مجـلـة الـتــربـوي Journal of Educational	معامل التأثير العربي 2.23 لسنة 2025 العدد 28 ــ يناير 2026

مجلة التربوي

مجلة علمية محكمة تصدر عن كلية التربية الخمس

جامعة المرقب

العدد الثامن والعشرون (28)

يناير 2026م

هيئة التحرير

د.علي سالم ابشيش	رئيس هيئة التحرير
د.سالم حسين المدهون	عضو هيئة التحرير
د.آمنة منصور هندر	عضو هيئة التحرير
د.عطية رمضان الكيلاني	عضو هيئة التحرير
د.إسماعيل ميلاد اشميلة	عضو هيئة التحرير
أ.سعاد معمر بالحاج	عضو هيئة التحرير

- المجلة ترحب بما يرد عليها من أبحاث وعلى استعداد لنشرها بعد التحكيم .
- المجلة تحترم كل الاحترام آراء المحكمين وتعمل بمقتضاها .
- كافة الآراء والأفكار المنشورة تعبر عن آراء أصحابها ولا تتحمل المجلة تبعاتها .
- يتحمل الباحث مسؤولية الأمانة العلمية وهو المسؤول عما ينشر له .
- البحوث المقدمة للنشر لا ترد لأصحابها نشرت أو لم تنشر .

(جميع الحقوق محفوظة لكلية التربية الخمس – جامعة المرقب)

مجلة التربوي
Journal of Educational
معامل التأثير العربي 2.23 لسنة 2025
العدد 28 – يناير 2026

ضوابط النشر:

يشترط في البحوث العلمية المقدمة للنشر أن يراعى فيها ما يأتي :

- أصول البحث العلمي وقواعده .
- ألا تكون المادة العلمية قد سبق نشرها أو كانت جزءا من رسالة علمية .
- يرفق بالبحث تزكية لغوية وفق أنموذج معد .
- تعدل البحوث المقبولة وتصحح وفق ما يراه المحكمون .
- التزام الباحث بالضوابط التي وضعتها المجلة من عدد الصفحات ، ونوع الخط ورقمه ، والفترات الزمنية الممنوحة للتعديل ، وما يستجد من ضوابط تضعها المجلة مستقبلا .

تنبيهات :

- للمجلة الحق في تعديل البحث أو طلب تعديله أو رفضه .
- يخضع البحث في النشر لأولويات المجلة وسياستها .
- البحوث المنشورة تعبر عن وجهة نظر أصحابها ، ولا تعبر عن وجهة نظر المجلة .

Publication Guidelines:

Research papers submitted for publication must adhere to the following:

- The principles and rules of scientific research.
- The material must not have been previously published or be part of an academic thesis.
- The research must be accompanied by a linguistic endorsement according to a prepared template.
- Accepted research will be edited and corrected according to the reviewers' opinions.
- The researcher must comply with the journal's guidelines regarding the number of pages, font type and size, time periods granted for modifications, and any future guidelines established by the journal.

Notices:

- The journal reserves the right to edit the research, request modifications, or reject it.
- The publication of research is subject to the journal's priorities and policies.
- Published research reflects the views of the authors and does not represent the views of the journal.

مجلة التربوي
Journal of Educational
معامل التأثير العربي 2.23 لسنة 2025
العدد 28 ــ يناير 2026

دراسة التأثير المحسن للمستخلص المائي لقشور الرمان على السمية الكلوية المستحثة بواسطة نتريت الصوديوم في ذكور السمان

سهى دعباج [1] ، يونس الزائدي [2]

قسم الاحياء – كلية العلوم – جامعة المرقب[1]

قسم الاحياء – كلية التربية الخمس – جامعة المرقب[2]

malkezedeen@gmail.com [1]

younis68zagloom@gmail.com [2]

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على التأثيرات الوقائية والعلاجية لمستخلص قشور الرمان ضد التأثير السام لنتريت الصوديوم في كلى ذكور السمان. تم استخدام 36 ذكراً من ذكور السمان لإجراء هذه الدراسة وقسمت إلى 6 مجموعات: المجموعة الاولى هي المجموعة الضابطة، حيث جرعت 1مل/كجم ماء مقطر. المجموعة الثانية تناولت نتريت الصوديوم 30مجم/كجم. المجموعة الثالثة أعطيت مستخلص قشور الرمان 200مجم/كجم. المجموعة الرابعة جرعت مستخلص قشور الرمان 300مجم/كجم. المجموعة الخامسة تناولت مستخلص قشور الرمان 200مجم/كجم+ 30مجم/كجم نتريت الصوديوم. المجموعة السادسة أعطيت مستخلص قشور الرمان 300مجم/كجم+30مجم/كجم نتريت الصوديوم. استمرت التجربة لمدة 30 يوم، وبعد انتهاء التجربة تم أخذ عينات الكلى لإجراء الدراسات النسيجية عليها. كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى حدوث تغييرات نسيجية في أنسجة الكلى في مجموعة نتريت الصوديوم، حيث تظهر الكبيبات تفكك شديد واتساع في محفظة بومان وحدوث احتقان وتوسع في الأوعية الدموية. أما في مجموعات قشور الرمان ونتريت الصوديوم معاً حدث تحسن في نسيج الكلى مقارنة بمجموعة نتريت الصوديوم، وتبعا للنتائج التي تم الحصول عليها من خلال هذه الدراسة فإن لمستخلص قشور الرمان تأثير فعال في تقليل التأثير السام لنتريت الصوديوم على أنسجة الكلى في ذكور السمان.

الكلمات المفتاحية: قشور الرمان، الكلى، نتريت الصوديوم.

Abstract

This study aimed to investigate the preventive and therapeutic effects of pomegranate peel extract against the toxic effects of sodium nitrite on the kidneys of male quails. A total of 36 male quails were used in this study and randomly divided into six groups. The first group served as the control group and was administered distilled water at a dose of 1 ml/kg. The second group received sodium nitrite at a dose of 30 mg/kg. The third group was given pomegranate peel extract at a dose of 200 mg/kg, while the fourth group received pomegranate peel extract at a dose of 300 mg/kg. The fifth group was administered pomegranate peel extract at a dose of 200 mg/kg in combination with sodium nitrite at a dose of 30 mg/kg. The sixth group received pomegranate peel extract at a dose of 300 mg/kg in combination with sodium nitrite at a dose of 30 mg/kg. The experiment lasted for 30 days, after which kidney samples were collected for histological examination. The results of the current study revealed marked histopathological changes in the kidney tissues of the sodium nitrite–treated group, including severe degeneration of the glomeruli, widening of Bowman's capsule, as well as congestion and dilation of blood vessels. In contrast, the groups treated with pomegranate peel extract in combination with sodium nitrite showed noticeable improvement in renal tissue architecture compared with the sodium nitrite group. Based on these findings, it can be concluded that pomegranate peel extract has a significant protective effect in reducing the toxic impact of sodium nitrite on kidney tissues in male quails.

Keywords: Pomegranate peel, kidney, sodium nitrite.

1.1. المقدمة Introduction

النباتات الطبية تعتبر مصدراً مهم لعلاج العديد من الامراض منها امراض الكلى والكبد وامراض الجهاز المناعي وامراض القلب والاوعية الدموية لأنها تحتوي على مكونات نشطة ذات اثار جانبية ضئيلة على عكس الادوية الكيميائية المصنعة، التي لها اثار جانبية خطرة ومع مرو الوقت تظهر بصورة متراكمة، ولقد تم استخدام النباتات الطبية في إضافة نكهة على الطعام وحفظه، وعلاج بعض الاضطرابات الصحية ونظراً لخصائصها العلاجية يطلق عليها اسم النباتات الطبية (Silva وFernades،2010).

نبات الرمان.granatum punica L يعد أحد النباتات الطبية التي استخدمت لعدة قرون، وهو عضو في عائلة Punicaceae، اعتقد أن شجرة الرمان نشأت في شمال غرب الهند وإيران، وقد انتقلت في منذ العصور القديمة الي كل دول البحر الأبيض المتوسط (كركوبي، 2016).

يعتبر نبات الرمان غني بالمواد الكيميائية ذات الفعالية المضادة للأكسدة مثل الفلافونويدات والفلافونات والأنثوسيانين والكاتيكينات(Rahmaniوأخرون،2017؛ Singhوأخرون،2018).

تُعد الكلى من الأعضاء الحيوية التي تقوم بعدد من الوظائف الأساسية للحفاظ على التوازن الداخلي للجسم. تتمثل إحدى وظائفها الرئيسية في التخلص من الفضلات والمواد السامة التي يتم إنتاجها خلال عمليات الأيض، مثل الكرياتينين و اليوريا ، والتي يجب التخلص منها بشكل فعال لتجنب تراكمها في الجسم وتأثيرها الضار على الصحة.

علاوة على ذلك، تساهم الكلى في الحفاظ على توازن البيئة الداخلية من خلال تنظيم مستويات العديد من الأيونات غير العضوية، مثل الصوديوم و الكلور و البوتاسيوم، التي تلعب دورًا حيويًا في التحكم في حجم السوائل داخل الجسم وضغط الدم. كما تساعد الكلى في تنظيم الرقم الهيدروجيني (pH) في الدم، مما يضمن الحفاظ على استقرار التوازن الحمضي القاعدي، وهو أمر بالغ الأهمية لوظائف الأنسجة والخلايا. (بيومي وآخرون،2008).

المضافات الغذائية هي مواد كيميائية تُستخدم في صناعة الأغذية لتحقيق مجموعة من الأهداف الوظيفية، مثل تحسين اللون، وتعزيز النكهة، وحفظ الطعام لفترات أطول. مع تزايد استهلاك الأطعمة المصنعة والأطعمة الجاهزة، أصبح استخدام المضافات الغذائية أمرًا بالغ الأهمية لضمان حفظ الطعام ومنع تدهوره أو فساد مكوناته. (Al-Shinnawy وأخرون،2009).

يُعد نتريت الصوديوم ($NaNO_2$) من المواد الكيميائية الشائعة المستخدمة كمادة حافظة في صناعة اللحوم، حيث يُساعد في الحفاظ على لونها الوردي المميز وتحسين مظهرها الغذائي. بالإضافة إلى ذلك، يُسهم النتريت في تعزيز نكهة اللحوم ويعمل على إطالة مدة صلاحيتها، مما يحسن من قيمتها الغذائية ويزيد من جاذبيتها للمستهلكين (Edris وآخرون، 2013).

مع ذلك، تم التعبير عن مخاوف صحية تتعلق باستخدام نتريت الصوديوم في الطعام، حيث يُعتقد أن هذه المادة قد تتفاعل مع الأمينات الموجودة في حمض المعدة لتكوين النيتروزامينات (Nitrosamines)، وهي

مركبات معروفة بتأثيراتها المسرطنة. يشير العديد من الباحثين إلى أن تكون النيتروزامينات في الجسم قد يشكل خطرًا على الصحة، وخاصة فيما يتعلق بزيادة احتمالية الإصابة بالسرطان (Saad وآخرون، 2013).

2.1.أهداف الدراسة:

1. معرفة الدور الوقائي المحتمل لمستخلص لقشور الرمان على التسمم الكلوي الناتج عن تناول نتريت الصوديوم NANO2 على أنسجة الكلى في ذكور السمان .
2. الكشف عن تأثير نتريت الصوديوم NANO2 على التركيب النسيجي للكلى في ذكور طائر السمان.

3.1.أهمية الدراسة:

تزايد استخدام المواد الحافظة في الصناعات الغذائية في العصر الحديث أصبح أمرًا شائعًا، دون فهم كافٍ للتأثيرات السلبية المحتملة لهذه المواد على الصحة العامة. من بين هذه المواد يعتبر نتريت الصوديوم كأحد المواد الحافظة المستخدمة .

2.الدراسات السابقة Literature of review

تُعد النباتات الطبية خيارًا علاجيًا ذا أهمية خاصة في الطب التقليدي، حيث أثبتت الدراسات الحديثة فعاليتها في معالجة أمراض متعددة، مثل الالتهابات، الأمراض التنكسية، واضطرابات الجهاز المناعي، مما يعزز من استخدامها في الطب المعاصر كجزء من العلاجات التكاملية (مجراب،2020).

أظهرت بعض الدراسات أن المكونات الفعالة في النباتات الطبية لها دوراً علاجياً في إدارة الصحة خلال تعديل الأنشطة البيولوجية (Rahmani واخرون، 2015).

1.2. نبات الرمان L. granatum punica

نبات الرمان L. granatum punica هو نبات طبي يعيش لفترة طويلة جداً، يكثر زراعته في الولايات المتحدة (كاليفورنيا)، والهند، وإسبانيا (Cerdaوأخرون ،2003). اسمه مشتق من الكلمتين اللاتينيتين pomas و granatus والتي تعني تفاحة ذات حبوب أو بذور(Jaiswal و اخرون، 2010). تتكون ثمرة الرمان من ثلاثة أجزاء رئيسية هي القشور الي تحتوي على شبكة من الأغشية الداخلية تشكل 30%-40% من وزن الثمرة، والبذور، والعصير (Lanskyو Newman،2007). لنبات الرمان تأثير مضاد للأكسدة لاحتوائه على

كميات هائلة من الأحماض العضوية والسكريات والمعادن والفيتامينات والفلافونويدات (Jaiswal واخرون،2010).

1.1.2.الفوائد العلاجية لقشور الرمان:

يُعتبر الرمان من النباتات الطبية التي تتمتع بفعالية علاجية واسعة النطاق، وقد أُستخدم في الطب التقليدي منذ قرون لعلاج مجموعة متنوعة من الحالات الصحية. من بين الاستخدامات التاريخية الهامة للرمان، كان له دور كبير في علاج الإسهال، حيث كان يُستخدم كمادة مضادة للبكتيريا والفيروسات لتحسين وظائف الجهاز الهضمي وتنظيم حركة الأمعاء، كما أظهرت الدراسات التقليدية أن الرمان كان يُستخدم أيضًا لعلاج العقم، حيث كان يُعتقد أن مستخلصات الرمان تساعد في تحسين الخصوبة بفضل خصائصه المضادة للأكسدة والتي تساهم في تحسين صحة الخلايا التناسلية.

علاوة على ذلك، يُعتبر الرمان علاجًا فعالًا للاضطرابات الالتهابية، وذلك بفضل محتواه من مركبات مضادة للالتهابات مثل البوليفينولات والتانينات. هذه المركبات تساعد في تقليل الالتهابات وتحسين التفاعل المناعي، مما يعزز من فعالية الرمان في علاج الأمراض المزمنة المرتبطة بالتهابات الأنسجة (Labibو Elahmady، 2015)،). يستخدم الرمان أيضاً في الطب التقليدي لعلاج اليرقان والفشل الكلوي وكذلك له تأثير مضاد للفيروسات (Kautsarواخرون،2024).

2.2.الكلى

تُعد الكلى من الأعضاء الرئيسية المسؤولة عن الحفاظ على توازن الدورة الدموية في الجسم، حيث تستقبل الكلية حوالي 25% من إجمالي تدفق الدم القلبي. يُعتبر هذا التوريد الدموي الوفير أساسيًا لتمكين الكلى من أداء وظائفها الحيوية في تصفية الدم وتنظيم مكونات السوائل في الجسم.

إضافة إلى ذلك، تلعب الكلى دورًا حيويًا في إزالة السموم والتخلص من المواد الغريبة التي تتراكم في الجسم نتيجة للتفاعلات البيولوجية أو التلوث البيئي، مما يساعد في الحفاظ على التوازن الداخلي للصحة.

تحتوي كل كلية على ما يقارب من مليون نيفرون، وهي الوحدات الوظيفية الأساسية التي تقوم بالترشيح وإعادة الامتصاص والإفراز. يعمل النيفرون الكلوي كوحدة ترشيح رئيسية (Weberوأخرون،2017؛ Łapczuk-Romańskaوأخرون،2023).

3.2.المواد الحافظة Presevatives

المواد الحافظة Preservatives هي عبارة عن مواد تضاف لغرض حفظ المواد الغذائية، حيث تمنع هذه المواد نمو الميكروبات وكذلك تمنع عملية أكسدة مكونات الغذاء، كما تستهدف بعض الانزيمات الموجودة في الفواكه والخضروات مثل انزيم الفينولازPhenolase الذي يعطي اللون البني للتفاح والبطاطس عند تقطيعها، من أهم الأهداف التي تستخدم لها المواد الحافظة هي الحفاظ على مظهر المادة الغذائية وإطالة مدة تخزينها والاهم الحفاظ على خصائصها الغذائية (Abdulmumeen واخرون، 2012).

4.2.نتريت الصوديوم $NaNO_2$

نتريت الصوديوم**$NaNO_2$** هو عبارة عن بلورات ملحية بيضاء ماصة للرطوبة(Sunواخرون،2006) رمزه الدولي E250، يستخدم كمثبت للألوان في اللحوم والاسماك المحفوظه ويعتبر كمادة حافظه (Abdel Reheim واخرون، 2014).

يعد نتريت الصوديوم **$NaNO_2$** مادة مسرطنة، تعود سميته الى خصائصه المؤكسدة وكذلك تكوين النيتوزامين المسرطن(Salamaواخرون،2013) على الرغم من أن نتريت الصوديوم$NaNO_2$ له العديد من الفوائد الا ان التعرض لجرعات عالية منه أو التعرض المزمن حتى لجرعات منخفضة له تأثيرات ضارة بالصحة (Ansari واخرون، 2017)، حيث ان الزيادة في تناول نتريت الصوديوم $NaNO_2$ يسبب في تلف الأعضاء من خلال قدرته على حدوث تلف في الحمض النووي DNA والسرطنة والالتهابات والطفرات الجينية (Ahmadiواخرون، 2022).

5.2.السمية الكلوية

تحدث السمية الكلوية عندما يتعرض الجسم لمواد سامة، أو عقاقير طبية، أو مواد كيميائية تؤثر سلبًا على وظائف الكلى. تعد الكلى من الأعضاء الحساسة التي تتأثر بشكل مباشر بالمواد السامة، حيث يتسبب التعرض لهذه المواد في زيادة إنتاج الجذور الحرة داخل الأنسجة الكلوية. نتيجة لذلك، يحدث الإجهاد التأكسدي، وهو حالة تؤدي إلى تراكم الجذور الحرة في الخلايا، مما يضر بالبنية الخلوية والوظائف البيولوجية للكلى.

يُعد الإجهاد التأكسدي من العوامل الرئيسية التي تسهم في تطور السمية الكلوية، حيث يسبب تلفًا في الأنسجة الكلوية ويؤدي إلى تدهور وظائف الكلى. من أبرز الآثار الناتجة عن الإجهاد التأكسدي هو زيادة

مستوى مركبات النفايات البيولوجية مثل الكرياتينين واليوريا في الدم، وهي مؤشرات حيوية تُستخدم لتقييم وظيفة الكلى. ارتفاع هذه المركبات في الدم يعكس تدهور قدرة الكلى على التخلص من الفضلات، مما يزيد من خطر الإصابة بالفشل الكلوي الحاد أو المزمن. (حليمه،2020).

اتبتث دراسة قام بها السائح و ابوبكر في جامعة الزاوية ان $NaNO_2$ له تاثيرات سلبية على كلا من الكبد والكلى في ذكور الارانب التي تم تغذيتها بغذاء يحتوي على $NaNO_2$ بتركيز 0.4% لمدة 8 أسابيع، نتج عنها ارتفاع معنوي في نشاط انزيمات الكبد ALTوALPوAST نتيجة لحدوث خلل وظيفي في الكبد، وارتفاع مستوى اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك، وكذلك انخفاض معنوي في تركيزات الالبومين والبروتين الكلى في مصل الدم، كما أظهرت القطاعات النسيجية للكبد حدوث تورم في الخلايا كبدية بالاضافة الى اتساع واحتقان في الوريد المركزي والوريد البابي ، أما بالنسبة للكلى كشفت عن وجود انكماش في الكبيبات الكلوية ، وحدوث احتقان ونزف دموي في الاوعية الدموية بالاضافة الى اتساع محافظ بومان Bowman's capsule(السائح وأبوبكر ،2023).

3.المواد وطرق العمل Materials and Methods

1.3.تحضير مسحوق قشور الرمان:

تم شراء ثمار الرمان من الأسواق المحلية بمدينة الخمس، ثم غسلت ثمار الرمان بالماء جيدا لنزع الأتربة، بعد ذلك فصلت القشور عن اللب، وجففت القشور في درجة حرارة الغرفة، ثم طحنت في مطحنة كهربائية Electric grinder، وبعد الحصول على مسحوق وضع في وعاء زجاجي مغلق بإحكام لحين الاستخدام.

2.3.تحضير المستخلص المائي لمسحوق قشور الرمان:

تم تحضير المستخلص المائي لمسحوق قشور الرمان طبقا لدراسة (El mageid واخرون،2016) مع بعض التعديلات، حيث تم إضافة 10جرام من مستخلص قشور الرمان في دورق مخروطي سعته 500 مل، ثم إضافة 200مل ماء مقطر، ثم وضع على جهازShaker المقدم من شركةJohnna Otto Gmbh الألمانية لمدة 48 ساعة ، وبعد ذلك تم ترشيح الخليط باستخدام ورق ترشيح whatman وقمع بوخنر، تم تكرار هذه الخطوات عدة مرات للحصول على كمية كبيرة من المستخلص، حفظ المستخلص لحين استخدام، وتم

حسبت التراكيز المناسبة لكل وزن، حفظ المستخلص لحين استخدام. أجريت هذه الخطوة في معمل الكيمياء في كلية العلوم الخمس.

3.3.المواد الكيميائية:

تم استخدام مادة نتريت الصوديومE250 NANO2 ، حيث تم وزن مقدار 6.9جم من مادة نتريت الصوديومNANO2 باستخدام الميزان الحساس ووضعت في دورق قياسي سعته 1000مل، ثم أضيفت عليها الماء المقطر حتى الوصول الى العلامة الموجودة على الدورق، وبعد ذلك تم الاحتفاظ بمحلول نتريت الصوديوم في زجاجة معتمه في درجة حرارة 4 درجة مئوية لحين استخدامه، أجريت هذه الخطوة في معمل الكيمياء في كلية العلوم الخمس .

4.3.تصميم التجربة:

في هذه التجربة تم استخدام 36 طائر من ذكور السمان تم تقسيمها الى 6مجموعات بواقع 6طيور لكل مجموعة حيث تم تقسيمها كالتالي:

المجموعة الأولى(الضابطة): أعطيت 1مل/كجم ماء مقطر يوميا ولمدة 30يوم.

المجموعة الثانية: أعطيت 30 مجم/كجم من نتريت الصوديوم NANO2يوميا ولمدة 30 يوم.

المجموعة الثالثة: أعطيت 200 مجم/كجم من مستخلص قشور الرمان يوميا ولمدة 30 يوم(Moneim واخرون،2011).

المجموعة الرابعة: أعطيت 300 مجم/كجم من مستخلص قشور الرمان يوميا ولمدة 30 يوم(El mageid واخرن،2016).

المجموعة الخامسة: أعطيت 200مجم/كجم من مستخلص قشور الرمان وبعد ساعتين تم تجريعها بنتريت الصوديوم NANO2 بتركيز 30مجم/كجم يوميا ولمدة 30 يوم.

المجموعة السادسة: أعطيت 300مجم/كجم من مستخلص قشور الرمان وبعد ساعتين تم تجريعها بنتريت الصوديوم NANO2 بتركيز 30 مجم/كجم يوميا ولمدة 30 يوم(Kareemو Obeid،2020).

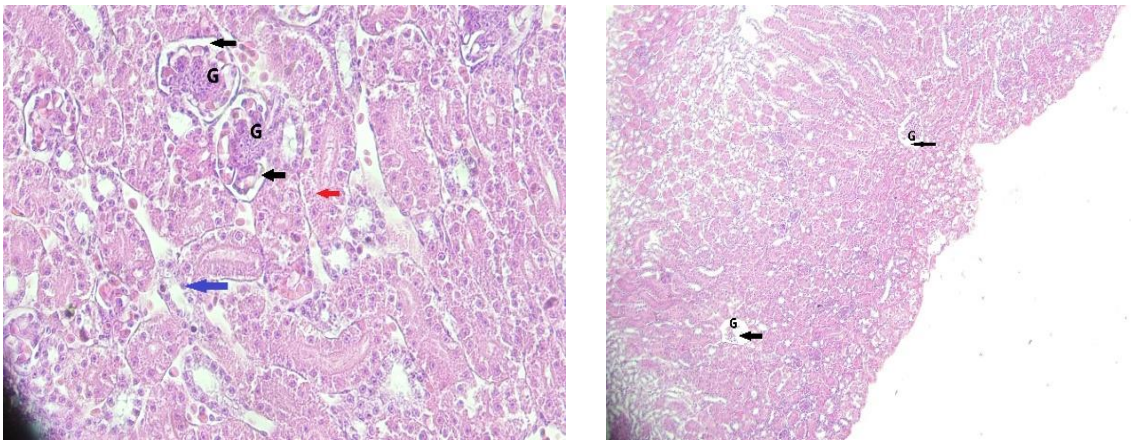
5.3.الدراسات النسيجية Histological studies

بعد جمع عينات الدم تم ذبح طيور السمان وتشريحها، واستئصال الكلى، ثم وضعت في زجاجات نظيفة محتوية على محلول الفور مالين تركيزه 10% الذي تم توفيره من شركةAQUA MEDIKAL التركية، وحفظها الى حين إجراء الدراسات النسيجية عليها.

4.النتائج Results

1.4.التغيرات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعة الضابطة:

في القطاعات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعة الضابطة تظهر الكبيبات والاوعية الدموية بعض التغييرات ضمن الحدود الطبيعية، والأنسجة الخلالية والأنابيب الكلوية تبدو ضمن الحدود الطبيعية كما في الشكل(1).



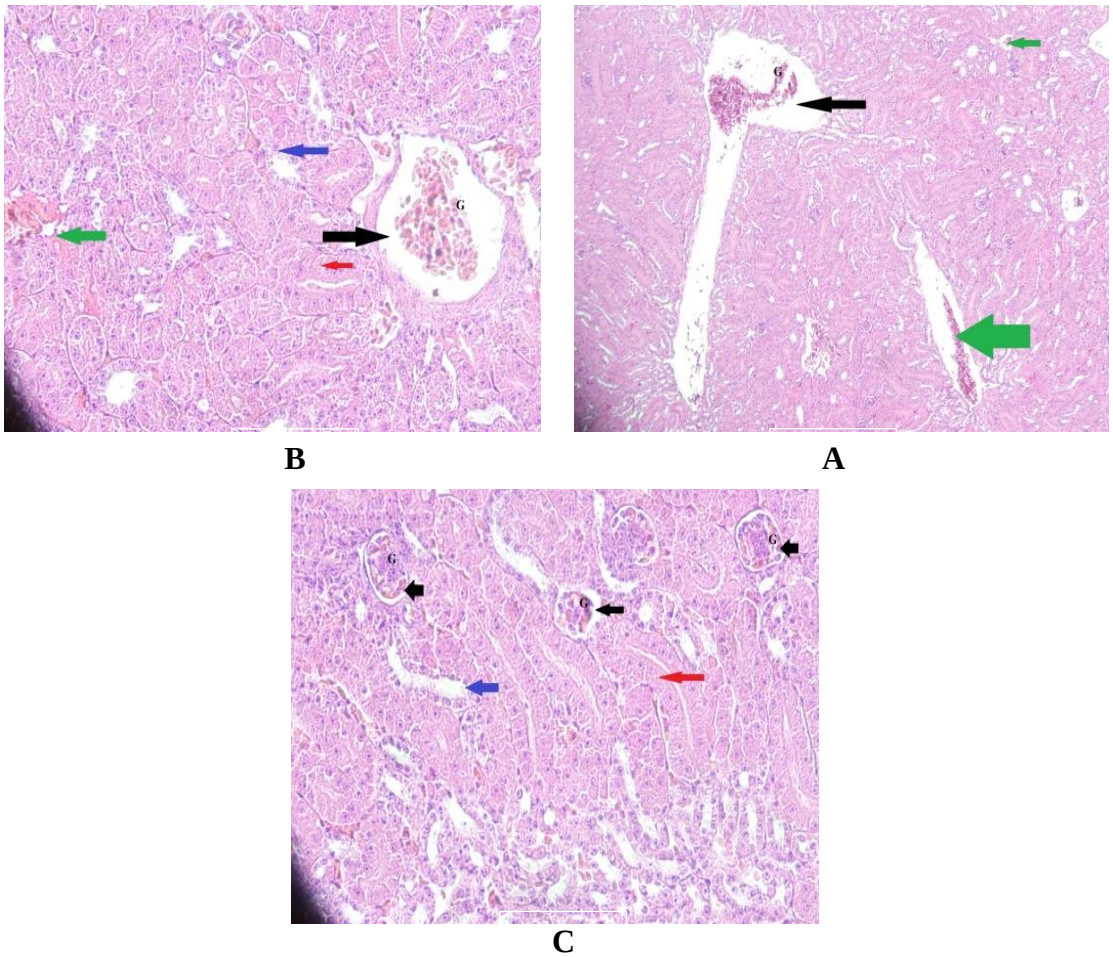
B A

الشكل(1):قطاعات نسيجية في كلى ذكور السمان المجموعة الظابطة. (A): الكبيبات(G)، (100X;H&E). (B): الكبيبات (G)، محفظة بومان(السهم الأسود)، الأنبوب الملتوي القريب(السهم الأحمر)،الأنبوب الملتوي البعيد(السهم الأزرق) (400X; H&E).

2.4.التغيرات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعة المعاملة بنتريت الصوديوم NANO2 بتركيز30 مجم/كجم:

أوضحت الفحوصات المجهرية للقطاعات النسيجية في كلى ذكور السمان المعاملة بنتريت الصوديوم NANO2بتركيز 30مجم/كجم حدوث تفكك شديداً في الكبيبات، واتساع في محفظة بومان، كما بينت وجود

حقول واسعة نتيجة ضمور الأنابيب الكلوية، واحتقان شديد وتوسع معتدل في الأوعية الدموية بواسطة خلايا الدم الحمراء كما موضح في الشكل(2).



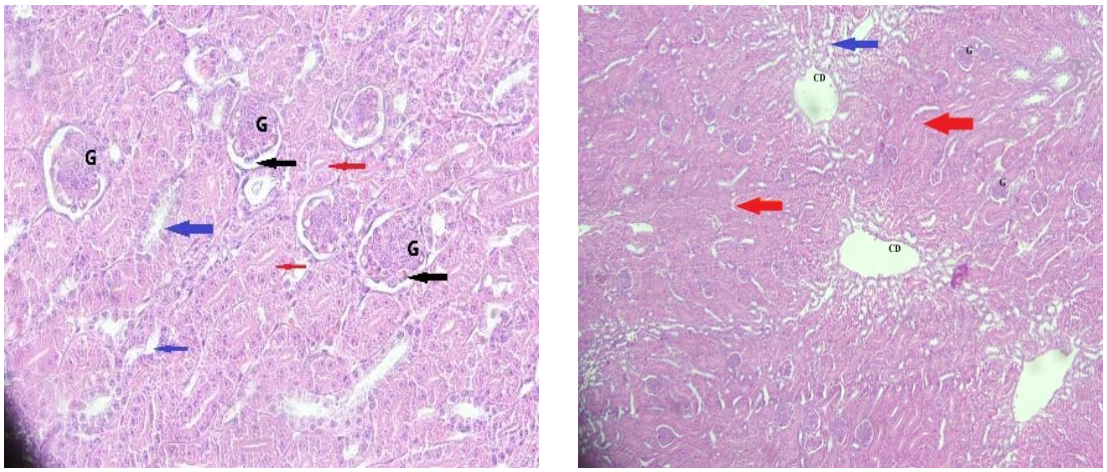
B **A**

C

الشكل(2) : يوضح قطاعات نسيجية في كلى ذكور السمان المجموعة التي تناولت نتريت الصوديوم. (A): تفكك في الكبيبة(G)، اتساع في محفظة بومان (السهم الأسود)، نزف دموي داخل الاوعية الدموية (السهم الاخضر)،(100X; H&E) (B): الكبيبة(G)، محفظة بومان (السهم الأسود)، الأنبوب الملتوي القريب (السهم الأحمر)، الانبوب الملتوي البعيد (السهم الأزرق)، أوعية دموية (السهم الأخضر)،(400X; H&E) . (C): الكبيبة(G)، محفظة بومان (السهم الأسود)، الأنبوب الملتوي القريب (السهم الأحمر)، الانبوب الملتوي البعيد (السهم الأزرق)،(400X; H&E) .

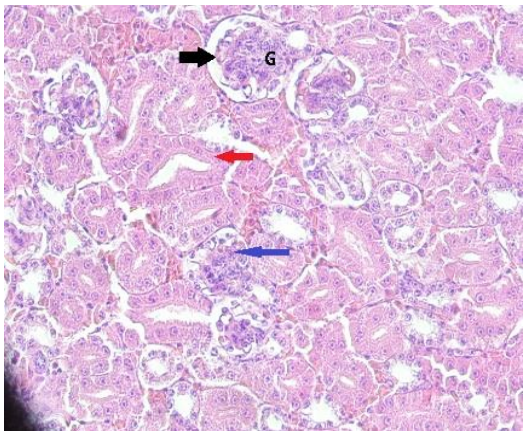
3.4.التغييرات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعات المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيزين (200مجم/كجم، 300مجم/كجم):

بينت الفحوصات النسيجية في كلى ذكور السمان المعاملة بتركيزين من مستخلص قشور الرمان أن الكبيبات تظهر بصورة طبيعية محاطة بمحفظة بومان، كم تظهر احتقانا خفيفاً وتوسعاً خفيفاً للأوعية الدموية بواسطة خلايا الدم الحمراء، ولا توجد تغييرات كبيرة كما في الشكلين(3) و(4) .

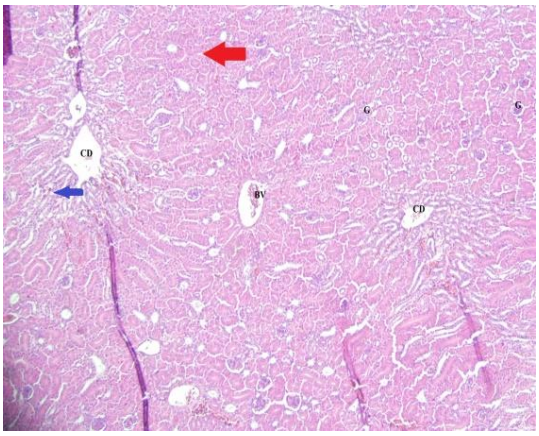


B **A**

الشكل(3) :قطاعات نسيجية في كلى ذكور السمان المجموعة التي تناولت مستخلص قشور الرمان بتركيز 200مجم/كجم/يوميا.(A)و(B): الكبيبة(G), محفظة بومان(السهم الاسود)، الانبوب الملتوي القريب (السهم الاحمر)، الانبوب الملتوي البعيد(السهم الازرق)، القنوات التجمعية(CD)،(400X; H&E) ، (100X; H&E)



B

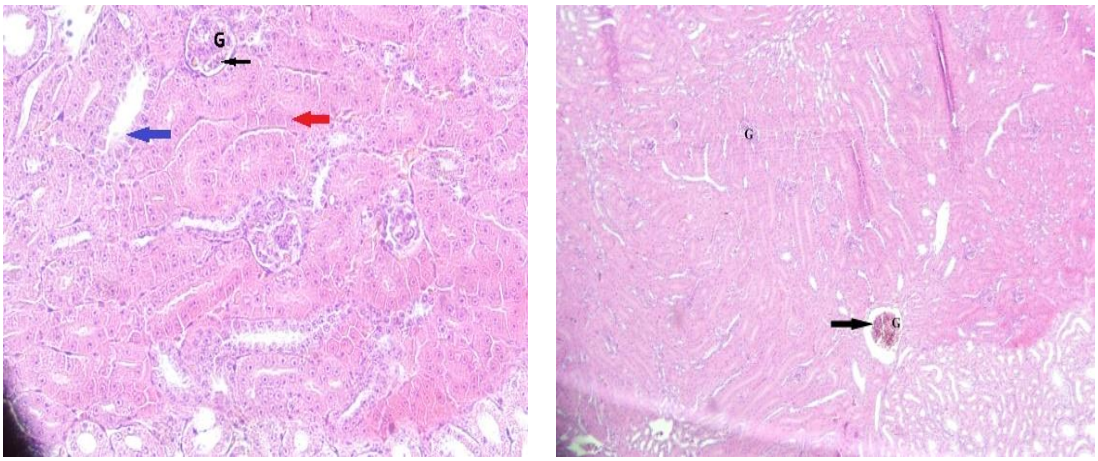


A

الشكل(4) : قطاعات نسيجية في كلى ذكور السمان المجموعة التي تناولت مستخلص قشور الرمان بتركيز300مجم/كجم/يوميا.(A)و(B): الكبيبة(G), محفظة بومان(السهم الاسود)، الانبوب الملتوي القريب (السهم الاحمر)، الانبوب الملتوي البعيد(السهم الازرق)، القنوات التجمعية(CD)،الاوعية الدموية(BV)، (100X; H&E)،(400X; H&E)

4.4.التغييرات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعات المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيزين (200مجم/كجم، 300مجم/كجم) +نتريت الصوديوم بتركيز 30مجم/كجم:

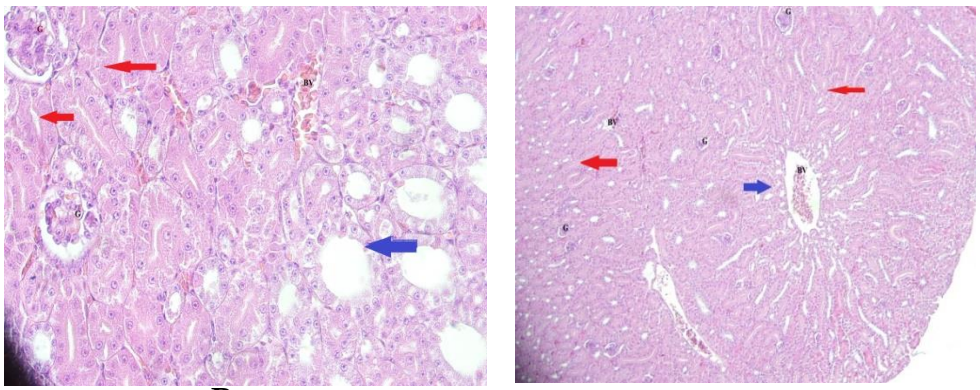
أظهر الفحص المجهري للقطاعات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعة المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيز (200مجم/كجم) +نتريت الصوديوم بتركيز 30مجم/كجم أن الكبيبات تظهر تفككا خفيفا، وحقول بؤرية صغيرة نتيجة لضمور الأنابيب الكلوية، واحتقان خفيف وتوسع خفيف للأوعية الدموية بواسطة خلايا الدم الحمراء كم هو في الشكل(5).



B A

الشكل(5): يوضح قطاعات نسيجية في كلى ذكور السمان المجموعة التي تناولت مستخلص قشور الرمان بتركيز(200مجم/كجم)+نتريت الصوديومNANO2 بتركيز(30مجم/كجم).(A):الكبيبة (G)، محفظة بومان(السهم الأسود)،(100X;H&E).(B): الكبيبة (G) تبدو طبيعية، محفظة بومان(السهم الأسود)، الانبوب الملتوي القريب (السهم الأحمر)، الانبوب الملتوي البعيد (السهم الأزرق)(400X; H&E).

كما أظهرت القطاعات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعة المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيز (300مجم/كجم) +نتريت الصوديوم بتركيز 30مجم/كجم أن الكبيبات تظهر تفككا معتدلا، وحقول بؤرية صغيرة نتيجة لضمور الأنابيب الكلوية، واحتقان معتدل وتوسع معتدل للأوعية الدموية بواسطة خلايا الدم الحمراء كم هو في الشكل(6).



B A

الشكل(6): يوضح قطاعات نسيجية في كلى ذكور السمان المجموعة التي تناولت مستخلص قشور الرمان بتركيز(300مجم/كجم) + نتريت الصوديوم NANO2 بتركيز (30مجم/كجم). (A)و(B): الكبيبة (G) تبدو طبيعية، محفظة بومان(السهم الأسود)، الانبوب الملتوي القريب (السهم الأحمر)، الانبوب الملتوي البعيد (السهم الأزرق) ،الاوعية الدموية (BV)،(400X; H&E)،(100X; H&E)

5.المناقشة Discussion

تُعد السمية الكلوية من أبرز المشكلات الصحية التي قد تواجه الكلى، وتحدث عندما يتعرض الجسم لمواد سامة أو أدوية تضر بوظائف الكلى. تمثل السمية الكلوية واحدة من أكثر المشاكل شيوعًا في الطب السريري، حيث تُعتبر الكلى من الأعضاء الأكثر تعرضًا للإصابة بسبب قدرتها على تصفية المواد السامة من الدم.

تختلف آلية السمية الكلوية تبعًا للمادة السامة المتعرض لها، ولكن بشكل عام، تؤدي هذه السموم إلى تفاعلها مع خلايا الكلى، سواء عبر التأثير على الأنسجة المبطنة للأوعية الدموية أو التأثير المباشر على الخلايا الكلوية في الكبيبات. وتنتج عن هذه التفاعلات التهابات أو تلف خلوي قد يتسبب في ضمور الأنسجة أو فشل الكلى في أداء وظيفتها بشكل صحيح (Aboulgasemواخرون،2015).

أشارت نتائج هذه الدراسة أن الفحص المجهري في كلى ذكور السمان في المجموعة الضابطة تظهر الكبيبات والاوعية الدموية بعض التغييرات ضمن الحدود الطبيعية، والأنسجة الخلالية والأنابيب الكلوية تبدو ضمن الحدود الطبيعية.

أظهرت العديد من الدراسات أن لنتريت الصوديوم NANO2 تأثير سام عند تناوله بجرعات عالية، فهو يسبب الاجهاد التأكسدي نظرا لخصائصه المؤكسدة، ينتج عن التعرض طويل الامد لنتريت الصوديوم السرطان، والتشوهات الخلقية، وميثوغلوبينية الدم(Akhzari واخرون،2019).

أوضحت نتائج دراستنا الحالية أن الفحوصات المجهرية للقطاعات النسيجية في كلى ذكور السمان المعاملة بنتريت الصوديوم NANO2بتركيز 30مجم/كجم حدوث تفكك شديداً في الكبيبات، واتساع في محفظة بومان، كما بينت وجود حقول واسعة نتيجة ضمور الأنابيب الكلوية، واحتقان شديد وتوسع معتدل في الأوعية الدموية بواسطة خلايا الدم الحمراء، اتفقت نتائج دراستنا مع دراسة السائح وأبوبكر فقد أظهرت القطاعات النسيجية في أنسجة الكلى لمجموعة من ذكور الارانب التي تغذت على علف يحتوي على نتريت الصوديوم وبتركيز0.4% ولمدة 8 أسابيع، حدوث انكماش في الكبيبات الكلوية واتساع في محافظ بومان ، وأيضا حدوث نزف دموي وكذلك ارتشاح في خلايا الدم البيضاء بين الانابيب البولية، بالإضافة الى وجود Edema في بعض الاماكن(السائح و أبوبكر، 2023).

كذلك أشارت دراسة قام بها Wahyuningsih واخرون أن الفحص المجهري لأنسجة الكلى في مجموعة الفئران التي تم تجريعها فمويا بتركيز 50مجم/كجم/يوميا من نتريت الصوديوم NANO2 ولمدة 19 يوم حدوث تغيرات في أنسجة الكلى وضمور الكبيبات، وارتشاح بعض الخلايا الالتهابية (Wahyuningsihواخرون،2020).

يؤدي التعرض المستمر أو المفرط لنتريت الصوديوم إلى تنخر الخلايا الكلوية، مما يؤدي إلى ضمور الكبيبات الكلوية. هذا التفاعل السام يؤدي إلى تغييرات هيكلية في الكبيبات قد تشمل تلف الأنسجة المحيطة، أما بالنسبة لتوسع فسحة بومان، فإن ذلك يمكن أن يُعزى إلى تقلص الكبيبات الكلوية أو تحطم الطبقة الاحتشائية لمحفظة بومان، وهي الطبقة التي تلعب دورًا مهمًا في تصفية الدم من الفضلات. هذه التغيرات الهيكلية تؤدي إلى تدهور وظائف الكلى، ما يزيد من خطر الإصابة بأمراض كلوية مزمنة وتدهور الوظيفة الكلوية بشكل عام. (السائح وأبوبكر، 2023).

كما أظهرت دراسة سابقة ان نتريت الصوديوم NANO2 له تأثيرات سامة على أنسجة الكلى فقد أدى الى حدوث توسع واحتقان في الاوردة المركزية، وكذلك في الاوردة البابية والجيوب الدموية مع وجود فجوات مائية ملحوظة لخلايا الكبد وبالإضافة الي اختلال في الاشرطة الكبدية(Amin واخرون،2016).

أيضا أوضحت نتائج دراستنا أن الفحوصات النسيجية في كلى ذكور السمان المعاملة بتركيزين من مستخلص قشور الرمان تظهر الكبيبات بصورة طبيعية محاطة بمحفظة بومان، كم تظهر احتقانا خفيفاً وتوسعاً خفيفاً للأوعية الدموية بواسطة خلايا الدم الحمراء، ولا توجد تغييرات كبيرة.

كذلك أظهرت نتائج هذه الدراسة أن الفحص المجهري للقطاعات النسيجية في كلى ذكور السمان في المجموعة المعاملة بمستخلص قشور الرمان بتركيزين (200مجم/كجم)أو (300مجم/كجم) +نتريت الصوديوم بتركيز 30مجم/كجم أن الكبيبات تظهر تفككا خفيفا، وحقول بؤرية صغيرة نتيجة لضمور الأنابيب الكلوية، واحتقان خفيف وتوسع خفيف للأوعية الدموية بواسطة خلايا الدم الحمراء.

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة قام به Emam واخرون، لدراسة التأثير الوقائي لمستخلص قشور الرمان على السمية الكلوية المستحثة بواسطة رابع كلوريد الكربون، حيث لوحظ في الفحص المجهري لأنسجة الكلى في مجموعة الفئران التي جرعت بمستخلص قشور الرمان بتركيز 400 مجم/كجم/يوميا ولمدة 15 يوم ظهور العديد من الكبيبات والأنابيب الكلوية الطبيعية ، كما انخفض عدد الخلايا الالتهابية، كما أوضح الفحص

المجهري لأنسجة الكلى لدى مجموعة الفئران التي جرعت بمستخلص قشور الرمان بتركيز 400مجم/كجم/يوميا+ رابع كلوريد الكربونCCL4 بتركيز 1مل/كجم أن البنية النسيجية سليمه مع وجود احتقان في بعض الكبيبات، وانخفاض الانسجة المتضررة(Emam واخرون،2020)، وفي دراسة لمعرفة التأثير الوقائي لمستخلص قشور الرمان على أنسجة الكلى في ذكور الجرذان المصابة بداء السكري لوحظ أن العلاج بمستخلص قشور الرمان أدى الى تحسن في نسيج الكلى في المرضى المصابين بداء السكري، وكذلك تحسن في الكبيبات والانابيب الكلوية(Ahmed واخرون، 2014).

كما أشارت دراسة قام بها El Daly أن تجريع ذكور الفئران المصابة بالسمية الكلوية الناتجة عن كلوريد الكادميومCdCl بمستخلص قشور الرمان بتركيز 25مجم/كجم/يوميا ولمدة 14 يوم، أدى إلى حدوث تحسن في الكبيبات والانابيب الكلوية(El Daly، 2016)، كذلك أوضحت دراسة سابقة حول تأثير قشور الرمان على التلف الكلوي أن الفحص النسيجي لأنسجة الكلى يظهر الانابيب الكلوية بصورة طبيعية مع وجود ضمور في بعض الخلايا المبطنة للأنابيب الكلوية(Otunctemur واخرون، 2015)، يعزى هذا التحسن لاحتواء قشور الرمان على العديد من المواد الفعالة التي لها تأثيرات مضادة للأكسدة(خضر وآخرون، 2023).

أيضا أوضحت دراسة قام بها Ahmed واخرون أن تجريع مجموعة من ذكور الفئران المصابة بداء السكري بمستخلص قشور الرمان بتركيز 500مجم/كجم/يوميا لمدة 40 أسبوع أدى إلى تحسن في نسيج الكلى، كما تبدو الكبيبات ومحفظة بومان قريبة الى الوضع الطبيعي، وكذلك الانابيب الكلوية تبدو سليمه(Ahmed واخرون، 2014)، كما اتفقت مع دراسة سابقة لمعرفة تأثير مستخلص قشور الرمان على سمية الكبد والكلى الناتجة عن مشروبات الطاقة، حيث أوضح الفحص المجهري لأنسجة الكلى أن مستخلص قشور الرمان أدى الى حدوث انخفاض في تلف النسيج الكلوي(Gaballa واخرون،2024).

تُعد المركبات الفينولية الموجودة في قشر الرمان من المواد الفعّالة التي تلعب دورًا مهمًا في تنظيم دورة الخلية، مما يساهم في تعزيز آلية موت الخلايا المبرمج (Ahmed وآخرون، 2014). بالإضافة إلى ذلك، فقد أظهرت الدراسات أن قشر الرمان يساهم في تقليل السمية الكبدية، حيث يمتلك تأثيرات واقية ضد الأضرار الناتجة عن السموم. كما أن هذه المركبات تمتاز بخصائص مقاومة للإجهاد التأكسدي، مما يعزز من قدرة الجسم على مواجهة التأثيرات السلبية للجذور الحرة (Abdel Rahman و Abd Elmegeid، 2006).

6.التوصيات:

1- ضرورة إجراء دراسات علمية معمقة حول تأثير أجزاء نبات الرمان المختلفة على وظائف أجهزة الجسم.

2- جراء دراسات تجريبية لقياس تأثير المركبات الفعالة المعزولة من مستخلص قشور الرمان على أجهزة الجسم.

3- التوجه نحو استخدام النباتات الطبية في العلاجات الوقائية والعلاجية بسبب احتوائها على مركبات فعالة ذات تأثيرات طبية.

4- ضرورة تجنب استهلاك المواد الغذائية المحتوية على مواد حافظة صناعية مثل نتريت الصوديوم.

المراجع:

1. السائح السائح, & فاطمة أبوبكر. (2023). التأثيرات الوقائية المحتملة لمستخلص أوراق الزيتون علي السمية الكبدية_ الكلوية المستحثة بنيتريت الصوديوم. (رسالة ماجستير, جامعة الزاوية).

2. بيومي، محمد، عبد السميع، هاني. (2008). أساسيات علم وظائف الأعضاء. مكتبة الدار العربية للكتاب. الطبعة الأولى.

3. حليمة محمد الطاهر. (2020). دراسة الدور الوقائي لمستخلص البقدونس المائي ضد السمية الكلوية المستحثة بمركب رابع كلوريد الكربون في ذكور الجرذان البيضاء. (رسالة دكتوراه، جامعة الزاوية).

4. حمزة، مجراب. (2020). النباتات الطبية والعطرية وطرق استخدامها في التداوي. رسالة ماجستير، جامعة الأخوة منتوري قسنطية.

5. خضر, عبير, يوسف, هبه, الكشكي, & منة. (2023). الاستفادة من مخلفات قشور الرمان فى تقليل خطر السمية الكبدية فى الفئران بواسطة رابع كلوريد الكربون. مجلة الاقتصاد المنزلي. جامعة المنوفية, 33(03), 66-53.

6. كركوبي، محمد. (2016). دراسة الفعالية المضادة للبكتيريا للمستخلص المائي والإيثانولي لقشور الرمان الحلو والحامض. جامعة الشهيد حمّه لخضر بالوادي، كلية العلوم الدقيقة، الجزائر.

7. Abdel-Rahman, M. K., & Abd El-Megeid, A. A. (2006). Hepatoprotective effect of soapworts (*Saponaria officinalis*), pomegranate peel (*Punica granatum* L.) and cloves (*Syzygium aromaticum* Linn) on mice with CCl_4 hepatic intoxication. *World Journal of Chemistry, 1*(1), 41–46.

8. Abdel-Reheim, E. S., Abdel-Hafeez, H. A., Mahmoud, B. M., & Abd-Allah, E. N. (2014). Effect of food additives (monosodium glutamate and sodium nitrite) on some biochemical parameters in albino rats. *International Journal of Bioassays, 3*(8), 3260–3273.
9. Abdulmumeen, H. A., Risikat, A. N., & Sururah, A. R. (2012). Food: Its preservatives, additives and applications. *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences, 1*, 36–47.
10. Aboulgasem, G. J., Azab, A. E., & Almaky, M. M. (2015). Sodium nitrite–induced biochemical alterations in blood serum and its amelioration by aqueous extract of Libyan propolis in guinea pigs. *International Journal of Science and Research, 4*(8), 1040–1048.
11. Ahmadi, F., Monfared, A. L., & Shakarami, N. (2022). Protective effect of *Zataria multiflora* Boiss against sodium nitrite–induced hepatotoxicity in rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine, 12*(3), 213.
12. Ahmed, A. T., Belal, S. K., & Salem, A. G. (2014). Protective effect of pomegranate peel extract against diabetic-induced renal histopathological changes in albino rats. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, 13*(10), 94–105.
13. Akhzari, M., Shafiee, S. M., Rashno, S., & Akmali, M. (2019). Berberine attenuated oxidative stress induced by sodium nitrite in rat liver. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products, 14*(1).
14. Al Shinnawy, M. S. (2009). Physiological effect of a food additive on some haematological and biochemical parameters of male albino rats. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, 2*(1), 143–151.
15. Amin, R. A., Elsabagh, R. A., & Amin, A. (2016). Protective effects of ascorbic acid and garlic oil against toxic effects induced by sodium nitrite as meat additive in male rats. *Global Veterinaria, 16*(6), 508–524.
16. Ansari, F. A., Ali, S. N., Arif, H., Khan, A. A., & Mahmood, R. (2017). Acute oral dose of sodium nitrite induces redox imbalance, DNA damage, metabolic and histological changes in rat intestine. *PLOS ONE, 12*(4), e0175196.
17. Cerdá, B., Cerón, J. J., Tomás-Barberán, F. A., & Espín, J. C. (2003). Repeated oral administration of high doses of the pomegranate ellagitannin punicalagin to rats for 37 days is not toxic. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51*(11), 3493–3501.
18. Edris, S. M., Ibrahim, H. M., Hassanin, F. S., & Nayel, M. S. (2013). Studies on nitrites as chemical preservatives in some meat products. *Benha Veterinary Medical Journal, 24*(1), 298–308.
19. El-Daly, A. A. (2016). Pomegranate peel extract protects cadmium-induced nephrotoxicity in albino mice. *Journal of Bioscience and Applied Research, 2*(6), 362–375.
20. El Mageid, M. M. A., Salama, N. A., Saleh, M. A. M., & Abo-Taleb, H. M. (2016). Evaluation of antidiabetic and hypocholesterolemic effects of pomegranate (*Punica granatum* L.) juice powders and peel powder extracts in male albino rats. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 11*(6), 53–64.
21. Emam, N. M., Anjum, S., Okail, H. A., Ibrahim, M. A. R., & Ahmad, T. (2020). Pomegranate peel extract protects against carbon tetrachloride–induced nephrotoxicity in mice through increasing antioxidant status. *Biomedical Reports, 13*(3), 1–11.

22. Gaballa, M. M., Ahmed, O., Elsharkawey, S., Abdow, M. F., Shoulah, S., Wahba, F., & Shaalan, M. (2024). Modulation of energy drink–induced hepatorenal and testicular toxicity by pomegranate peel extract: Histopathological and immunohistochemical insights. *Energy*.
23. Jaiswal, V., DerMarderosian, A., & Porter, J. R. (2010). Anthocyanins and polyphenol oxidase from dried arils of pomegranate (*Punica granatum* L.). *Food Chemistry, 118*(1), 11–16.
24. Kareem, M. A., & Obeid, A. K. (2020). Effect of aqueous extract of cress seeds (*Lepidium sativum*) on some histological and functional parameters against sodium nitrite toxicity in male albino rats. *International Journal of Pharmaceutical Research, 12*(4), 4212–4216.
25. Kautsar, R., Rachmawati, Y., Rokhim, S., Sucipto, T. H., & Damayanti, M. (2024). Antiviral activity of pomegranate (*Punica granatum*) extract against DENV-3: An *in silico* and *in vitro* study.
26. Labib, R. M., & El-Ahmady, S. H. (2015). Antinociceptive, anti-gastric ulcerogenic and anti-inflammatory activities of standardized Egyptian pomegranate peel extract. *Journal of Applied Pharmaceutical Science, 5*(1), 48–51.
27. Lansky, E. P., & Newman, R. A. (2007). *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology, 109*(2), 177–206.
28. Łapczuk-Romańska, J., Droździk, M., Oswald, S., & Droździk, M. (2023). Kidney drug transporters in pharmacotherapy. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(3), 2856.
29. Moneim, A. E. A., Dkhil, M. A., & Al-Quraishy, S. (2011). Effect of pomegranate (*Punica granatum*) juice and peel on liver and kidney in adult male rats. *Journal of Medicinal Plants Research, 5*(20), 5083–5088.
30. Otunctemur, A., Ozbek, E., Cakir, S. S., Polat, E. C., Dursun, M., Cekmen, M., & Ozbay, N. (2015). Pomegranate extract attenuates unilateral ureteral obstruction–induced renal damage by reducing oxidative stress. *Urology Annals, 7*(2), 166–171.
31. Rahmani, A. H., Al Shabrmi, F. M., Allemailem, K. S., Aly, S. M., & Khan, M. A. (2015). Implications of green tea and its constituents in cancer prevention via modulation of cell signalling pathways. *BioMed Research International, 2015*, 925640.
32. Rahmani, A. H., Alsahli, M. A., & Almatroodi, S. A. (2017). Active constituents of pomegranates (*Punica granatum*) as potential candidates for health management through modulation of biological activities. *Pharmacognosy Journal, 9*(5).
33. Saad, S. M., Edris, A. M., Ibrahim, H. M., Hassanin, F. S., & Nayel, M. S. (2013). Studies on nitrites as chemical preservatives in some meat products. *Benha Veterinary Medical Journal, 24*(1), 298–308.
34. Salama, M. F., Abbas, A., Darweish, M. M., El-Hawwary, A. A., & Al-Gayyar, M. M. (2013). Hepatoprotective effects of cod liver oil against sodium nitrite toxicity in rats. *Pharmaceutical Biology, 51*(11), 1435–1443.
35. Silva, N. C. C., & Fernandes Júnior, A. J. (2010). Biological properties of medicinal plants: A review of their antimicrobial activity. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases, 16*, 402–413.

36. Singh, B., Singh, J. P., Kaur, A., & Singh, N. (2018). Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (*Punica granatum* L.) peel: A review. *Food Chemistry, 261*, 75–86.
37. Sun, J., Aoki, K., Wang, W., Guo, A., & Misumi, J. (2006). Sodium nitrite–induced cytotoxicity in cultured human gastric epithelial cells. *Toxicology in Vitro, 20*(7), 1133–1138.
38. Wahyuningsih, S. P. A., Atika, B. N. D., Sajidah, E. S., & Winarni, D. (2020). Nephroprotective activity of okra pod extract (*Abelmoschus esculentus* L.) in sodium nitrite–induced mice. *Research Journal of Pharmacy and Technology, 13*(8), 3648–3652.
39. Weber, E. J., Himmelfarb, J., & Kelly, E. J. (2017). Current and emerging biomarkers of nephrotoxicity. *Current Opinion in Toxicology, 4*, 16–21.