

مقایسه تأثیر عصاره گیاه سیاهدانه و جنتامایسین در درمان عفونت ادراری ناشی از اشریشیاکلی و اثرات کلیوی آن‌ها در خرگوش

سید مرتضی صدری^۱عبدالرسول نامجو^۱محمود رفیعیان^۲کوروش اشرفی^۳نجمه شاهین فرد^۱رویا انصاری سامانی^۱فاطمه موسوی اضماره^۱

چکیده

سابقه و هدف: افزایش روز افزون مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها و عوارض جانبی آن‌ها توجه به داروهای گیاهی و مواد ضد میکروبی طبیعی را برای مقابله با عفونت‌ها و یا مهار عوارض جانبی داروهای سنتتیک بیشتر نموده است. در این پروژه ضمن بررسی اثرات ضد میکروبی عصاره گیاه سیاهدانه، عوارض مسمومیت کلیوی جنتامایسین، تأثیر سیاهدانه بر مسمومیت کلیوی ناشی از جنتامایسین و همچنین اثرات مصرف توأم جنتامایسین و سیاهدانه در درمان عفونت ادراری ناشی از باکتری اشریشیاکلی در خرگوش مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: به منظور انجام این تحقیق تجربی، تعداد ۳۶ سر خرگوش نر نیوزلندی به طور تصادفی به ۷ گروه جنتامایسین - باکتری، سیاهدانه - باکتری، سیاهدانه - جنتامایسین - باکتری، باکتری تنها، سیاهدانه - جنتامایسین، جنتامایسین و گروه شاهد تقسیم و پس از ده روز تجویز دارو یا پلاسبو، نمونه‌های کلیه برای آزمایشات هیستوپاتولوژیک جمع‌آوری و اثرات نفروتوکسیک جنتامایسین و همچنین اثرات حفاظتی سیاهدانه بر روی کلیه مورد بررسی قرار گرفت. اثر ضد باکتری عصاره، با انجام آزمایشات برون تنی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و مقادیر حداقل غلظت مهارکننده رشد و حداقل غلظت کشندگی باکتری عصاره سیاهدانه به دست آمد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: مقدار نیتروژن اوره، کراتینین ادرار و خون در گروه دریافت‌کننده باکتری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته بود ($p < 0/05$) این تغییرات بیوشیمیایی در گروه دریافت‌کننده باکتری - سیاهدانه نسبت به گروه باکتری کاهش یافته بود ($p < 0/05$). در بررسی‌های هیستوپاتولوژی بافت کلیه، نکروز توبولار حاد گروه‌های باکتری و جنتامایسین - باکتری بیشتر از گروه سیاهدانه - باکتری و در گروه سیاهدانه - جنتامایسین - باکتری نکروز توبولار خفیف مشاهده شد.

استنتاج: با توجه به نتایج فوق، سیاهدانه علاوه بر اثر ضد باکتریایی علیه اشریشیاکلی، از عوارض مسمومیت کلیوی جنتامایسین جلوگیری می‌کند. از این رو ممکن است بتوان آن را به عنوان جانشین یا همراه جنتامایسین مطرح نمود.

واژه‌های کلیدی: عصاره سیاهدانه، جنتامایسین، خرگوش، عفونت ادراری مسمومیت کلیوی، هیستوپاتولوژی

مقدمه

عفونت‌های ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی است که پس از عفونت دستگاه تنفسی از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشند. عفونت مجرای ادراری در اثر وجود میکروارگانیسم‌های بیماری‌زای

عفونت‌های ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی است که پس از عفونت دستگاه تنفسی از

E-mail: AR.namjo72@gmail.com

مؤلف مسئول: عبدالرسول نامجو - شهرکرد: دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، گروه پاتولوژی

۱. گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

۲. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۳. دانشجوی دکتری میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۴/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۷/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۹/۲۵

داشته است (۱۵). روغن سیاهدانه در جلوگیری از عوارض مسمومیت کلیوی ناشی از سیکلوسپورین مؤثر بوده که به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن نسبت داده شده است (۱۶). مطالعات نشان داده تیمو کینون و مونوترپن‌ها ترکیبات اصلی اسانس سیاهدانه هستند که از پراکسیداسیون چربی غیر آنزیماتیک لیپوزوم‌ها ممانعت می‌کنند. همچنین تیمو کینون دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی است که ارگان‌ها را علیه آسیب‌های اکسیداتیو القاء شده به وسیله رادیکال‌های آزاد تولید شده محافظت می‌کند (۱۷).

جنتامایسین آمینو گلیکوزیدی است که از میکرومونیوسپورا پورپوره آبه دست می‌آید. این دارو برای درمان عفونت باکتری‌های گرم منفی در انسان و حیوانات استفاده می‌شود، با این حال جنتامایسین با آسیب به عملکرد میتوکندری سلول‌های توبولار کلیه، تداخل با حمل و نقل لوله‌ای، افزایش استرس اکسیداتیو و تشکیل رادیکال‌های آزاد باعث نکروز توبول‌های پروکسیمال کورتکس کلیه، افزایش نیتروژن اوره خون، غلظت کراتینین سرم و مسمومیت کلیوی می‌شود (۱۸). با توجه به عوارض کلیوی ناشی از مصرف آمینو گلیکوزیدها و مقاومت روز افزون میکروارگانیسم‌ها به این گروه به خصوص جنتامایسین، معرفی داروی جایگزین یا موادی که استفاده هم‌زمان آن با جنتامایسین از عوارض کلیوی آن بکاهد، ضروری به نظر می‌رسد. هدف از این مطالعه تعیین اثرات ضد میکروبی عصاره گیاه سیاهدانه، اثرات و عوارض جنتامایسین بر تغییرات بیوشیمیایی و ساختار میکروسکوپی کلیه، تأثیر عصاره گیاه سیاهدانه بر مسمومیت کلیوی ناشی از جنتامایسین و همچنین اثرات مصرف توأم جنتامایسین و سیاهدانه در درمان عفونت ادراری ناشی از اشریشیا کلی در خرگوش بود.

مواد و روش‌ها

مواد دارویی

سیاهدانه از منطقه روشن دشت واقع در شرق

مجرای ادرار با یا بدون علائم ایجاد می‌شود و با علایمی که معمولاً به صورت تکرر ادرار، سوزش ادرار، بی‌اختیاری ادرار، زور زدن هنگام ادرار، بوی بد ادرار و در مواردی وجود تب (معمولاً خفیف و کم‌تر از یک درجه) می‌باشد (۴-۱). در حدود ۷۵ درصد از عفونت‌های مجرای ادراری در مردان توسط اشریشیا کلی ایجاد می‌شود (۴). تشخیص و درمان مناسب عفونت ادراری، از بروز عوارض خطرناکی مانند نارسایی حاد کلیه و فشار خون بالا جلوگیری می‌کند (۵). افزایش روز افزون مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها و عوارض جانبی آن‌ها و استفاده بیش از حد نگهدارنده‌های غذایی شیمیایی که بعضی از آن‌ها دارای عوارض جبران ناپذیر هستند، توجه به داروهای گیاهی و مواد ضد میکروبی طبیعی را بیشتر نموده است. سیاهدانه گیاهی است که مواردی از اثرات ضد میکروبی آن در تحقیقات برون‌تنی گزارش شده است. سیاهدانه گیاه گلدار و یک ساله با نام علمی *Nigella sativa* Linn از راسته گل‌های ساعتی و خانواده آلاله می‌باشد (۶، ۷) و در مناطق مختلف جهان به نام‌های مختلفی از جمله شونیز، حبه البرکه، سیاهدانه و زیره سبز سیاه معروف است. سیاهدانه دارای خواص درمانی متعددی است که می‌توان به اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضد توموری، ضد دیابتی و تقویت‌کننده سیستم ایمنی، کاهش فشارخون و اثرات کاهنده قند خون و چربی آن اشاره کرد (۸-۱۲). همچنین سیاهدانه ممکن است سمیت کلیوی ناشی از عوارض شیمی درمانی سیس پلاتین را کاهش دهد (۱۳، ۱۴). در مطالعات آزمایشگاهی عصاره دانه سیاهدانه اثر ضد باکتری روی باکتری‌های گرم مثبت (استافیلوکوک اورئوس)، باکتری‌های گرم منفی (سودوموناس آئروژینوزا و اشریشیا کلی) و قارچ پاتوژن کاندیدا آلیکنس داشته است. همچنین در مطالعات برون‌تنی (آزمایشگاهی) عصاره سیاهدانه با آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل جنتامایسین، استرپتومایسین، داکسی‌سیکلین، کلرآمفنیکل، آمپی‌سیلین، نالیدیکسیک اسید، ترینافین و سفالکسین اثر هم‌کرداری

اصفهان تهیه و در هرباریوم دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد مورد تأیید و نمونه‌ای از آن به شماره ۳۰۳ نگهداری شد. سیاهدانه تهیه شده توسط هاون خرد و برای تهیه عصاره، به مدت ۷۲ ساعت در الکل ۷۰ درجه قرار داده شد. سپس با استفاده از کاغذ صافی فیلتر و محصول به دست آمده با استفاده از روتاری تغلیظ و تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد.

داده شدند. سپس خرگوش‌ها به طور تصادفی به ۷ گروه، جنتامایسین - باکتری به تعداد ۶ سر، سیاهدانه - باکتری به تعداد ۴ سر، سیاهدانه - جنتامایسین - باکتری به تعداد ۶ سر، باکتری تنها به تعداد ۶ سر، سیاهدانه - جنتامایسین به تعداد ۶ سر، جنتامایسین به تعداد ۴ سر و گروه شاهد به تعداد ۴ سر تقسیم شدند.

باکتری مورد مطالعه و تهیه میزان تلقیح باکتری

اشریشیاکلی PTCC1330 از مرکز پژوهش‌های علمی - صنعتی ایران خریداری و محلول باکتری با غلظت 10^9 تهیه گردید (معادل نیم مک فارلند). طرح آزمایش: بعد از مقید کردن خرگوش، در شرایط استریل با استفاده از سوندهای مخصوص، مثانه را در معرض عفونت بالا رونده (۲ میلی لیتر از محلول رقیق شده استاندارد باکتری) قرار دادیم (۲۲-۲۰). ۴۸ ساعت بعد از تلقیح باکتری، پس از کشت ادرار در محیط انوزین متیلن بلو آگار و اطمینان از آلوده شدن مثانه، تجویز دارو یک بار در روز، به مدت ۱۰ روز انجام شد. جنتامایسین به مقدار ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت عضلانی تزریق گردید (۲۳). سیاهدانه به مقدار ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ۲/۵ سی سی آب حل و توسط گاوآز به خرگوش خوراندند شد (۱۸). بعد از ۱۰ روز درمان، با استفاده از ketamine ۱۰ درصد، به میزان ۳۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و xylazine به مقدار ۰/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل وریدی از طریق ورید گوش، خرگوش بیهوش (۲۴) و نمونه خون از قلب و ادرار از مثانه تهیه شد. پس از باز کردن حفره شکمی، کلیه به صورت استریل خارج و مورد مشاهده ظاهری قرار گرفت و هرگونه ضایعه قابل مشاهده روی کلیه ثبت گردید. سپس یک نیمه از کلیه برای رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین و انوزین در داخل محلول فرمالین بافر ۱۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. پس از طی

تهیه میزان تلقیح عصاره سیاهدانه

به منظور سنجش حداقل غلظت مهارکنندگی و حداقل غلظت کشندگی عصاره سیاهدانه، ابتدا ۲۰ میلی گرم از عصاره را در ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی حل کرده، سپس رقت‌های ۲۰، ۱۰، ۵، ۲/۵ و ۱/۲۵ به دست آمد. در مرحله بعد ۱ سی سی باکتری به هر لوله اضافه و در انکوباتور 37°C قرار داده شد. بعد از ۱۸ ساعت هر کدام از رقت‌ها را به صورت استریل در محیط انوزین متیلن بلو آگار تلقیح کرده، به مدت ۱۸-۲۴ ساعت در انکوباتور 37°C قرار داده شد. با توجه به این که باکتری بین رقت ۱۰-۵ میلی گرم بر میلی لیتر رشد نکرده بود، رقت‌های ۵/۵، ۶، ۶/۵، ۷، ۷/۵، ۸، ۸/۵ و ۹/۵ گرم بر میلی لیتر تهیه و ۱ سی سی باکتری به هر لوله اضافه شد و در انکوباتور 37°C قرار داده شد. بعد از ۱۸ ساعت هر کدام از رقت‌ها را به صورت استریل در محیط آگار انوزین متیلن بلو تلقیح کرده، به مدت ۱۸-۲۴ ساعت در انکوباتور 37°C قرار داده، سپس محیط‌ها بر اساس رشد و عدم رشد باکتری بررسی شد (۱۹).

تیمارهای آزمایشی و شرایط نگهداری

برای انجام آزمایشات درون تنی، در یک تحقیق مداخله‌ای، تعداد ۳۶ سر خرگوش نر نیوزلندی با دامنه سنی ۱۲-۶ ماه و با وزن تقریبی ۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات انستیتو رازی تهران خریداری و به مدت یک هفته در دمای $25-22^{\circ}\text{C}$ و سیکل ۱۲ ساعته تاریکی - روشنایی، به منظور تطابق با محیط قرار

مرحله آماده‌سازی بافت و تهیه بلوک پارافینی، برش‌هایی به قطر ۵ میکرون آماده و بر روی اسلاید منتقل و به روش رایج هماتوکسیلین اتوزین رنگ و در پایان مونته شدند. اسلایدهای آماده شده توسط میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفتند (۲۵). نیتروژن اوره، کراتینین خون، آسپارات آمینو ترنسفراز، آلانین آمینو ترنسفراز در گروه‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت. به منظور ارزیابی کبد، سنجش فعالیت سرمی دو آنزیم ALT و AST انجام پذیرفت. اندازه‌گیری این آنزیم‌ها توسط دستگاه اتوآنالیز مدل BT-۳۰۰۰ (ساخت شرکت بیوتکنیکال کشور ایتالیا)، واقع در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد صورت گرفت. جهت اندازه‌گیری اوره سرم و ادرار بعد از سانتریفیوژ با ۲۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه به محلول حاصله معرف دی استیل مونوکساید اضافه گردید. محلول به رنگ نارنجی درآمد که با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۴۷۵ نانومتر مقدار اوره اندازه‌گیری شد (۲۶). جهت سنجش کراتینین ادرار از روش JAFFE استفاده شد. در این روش کراتینین با بیکربنات قلیایی تشکیل یک کمپلکس رنگی می‌دهد که شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار کراتینین در نمونه می‌باشد (۲۶) داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی شفه با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین داده‌های کیفی به صورت توصیفی تفسیر شدند.

یافته‌ها

در بررسی محیط کشت‌ها در رقت‌های ۵/۵ تا ۹/۵ میلی گرم بر میلی لیتر مشاهده گردید که باکتری تا رقت

۹/۵ رشد نموده ولی در رقت ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر رشد نکرده بود. حداقل غلظت مهارکنندگی و حداقل غلظت کشندگی عصاره سیاهدانه به ترتیب ۹/۵ و ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر به دست آمد. نتایج سنجش میانگین و انحراف معیار نیتروژن اوره خون (BUN)، کراتینین خون در گروه تیمار باکتری به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($p < 0/05$). همچنین سنجش میانگین نیتروژن اوره خون در گروه تیمار جنتامایسین نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$) (جدول شماره ۱ و ۲). مقایسه میانگین و خطای معیار نیتروژن اوره خون و کراتینین در گروه دریافت‌کننده باکتری به‌طور معنی‌داری بیش از گروه تیمار سیاهدانه-باکتری بود ($p < 0/05$) (جدول شماره ۱ و ۲). در بررسی ضایعات هیستوپاتولوژیک کلیه، در اکثر اعضاء گروه دریافت‌کننده باکتری و جنتامایسین، دژنراسیون و نکروز حاد توپول‌های کلیه دیده شد اما خرگوش‌های گروه شاهد فاقد ضایعات هیستوپاتولوژیک در کلیه بودند (تصویر شماره ۱). در گروه دریافت‌کننده سیاهدانه-باکتری و گروه جنتامایسین-سیاهدانه نکروز خفیف لوله‌ای مشاهده شد.

در مقایسه ضایعات کلیوی گروه باکتری با گروه باکتری-سیاهدانه مشاهده شد که ضایعات گروه باکتری (نکروز حاد) بیشتر از گروه سیاهدانه-باکتری است همچنین مقایسه گروه باکتری با گروه دریافت‌کننده جنتامایسین-باکتری هر دو گروه دارای نکروز حاد لوله‌ای بودند. همچنین نمونه ادرار قسمت پایانی در محیط EMB کشت داده شد که در گروه‌های دریافت‌کننده سیاهدانه-باکتری و جنتامایسین-باکتری، کشت باکتری منفی بود.

جدول شماره ۱: تغییرات بیوشیمیایی نیتروژن اوره ادرار و کراتینین در گروه‌های تیمار

فاکتورها	گروه	جنتامایسین-باکتری	سیاهدانه-باکتری	باکتری	سیاهدانه-جنتامایسین	شاهد	سیاهدانه-جنتامایسین-باکتری
نیتروژن اوره (گرم بر دسی لیتر)		$1276 \pm 251/5$	$1225 \pm 245/7$	$1577 \pm 69/6$	$916 \pm 108/1$	$1125 \pm 95/7$	$148 \pm 150/73$
کراتینین (گرم بر دسی لیتر)		$115 \pm 13/8$	$97 \pm 9/5$	$130 \pm 25/8$	$87 \pm 9/3$	$101 \pm 14/1$	$107 \pm 9/01$

حروف غیرمشابه a، b در هر ردیف نشان دهنده اختلاف معنی‌دار ($p < 0/05$) است.

جدول شماره ۲: تغییرات آنزیم های بیوشیمیایی در گروه های تیمار و شاهد

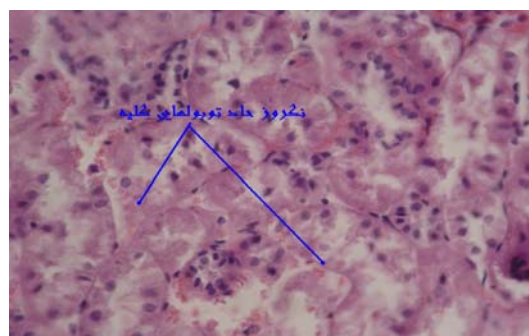
فاکتورها	گروه	جنتامایسین - باکتری	سیاهدانه - باکتری	باکتری	سیاهدانه - جنتامایسین	جنتامایسین	شاهد	سیاهدانه - جنتامایسین - باکتری
نیترژن اوره (گرم بر دسی لیتر)	^b ۴۰/۵±۵/۵	^a ۲۶/۵±۵/۷	^b ۴۶/۲±۲/۱	^b ۳۶/۳±۴/۲	^b ۴۳/۲±۲/۳ ^b	^a ۳۳/۵±۳/۱	^b ۴۲/۵±۳/۹۸	
کراتینین خون (گرم بر دسی لیتر)	^{ab} ۱/۲±۰/۱	^b ۱±۰/۳	^c ۲/۲±۰/۱ ^b	^b ۰/۹±۰/۱	^{ab} ۱/۲±۰/۱ ^a	^a ۱/۵۵±۰/۲	^{ab} ۱/۲±۰/۱۴	
آسپارات آمینو ترانسفراز (گرم بر دسی لیتر)	^a ۴۷/۷±۱۴/۶	^a ۴۴±۱۱/۲	^a ۳۹/۶±۱۵/۹	^a ۲۴/۶±۶/۱	^a ۳۵/۷±۰/۹	^a ۳۸/۵±۶/۶	^a ۳۸/۶۶±۱۵/۹۲	
آلانین آمینو ترانسفراز (گرم بر دسی لیتر)	^b ۵۲/۸±۱۲/۸	^{ab} ۳۶/۲±۸/۴	^{ab} ۳۳/۲±۱۳/۴ ^b	^{ab} ۲۸/۶±۶/۳	^{ac} ۳۲/۵±۱/۷ ^a	^{abc} ۴۱/۲±۱/۵	^{abc} ۳۷/۵±۳/۹۳	

حروف غیرمشابه a, b, c در هر ردیف نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) است.

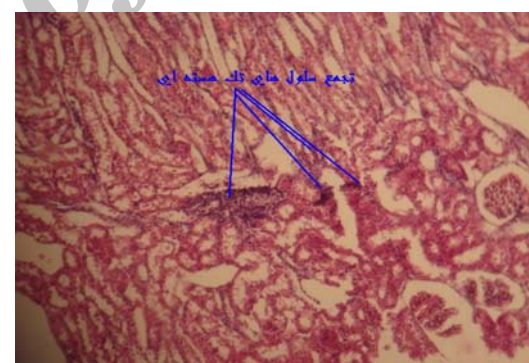
بحث

این مطالعه با هدف تعیین اثرات ضد میکروبی عصاره گیاه سیاهدانه، اثرات و عوارض مسمومیت کلیوی ناشی از مصرف جنتامایسین، تأثیر عصاره گیاه سیاهدانه بر مسمومیت کلیوی ناشی از جنتامایسین و همچنین اثرات مصرف توأم جنتامایسین و سیاهدانه در درمان عفونت ادراری ناشی از اشریشیا کلی در خرگوش انجام شد. عفونت مجاری ادراری یکی از معمول ترین عفونت های باکتریایی است که توسط باکتری های اوروپاتوژن اشریشیا کلی ایجاد می شود. باکتری اشریشیا کلی فلور طبیعی روده می باشد و یکی از گونه های متنوع باکتریایی است که تنوع زیاد آن موجب ابهامات زیاد شده است (۲۷، ۲۸). اکثر سویه های اشریشیا کلی تا زمانی که در روده هستند هیچ خطری ندارند ولی اگر در قسمت های دیگر بدن نظیر دستگاه ادراری، کیسه صفرا، دستگاه تنفس و غیره وارد شوند به تنهایی یا به کمک سایر باکتری ها ایجاد عفونت می نمایند. تحقیقات قبلی نشان داده که توکسین، کپسول ها و ژن پیلی از عوامل ایجاد کننده عفونت ادراری می باشند (۲۹، ۳۰). در بررسی صورت گرفته نیترژن اوره و کراتینین خون و ادرار در گروه باکتری نسبت به گروه شاهد بیشتر بود که به دلیل حضور باکتری و ایجاد التهاب و نکروز در کلیه بوده که در نتیجه باعث کاهش میزان تصفیه گلومرولی و مقدار کلیانس کراتینین و نیترژن اوره شده است (۲۶، ۳۱).

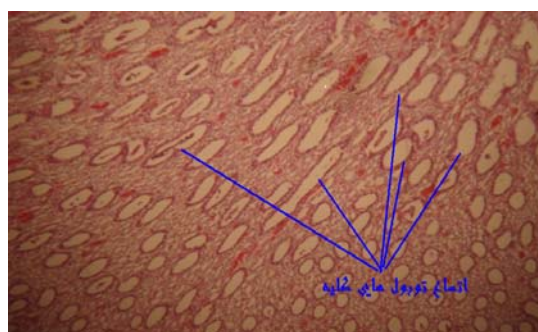
نکروز حاد لوله ای یکی از علل اصلی نارسایی کلیه است که منجر به اولیگوری یا آنوری شدید و افزایش



تصویر شماره ۱: نکروز حاد توبول های کلیه گروه جنتامایسین - باکتری رنگ آمیزی هماتو کسپلین اتوزین - ۸۰۰×



تصویر شماره ۲: تجمع سلول های لنفوسیتی در کلیه، در گروه سیاهدانه - جنتامایسین - باکتری. رنگ آمیزی هماتو کسپلین اتوزین - ۱۵۰×



تصویر شماره ۳: اتساع لوله های جمع کننده ادراری در ناحیه مدولا، در گروه جنتامایسین - باکتری. رنگ آمیزی هماتو کسپلین اتوزین - ۱۰۰×

سیاهدانه باشد (۱۷،۳۵). کاهش مسمومیت کلیوی در گروه سیاهدانه - باکتری به دنبال مصرف عصاره سیاهدانه می‌تواند ناشی از اثرات آنتی‌اکسیدانی (۱۷،۸) و اثر ضد باکتریایی سیاهدانه باشد. تحقیقات قبلی نشان داده که استفاده از سیاهدانه همراه با غذا موجب افزایش بیگانه خواری تک هسته‌ای‌ها می‌گردد و فعالیت بیگانه خواری آن‌ها را برای بلع مواد و ذرات خارجی و پاتوژن‌ها افزایش می‌دهد (۳۵). بنابراین ممکن است بتوان از این ماده ضمن استفاده از اثرات آنتی‌اکسیدانی و مقابله با عوارض جنتامایسین و باکتری‌ها، برای تقویت سیستم ایمنی ذاتی و اختصاصی جهت مقابله با پاتوژن‌ها نیز بهره برد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از پرسنل مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به علت همکاری در اجرای طرح قدردانی می‌گردد. این مقاله حاصل پایان نامه آقای دکتر سید مرتضی صدری در پاییز سال ۱۳۹۰ می‌باشد.

References

1. Elder JS. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1621-1625.
 2. Jazayeri M. Prevalence of bacterial infection and antibiotic sensitivity pattern in patients, medical laboratories. Koomesh J Semnan Univ Med Sci 2000; 1(4): 11-16.
 3. Kaleem M, Kirmani D, Asif M, Ahmed Q, Bano B. Biochemical effects of Nigella sativa L seeds in diabetic rats. Indian J Exp Biol. 2006; 44(9): 745-748.
 4. Reller LB. Diagnostic microbiology updates. Clin Infect Dis 1996; 23(1): 38-39.
 5. Ayazi P, Rahmani M, Daneshi M, Bynbaryk M. Comparison of urine culture and gram stain in the diagnosis of urinary tract infections. J Qazvin Univ Med Sci 2005; 9(3): 55-58.
 6. Kerr MG. Veterinary Laboratory Medicine- Clinical Biochemistry and Haematology. Oxford: Published by Blackwell Sci; 2002. p. 137-147.
 7. Khattab MM, Nagi MN. Thymoquinone supplementation attenuates hypertension and renal damage in nitric oxide deficient hypertensive rats. Phytother Res 2007; 21(5): 410-414.
- پیش رونده فرآورده‌های دفعی ازت دار در خون می‌گردد. علت سمیت، انباشتگی جنتامایسین در سلول‌های پوششی لوله ابتدایی است که نشانه‌های ظهور اولیه آسیب کلیوی در این نقطه، دفع آنزیم‌های سلول‌های لوله‌ای شکل به خارج است (۳۳،۳۲). افزایش نیتروژن اوره و کراتینین خون و ادرار در گروه جنتامایسین مشابه نتایج به دست آمده در مطالعات Good Gilman و همکاران (۲۰۰۱) و Wedeen و همکاران (۱۹۸۳) می‌باشد (۳۳،۳۲).
- افزایش نیتروژن اوره و کراتینین خون و ادرار با مصرف جنتامایسین می‌تواند تأیید کننده نفروتوکسیک بودن جنتامایسین باشد که با نتایج تحقیقات امام قریشی و همکاران (۱۳۸۴) مطابقت دارد (۲۰).
- نقش ترکیبات دارای اکسیژن فعال در نفروتوکسیستی القاء شده به وسیله جنتامایسین به خوبی نشان داده شده است. Walker و همکاران (۱۹۹۹) نشان دادند که استرس اکسیداتیو ناشی از جنتامایسین عامل اصلی مسمومیت کلیوی می‌باشد (۳۴). کاهش مسمومیت کلیوی گروه سیاهدانه - جنتامایسین به دنبال مصرف عصاره سیاهدانه می‌تواند ناشی از اثرات آنتی‌اکسیدانی

8. Bamosa AO, Ali BA, al-Hawsawi ZA. The effect of thymoquinone on blood lipids in rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2002; 46(2): 195-201.
9. Dehkordi FR, Kamkhah AF. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundam Clin Pharmacol* 2008; 22(4): 447-452.
10. Kaspers GJ, Teunissen PC, Holl H. [Gentamicin administration in newborns: once daily]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142(11): 583-586.
11. Meddah B, Ducroc R, El Abbes Faouzi M, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou-Andaloussi A, et al. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *J Ethnopharmacol* 2009; 121(3): 419-424.
12. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *Int Immunopharmacol* 2005; 5(13-14): 1749-1770.
13. el Daly ES. Protective effect of cysteine and vitamin E, *Crocus sativus* and *Nigella sativa* extracts on cisplatin-induced toxicity in rats. *J Pharm Belg* 1998; 53(2): 87-95.
14. Marengo SR, Chen DH, Kaung HL, Resnick MI, Yang L. Decreased renal expression of the putative calcium oxalate inhibitor Tamm-Horsfall protein in the ethylene glycol rat model of calcium oxalate urolithiasis. *J Urol* 2002; 167(5): 2192-2197.
15. Hanafy M, Hatem M. Studies on the antimicrobial activity of *Nigella sativa* L seed (black cumin). *J Ethnopharmacol* 1991; 34(2-3): 275-278.
16. Bayrak O, Uz E, Kaya A, Bayrak R, Uz B, Turgut F, et al. *Nigella sativa* oil for prevention of chronic cyclosporine nephrotoxicity: an experimental model. *Am J Nephrol* 2008; 28(3): 517-522.
17. Panahi M, Namjoyan F, Shakerin Z. Evaluation of antioxidant effects of *nigella sativa* extract on the ultra structure of neural tube defects in diabetic rats's off spring. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products* 2011; 6(1): 16-23.
18. Dehghani F, Namavar MR, Noorafshan A, Karbalay-Doust S, Esmaeilpour T. Evaluation of the Kidney Extract on Gentamicin Induced-Nephrotoxicity in Rat. *Kidney Res J* 1(1): 24-32.
19. Niakarn M, Miri, S.R. Naseri M, Karimi, M. Mansouri, S. In vitro anti-staphylococcus aureus activity of *Nigella sativa* L., seed oil extract, compared with CXM, CEC, MAN and CAZ antibiotics. *J Med Plants* 2006; 5(19): 29-33.
20. Imam-Ghoreishi F, Oji J And the Kohn Teb. Effectiveness of among gentamicin injection in the treatment of urinary tract infection in rats. *J Hormozgan Univ Med Sci Health Services* 2005; 2(9): 125-130.
21. Barelay M, Begg E, Hichling K. What is the evidence for once daily aminoglycoside therapy. *Clin Pharmacokinetic* 1994; 27(1): 32-48.
22. Khattab M, Nagi M. Thymoquinone supplementation attenuates hypertension and renal damage in nitric oxide deficient hypertensive rats. *Phytotherapy research: PTR*. 2007; 21(5): 410-414.
23. Abu- Spetan KA, Abdel-Gayoum AA. Effect of high dietary cholesterol on gentamicin-induced nephrotoxicity in rabbits. *Organ Toxicity and Mechanisms* 2001; 75(5): 284-290.
24. Mousavi Gh, Mohajeri D, Mirzaie H, Kafash-Elahi R. Evaluation of platelet-rich plasma effects on femoral cancellous bone

- defect healing in rabbit. Feyz, J Kashan Univ Med Sci 2010; 14(2): 83-91.
25. Taghikhani A, Ansarisamani R, Afrogh H, Shahinfard N, Ganji F, Asgari A, et al. The hepatotoxic and nephrotoxic effects of *Stachys lavandulifolia* Vahl in rat. J Mazandaran Univ Med Sci 2012; 22(88): 84-90. (Persian).
26. Honarbakhsh Sh, Sadeghi M, Sanei H. Can Urine Protein to Creatinin Ratio Predict the Severity of Coronary Artery Disease? J Isfahan Med School 2009; 27(93): 75-83.
27. Marrs CF, Zhang L, Faxman B. *Escherichia coli* mediated urinary tract infections: are there distinct uropathogenic *E. coli* pathotypes. FEMS Microbiol Lett 2005; 252(2): 183-190.
28. Zhang L, Foxman B, Manning SD, Tallman P, Marrs CF. Molecular epidemiologic approaches to urinary tract infection gene discovery in uropathogenic *Escherichia coli*. Infect Immun 2000; 68(4): 15-2009.
29. Bautsch W, Grothues D, Tummler B. Genome fingerprinting of *Pseudomonas aeruginosa* by two-dimensional field inversion gel electrophoresis. FEMS Microbiol Lett 1988; 52(3): 8-255.
30. Yamamoto S. Molecular epidemiology of uropathogenic *Escherichia coli*. J Infect Chemother 2007; 13(2): 68-73.
31. Rasko DA, Phillips JA, Li X, Mobley HL. Identification of DNA sequences from a second pathogenicity island of uropathogenic *Escherichia coli* CFT073: probes specific for uropathogenic populations. J Infect Dis 2001; 184(8): 1041-1049.
32. Goodman Gilman A, Hardman G, Limbird E. The pharmacological Basis of Therapeutics. 2001; 10: 1219-1238, 1786-1788.
33. Wedeen R, Batuman V, Cheeks C, Maquet E, Sobel H. Transport of gentamicin in rat proximal tubule. Lab Invest 1983; 48(2): 212-223.
34. Walker PD, Barri Y, Shah SV. Oxidant mechanisms in gentamicin nephrotoxicity. Ren Fail 1999; 21: 433-442.
35. Maldonado PD, Barrera D, Rivero I, Mata R, Medina-Campos ON, Hernández-Pando R, et al. Antioxidant S-allylcysteine prevents gentamicin-induced oxidative stress and renal damage. Free Radic Biol Med 2003; 35(3): 317-324.