omar Z, Hemida H, Benmahdi T, Addou A. Nephroprotective and diuretic effect of *Nigella sativa* L seeds oil on lithiasic wistar rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2016; 13(6): 204-14.
- Hadjzadeh M, Khajavi Rad A, Rajaei Z, Tehranipour M, Monavar N. The preventive effect of N-butanol fraction of *Nigella sativa* on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. *Pharmacogn Mag* 2011; 7(28): 338-43.
- Afkari R, Feizabadi MM, Ansari-Moghadam A, Safari T, Bokaeian M. Simultaneous use of oxalate-degrading bacteria and herbal extract to reduce the urinary oxalate in a rat model: A new strategy. *Int Braz J Urol* 2019; 45(6): 1249-59.
- Phillips R, Hanchanale VS, Myatt A, Somani B, Nabi G, Biyani CS. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6(10): CD010057.
- Han H, Segal AM, Seifter JL, Dwyer JT. Nutritional management of kidney stones (nephrolithiasis). *Clin Nutr Res* 2015; 4(3): 137-52.
- Nikpay S, Moradi K, Azami M, Babashahi M, Ottaghi M, Borji M. Frequency of kidney stone different compositions in patients referred to a lithotripsy center in Ilam, west of Iran. *J Ped Nephrol* 2016; 4(3): 102-7.
- Akhavan Sepahi M, Hosini R. Approach and medical management of urinary tract stone in children. *Caspian J Pediatr* March 2016; 2(1): 86-95.
- Hosseinian S, Ebrahimzadeh Bideskan A, Shafei MN, Sadeghnia HR, Soukhtanloo M, Shahraki S, et al. *Nigella sativa* extract is a potent therapeutic agent for renal inflammation, apoptosis, and oxidative stress in a rat model of unilateral ureteral obstruction. *Phytother Res* 2018; 32(11): 2290-8.
- Asadi-Samani M, Kafash-Farkhad N, Azimi N, Fasihi A, Alinia-Ahandani E, Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants with hepatoprotective activity in Iranian folk medicine. *Asian Pac J Trop Biomed* 2015; 5(2): 146-57.
- Shirani M, Arjaki D, Kheiri S, Bijad E, Mohammadi S, Lorigooini Z. An in vitro screening potential traditional medicinal plants for nephrolithiasis. *Clin Phytosci* 2020; 6: 66.
- Ahmed S, Mohtasheemul Hasan M, Khan H, Alam Mahmood Z, Patel S. The mechanistic insight of polyphenols in calcium oxalate urolithiasis mitigation. *Biomed Pharmacother* 2018; 106: 1292-9.
- El-Dakhakhny M, Madi NJ, Lember N, Ammon HPT. *Nigella sativa* oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of Δ -lipoxygenase products in polymorphonuclear leukocytes from rats. *J Ethnopharmacol* 2002; 81(2): 161-4.
- Bashir S, Gilani AH, Siddiqui AA, Pervez S, Khan SR, Sarfaraz NJ, et al. *Berberis vulgaris* root bark extract prevents hyperoxaluria induced urolithiasis in rats. *Phytother Res* 2010; 24(8): 1250-5.

The Effect of the Alcoholic Extract of Black Cumin (*Nigella Sativa*) on Stone Size in Patients with Oxalate Calcium Kidney Stones

Zohreh Aghamirei¹, Sepideh Hajian², Eesa Mohamadi-Zeidi³,
Alireza Ferasat⁴, Aliakbar Karami⁵, Maryam Javadi⁶

Original Article

Abstract

Background: Nephrolithiasis (kidney stone) is a systemic disease associated with metabolic disorders. Regarding the beneficial properties of *Nigella sativa*, including diuretic and its inhibitory effects of calcium oxalate crystals deposition, this study aimed to investigate the effect of the alcoholic extract of *Nigella sativa* on kidney stone size in patients.

Methods: This study was a clinical trial conducted from June 2020 to December 2021 in Qazvin, Iran. 50 patients with kidney stones were allocated to two groups using the randomized block sampling method. For 12 weeks, the intervention group received a capsule containing alcoholic extract *Nigella sativa* (100 mg) two times per day and the control group received their usual treatment. pH, urinary oxalate and citrate, the size of the stone (sonography) were measured before and after the intervention. Paired t-test and independent t-test were used to compare the quantitative mean of the data.

Findings: Despite the decrease in stone size in the intervention group, no statistical significance in difference between both groups was observed. The amount of urinary oxalate in the intervention group was significantly reduced compared to the control group. There were no significant differences in terms of urine volume, pH, citrate levels between the two groups.

Conclusion: Findings of this study showed that alcoholic extract of *Nigella sativa* can be effective to prevent the accumulation of calcium oxalate crystals by reducing urinary oxalate. Although a complete understanding of the mechanism is unknown.

Keywords: Kidney calculi; Extract; *Nigella sativa*; Calcium oxalate; Crystal

Citation: Aghamirei Z, Hajian S, Mohamadi-Zeidi E, Ferasat A, Karami AA, Javadi M. **The Effect of the Alcoholic Extract of Black Cumin (*Nigella Sativa*) on Stone Size in Patients with Oxalate Calcium Kidney Stones.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(661): 103-8.

1- MSc Student, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2- MD, Department of Nephrology, Velayat Hospital, Qazvin, Iran

3- Associate Professor, Social Determinants of Health Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

4- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Prevention of Non Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

5- MD, Department of Nephrology, Velayat Hospital, Qazvin, Iran

6- Professor, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Maryam Javadi, Professor, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran; Email: mz_javadi46@yahoo.com