



تأثير المستخلص المائي لأوراق نبات الشيش على الكبد و الكلى في الجرذان البيضاء المستحدث فيها داء السكري تجريبيا
¹سهام كامل حميد , ²منى صلاح رشيد

الايمل : shiam.k@st.tu.edu.iq

الملخص

تم اجراء هذا البحث بهدف دراسة تأثير الخلاصة المائية لأوراق الشيش في وظائف الكبد و الكلى ، و التغييرات النسيجية للكبد و الكلى للفئران التي احدث فيها داء السكري , و أظهرت النتائج ما يلي :-
 تغييرات نسيجية واضحة حيث تم فحص الشرائح النسيجية للكبد و الكلى , و اظهرت تغييرات غير طبيعية تضمنت هذه التغييرات تضيق الجيبانيات الدموية مع تثخن جدار الوعاء الدموي و تحول الساييتوبلازم الى كتل حويصلية وتضخم في الخلايا و تحبب في الساييتوبلازم للكبد، اما التغييرات في الكلى فقد تضمنت فرط تنسج و تمزق و تضيق في الانبواب البولي مع توسع فسحة بومان و تنخر بؤري. كما تبين حصول ارتفاع ذو دلالة عند مستوى ($p < 0.05$) في تركيز الكرياتين و اليوريا في مصل الدم الجرذان ، و يعود هذا الى حصول خلل في وظائف الكلى و كذلك ارتفاع ذو دلالة في انزيمات الكبد (ALP , ALT , AST) و يعود سبب ذلك الى حدوث تلف و تحطيم في خلايا الكبد .
 الكلمات المفتاحية : اوراق الشيش - السكر - الفئران - C - Balb - المستخلص المائي .

The effect of the aqueous extract of Artemisia leaves on the liver and kidneys in experimentally induced diabetic white rats

¹Siham Kamel Hamid Barbouti, ²Muna Salah Rasheed

Email : shiam.k@st.tu.edu.iq

Abstract

This research was conducted to study the effect of the aqueous extract of Artemisia leaves on liver and kidney functions, and the histological changes in the liver and kidneys of diabetic rats. The results showed the following: Clear histological changes were observed upon examination of liver and kidney tissue sections, showing abnormalities including constriction of blood sinusoids with thickening of the blood vessel walls, transformation of the cytoplasm into vesicular clumps, cell enlargement, and cytoplasmic granulation in the liver. The changes in the kidneys included hyperplasia, rupture, and constriction of the renal tubules, with dilation of Bowman's space and focal necrosis. A significant increase ($p < 0.05$) was also observed in the concentration of creatinine and urea in the rats' serum, which is due to dysfunction of the kidneys, as well as a significant increase in liver enzymes (ALP, ALT, AST), which is due to damage and destruction of liver cells.

Keywords: Artemisia leaves - sugar - C-Balb mice - aqueous extract.

المقدمة

استُخدمت نباتات جنس Artemisia في الطب الشعبي منذ القدم. وُجدت هذه الأنواع كمسكن، ومضاد للجراثيم، ومضاد للتشنج، ومخثر للدم (1). كما يستخدم سكان بعض دول الشرق الأوسط نبات الشيش كمضاد لداء السكري (2)، بالإضافة إلى استعماله كمنشط ومقوي ومنعش للقلب ومدر للطمث . بالإضافة إلى ذلك، أظهرت بعض أنواع الشيش فعالية مضادة للملاريا، مضادة للجراثيم، ومضادة للحشرات، ومضادة للخصوبة ، وخافضة للحرارة (3-6). سُجلت كذلك فعالية مستخلصات الشيش والزيت العطري له كمضادات للجراثيم والفطريات والطفيليات (7).

أثبتت البحوث والدراسات على أوراق نبات الشيش فعاليتها المضادة للبكتيريا التالية: Staphylococcus aureus ,

Bacillus cereus , Pseudomonas aeruginosa (8).



أظهر النبات فعالية مضادة للسرطان. أجريت دراسة لتقييم الفعالية السمية الخلوية للمستخلص المائي والكحولي لعشبة الشيح كمادة مضادة للسرطان. استخدمت هذه المستخلصات ضد نوعين من خطوط الخلايا السرطانية، وأظهرت النتائج فعالية عالية للمستخلص المائي في تقليل حجم الورم (9).

أشار Abid وآخرون (10) إلى أن نبات الشيح يمتلك فعالية مضادة للأكسدة، إذ يزيد من مضادات الأكسدة الكلية وإنزيم glutathione peroxidase .

لعب الشيح دوراً كبيراً كمضاد للسكري، فهو معروف في الطب الشعبي بفعاليته في علاج مرض السكري. أجريت دراسات عدة في هذا المجال، منها دراسة على 15 مريضاً مصاباً بالسكري عولجوا بمستخلص الشيح، وأظهرت النتائج انخفاضاً كبيراً في مستوى سكر الدم . عند إعطاء المستخلص المائي للعشبة بتركيز 85 ملغم / كغم من وزن الجسم عن طريق الفم لمجموعة أرناب طبيعية ومجموعة أخرى مصابة بارتفاع مستوى سكر الدم، أدى إلى خفض مستوى السكر فيها(11).

استهلاك مستخلصات نبات الشيح بتركيز مرتفع يؤدي لحالات تسمم خصوصاً عند الأطفال الرضع والنساء الحوامل ، حيث تظهر عليهم أعراض مختلفة(12)، فقد يؤدي إلى نزيف وسمية عصبية لاحتوائه على مادة thujone تعتبر سامة و نشطة بيولوجياً، يعتبر أكثر فتكاً، لأنها تؤدي إلى حالات تشنج، كما تسبب حبوب لقاحه حالات إسهال(13).

بينما Rezaei وآخرون (14) درسوا دور المستخلص الكحولي من *Artemisia aucheri* في ذكور الفئران البيضاء بعد إعطاء thioacetamide، ووجدوا حماية للكبد. أعطيت الجرعات بتركيز 100 و 200 و 300 ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة 21 يوماً، ولوحظ انخفاض في إنزيمات الكبد، وهذا يرجع إلى وجود مادة quercetin في النبتة.

درس Gilani و Janbaz (15) تأثير *A. absinthium* و ازالوا الكحولي منه، على الكبد ضد التسمم الناتج عن acetaminophen و CCl_4 . تم إعطاء مستخلصات لأرناب بجرعات مختلفة (500 ملغم/كغم من وزن الجسم) مرتين في اليوم ، وظهرت حمايه للكبد، وتقليل تأثير هذه المركبات، وخفض إنزيمات الكبد (ALT و AST).

أشار Zeggwag وآخرون(16) تأثير المستخلص المائي لنبات الشيح على الأوعية القلبية ووظيفة الكلى في الجرذان السليمة، فأظهر أن الحقن الوريدي للمستخلص المائي للشيح بجرعات 200، 100، 50 ملغم/كغم قد أحدث زيادة في إدرار البول بالإضافة إلى زيادة في طرح الصوديوم والبوتاسيوم، مع عدم ظهور أي تغيير في الترشيح الكبيبي.

في دراسة (17)، تبين أن المستخلص الزيتي لنبات الشيح له دور كبير في حماية القلب والكبد والكلى في الجرذان المصابة بالسكري، وهذا يعزى إلى مضادات الأكسدة القوية التي أدت إلى تحفيز إفراز الأنسولين وتخفيض إفراز الكلوكاكون في الجرذان المصابة بالسكري، مما كان له أثر إيجابي على أداء الوظائف لأنسجة الجسم المختلفة، وخاصة الدم والقلب والكلى والكبد، ومقاومة التأثير السام للألوكسان.

اهمية البحث و اهدافه :-

يهدف البحث الى :-

- 1- تقييم تأثير الالوكسان على الكبد و الكلى .
- 2- بيان تأثير الشيح على انسجة الكبد و الكلى .
- 3- معرفة التغيرات النسيجية الحاصلة نتيجة المعاملة بالشيح في الحيوانات المستحدث بها داء السكري.
- 4- معرفة التغيرات الفسليجية الحاصلة نتيجة استعمال الشيح في الحيوانات المستحدث بها داء السكري.

طرائق البحث و مواده

تحضير المستخلص المائي لأوراق نبات الشيح



1- جمع اوراق نبات الشايح

تم سحب اوراق نبتة الشايح من المعشب و تم تحويلها إلى مسحوق ناعم باستخدام الطاحونة الكهربائية و حفظت المواد المسحوقة في البراد لحين الاستعمال.

2- طريقة التحضير

- يضاف 20 غم من مسحوق اوراق الشايح الى 400 مل من الماء المقطر ، ثم يخلط المزيج بواسطة الخلاط المغناطيسي .
- يترك المزيج لمدة 24 ساعة بدرجة حرارة الغرفة، ثم يرشح الناتج باستخدام طبقات متعددة من الشاش الطبي للتخلص من الشوائب
- تستخدم المثقلة بدوران 3000 دورة لمدة 10 دقائق ثم يرشح المستخلص على محلول رائق و يجفف الناتج في الفرن الكهربائي بدرجة 40 درجة مئوية ثم يحفظ في الثلاجة لحين الاستخدام .

3- تحضير تركيز المستخلص النباتي

- يذاب 1 غم من الماء المجفف في 10 مل من المحلول الفيزيولوجي 0.9%
- يستخدم التركيز 0.1% لتحضير التركيز 20 ملغم / مل بأضافة 5 مل من المحلول الفيزيولوجي ، و من ذلك يتم تحضير جرعات مقدارها 200 ملغ / كغ من وزن الجسم.

المواد و طرائق العمل :

حيوانات التجربة :

أجريت هذه التجربة في كلية الطب البيطري/ جامعة تكريت، استُخدم في هذا البحث ذكور الجرذان البيضاء Abino rab التي سُكنت في غرفة خاصة في البيت الحيواني و قُدم لها الماء و الغذاء الحيواني.

استحداث داء السكري تجريبيا Induction & experimental Diabetes

تم استحداث داء السكري تجريبيا في ذكور الجرذان البيض من خلال حقنها تحت الجلد Subcutaneous بمادة الالوكسان التي حضرت وقت الحقن بجرعة 150 ملغ / كغ من وزن الجسم ، اذ تمت اذابتها بواقع 1 غم من مادة الالوكسان في 10 مل من المحلول الفيزيولوجي الملحي Normal Saline (18)، تم تجويع الحيوانات لمدة 24 ساعة و بعد الحقن مباشرة زودت بالغذاء و محلول الكلوكونز 5% لمنع الهبوط الحاد في تركيز السكر في الدم(19)، و جرعت مجموعة السيطرة بالماء الاعتيادي ثم سمح لها تناول الماء و الغذاء و التأكد من حدوث السكري في الجرذان المعاملة بالالوكسان بعد ثلاث ايام من الحقن.

تصميم التجربة :

- قسمت الجرذان بصورة عشوائية الى ثلاث مجموعات تضم كل مجموعة (5) حيوانات و قد عوملت الحيوانات على النحو الاتي :
- 1- مجموعة السيطرة : اعطيت ماء الشرب الاعتيادي لمدة عشرة ايام .
 - 2- تكونت هذه المجموعة من خمسة جرذان حيث تم تزويدها بالغذاء و الماء يوميا ، ثم حقنت بمادة الالوكسان بعد اذابتها في 10 مل من الماء المقطر بتركيز 0.250 ملغم من وزن الحيوان و لمرة واحدة فقط.
 - 3- مجموعة الجرذان المصابة بالسكري و المحقونة بمستخلص المائي لنبات الشايح لمدة عشرة ايام بجرعة 1.5 ملغم / كغ من وزن الجسم .

طريقة العمل :



تم تشريح الحيوانات و أخذ عينات الدم عبر وخز في زاوية القلب بهدف إجراء الفحوصات الكيميوحيوية: فحص اليوريا، الكرياتين، وفحص أنزيمات الكبد (ALP , ALT , AST). و أخذت الأعضاء (الكبد والكلية)، ووضعت عينات الدم في الأنابيب الشعرية في جهاز الطرد المركزي بسرعة 5500 دورة بالدقيقة لخمس دقائق للحصول على مصل الدم لإجراء الفحوصات المطلوبة.

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج الاحصائية التي تم الحصول عليها في هذا البحث باستعمال نظام ANOVA one way لاستخلاص النباتات الهامة بين اكثر متوسطين من مجاميع الدراسة مع التأكيد على الفروقات و ذلك باستخلاص الخطأ المعياري (SE) Stander Error ، اذ تم اجراء التحليلات الاحصائية بفروقات ذات دلالة احصائية (P < 0.05) (20).

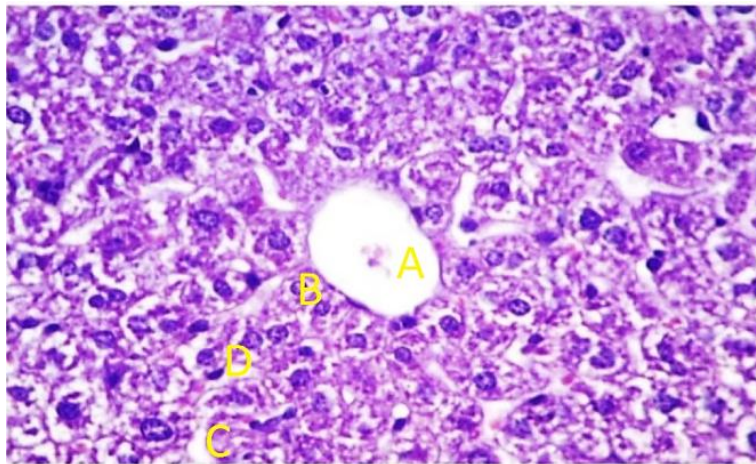
النتائج و المناقشة

تأثير المستخلص المائي لنبات الشيح على التركيب النسيجي للأعضاء

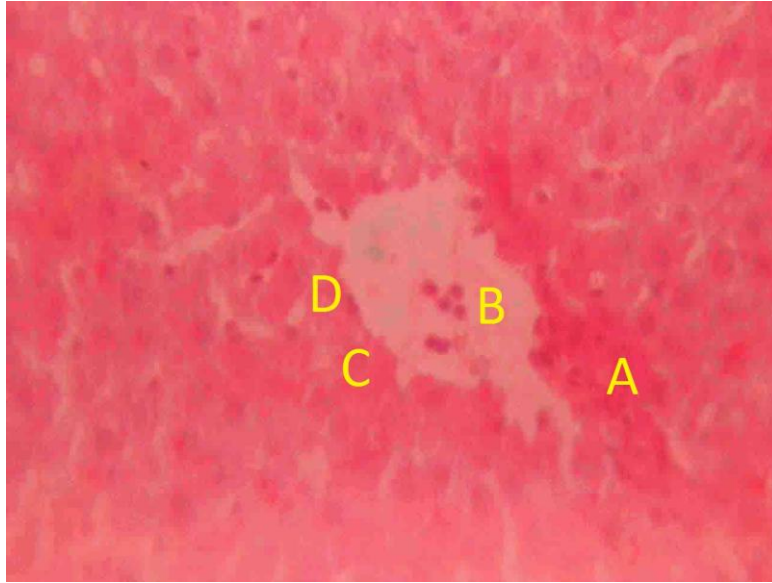
1- نسيج الكبد

أظهرت النتائج في مجموعة السيطرة وجود وريد مركزي طبيعي cental vein و خلية كبدية طبيعية Hepatoocytel ، و وجود جيبانيات الدموية و خلايا كوفر بشكلها الطبيعي .

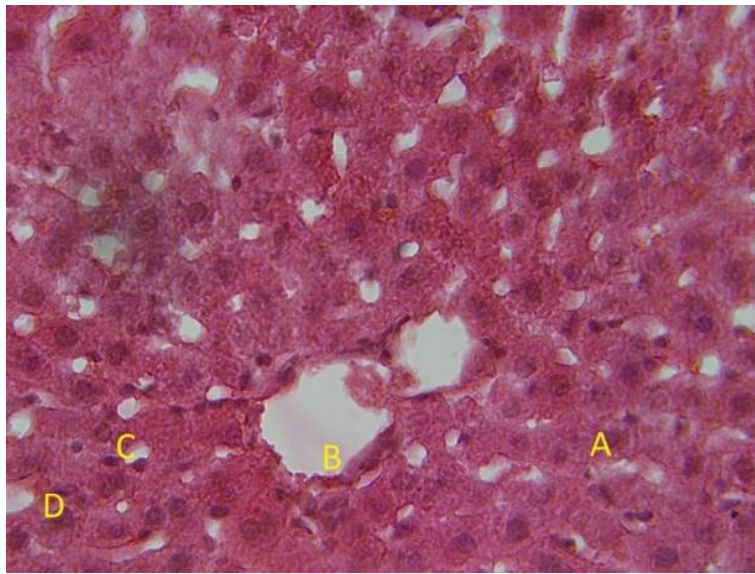
أما المجموعة التي استحدثت بها داء السكري حدثت تغيرات واضحة في العضو تمثلت بوجود الخلايا الالتهابية و حدوث تضخم الخلايا مع تضيق الجيبانيات الدموية و هي متفقة مع دراسة كل من (21, 22) التي اجريت على الجرذان ، و قد تبين ارتفاع الكلوكوز بالدم نتيجة الحقن بالالوكسان يؤدي الى ظهور خلايا الالتهابية Inflammation Cell. أما عند معاملة بالمستخلص المائي لنبات الشيح و بجرعات معتدلة و لفترة محدودة لوحظ تحسن كبير في نسيج الكبد و جاءت هذه النتيجة مطابقة للدراسة (23) لكن عند اعطاء الشيح بجرعات كبيرة و لفترات طويلة تؤدي الى تغيرات واضحة في نسيج الكبد و ارتفاع في انزيمات الكبد مما يشير الى حدوث ضرر له ، و بينت ذلك ايضا نتائج دراسة(24).



الصورة رقم (1) مقطع نسيجي لكبد جرذان من المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة) ، تبين وجود (A) وريد مركزي CV central vien (B) خلية كبدية Hepatocyte (C) جيبانيات الدموية blood sinusoid (D) خلية كوفر Kupffer cells (H&E , X400)



الصورة رقم (2) مقطع نسيجي لكبد جرذان من المجموعة الثانية والمعاملة بالالوكسان, تبين فيها (A) بؤرة التهابية (B) تحلل دموي (C) تتخر خلايا الكبد (D) فقدان الترتيب المميز للحبال كبدية (H&E , X400)



الصورة رقم (3) مقطع نسيجي لكبد جرذان من المجموعة التي تم المعاملة بالجرعة العلاجية من الالوكسان ومستخلص الشيح , تبين فيها (A) تضيق الجيبانيات الدموية (B) تتخن جدار الوعاء الدموي (C) تحول الساييتوبلازم الى كتل حويصلية و النواة طرفية (D) تضخم الخلية و تحبب الساييتوبلازم (H&E , X400)

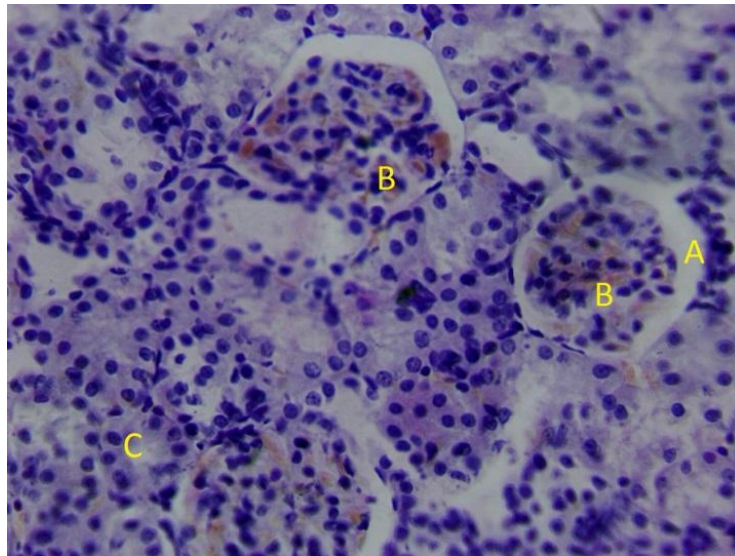
2- نسيج الكلى

أظهرت النتائج في مجموعة السيطرة على احتواء قشرة الكلية على كيببات كلوية مفصصة محاطة بحيز محفظي ضيق و محاطة بمحفظة بومان capsule Bowman's مع وجود النيبات الملتوية المبطنة بخلايا مكعبة بسيطة simple cuboidal epithelium

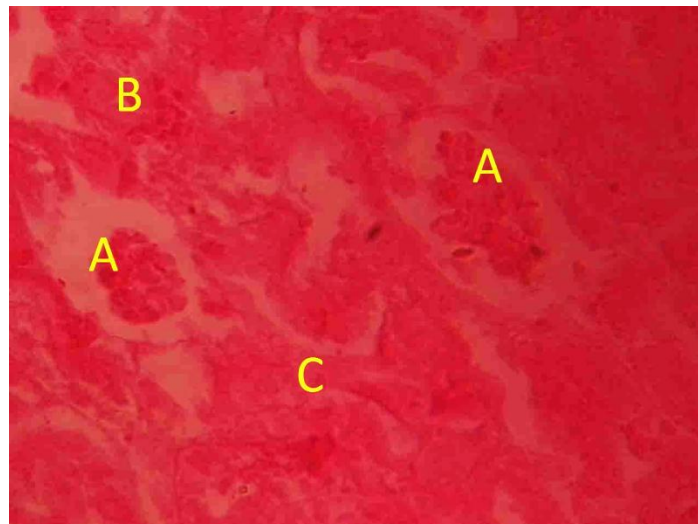


أما المجموعة التي استحدثت فيها داء السكري لوحظت تغيرات واضحة اختلفت عن مجموعة السيطرة تمثلت هذه التغيرات بوجود كبيبة منكمشة و توسع فسحة بومان مع وجود نزف دموي ، حيث ان توسع فتحة بومان Bowman's Space هو جزء من الكبيبة الكلوية و توسعها يدل على تلف كلوي ، و هذا اتفق مع دراسة

اما عند معاملة بالمستخلص المائي لنبات الشاي بجرعات منتظمة يسبب تحسنا كبيرا مقارنة مع المجموعة المصابة و الذي يعود الى المكونات الفعالة فلافويدينات flavonoid او تربينويدات terpenoid الموجودة في النبات و التي تسبب انخفاض في كلوكوز الدم و زيادة مضادات الاكسدة و التي تؤدي الى تحسن في انسجة الكلى ، اتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة (25)، لكن عند معاملة بجرعات عالية من المستخلص المائي لنبات الشاي و لفترات طويلة ادى الى تغيرات واضحة في نسيج الكلى و ان حدوث هذه الاضرار في النسيج منها التخر و التضيق و النزف الدموي الذي وجد في النبيبات البولي بدرجات مختلفة مع توسع فتحة بومان يعود الى التأثيرات الضارة للجرعة العالية بالمستخلص النباتي للشاي ، و ان اي ضرر حدث من تخر او ضيق يؤدي الى اضطراب في انسياب الدم و هذه النتيجة اتفقت مع الدراسة (26) من حيث حدوث تخر و توسع فتحة بومان يدل على التهاب الكبيبات او تنكس الانبوبي و كذلك اتفقت مع دراسة(27).

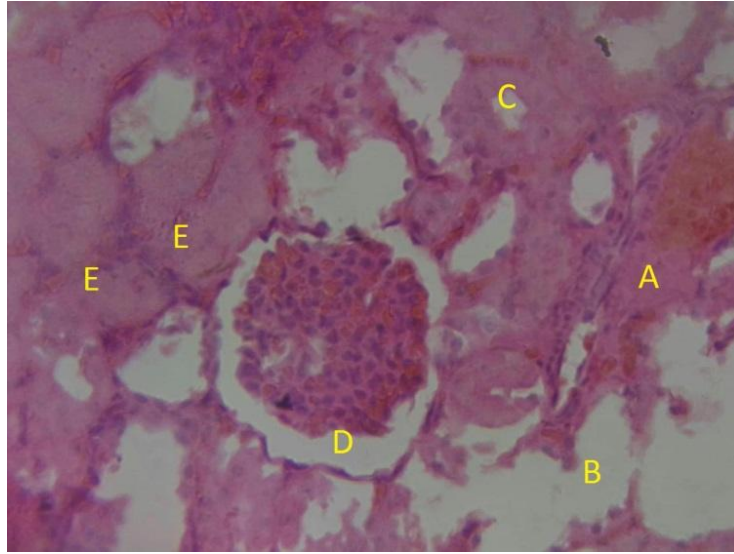


الصورة رقم (4) مقطع نسجي لكلية جردان من مجموعة السيطرة تبين قشرة الكلية - الكبيبة و فيها (A) محفظة بومان capsule (B) الكبيبة الكلوية glomeula ، (C) النبيب القريب (H&E , X400)





الصورة رقم (5) مقطع نسجي لكلية جردان من مجموعة الثانية المعاملة بالالوكسان تبين فيها (A) كبيبات منكمشة و توسع فسحة بومان , (B) نزف دموي , (C) تحول النيببات البولية الى كتل من نسيج زجاجي فاقد للنسيج الظهاري (H&E , X400).



صورة رقم (6) مقطع نسيجي لكلية جردان من المجموعة التي تم المعاملة بالجرعة العلاجية من الالوكسان و مستخلص الشيح , تبين (A) فرط تنسج (B) تمزق الانبوب البولي (C) تضيق الانبوب البولي (D) توسع فسحة بومان (E) تتخر بؤري (H&E , X400).

التغيرات الفسلجية

اشارات نتائج الفحوصات الكيموحيوية الى حصول زيادة معنوية في تركيز الكرياتين و اليوريا في مصل الدم, و حصول زيادة في انزيمات الكبد (ALT , AST , ALP) , و يعود سبب ذلك الى خلل وظيفي في كفاءة الكلية في اداء وظائفها و حدوث تلف و تحطيم لخلايا الكبد .

حيث بينت النتائج المتعلقة بتقديم انزيم ALT / AST ، ظهرت ارتفاع مستوى الانزيم للمجموعة التي استحدثت فيها داء السكري ثم جرعت بمستخلص المائي لنبات الشيح تسبب ارتفاع معنوي في الانزيم (18.01 ± 10.720) و (88.98 ± 12.15633) حيث تسبب تلفا خلويا و زيادة في انزيمات الكبد بسبب الاجهاد التأكسدي ، حيث اتفقت هذه النتائج مع دراسة(28) أما التغيرات في مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP ، حيث اظهرت النتائج ان المجموعة التي استحدثت فيها داء السكري و تم تجريعها بمستخلص المائي لنبات الشيح لوحظ ارتفاع في انزيمات الكبد ALP (204.594 ± 7.7601) ، مما يشير الى حدوث ضرر ، كما بين ذلك في دراسة (29).

اما التغيرات في مستوى الكرياتين و اليوريا في مصل الدم ، أظهرت النتائج ان المجموعة التي استحدثت فيها داء السكري و جرعت بالمستخلص المائي لنبات الشيح لوحظ ارتفاع مستويات الكرياتين و اليوريا ، (65.140 ± 3.5100940) و (2.3920 ± 0.1897208) ، وهذا الارتفاع يدل على خلل وظيفي في النيببات و الكبيبات الكلوية بفعل المركبات الفعالة الموجودة بالمستخلص و هذه تتفق مع نتائج دراسة(30).



جدول رقم (1) يبين قيم المعاملات

Mean ± SD creatinine	Mean ± SD urea	Mean± SD ALP	Mean ± SD AST	Mean±SD ALT	الاختبارات المعاملات
0.8000 ± 0.1378405	25.400 ± 4.4000	90.60 ± 9.7652	26.60 ± 2.181742	19.00 ± 6.5115	كنترول
2.3920 ± 0.1897208	65.140 ± 3.5100940	204.594 ± 7.7601	88.98 ± 12.15633	78.01 ± 10.720	الالوكسان الشيح
P. Value 0.0055	P. Value 0.0003	0.00500	P. Value 0.002	< 0.001	

الاستنتاجات Conclusions

نستنتج من الدراسة الحالية ما يلي :

- 1- ان للشيح تأثير على الكبد و الكلى في جرعة 1.5 مل لكل كغم من وزن الجسم.
- 2- لم يخفف المستخلص المائي لنبات الشيح من تأثيرات السكري المستحدث .
- 3- ادى استعمال الشيح الى تأثيرات عديدة و تغيرات في انسجة الاعضاء (الكبد , الكلى)
- 4- ادى استعمال الشيح الى ارتفاع وظائف الكبد (انزيمات الكبد) , و وظائف الكلى (اليوريا , الكرياتينين)

المصادر :

1. Mohamed AE-HH, El-Sayed M, Hegazy ME, Helaly SE, Esmail AM, Mohamed NSJRoNP. Chemical constituents and biological activities of Artemisia herba-alba. 2010;4(1).
2. Iriadam M, Musa D, Gumushan H, Baba FJJCMB. Effects of two Turkish medicinal plants Artemisia herba-alba and Teucrium polium on blood glucose levels and other biochemical parameters in rabbits. 2006;5(1):19-24.
3. Haynes RKJctimc. From artemisinin to new artemisinin antimalarials: biosynthesis, extraction, old and new derivatives, stereochemistry and medicinal chemistry requirements. 2006;6(5):509-37.
4. Saadali B, Boriky D, Blaghen M, Vanhaelen M, Talbi MJP. Alkamides from Artemisia dracunculus. 2001;58(7):1083-6.
5. Almasad MM, Qazan WS, Daradka HJPjobsP. Reproductive toxic effects of Artemisia herba alba ingestion in female Spague-Dawley rats. 2007;10(18):3158-61.
6. Brown GD, Liang G-Y, Sy L-KJP. Terpenoids from the seeds of Artemisia annua. 2003;64(1):303-23.
7. Kalemba D, Kusewicz D, Świąder KJPR. Antimicrobial properties of the essential oil of Artemisia asiatica Nakai. 2002;16(3):288-91.
8. Setzer WN, Vogler B, Schmidt JM, Leahy JG, Rives RJF. Antimicrobial activity of Artemisia douglasiana leaf essential oil. 2004;75(2):192-200.
9. Al-Dabhawi A. Effect of crude extract of Artemisia herba alba on cancer cells growth inhibition in vitro and treatment of transplanted tumor in mice: Ph. D. Thesis, College of veterinary medicine, University of Baghdad, Iraq; 2005.
10. Abid ZB, Feki M, Hédhili A, Hamdaoui MHJAon, metabolism. Artemisia herba-alba Asso (Asteraceae) has equivalent effects to green and black tea decoctions on antioxidant processes and some metabolic parameters in rats. 2007;51(3):216-22.
11. Hettihewa L, Jayasinghe S, Weeraratna T, Gunasekara S, Palangasinghe S, Kotapola I. Genetic association between insulin resistance and total cholesterol in type 2 diabetes mellitus-A preliminary observation. 2005.



12. Benkhniq O, Akka FB, Salhi S, Fadli M, Douira A, Zidane LJJAPS. Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). 2014;23(1):3539-68.
13. Selma G, Maroua L. Etude des activités antibactériennes de cinq plantes médicinales de la région de Biskra.
14. Rezaei A, ShekarForoush S, Ashtiyani SC, Aqababa H, Zarei A, Azizi M, et al. The effects of Artemisia aucheri extract on hepatotoxicity induced by thioacetamide in male rats. 2013;3(4):293.
15. Gilani A-UH, Janbaz KHJGPTVS. Preventive and curative effects of Artemisia absinthium on acetaminophen and CCl4-induced hepatotoxicity. 1995;26(2):309-15.
16. Zeggwagh NA, Michel JB, Eddouks MJAPJoTB. Acute hypotensive and diuretic activities of Artemisia herba alba aqueous extract in normal rats. 2014;4:S644-S8.
17. Irshaid F, Mansi K, Bani-Khaled A, Aburjia TJJoprl. Hepatoprotective, cardioprotective and nephroprotective actions of essential oil extract of Artemisia sieberi in alloxan induced diabetic rats. 2012;11(4):1227.
18. Owoyele VB, Adeyemi FM, Soladoye AO. Effect of aqueous leaves extract of ocimum gratissimum (sweet basil) on alloxan induced diabetic rats. 2005.
19. Chahlia NJMpr. Effect of Capparis decidua on hypolipidemic activity in rats. 2009;3(6):481-4.
20. Morgan TM, Case LDJAob, biostatistics. Conservative sample size determination for repeated measures analysis of covariance. 2013;1(1):1002.
21. Al-Joubori MJP, University of Babylon. Histological and cytological effects of some plants extracts on hyperglycemic male rats. 2013.
22. Mahdi K, AL-Hady FJAotRSfCB. Effect of Repaglinide and Metformin As Anti-Diabetic Drugs on Epididymal Sperm Parameters. 2021;25(6):11864-87.
23. Awad NE, Seida AA, El-Khayat Z, Shaffie N, Abd El-Aziz AMJJoAPS. Hypoglycemic activity of Artemisia herba-alba (Asso.) used in Egyptian traditional medicine as hypoglycemic remedy. 2012(Issue):30-9.
24. Albasher G, Alwahaibi M, Abdel-Daim MM, Alkahtani S, Almeer RJE, research p. Protective effects of Artemisia judaica extract compared to metformin against hepatorenal injury in high-fat diet/streptozotocine-induced diabetic rats. 2020;27(32):40525-36.
25. Abd-Alla HI, Aly HF, Shalaby NM, Albalawy MA, Aboutabl EAJEPJ. Hunting for renal protective phytoconstituents in L. and L.(Asteraceae). 2014;13(1):46-57.
26. Krishna V. Text book of pathology, printed in India by offset himayatnager. Hyderatbad; 2004.
27. Daradka HM, Abas MM, Mohammad MA, Jaffar MMJCCP. Antidiabetic effect of Artemisia absinthium extracts on alloxan-induced diabetic rats. 2014;23(6):1733-42.
28. Abdel-Daim MM, Abdou RHJCJ. Protective effects of diallyl sulfide and curcumin separately against thallium-induced toxicity in rats. 2015;17(2):379.
29. Dkhil MA, Al-Quraishy S, Diab MM, Othman MS, Aref AM, Moneim AEJF, et al. The potential protective role of Physalis peruviana L. fruit in cadmium-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. 2014;74:98-106.
30. Wunderlich F, Al-Quraishy S, Steinbrenner H, Sies H, Dkhil MAJPr. Towards identifying novel anti-Eimeria agents: trace elements, vitamins, and plant-based natural products. 2014;113(10):3547-56.