

اثر تمرین ورزشی بالا رفتن از نردبان بر دفع سنگ‌های کلیوی و محافظت کلیه‌ها در موش‌های دچار سنگ کلیوی با اتیلن گلیکول

وحید مختارنژاد^۱، دکتر محمد رحمانی^۲، دکتر مجید حسن پورعزتی^۳، مهدی عزتی‌فر^۴

^۱ کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شاهد

^۲ استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شاهد (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشگاه شاهد

^۴ کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شاهد

چکیده

زمینه و هدف: سنگ‌های کلیوی بیماری شایع سیستم ادراری که منجر به آسیب‌های حاد کلیوی می‌شود. فعالیت جسمانی سبب اعمال نیروهای فیزیکی بر بدن و فعال شدن سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود. لذا، اثر تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان بعنوان بر تسهیل دفع سنگ کلیوی و حفاظت از کلیه‌ها در مقابل آسیب‌های القایی ناشی از اتیلن گلیکول مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: رت‌های نر نژاد ویستار به چهار گروه ۱. کنترل، ۲. کنترل منفی (اتیلن گلیکول)، ۳. کنترل مثبت (تمرین مقاومتی) و ۴. آزمایش (اتیلن گلیکول + تمرین مقاومتی) تقسیم شدند. گروه کنترل منفی و گروه آزمایش ۲۸ روز آب آشامیدنی محتوی یک درصد اتیلن گلیکول دریافت کردند. گروه آزمایش پس از دوره دریافت اتیلن گلیکول به مدت دو هفته تحت تمرین بالا رفتن از نردبان قرار گرفتند. پس از پایان پژوهش، تعداد سنگ‌های در سیستم کلیوی موش‌ها شمارش و برش‌های بافت‌های کلیه، میزنای و مثانه پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین مورد ارزیابی واقع شدند.

یافته‌ها: سنگ کلیه در گروه‌های کنترل منفی و آزمایش مشاهده شد؛ اما در گروه‌های کنترل و کنترل مثبت یافت نشد. تعداد سنگ‌های یافت شده در بافت کلیوی گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل منفی به طور معنی‌داری ($p < 0.01$) کمتر بود. شدت علائم تخریب بافت کلیوی ناشی از اتیلن گلیکول در کلیه گروه‌های آزمایش در مقایسه با گروه کنترل منفی کمتر بود. **بحث و نتیجه‌گیری:** تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان منجر به تسهیل دفع سنگ کلیه‌ی و حفاظت از بافت کلیوی در مقابل اثرات ناشی از اتیلن گلیکول شد.

واژه‌های کلیدی: سنگ کلیه، درمان، تمرین مقاومتی، بالا رفتن از نردبان، رت

هدف از این مطالعه تحقیق درباره اثرات تمرین بالا رفتن از نردبان به طور مکرر بر دفع سنگ کلیوی و کاهش عوارض کلیوی ناشی از آن در موش‌های مبتلا به سنگ کلیه در مدل تجربی اتیلن گلابکول می‌باشد.

درمان به بیان ساده به معنای از بین بردن عوارض بیماری بعد از وقوع آن است و شامل کلیه اقداماتی است که از آن‌ها برای قطع یا آهسته کردن سیر پیشرفت بیماری استفاده می‌شود. عوارض تشکیل سنگ‌های کلیه در جوامع مدرن به دلیل تغییر در شکل زندگی متداول هستند. بیش از ۱۵٪ مردان سفیدپوست و ۶٪ زنان دارای یک نوع سنگ هستند و تنها نیمی از این افراد ممکن است با عود سنگ کلیه خود مواجه شوند. میزان شیوع سنگ کلیه تقریباً بین ۱ تا ۱۵ درصد است که بر اساس سن، جنس، نژاد و منطقه جغرافیایی متفاوت است (۱۳). سنگ‌های کلیوی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم ادراری هستند. عوارض جانبی و احتمالی سنگ‌ها نیز قابل توجه است و لذا تشخیص و درمان زودرس سنگ‌های کلیه و مجاری ادراری و دفع آن، می‌تواند از بزرگ شدن سنگ و عوارض بعدی آن جلوگیری کند (۷). تاکنون مدل‌های مختلفی برای القا سنگ کلیه مشابه با آنچه در انسان شناسایی شده است در مدل‌های حیوانی شبیه‌سازی و گزارش شده است که القا سنگ کلیه توسط تجویز اتیلن گلابکول یکی از پذیرفته‌شده‌ترین این مدل‌ها است (۸). امروزه در جهان عدم فعالیت بدنی و چاقی منجر به افزایش کلسیم ادراری شده و متعاقب آن تشکیل بلوره‌های کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات نشان داده شده است؛ همچنین به نظر می‌رسد که چاقی یکی از عوامل مرتبط با تشکیل سنگ کلیه باشد (۱۰). سنگ‌های کلیوی رسوباتی هستند که در لگنچه‌ی کلیه تولید می‌شوند و با حرکت از راه مجاری ادراری آن‌ها را مسدود می‌کنند و سبب قولنج‌های دردناک می‌شوند. این سنگ‌ها از نمک‌ها، به‌ویژه فسفات‌ها و/یا اگزالات‌ها، یا از نمک‌های اسید اوره (اورات) تشکیل می‌شوند (۳).

انجام حرکات ورزشی بر میزان خرده‌سنگ‌های دفعی ادراری پس از سنگ شکنی تأثیر دارد. همچنین بررسی نتایج، بیانگر فراوانی قابل توجه افراد مبتلا به اضافه وزن و چاقی در افراد دچار سنگ کلیه است (۲). با توجه به این که این عامل خطر قابل حذف یا کاهش است، می‌توان با آموزش به افراد چاق پیشگیری اولیه و در افراد مبتلا به سنگ کلیه و دچار افزایش وزن با پیشگیری ثانویه از جمله ورزش کردن، احتمال عود آن را کاهش داد (۱).

همچنین نشان داده شده است که تجویز آنتی‌اکسیدان و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند سبب دفع تشکیل سنگ کلیه شود (۱۱). مطالعات در مورد تأثیر فعالیت و ورزش بر درمان سنگ کلیه خیلی کم انجام شده است. شاید دلیل این توجه کمتر کاهش جریان خون و مصرف اکسیژن کلیه‌ها هنگام ورزش و تمرین است. اما گاهی فراموش می‌شود که سبک زندگی ناسالم و مشکلات و بیماری‌ها در کمین همه است و آگاه و ناآگاه نمی‌شناسد، باین‌حال امروزه بسیاری از افراد که دچار سنگ کلیه هستند درد شدیدی را تحمل کرده و گاهی مجبور هستند که تحت جراحی خیلی سخت قرار گیرند. باین‌حال اکثر

مطالعات که روی موش‌های آزمایشگاهی انجام گرفته شده با تجویز دارو یا مکمل غذایی همراه بوده است (۴). ولی در این پژوهش اثر تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان بر درمان سنگ کلیه در موش‌های آزمایشگاهی بررسی شد که یک روش غیرتهاجمی محسوب می‌شود.

مواد و روش‌ها

حجم نمونه برابر با ۳۲ سر موش بزرگ نر که تصادفی به چهار گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل، کنترل منفی، کنترل مثبت تمرین مقاومتی-آزمایش تمرین مقاومتی قرار گرفتند.

جهت شروع پژوهش تعداد ۳۲ سر رت نر که از آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشگاه شاهد خریداری شد و وسایل و تجهیزات نگهداری موش تهیه گردید و وسایل موردنیاز جهت انجام تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان تهیه شد (شامل: نردبان ۱ متری مقاومتی). موش‌ها در حیوان‌خانه آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشکده علوم پایه نگهداری می‌شد و تمرین در آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری انجام می‌گرفت، موش‌ها در آزمایشگاه حیوانات دانشکده علوم پایه دانشگاه شاهد در شرایط چرخه روشنایی و تاریکی طبیعی نور، دما (22 ± 4 سانتی گراد) و رطوبت (حدود 4 ± 55 درصد) نگهداری می‌شد. آب و غذا به میزان کافی در دسترس همه گروه‌ها قرار داشت، مدت انجام کل پژوهش دو هفته بود. قبل از شروع پژوهش وزن کشی موش‌ها انجام پذیرفت و قبل از شروع آزمایش رت‌ها یک هفته و بدون دریافت هیچ‌گونه دارو یا تمرین ورزشی و فقط برای عادت به محفظه آزمایش دومرتبه در روز، روزانه دو دقیقه و بافاصله سی ثانیه در محفظه نگهداری شدند و پس از آن موش‌ها به چهار گروه: گروه کنترل: هیچ‌گونه دارو و تمرین ورزشی دریافت نکردند.

گروه کنترل منفی: به مدت ۲۸ روز مفید در آب آشامیدنی به میزان یک درصد اتیلن گلیکول اضافه شد و تمرین ورزشی دریافت نکردند.

گروه کنترل مثبت تمرین مقاومتی: به مدت ۲ هفته و هر هفته سه روز و از نردبان مقاومتی با شیب ۹۰ درجه بالا می‌رفتند. آزمایش شنا: این گروه علاوه بر دریافت اتیلن گلیکول (همانند گروه ۲) فعالیت استقامتی شنا (همانند گروه ۵) را انجام می‌دادند.

پروتکل تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان

به‌منظور آشنایی با نردبان، آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی یک هفته قبل از شروع پروتکل اصلی به مدت ۵ دقیقه در روز و ۳ روز در هفته تمرین داده شدند. برنامه تمرینی اصلی به مدت دو هفته، و سه روز در هفته، و دو جلسه در روز و هر وهله ۱۰ بار از نردبان ۱ متری با زاویه ۹۰ درجه بالا رفتند و هر جلسه وزنه‌ای به انتهای دم آنها بسته می‌شد که به صورت تدریجی

اصل اضافه بار را برای افزایش فشار روی عضلات و سیستم قلبی-عروقی موش‌ها اعمال شد. بعد از پایان هر جلسه بالا رفتن از نردبان، حیوانات با حوله تمیز خشک شده و به قفس‌ها برگردانده می‌شدند.

بررسی آسیب شناسی

پس از پایان شش هفته رت‌ها با اتر به‌طور ملایم بیهوش و سپس کشته شدند و کلیه آنها جدا شد و در فرمالین ده درصد فیکس شدند و برای بررسی آسیب‌شناسی به شرکت هیستوژنوتک پارس تهران جهت ارزیابی بافت‌شناسی و جهت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین^۱ منتقل شدند.

یافته‌های تحقیق

داده‌های جدول ۱-۱ نشان می‌دهد وزن بدن موش‌ها در طی یک دوره شش هفته‌ای در همه گروه‌ها افزایش داشته است. میزان این افزایش برای گروه کنترل بیش از ۱۴ درصد و برای گروه دریافت‌کننده اتیلن گلیکول بیش از ۴۵ درصد بود. در گروه آزمایش تمرین مقاومتی میزان افزایش وزن ۲۰ درصد بود. در موش‌های که هم‌زمان با دریافت اتیلن گلیکول، تمرین مقاومتی انجام میدادند ۴۷ درصد محاسبه شد.

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد وزن موش‌ها در آغاز و پایان پژوهش

گروه‌ها	وزن بدن اولیه (گرم)	وزن بدن در انتها (گرم)	درصد تغییر وزن
کنترل	۱۹۸/۳±۶/۶	۲۲۷ ± ۶/۵	۱۴/۶
کنترل منفی	۱۷۰ ± ۱	۲۴۸ ± ۵/۵	۴۵/۸
کنترل مثبت تمرین مقاومتی	۲۲۶ ± ۱۳	۲۷۲ ± ۱۲	۲۰
آزمایش تمرین مقاومتی	۱۸۳ ± ۱۱	۲۶۹ ± ۱۰	۴۷

^۱ Hematoxilin&Eozine



براساس نتایج ارائه شده در جدول ۲ نشان می‌دهد که میزان سنگ‌های تشکیل شده در گروه کنترل که هیچ سنگی دیده نمی‌شود ولی در گروه کنترل منفی میزان ۱۹ سنگ در کلیه و میزنا و مئانه براساس نتایج بافت شناسی مشاهده می‌شود و در گروه آزمایش تمرین مقاومتی هم ۴ سنگ مشاهده می‌شود. در ضمن در گروه کنترل مثبت شنا هیچ سنگی مشاهده نمی‌شود.

جدول ۲. تعداد سنگ‌های مشاهده شده در گروه‌ها به تفکیک بافت و کل

گروه‌ها	کنترل	کنترل منفی	کنترل مثبت تمرین مقاومتی	آزمایش تمرین مقاومتی
تعداد سنگ کلیه	۰	۱۷	۰	۴
تعداد سنگ میزنا	۰	۱	۰	۰
تعداد سنگ مئانه	۰	۱	۰	۰
کل	۰	۱۹	۰	۴

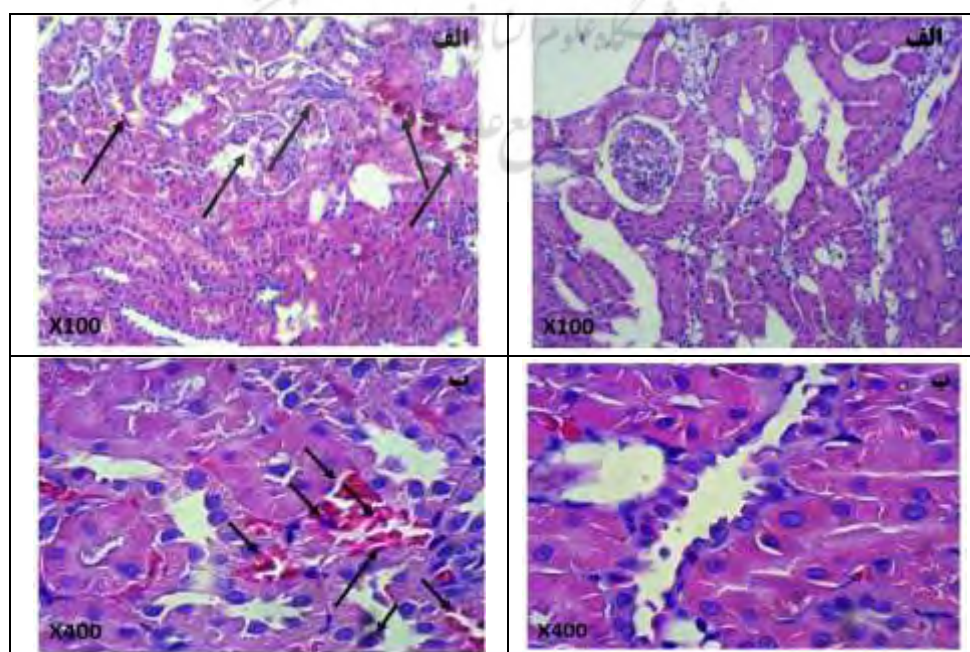


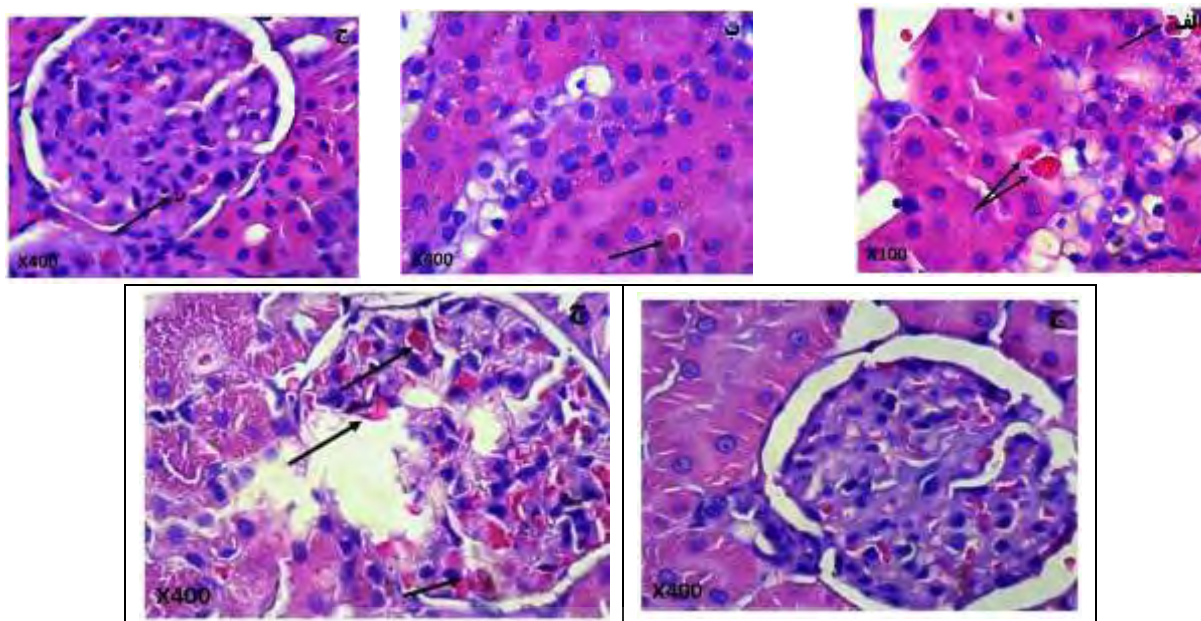
بر اساس بررسی هیستوپاتولوژیکی سنگ کلیه در گروه‌های کنترل مثبت و کنترل مشاهده نشد و این بیانگر این است که در طول پژوهش تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان و عوامل محیطی مشترک سبب ایجاد سنگ در موش‌ها نشده است. اما در موش‌هایی که اتیلن گلايکول مصرف می‌کردند سنگ مشاهده گردید. تعداد سنگ‌های مشاهده شده در موش‌های کنترل منفی ($n=19$) و در موش‌های آزمایش تمرین مقاومتی به ترتیب برابر ($n=4$) بود. برای بررسی تفاوت گروه‌ها از آزمون Z بر پایه فرمول زیر استفاده شد:

$$Z = \frac{x_1 - x_2}{\sqrt{x_1 + x_2}}$$

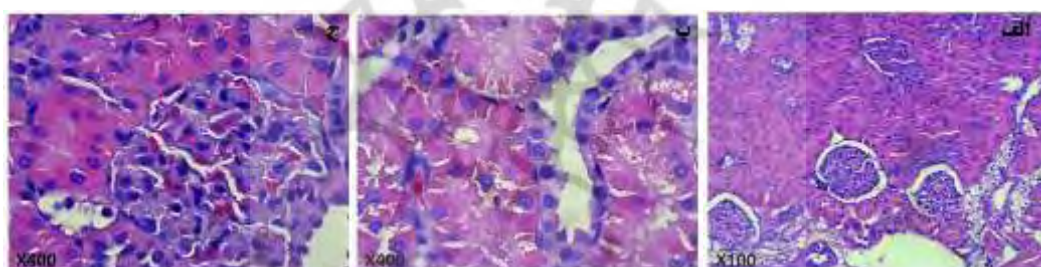
تحلیل آماری نشان داد که تفاوت معناداری بین تعداد سنگ‌های گروه آزمایش تمرین مقاومتی و گروه کنترل منفی وجود دارد. ($Z=4/369$)

ارزیابی هیستوپاتولوژیک بافت کلیوی موش‌های دریافت‌کننده اتیلن گلايکول در مقایسه با گروه کنترل وجود سنگ‌های کلیوی را در بافت کلیوی آن‌ها تأیید کرد (شکل ۴-۱). این تصویر در سه درشت‌نمای مختلف بافت کلیه را در ناحیه گلومرول نفرون‌ها نشان می‌دهد که محل ایجاد نفرولیت در بافت با فلش سیاه‌رنگی مشخص شده است که به دانه‌های سیاه‌رنگ درون تشکیل‌شده در بافت در تصویر اشاره می‌کند. در ادامه در شکل ۴-۲ بین بافت کلیوی موش‌های دریافت‌کننده تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان مقایسه‌ای صورت گرفته‌شده است در هیچ‌کدام از این بافت‌ها آثاری از سنگ کلیه مشاهده نمی‌شود. در نهایت شکل ۴-۳ از بافت کلیه موش‌های تهیه‌شده است که در تمام طول دوره دریافت اتیلن گلايکول تمرین مقاومتی نیز به آن‌ها اعمال شده است. مقایسه تصاویر ۴-۲ با ۴-۳ تأیید کننده کاهش تعداد سنگ‌ها کلیوی شکل شده به دنبال تمرین‌های ورزشی است. همچنین آسیب بافت کلیوی که به شکل دفورمه شدن آرایش بافتی و ابعاد سلول‌های بافت کلیه به دنبال تجویز اتیلن گلايکول دیده می‌شود (شکل ۴-۱) در بافت‌های موش‌ها به دنبال تمرین ورزشی تقلیل یافته است.





شکل ۱. تصویر میکروسکوپ نوری تهیه شده از بافت کلیوی موش‌ها در گروه کنترل (سمت راست) و موش‌های دریافت کننده اتیلن گلیکول، پس از رنگ آمیزی توسط روش هماتوکسیلین-ائوزین. تصاویر به ترتیب از بالا به پایین عبارتند از: کورتکس کلیه با بزرگنمایی ۱۰۰×؛ مجاری پیچیده دور و نزدیک با بزرگنمایی ۴۰۰×؛ گلومرول با بزرگنمایی ۴۰۰×.

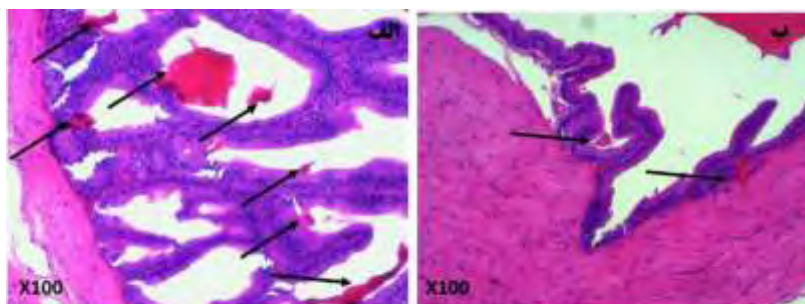


شکل ۲. تصویر میکروسکوپ نوری تهیه شده از بافت کلیوی موش‌های تحت تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان که آب آشامیدنی معمولی مصرف کرده‌اند، پس از رنگ آمیزی توسط روش هماتوکسیلین-ائوزین. تصاویر به ترتیب الف- کورتکس کلیه با بزرگنمایی ۱۰۰×؛ ب- جاری پیچیده دور و نزدیک با بزرگنمایی ۴۰۰×؛ ج- گلومرول با بزرگنمایی ۴۰۰×.

شکل ۳. تصویر میکروسکوپ نوری تهیه شده از بافت کلیوی موش‌ها همراه با دریافت خوراکی اتیلن گلیکول تحت تمرین مقاومتی بالا رفتن از نردبان قرار گرفته‌اند، پس از رنگ آمیزی توسط روش هماتوکسیلین-ائوزین. الف- کورتکس کلیه با بزرگنمایی ۱۰۰×؛ ب- مجاری پیچیده دور و نزدیک با بزرگنمایی ۴۰۰×؛ ج- گلومرول با بزرگنمایی ۴۰۰×.

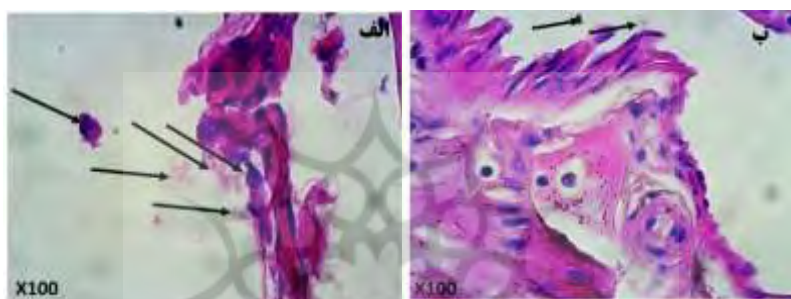
ارزیابی هیستوپاتولوژیک بافت میزبان موش‌های دریافت کننده اتیلن گلیکول در مقایسه با گروه آزمایش تمرین مقاومتی

کاهش تعداد سنگ‌ها کلیوی تشکل شده به دنبال تمرین مقاومتی است.



شکل ۴. (الف: کنترل منفی با بزرگنمایی ۱۰۰*، ب: آزمایش تمرین مقاومتی با بزرگنمایی ۱۰۰*، فلش سیاه: سنگ).

ارزیابی بافت مثانه موش‌های دریافت‌کننده اتیلن گلايکول در مقایسه با گروه کنترل وجود سنگ‌های مثانه را در بافت مثانه آن‌ها تأیید کرد.



شکل ۵. مثانه (فلش سیاه: سنگ، الف: کنترل منفی با بزرگنمایی ۱۰۰*، ب: آزمایش بالا رفتن از نردبان با بزرگنمایی ۱۰۰*).

نتیجه‌گیری

با توجه به نظرات موجود در ارتباط با تشکیل و دفع سنگ کلیه می‌توان دو فرضیه رایج را در ارتباط با مکانیسم اثر ورزش بالا رفتن از نردبان بر سنگ کلیه با توجه به پروتکل بکار گرفته‌شده ورزشی مطرح کرد: ۱- تمرین‌های ورزشی بالا رفتن از نردبان سبب جلوگیری از کریستالیزه شدن اگزالات کلسیم و تشکیل سنگ در کلیه‌ها شده‌اند. ۲- تمرین‌های ورزشی بالا رفتن از نردبان سبب تشدید دفع سنگ‌های کلیوی می‌شوند. با توجه به اینکه ارزیابی میزناهی موش‌ها به دنبال دریافت اتیلن گلايکول حضور سنگ‌های کلیوی را در مناطق میزناهی و مثانه مشخص ساخت و همچنین مقایسه بافت کلیوی موش‌ها دریافت‌کننده اتیلن گلايکول به تنهایی و این ترکیب و ورزش نشان داد که ابعاد سنگ‌ها در این نوع از اعمال تمرین ورزشی از حد خاصی بزرگ‌تر نمی‌شود، پس می‌توان این نتیجه‌گیری اولیه را مطرح کرد که اعمال تمرین ورزشی بالا رفتن از نردبان چه فعال و چه غیرفعال پس از مصرف اتیلن گلايکول باعث دفع یا تسهیل دفع کریستالیزاسیون سنگ‌های اگزالات کلسیمی جلوگیری شده است. این فرضیه با نظرات ارائه شده در ارتباط با مکانیسم تشکیل چنین سنگ‌های کلیوی هم‌خوانی دارد (۱۵). این پیشنهاد

در توجیه یافته‌های این پژوهش با مدارک ارائه شده توسط میلر^۲ در سال ۲۰۰۷ برای مکانیسم‌های درمان و پیش‌گیری از سنگ کلیه همخوانی دارد (۹). دانشمندی بنام ژای^۳ و همکارانش در سال ۲۰۱۵ در مقاله خود به این نکته اشاره کرده‌اند که عمده‌ترین دلیل تشکیل سنگ اجازه دادن به تجمع بلورهای اگزالات کلسیم در کلیه است و هر عاملی که بتواند از این تجمع ترکیبات معدنی مانند حرکات ورزشی به واسطه فشارهای که به کلیه وارد می‌کند جلوگیری به عمل آورند می‌توانند از تشکیل سنگ‌های کلیوی ممانعت به عمل آورند (۱۶). لذا امروزه ترجیح داده می‌شود تا با ارائه مکانیسم‌های چون ورزش از تشکیل سنگ‌های کلیوی جلوگیری شود تا اینکه بیمار به حال خود رها شده و به دنبال تشکیل سنگ به بیمار کمک شود تا سنگ را دفع کند (۵). علیرغم نظرات متعدد در ارتباط با اثرات تولیدکننده سنگ به دنبال ورزش‌های سنگین امروزه مشخص شده است که انجام ورزش‌های سبک مستقل از بسیاری از فاکتورهای مداخله‌گر مانند وزن بدن و نوع تغذیه می‌تواند سبب پیش‌گیری و یا دفع سنگ در کلیه‌ها شود (۱۲).

مسئله قابل توجه این است که این آزمایش برای اولین بار دفع سنگ کلیه توسط تمرین مقاومتی بالارفتن از نردبان را آزموده است و منابع موثقی در این رابطه وجود ندارد و در نهایت ارزیابی بافت‌شناسی آسیب‌های کلیوی و مشاهده سنگ‌های کلیوی تشکیل شده در گروه دریافت‌کننده اتیلن گلایکول به‌تنهایی در مقایسه با گروه‌های که ورزش غیرفعال و فعال را پس از دریافت اتیلن گلایکول انجام داده اند مشخص کرد که هر دو تمرین بکار گرفته شده در این پژوهش تقریباً با قدرتی برابر سبب دفع و تسهیل در دفع سنگ‌های کلیوی می‌شوند.

منابع

۱. Al, Razavi farzane and et. *The Effect of Aerobic Exercise on the Removal of Urinary Stones in Post-Crushing Stage*. ۱۱, Mazandaran, IRAN: Applied Sport Physiology Research, ۵۱۱۵, Vol. ۲۲. ۰۰۷-۱۱۸.
۲. BIGONIYA, Papiya *A review on epidemiology and etiology of renal stone*. SOHGAURA, Atul and. Jg., S., Am: Drug Discovery Dev, ۲۱۱۷, Vol. ۷. ۵۴-۶۲.
۳. C., Graf. *Sport-und Bewegungstherapie bei inneren Krankheiten*. [trans.] Rahmani Mohammad. tehran.iran: aeeizh, ۵۱۱۵. ۳۰۰-۳۱۱.
۴. Evan AP, Bledsoe S, Worcester EM, Coe FL, Lingeman JE, Bergsland KJ. Renal inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain ۳ increases in calcium oxalate stoneforming patients. *Kidney Intl*. ۲۰۰۷;۷۲:۱۵۰۳-۱۵۱۱. [PubMed]
۵. Hao, Y., Tian, X. B., Liu, C., & Xiang, H. B. (۲۱۱۴). Retrograde tracing of medial vestibular nuclei connections to the kidney in mice. *International journal of clinical and experimental pathology*, ۷(۸), ۵۳۴۸.

^۲ Miller

^۳ xai

۶. **Hajzadeh** MA, Mohammadian N, Rahmani Z, Rassouli FB.(Summer ۲۰۰۸).Effect of thymoquinone on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. *Urol J.*;۵(۳):۱۴۹-۵۵.
۷. **Khazaei**, S., Hafshejani, A. M., Saatchi, M., Salehiniya, H., & Nematollahi, S. (۵۱۱۵). Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, ۰۰(۳).
۸. **LIU, Jihong, et al.** *A comparative study on several models of experimental renal calcium oxalate stones formation in rats.* ۱, S, Huazhong : Journal of Huazhong University of Science and Technology, ۲۰۰۷, Vols. ۲۷. Jg., Nr. ۸۳-۸۷.
۹. **Miller** NL, Williams JC, Evan AP, Bledsoe SB, Coe FL, Worcester EM, Munch LC, Handa S, Lingeman JE. In idiopathic calcium oxalate stone formers, unattached stones show evidence of having originated at a distal site. *BJU Int.* ۲۰۰۰;۱۰۵:۲۴۲-۵۴۵. [PMCID: ۲۸۰۷۹۱۸](#). [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
۱۰. **MOHAMMADIAN, Nama, et al** *Effect of thymoquinone on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats.* ۳, S., mashhad : Urology journal, ۲۰۰۸, Vols. ۵. Jg., Nr. ۱۴۹-۱۵۵.
۱۱. **NAGHII, Mohammad Reza, et al.** *Antioxidant therapy prevents ethylene glycol-induced renal calcium oxalate crystal deposition in Wistar rats.* ۶, Brussels, Belgium : International urology and nephrology, ۲۰۱۴, Vol. ۴۶. ۱۲۳۱-۱۲۳۸.
۱۲. **Sorensen**, M. D., Chi, T., Shara, N. M., Wang, H., Hsi, R. S., Orchard, T., ... & Stoller, M. L. (۲۰۱۴). Activity, energy intake, obesity, and the risk of incident kidney stones in postmenopausal women: a report from the Women's Health Initiative. *Journal of the American Society of Nephrology*, ۲۵(۲), ۳۶۲-۳۶۹.
۱۳. **Tasezar, yaser.** *Frequency of Urinary Metabolic Factors in Patients with Repetitive Urinary Stones in Patients Referring to IB...* tehran : azad university of tehran, ۲۰۱۱.
۱۴. **THAMILSELVAN, Sivagnanam and MENON, Mani.** *Vitamin E therapy prevents hyperoxaluria-induced calcium oxalate crystal deposition in the kidney by improving renal tissue antioxidant status.* ۱, S, greenvil. usa : BJU internationa, ۲۰۰۵, Vol. ۹۶. ۱۱۷-۱۲۶.
۱۵. **Wiessner** JH, Hasegawa AT, Hung LY, Mandel GS, Mandel NS. Mechanisms of calcium oxalate crystal attachment to injured renal collecting duct cells. *Kidney Intl.* ۲۰۱۱;۵۹:۶۳۷-۶۴۴. [[PubMed](#)]
۱۶. **Zeng**, G., Zhu, W., Li, J., Zhao, Z., Zeng, T., Liu, C., ... & Wan, S. P. (۲۰۱۵). The comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery for stones larger than ۲ cm in patients with a solitary kidney: a matched-pair analysis. *World journal of urology*, ۳۳(۸), ۱۱۵۹-۱۱۶۴.