

Original Article

Comparison of the effect of *Prosopis farcta* extract and atorvastatin on blood metabolites and liver histology in hypercholesterolemic rats

Batoul Habibimanesh¹, Shahnaz Yousefzadeh^{2*}, Mohammad Shamsollahi³,
Farshid Fatahnia⁴, Salman Soltani⁵

1. MSc. Graduated in Animal Physiology, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ilam University, Ilam, Iran
2. Assistant Professor, Department of Laboratory and Clinical Science, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University, Ilam, Iran
3. Assistant Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ilam University, Ilam, Iran
4. Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ilam University, Ilam, Iran
5. Assistant Professor, Department of Histology, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University, Ilam, Iran

Received: 2025.03.08

Accepted: 2025.05.17

Revised: 2025.04.28

Published: 2025.12.22

* E-mail: sh.yousefzadeh@ilam.ac.ir

Abstract

Introduction: Cholesterol is an essential lipid in the body, playing a crucial role in many vital biological pathways. However, disturbances in cholesterol homeostasis are associated with the development of various metabolic disorders. **Objectives:** The aim of this study was conducted with of comparing the effect of the extract of the *Prosopis farcta* and the drug atorvastatin on blood parameters and histology of the liver in hypercholesterolemic rats. **Methods:** Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into four groups with six rats per group. The experimental groups included: 1) Control group receiving a basal diet; 2) Hypercholesterolemia group receiving a high-fat diet containing 2% cholesterol; 3) Hypercholesterolemia group receiving 100 mg/kg of *Prosopis farcta* extract by gavage; and 4) Hypercholesterolemia group receiving 20 mg/kg/day of atorvastatin by gavage. At the end of the experiment, blood, liver tissue, and plasma samples were collected for biochemical and histological analyses. **Results:** The results showed increases in body weight, cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL, glucose, malondialdehyde, and plasma aspartate aminotransferase (AST) levels in the hypercholesterolemic group compared to the control group ($p < 0.05$). Moreover, the high-fat diet induced severe liver tissue damage and histopathological changes. However, treatment with *Prosopis farcta* improved biochemical and histopathological changes. **Conclusion:** Therefore, *Prosopis farcta* extract may be a useful and effective intervention for preventing or mitigating the adverse effects of hypercholesterolemia and dyslipidemia, particularly in conditions such as obesity and fatty liver.

Keywords: Rat, Liver, *Prosopis farcta*, Hypercholesterolemia



Authors retain the copyright and full publishing rights.

Published by Razi Vaccine & Serum Research Institute This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

مقایسه اثر عصاره کهورک و آتورواستاتین بر فراسنجه های خونی و بافت شناسی کبد در رت های هایپرکلسترولمی

بتول حبیبی منش^۱، شهناز یوسفی زاده^{۲*}، محمد شمس الهی^۳، فرشید فتاح نیا^۴، سلمان سلطانی^۵

۱. دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

۲. گروه علوم آزمایشگاهی و درمانگاهی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

۳. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

۴. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

۵. گروه بافت شناسی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.



تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۷

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۲/۰۸ تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۱۰/۰۱

* E-mail: sh.yousefizadeh@ilam.ac.ir

چکیده

مقدمه: کلسترول یکی از لیپیدهای مهم بدن است که برای بسیاری از مسیرهای زیستی حیاتی، ضروری است. باوجوداین، اختلال در هموستازی کلسترول با بروز بیماری های متابولیک مختلفی مرتبط است. **هدف:** هدف از این مطالعه مقایسه اثر عصاره گیاه کهورک و داروی آتورواستاتین بر فراسنجه های خونی و بافت شناسی کبد در رت های با کلسترول بالای خون است. **روش کار:** برای انجام آزمایش، ۴۲ سررت نر نژاد ویستار تهیه و به صورت تصادفی به ۴ گروه (تیمار) با ۶ تکرار تقسیم شدند. گروه های آزمایشی شامل (۱) گروه شاهد، (۲) گروه با کلسترول بالای خون، (۳) گروه با کلسترول بالای خون و عصاره کهورک، و (۴) گروه با کلسترول بالای خون و آتورواستاتین بودند. رت های گروه شاهد در طول آزمایش صرفاً با جیره غذایی پایه تغذیه شدند. برای ایجاد کلسترول بالای خون در رت های گروه ۲ تا ۴ از جیره پرچرب حاوی ۲ درصد کلسترول به مدت ۲۸ روز استفاده شد. عصاره کهورک (۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) و آتورواستاتین (۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) در ۲۸ روز آخر آزمایش به ترتیب برای رت های گروه ۳ و ۴ به صورت گاوژ استفاده شدند. در پایان آزمایش پس از خون گیری، نمونه بافت کبد و پلاسما به منظور اندازه گیری فراسنجه های خونی به آزمایشگاه ارسال شد. **یافته ها:** نتایج به دست آمده نشان دهنده افزایش وزن بدن و همچنین میزان کلسترول، تری گلیسیرید، LDL، VLDL و گلوکز پلاسما در رت های گروه با کلسترول بالای خون نسبت به گروه شاهد بود ($P \leq 0.05$). همچنین دریافت جیره پرچرب باعث ایجاد آسیب ها و تغییرات بافتی شدید در کبد شد. درمان با عصاره کهورک و آتورواستاتین موجب کاهش میزان کلسترول، تری گلیسیرید، LDL، VLDL و گلوکز گردید. **نتیجه گیری:** بنابراین، عصاره کهورک به مانند داروی شیمیایی آتورواستاتین می تواند در پیشگیری یا کاهش اثرات منفی کلسترول بالای خون و دیس لیپیدمی در افراد مبتلا به چاقی و کبد چرب مؤثر واقع شود.

واژگان کلیدی: رت، کبد، کهورک، کلسترول بالای خون.

مقدمه

کلسترول یکی از لیپیدهای مهم است که تقریباً در تمام سلول‌ها و به‌ویژه در سلول‌های کبدی سنتز می‌شود. کلسترول برای بسیاری از کارکردهای زیستی مهم، از جمله تشکیل هورمون‌های استروئیدی و نمک‌های صفراوی، انتقال چربی‌ها در خون و حفظ نفوذپذیری و سیالیت غشای سلول‌ها ضروری است (۱). از این رو، تنظیم دقیق سنتز کلسترول برای کارکرد طبیعی سلول‌ها و متابولیسم مناسب چربی‌ها در بدن از اهمیت بالایی برخوردار است. اختلال در هموستازی کلسترول با بروز بیماری‌های متابولیک متفاوتی همچون افزایش چربی خون، افزایش بیماری‌های قلبی - عروقی و بیماری کبد چرب غیرالکلی مرتبط است (۲).

آترواسکلروزیس یا تصلب شرایین یک بیماری التهابی است که شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر در کشورهای صنعتی بوده و تحقیقات زیادی برای برطرف کردن مشکلات مربوط به این بیماری در حال انجام است (۳). در کنار سبک زندگی سالم، عوامل کاهش‌دهنده چربی خون سنگ بنای کاهش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی هستند. کاهش کلسترول لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین به میزان یک میلی‌مول در لیتر بروز آترواسکلروزیس و اختلالات قلبی - عروقی را تا ۲۲ درصد کاهش می‌دهد (۴).

کاهش غلظت کلسترول لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین و افزایش غلظت کلسترول لیپوپروتئین‌های با چگالی بالای پلاسما برای کاهش خطر عوارض ناشی از افزایش غلظت لیپیدهای خون اهمیت بالایی دارد. افزایش غلظت کلسترول لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا با برداشت لیپیدهای دیواره شریان‌ها به کاهش بروز آترواسکلروزیس کمک می‌کند (۵ و ۶).

مطالعات مداخله‌ای با استفاده از استاتین‌ها نشان داده است که غلظت کلسترول لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین پلاسما و در پی آن خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی کاهش می‌یابد. با این حال، تمام درمان‌های تهاجمی استاتین نمی‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی را کاهش دهد. از طرفی استفاده از این داروهای شیمیایی عوارض جانبی زیادی برای بافت‌های مختلف بدن دارد (۷).

استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها از سال‌های گذشته تا امروز رایج بوده و انسان از اثرات مفید آن‌ها آگاه است (۸). روی آوردن دنیا به‌خصوص کشورهای در حال توسعه به سمت استفاده

از گیاهان دارویی و فرآورده‌های حاصل از آن و اصرار سازمان بهداشت جهانی در جایگزینی تدریجی مواد طبیعی به جای بعضی مواد شیمیایی و توصیه به مناسب‌ترین راه برای دست یافتن همه به درمان مطمئن و ارزان‌قیمت و همچنین توجه به تجارت جهانی این محصولات می‌تواند وضعیت و جایگاه گیاهان دارویی در نظام سلامت را تا حد چشمگیری افزایش دهد (۸ و ۹).

فلانوتئیدها، کاروتنوتئیدها، پلی‌فنول‌ها، پلی‌ساکاریدها، ویتامین‌ها ترکیبات طبیعی زیست‌فعال هستند که از گیاهان دارویی، میوه‌ها، سبزیجات، ریشه‌ها، برگ‌ها و گل‌های گیاهان به دست می‌آیند و برای درمان انواع بیماری‌ها استفاده می‌شوند. بسیاری از این ترکیبات دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدچاقی و کاهش‌دهنده کلسترول خون هستند (۱۰ و ۱۱).

جنگروس، کهورک (*Prosopis farcta*) یا کهور گونه‌ای بوته‌ای چندساله از خانواده لگومینه‌ها با قدرت تثبیت نسبتاً بالای نیتروژن در سال و از مهم‌ترین گونه‌های مقاوم به خشکی و شوری است که پتانسیل تحمل به شوری بالایی دارد. پراکندگی جغرافیایی این گیاه تقریباً در تمام نقاط خشک ایران، شمال، بخش مرکزی، جنوب شرقی و غرب است. ساقه این گیاه بسیار چوبی، سفیدرنگ کرکدار، دارای تیغ‌های نوک تیز و مخروطی‌شکل بوده و برگ‌های آن از نوع مرکب دارای برگچه، خطی، پهن، دراز و در سطح پشتی کرکدار است. کهور دره‌ای در تثبیت زیستی که در معرض تهدید شن‌های روان هستند نقش عمده‌ای دارد. کهورک علاوه بر نقش پوششی برای خاک، خواص دارویی بی‌شماری دارد و باید آن را از خانواده گیاهان دارویی به حساب آورد.



شکل ۱- گیاه کهورک



شکل ۲- مراحل انجام آزمایش

کهورک می تواند سبب بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی بدن و همچنین بهبود عملکرد کبد در رت های با کلسترول بالای خون شود. با توجه به توضیحات بالا و اهمیت استفاده از داروهای گیاهی و از آنجاکه تاکنون پژوهش جامعی در خصوص استفاده از گیاه دارویی کهورک صورت نگرفته، هدف از انجام این پژوهش مقایسه اثر عصاره کهورک و داروی شیمیایی آتورواستاتین بر فراسنجه های خونی و بافت شناسی کبد در رت های با کلسترول بالای خون است.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر در مرکز تحقیقات پاتوبیولوژی دانشکده پیرادامپزشکی دانشگاه ایلام انجام گرفت. به منظور انجام این مطالعه، ۲۴ سررت نر بالغ نژاد ویستار انتخاب و به ۴ گروه با ۶ تکرار تقسیم شدند. طول دوره آزمایش حدود ۷۰ روز بود. رت ها پس از خریداری به مدت دو هفته تحت شرایط دما و رطوبت خاص قرار گرفتند و در این دو هفته جیره غذایی پایه را برای سازگاری با شرایط آزمایش دریافت کردند. در ادامه آزمایش رت ها جیره های خاص مربوط به هر تیمار را دریافت کردند که در طول آزمایش تیمارهای با کلسترول بالای خون (به جز تیمار شاهد) به مدت ۴ هفته جیره با کلسترول و چربی بالا را مصرف و در ۴ هفته دوم داروی آتورواستاتین و عصاره کهورک را دریافت کردند (شکل ۱). به منظور اطمینان از دریافت کامل عصاره و آتورواستاتین از روش گاوآذ استفاده شد (تزریق (اینفیوژ) مستقیم محلول به داخل معده با استفاده از سرسنگ مخصوص گاوآذ).

کهورک (*Prosopis farcta*) دارای ترکیبات آنتی اکسیدانی از جمله کوئرستین و جزء خانواده فلانوئیدهاست (۱۲). این گیاه سرشار از کاربامولین، آرابینوز، لکتین، آپینگین، ترکیبات پلیفنول، ساپونین، کورستین و اسید آسکوربیک است (۱۳). از ترکیبات مؤثر دیگر کهورک می توان ۵-هیدروکسی تربیتامین و تعدادی از ترکیبات فنلی با فعالیت آنتی اکسیدانی قوی مانند ویسینیک-۲، اپی ژنین C، گلیکوزید، ایزواوریتین، روتین، مشتق اسید کافئیک و لوتولین را نام برد. در ایران از برگ های این گیاه برای درمان دیابت و طیف گسترده ای از بیماری ها استفاده می شود. بعضی از کاربردهای این گیاه در پژوهش های جدید ثابت شده است (۱۴). از دانه و برگ کهورک برای درمان برخی بیماری ها و اختلالات در طب سنتی از جمله دیابت، بیماری های التهابی، زخم ها و اختلالات پوستی، اختلالات پروستات، سرخک، بیماری های ادراری، اسهال و سرماخوردگی استفاده می شود. همچنین از این گیاه می توان برای کاهش دردهای قلبی یا قفسه سینه و برای درمان اختلالات قلبی - عروقی استفاده کرد (۱۵). خواص آنتی باکتریایی، آنتی اکسیدانی، آنتی هایپرگلیسمیکی و آنتی هایپرلیپیدمیک برخی گونه های کهورک به اثبات رسیده است.

همان طور که اشاره شد، گیاه کهورک سرشار از اسیداسکوربیک، مواد معدنی و ترکیبات آنتی اکسیدانی از جمله کوئرستین است که جزء خانواده فلانوئیدهاست و از آنجاکه خواص ترکیبات فلانوئیدها به عنوان آنتی اکسیدان در تحقیقات مختلف به اثبات رسیده است، پرسشی که مطرح می شود این است که آیا استفاده از عصاره گیاه

تهیه جیره پرچرب و ایجاد کلسترول بالای خون، رژیم غذایی پایه (۴۸ درصد) (جدول ۱) همراه با کلسترول (۲ درصد)، ساکارز (۲۰ درصد) و روغن نباتی جامد (۳۰ درصد) به صورت کیک تهیه شد. مخلوط مورد نظر به قطعات کوچک خرد و در دمای اتاق خشک شد و به مدت ۸ هفته در اختیار حیوانات گروه مربوطه قرار گرفت (۵). در پایان آزمایش، رت‌های مورد مطالعه در گروه‌های مختلف، ابتدا با داروی کتامین - زایلازین بیهوش و پس از اخذ خون از قلب (IR.ILAM.REC.1404.004)، آسان‌کشی شده و نمونه بافت کبد در همه حیوانات جدا و در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شد. نمونه خون اخذ شده از قلب حیوانات با سرنگ ۵ سی‌سی با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و پلاسما آن‌ها جدا شد و در ادامه به منظور انجام آزمایش‌های سروزوژی و بیوشیمیایی به آزمایشگاه بیوشیمی و زیست‌فناوری آزمایشگاه مرکزی دانشگاه ایلام منتقل گردید.

غلظت متابولیت‌های پلاسما شامل گلوکز، کلسترول کل، تری‌گلیسرید، HDL، LDL با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر

گروه‌های آزمایشی شامل (۱) گروه شاهد، (۲) گروه با کلسترول بالای خون، (۳) گروه با کلسترول بالای خون و عصاره کهورک و (۴) گروه با کلسترول بالای خون و آتورواستاتین بودند. رت‌های گروه شاهد در طول آزمایش صرفاً با جیره غذایی پایه تغذیه شدند. برای ایجاد کلسترول بالای خون در رت‌های گروه ۲ تا ۴ از جیره پرچرب حاوی ۲ درصد کلسترول به مدت ۲۸ روز استفاده شد. عصاره کهورک (۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) و آتورواستاتین (۲۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) در ۲۸ روز آخر آزمایش، به ترتیب برای رت‌های گروه ۳ و ۴ به صورت گاوژ استفاده شدند (۱۶ و ۱۷). تمامی مراحل این پژوهش از نظر کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با معاهده هلسینکی انجام گرفت. برای سازگاری با شرایط آزمایش رت‌ها در شرایط استاندارد محیطی در قفسه‌های پلکسی‌گلس با دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. دوز مؤثر عصاره گیاه کهورک *Prosopis farcta* براساس مطالعات قبلی انتخاب شد (۱۸). برای



شکل ۴- ریشه کهورک



شکل ۳- رت‌های مورد آزمایش

توکی و سطح معناداری به صورت ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد.

$$Y_{ij} = \mu + T_j + \varepsilon_{ij}$$

Y_{ijk} : صفت اندازه‌گیری شده، T_j : اثر تیمار و ε_{ij} : اثر خطای آزمایشی است.

نتایج

اندازه‌گیری وزن حیوانات در روز شروع آزمایش تفاوت معناداری در بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه نشان نداد ($P > 0/05$). در روز ۲۸ (قبل از تجویز کهورک و اتورواستاتین)، نتایج حاصل از اندازه‌گیری وزن حیوانات نشان داد که در گروه‌های با کلسترول بالای خون وزن حیوانات در مقایسه با گروه شاهد به‌طور معناداری افزایش پیدا کرده بود ($P < 0/05$). مشاهدات حاصل از اندازه‌گیری وزن حیوانات در پایان آزمایش نشان‌دهنده افزایش معنادار وزن در گروه با کلسترول بالای خون در مقایسه با گروه شاهد بود ($P < 0/05$). همچنین در گروه با کلسترول بالای خون و اتورواستاتین وزن حیوانات در مقایسه با گروه با کلسترول بالای خون به‌طور معناداری کمتر بود ($P < 0/05$) (جدول ۲).

اندازه‌گیری میزان کلسترول پلاسما در گروه‌های مختلف نشان داد که سطح کلسترول پلاسما در گروه با کلسترول بالای خون در مقایسه با گروه شاهد به شکل معناداری افزایش یافته است ($P < 0/05$). دریافت داروی اتورواستاتین و همچنین عصاره گیاه کهورک موجب کاهش معنادار سطح کلسترول پلاسما در مقایسه با گروه با کلسترول بالای خون و حتی گروه شاهد شد ($P < 0/05$). نتایج نشان داد که

(BT1500, Biotechnica, Italy) و براساس دستورالعمل‌های شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. همچنین با استفاده از دستگاه الیزاریدر (ELx800, Bio Tek Instruments, USA) غلظت مالون‌دی‌الدئید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی اندازه‌گیری شد. نمونه کبد رت‌های تحت آزمایش پس از جداسازی و تثبیت در فرمالین ۱۰ درصد (۱۷)، با هدف مطالعات هیستوپاتولوژی به آزمایشگاه بافت‌شناسی آزمایشگاه مرکزی دانشگاه ایلام منتقل و پس از انجام مراحل پاساژ بافت، مثل شست‌وشو، آبگیری، شفاف‌سازی، آغشتگی و قالب‌گیری، با استفاده از میکروتوم دورانی، از آن‌ها مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد و سپس با استفاده از دستگاه اسلاید استینر و به روش رایج هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شد (۱۷). لام‌های بافتی تهیه‌شده از کبد در آزمایشگاه از نظر تغییرات بافتی ایجادشده در اثر دریافت جیره پرچرب و همچنین درمان با عصاره کهورک و اتورواستاتین بررسی شده و تغییرات بافتی از جمله شکل سلولی، نظم و انسجام بافتی، آرایش هپاتوسیت‌ها، سینوزوئیدها، ورید مرکزی و وضعیت استئاتوز سلول‌های کبدی و فیبروز کبدی در گروه‌ها مطالعه و مقایسه شد.

تحلیل آماری

تحلیل آماری داده‌های جمع‌آوری‌شده با استفاده از رویه GLM و نرم‌افزار آماری SAS انجام شد. طرح آماری استفاده‌شده در این آزمایش، طرح کامل تصادفی است. برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون

جدول ۱- ترکیب شیمیایی خوراک موش شرکت جوانه خراسان

عنوان	غلظت	واحد
پروتئین	۱۹/۶	% DM
انرژی قابل متابولیسم	۲۵۰۰	Kcal/Kg
فیبر خام	۵/۴۸	% DM
چربی خام	۳/۰۵	% DM
کلسیم	۰/۴۸	% DM
فسفر	۰/۳۸	% DM
متیونین	/۳۹	% DM
لیزین	۱/۱۴	% DM

جدول ۲- مقایسه اثر عصاره کهورک و آتورواستاتین بر تغییرات وزن بدن رت‌های آزمایشگاهی

P-Value	SEM	گروه آزمایشی #				صفت اندازه‌گیری
		۴	۳	۲	۱	
۰/۶۷	۱/۶۲	۱۶۱/۲۲	۱۵۸/۸۳	۱۶۵/۴۱	۱۶۹/۰۹	وزن شروع آزمایش (گرم)
۰/۰۳	۲/۰۶	۲۴۵/۰ ^a	۲۴۲/۸۷ ^a	۲۴۴/۳۷ ^a	۱۸۷/۲۵ ^b	وزن بدن در روز ۲۸ (گرم)
۰/۰۴	۳/۴۷	۲۲۱/۰ ^b	۲۴۶/۳۳ ^a	۲۷۹/۱۱ ^a	۲۱۵/۸۴ ^b	وزن بدن در پایان آزمایش (گرم)

۱- گروه شاهد، ۲- گروه با کلسترول بالای خون، ۳- گروه با کلسترول بالای خون و عصاره کهورک و ۴- گروه با کلسترول بالای خون و آتورواستاتین.
^{a,b} وجود حروف متفاوت در هر ردیف نشان‌دهنده اختلاف معنادار ($P < 0/05$) بین گروه‌هاست.
 \$ خطای استاندارد میانگین‌ها.

($P < 0/05$). در گروه با کلسترول بالای خون، میزان گلوکز پلاسما در مقایسه با گروه شاهد افزایش معناداری را نشان نداد ($P < 0/05$). دریافت آتورواستاتین باعث کاهش معنادار میزان گلوکز پلاسما در مقایسه با گروه با کلسترول بالای خون شد ($P < 0/05$). نتایج آزمایشی حاضر نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های مختلف آزمایشی از نظر میزان آنزیم آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات ترانس‌آمیناز وجود ندارد (جدول ۳). ساختار بافتی کبد در رت‌های گروه کنترل شامل شکل طبیعی

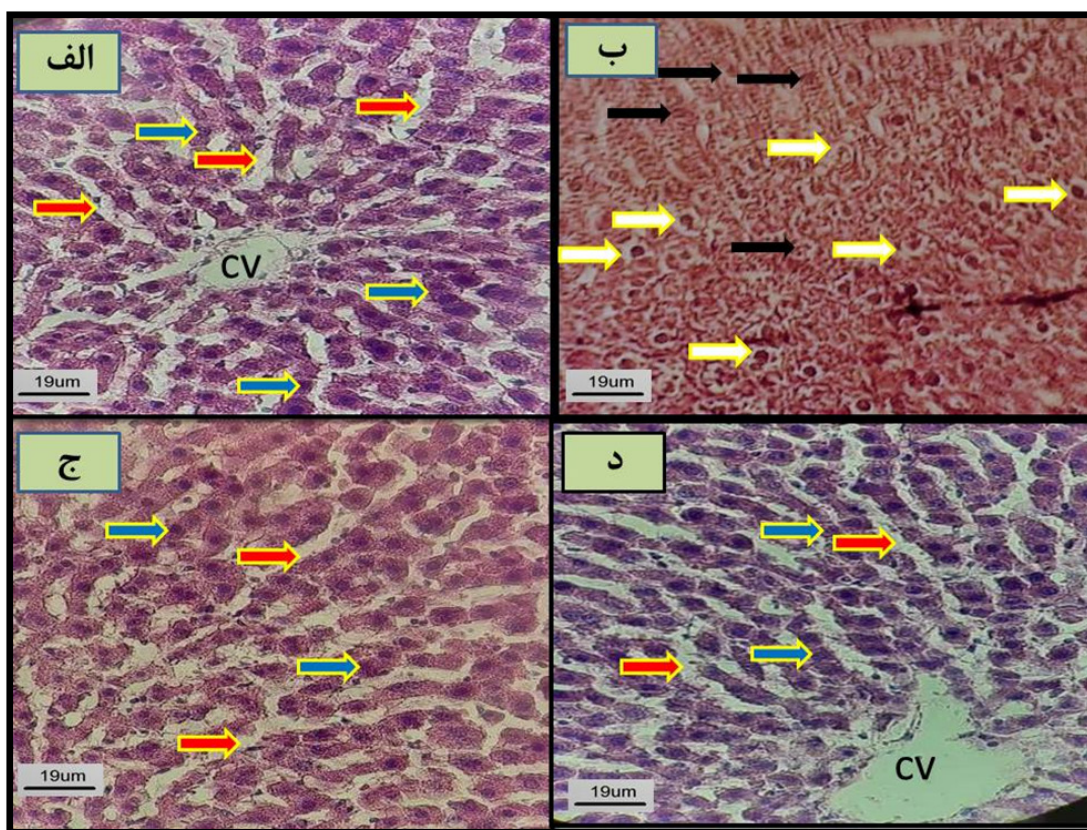
تجویز آتورواستاتین و عصاره کهورک موجب کاهش معنادار سطح تری‌گلیسیرید پلاسما در مقایسه با گروه با کلسترول بالای خون شد ($P < 0/05$). نتایج نشان داد که تیمار با کلسترول بالای خون سبب افزایش معنادار میزان LDL در مقایسه با سایر تیمارها شد ($P < 0/05$). تجویز عصاره کهورک و داروی آتورواستاتین سبب کاهش معنادار LDL در مقایسه با تیمار شاهد شد ($P < 0/05$). غلظت VLDL تحت تأثیر تجویز عصاره کهورک و داروی آتورواستاتین در مقایسه با گروه با کلسترول بالای خون به‌طور معناداری کاهش یافت

جدول ۳- اثر آتورواستاتین و عصاره کهورک بر فراسنجه‌های پلاسمای رت‌های با کلسترول بالای خون

P-value	SEM	تیمار آزمایشی #				فراسنجه
		۴	۳	۲	۱	
۰/۰۱	۵/۲۱	۹۸/۰۰ ^{cd}	۸۷/۲۵ ^d	۱۴۳/۶۶ ^a	۱۱۹/۴۰ ^b	کلسترول کل (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۰۱	۱۳/۳۴	۵۰/۸۰ ^b	۴۹/۰۰ ^b	۱۰۶/۶۶ ^a	۸۳/۸۰ ^{ab}	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۱۴	۳/۵۳	۴۵/۲۰	۴۰/۷۵	۴۱/۵۰	۵۱/۸۰	HDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۰۱	۳/۴۴	۴۲/۶۴ ^{bc}	۳۶/۷۰ ^c	۸۲/۷۲ ^a	۵۰/۸۴ ^b	LDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۰۱	۲/۶۶	۱۰/۱۶ ^b	۹/۸۰ ^b	۲۱/۳۳ ^a	۱۶/۷۶ ^{ab}	VLDL (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۰۱	۱/۷۵	۱۱۲/۱۰ ^b	۱۱۳/۸۷ ^{ab}	۱۲۰/۷۸ ^a	۱۱۴/۳۰ ^{ab}	گلوکز (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
۰/۱۳	۱۹/۱۰	۲۲۰/۶۰	۲۲۲/۵۰	۲۳۵/۱۶	۲۲۷/۴۰	آسپارات آمینوترانسفراز (U/L)
۰/۶	۸/۵۸	۴۳/۰۰	۵۱/۰۰	۵۶/۵۰	۵۵/۴۰	آلانین آمینوترانسفراز (U/L)

۱- گروه شاهد، ۲- گروه با کلسترول بالای خون، ۳- گروه با کلسترول بالای خون و عصاره کهورک و ۴- گروه با کلسترول بالای خون و آتورواستاتین.
^{a,b,c,d} وجود حروف متفاوت در هر ردیف نشان‌دهنده اختلاف معنادار ($P < 0/05$) بین گروه‌هاست.
 \$ خطای استاندارد میانگین‌ها.

نتایج حاصل از اندازه‌گیری میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و مالون‌دی‌آلدئید تغییر معناداری را بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه نشان نداد ($P > 0/05$). (جدول ۴).



شکل ۵- نمای کلی و مقایسه ساختار بافتی کبد در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

(الف) گروه کنترل، (ب) گروه هایپرکلیسترولمی، (ج) گروه هایپرکلیسترولمی+کهورک، (د) گروه هایپرکلیسترولمی+آتورواستاتین. پیکان قرمز رنگ، نظم شعاعی شکل سینوزوئیدها را نشان می‌دهد، به این معنا که سینوزوئیدهای کبدی (مویزهای خونی واقع در بین صفحات کبدی است) به صورت منظم و شعاعی از اطراف ورید مرکزی به سمت خارج سازماندهی شده‌اند، که ویژگی شاخص بافت سالم کبد است. پیکان آبی رنگ در تصویر، طناب‌های هپاتوسیستی (ردیف‌هایی از سلول‌های کبدی) را نشان می‌دهد که به صورت منظم و شعاعی در اطراف ورید مرکزی چیده شده‌اند که یکی از ویژگی‌های بارز ساختار طبیعی و سالم بافت کبد است. پیکان زرد رنگ در تصویر مربوط به گروه با کلیسترول بالای خون، نواحی دچار استئاتوز شدید را در سلول‌های کبدی نشان می‌دهد. این استئاتوز به صورت تجمع قطرات چربی در سیتوپلاسم هپاتوسیت‌ها دیده می‌شود که یکی از تغییرات شاخص در اثر رژیم غذایی پرکلیسترول است. پیکان سیاه رنگ در تصویر مربوط به گروه با کلیسترول بالای خون، تغییرات شدید ساختاری در سلول‌های کبدی را نشان می‌دهد؛ از جمله تخریب شکل طبیعی هپاتوسیت‌ها، افزایش فاصله بین سلولی، و از دست رفتن نظم طبیعی بافت، که همگی از پیامدهای آسیب بافتی ناشی از با کلیسترول بالای خون هستند. ورید مرکزی (CV). استئاتوز در سلول‌های کبدی (پیکان زرد رنگ). تغییرات شدید ساختاری در سلول‌ها (پیکان سیاه رنگ) (H&E, 40X).

دیده شده که نشان‌دهنده استئاتوز شدید بافت کبد بود و موجب افزایش اندازه سلول‌های کبدی شد. عصاره کهورک، بهبود نسبی در نظم و انسجام بافتی و شکل و محتوای سلولی، در مقایسه با گروه با کلیسترول بالای خون، مشاهده شد. هرچند که هنوز هم در ورید مرکزی پرخونی مختصری مشاهده می‌شد، اما سینوزوئیدها فاقد پرخونی غیرطبیعی بوده و التهاب کانونی در ناحیه پورتال به‌طور چشمگیری مشاهده نشد. بهتر شدن وضعیت بافتی در این گروه نسبت به گروه با کلیسترول بالای خون کاملاً محسوس و به شرایط

سلول‌های کبدی و آرایش منظم و طنابی شکل آن‌ها در اطراف ورید مرکزی^۱ و همچنین آرایش شعاعی سینوزوئیدها بدون هیچ عارضه غیرطبیعی بود. همچنین سینوزوئیدها و ورید مرکزی خالی از وجود گلبول‌های قرمز خون مشاهده شد و در بخش‌های مختلف کبد هیچ‌گونه علائمی از التهاب و فیبروزی شدن مشاهده نشد. آثار به‌جامانده از رسوب مقادیر فراوان از وزیکول‌های چربی به شکل فضاهای خالی حاصل از پاساژ بافت، در سیتوپلاسم هپاتوسیت‌ها

1. Central vein

طبیعی نزدیک‌تر بود. مشاهدات بافت‌شناسی در گروه با کلسترول بالای خون و آتورواستاتین، تغییرات بافتی و هیستوپاتولوژیکی قابل ملاحظه‌ای را نشان نداد و ساختار بافتی در این گروه تقریباً مشابه گروه کنترل بود (شکل ۵).

بحث

امروزه دریافت مواد غذایی پرچرب و پرکالری و به دنبال آن چاقی، به عاملی خطر ساز در کشورهای توسعه یافته و همچنین در حال توسعه تبدیل شده است. از مهم‌ترین پیامدهای تغذیه طولانی مدت با جیره پرچرب و افزایش وزن، دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی - عروقی، اختلالات کلیوی، کلسترول بالای خون و کبد چرب است. از مهم‌ترین عوامل مقابله با افزایش چربی خون، استفاده از داروهای شیمیایی ساخته شده برای درمان این عارضه است. اما استفاده از این داروها هزینه بر بوده و با عوارض جانبی زیادی همراه است. از این رو، استفاده از داروهای گیاهی یا با منشأ طبیعی برای بهبود متابولیسم چربی‌ها گزینه‌ای مناسب و کم هزینه خواهد بود که مورد تأکید سازمان‌های بهداشتی و نیز پزشکان است (۸).

در مطالعه حاضر تأثیر عصاره گیاه کهورک برای کاهش عوارض و اثرات مخرب کلسترول بالای خون بر متابولیسم لیپیدها و نیز عملکرد و ساختار بافتی کبد به عنوان مهم‌ترین ارگان بدن در سوخت و ساز و ذخیره چربی، با داروی آتورواستاتین مقایسه و بررسی شد. در ابتدا اثر دریافت جیره پرچرب بر وزن بدن، فاکتورهای پلاسمایی و ساختار بافتی و فیزیولوژیکی کبد ارزیابی شد. یافته‌های به دست آمده در این تحقیق نشان داد که دریافت جیره با کلسترول بالا موجب افزایش وزن حیوانات شد. همچنین در رت‌هایی که جیره پرچرب دریافت کرده بودند، فاکتورهای مربوط به چربی خون مانند کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL، VLDL و نیز قند خون نسبت به گروه کنترل به طور چشمگیری بالا رفته و در مقابل، میزان HDL نیز کاهش مختصری یافته بود.

بالا رفتن وزن بدن و الگوی لیپیدی پلازما در رت‌های تغذیه شده با جیره پرچرب، نشان دهنده موفقیت آمیز بودن ایجاد مدل کلسترول بالای خون در این حیوانات است که با نتایج به دست آمده از مطالعات دیگر پژوهشگران کاملاً مطابقت دارد. در نتایج مطالعات پیشین گزارش شده است که دریافت رژیم غذایی پرچرب و

پرکالری، سبب افزایش وزن بدن و پروفایل لیپیدی در حیوانات مورد آزمایش می‌شود (۱۹). در مطالعه یان و همکاران (۲۰۱۵) دریافت ۸ هفته‌ای رژیم غذایی حاوی ۱۶ درصد چربی خوک توسط موش‌های صحرایی، نشان داد که وزن بدن و کلسترول خون در این حیوانات، در پایان مطالعه به طور چشمگیری بالاتر از گروه شاهد بود (۷). در همین راستا، در یافته‌های امیری و همکاران ۱۳۹۷ که بر روی موش صحرایی به منظور ایجاد مدل کبد چرب غیرالکلی انجام پذیرفت، اعلام شده است که تیمار با جیره پرچرب به مدت ۶ هفته، سبب شد تا سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL خون نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری پیدا کند (۲۰).

پژوهش حاضر نشان داد که در گروه مصرف کننده جیره پرکلسترول به تنهایی، هرچند که تغییر محسوسی در میزان پلاسمایی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز ایجاد نکرد، اما مشاهده شد که میزان آنزیم کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز در پلازما به طور مختصری افزایش پیدا کرده است.

اما نتایج مربوط به مشاهدات هیستوپاتولوژی کبد به طور بارزی مشخص کرد که در این گروه، تغییرات مخرب بافتی به شکل استئاتوز شدید بافتی، پرخونی در ورید مرکزی، بر هم خوردن آرایش و نظم سلول‌ها و سینوزوئیدهای کبدی، تهاجم سلول‌های تک هسته‌ای و فیبروزی شدن بافت کبد، در مقایسه با گروه کنترل، کاملاً مشهود بود. بررسی فرایندهای فیزیولوژیکی اثبات کرده‌اند که پس از دریافت کالری زیاد در بدن، چربی و گلوکز مازاد دریافتی در بافت‌های عضله و کبد به صورت گلیکوژن انباشته می‌شود. بعد از اشباع ظرفیت ذخایر گلیکوژنی در نتیجه وجود سطوح بالای گلوکز، فعالیت لیپوژنز آغاز می‌شود که این فرایند اغلب در بافت کبد اتفاق می‌افتد و سبب تجمع زیاد قطرات ریز و درشت چربی در سلول‌ها و بافت کبد می‌شود (۱۶).

آنزیم‌های کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز به صورت طبیعی در درون هپاتوسیت‌های کبدی وجود دارند و با تخریب این سلول‌ها در سرم بیماران وارد می‌شوند و این دو آنزیم کبدی، مهم‌ترین آنزیم‌هایی هستند که به طور مشخص، در این بیماری در خون افراد مبتلا افزایش می‌یابند. اما نتایج آزمایش‌های مختلف پزشکان نشان می‌دهند که با وجود اینکه بالا رفتن میزان این آنزیم‌ها، علامت بارز تخریب سلول کبدی است، اما افزایش

نشان‌دهنده افزایش معنادار در ایجاد تنش اکسیداتیو و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانتی بدن در نتیجه ایجاد شرایط لیپید بالای خون و با کلسترول بالای خون نبود که باز هم ممکن است دلیل آن مربوط به تفاوت در طول دوره یا دوز و کیفیت کلسترول مصرفی باشد.

اما در ادامه این مطالعه، درمان با عصاره گیاه کهورک و داروی آتورواستاتین موجب کاهش وزن و همچنین فاکتورهای بیوشیمیایی شامل میزان کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL، VLDL و گلوکز و افزایش HDL پلاسما شد. همچنین در بررسی نتایج مطالعه حاضر مشخص شد که هرچند که تجویز عصاره گیاه کهورک موجب کاهش معنادار سطح پلاسمایی آنزیم‌های کبدی نشد، اما داده‌های به‌دست‌آمده نشان می‌دهند که اثر عصاره گیاه کهورک در کاهش هر دو آنزیم مورد سنجش، بیشتر از داروی آتورواستاتین بود و حتی میزان این آنزیم‌ها نه‌تنها از گروه هاپرکلسترولمی، بلکه از گروه کنترل هم کمتر بود. علاوه‌براین، درمان با عصاره گیاه کهورک موجب شد میزان مالون دی‌آلدئید پلاسما در گروه با کلسترول بالای خون و عصاره کهورک نسبت به گروه با کلسترول بالای خون کاهش محسوسی یافت.

ادامه مطالعات هیستوپاتولوژی نیز تأییدکننده این موضوع بودند که درمان با عصاره گیاه کهورک، هم‌سطح با داروی آتورواستاتین، موجب شد در تغییرات مخرب ایجادشده در ساختار بافتی کبد رت‌های صحرایی هاپرکلسترولمی‌شده، بهبودی قابل ملاحظه‌ای رخ دهد. این اثرات بهبودی شامل نظم و آرایش بافتی بهتر در چیدمان هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها، کاهش رسوب قطرات چربی و استئاتوز سلولی و کاهش میزان التهاب و پرخونی در سینوزوئیدها و ورید مرکزی بود.

مشاهدات میکروسکوپی بافتی در کنار نتایج بیوشیمیایی به‌دست‌آمده مبنی بر کاهش مختصر آنزیم‌های کبدی، دلیل روشنی بر تأثیر مثبت عصاره کهورک در بهبود وضعیت بافتی و عملکردی کبد در حیوانات تغذیه‌شده با جیره پرچرب بود. در مطالعه مروتی شریف‌آباد و صالحی در سال ۱۳۹۵ تجویز عصاره کهورک به موش صحرایی با کلسترول بالای خون باعث کاهش کلسترول، LDL و آنزیم‌های کبدی شد (۲۳). همچنین حیدری و همکاران (۲۰۱۸) پس از انجام پژوهشی درباره اثر عصاره میوه گیاه کهورک بر سطوح قند و چربی خون در موش صحرایی دیابتی مقاوم به انسولین، به

میزان آنزیم‌های کبدی با شدت بیماری ارتباط مستقیم ندارد و در ۵۰ درصد مبتلایان به کبد چرب مشاهده می‌شود و این افزایش در مراحل پیشرفته بیماری به ۸۰ درصد می‌رسد (۲۱).

در مطالعه امیری و همکاران در سال ۱۳۹۷ دریافت جیره پرچرب حاوی کلسترول به مدت ۶ هفته باعث ایجاد مدل کبد چرب غیرالکلی در موش‌های صحرایی تحت آزمایش شد و افزایش معنادار آنزیم‌های کبدی را در سرم این حیوانات به‌دنبال داشت (۲۰). همچنین در مطالعه اخلاصی و همکاران (۲۰۱۳) مشاهده شد که تغذیه با جیره با چربی بالا موجب ایجاد آسیب شدید بافتی و بالا رفتن آنزیم‌های کبدی گردید (۱۹). در مطالعه حاضر، دریافت جیره غذایی حاوی کلسترول سبب ایجاد تغییرات شدید بافتی و افزایش مختصر آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز شد که با یافته‌ها و مشاهدات قبلی در این زمینه از نظر تغییرات بافتی کاملاً همخوانی دارد، اما از نظر تغییرات مربوط به آنزیم‌های کبدی به شدت مطالعات قبلی نیست که شاید دلیل آن مربوط به طول دوره یا دیگر شرایط محیطی باشد.

مطالعه نتایج مربوط به شاخص‌های استرس اکسیداتیو و دفاع آنتی‌اکسیدانتی بدن نشان‌دهنده افزایش قابل ملاحظه میزان مالون دی‌آلدئید و همچنین، کاهش شدید ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتی در گروه با کلسترول بالای خون نبود. یافته‌های پژوهش‌های دیگر پژوهشگران در گذشته نتایجی متفاوت با نتایج ما نشان می‌دهند. فلاحی و همکاران (۱۳۹۷) پس از انجام مطالعه‌ای درباره ساختار بافتی و بیوشیمیایی کبد در موش صحرایی با کلسترول بالای خون گزارش کردند که میزان مالون دی‌آلدئید در حیوانات گروه با کلسترول بالای خون در مقایسه با حیوانات گروه شاهد، به‌طور معناداری افزایش یافته و در طرف مقابل، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی به‌شدت کاهش یافته‌اند. در آن تحقیق گزارش شد که افزایش مالون دی‌آلدئید به‌موازات افزایش الگوی لیپیدی و آنزیم‌های کبدی اتفاق افتاده است (۲۱).

بررسی دانشمندان در خصوص آسیب‌شناسی بیماری کبد چرب غیرالکلی متعاقب تغذیه با جیره پرچرب، به این نظریه منتج می‌شود که افزایش مقدار کلسترول در خون و بافت کبد، موجب تهاجم رادیکال‌های آزاد به غشای هپاتوسیت‌ها و آسیب شدید کبدی و در نهایت آزاد شدن آنزیم‌های کبدی می‌شود (۲۲). اما برخلاف نتایج به‌دست‌آمده در مطالعات پیشین، داده‌های به‌دست‌آمده از مطالعه ما

سینوزوئیدها شد، اما درمان با عصاره گیاه کهورک موجب بهبودی تغییرات بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیکی فوق گردید. بنابراین، عصاره کهورک می‌تواند در پیشگیری یا کاهش اثرات منفی کلسترول بالای خون و دیس‌لیپیدی در افراد مبتلا به چاقی، کبد چرب و دیابت نوع ۲، مفید و مؤثر واقع شود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است

منابع

1. Wang HH, Garruti G, Liu M, Portincasa P and Wang DQ. Cholesterol and lipoprotein metabolism and atherosclerosis: recent advances in reverse cholesterol transport. Ann. Hepatol. 2018 Apr 20; 16(1):27-42.
2. Saidi MR, Farzaei MH, Miraghaee S, Babaei A, Mohammadi B, Bahrami MT and Bahrami G. Antihyperlipidemic effect of Syrian Mesquite (*Prosopis farcta*) root in high cholesterol diet-fed rabbits. J Evid Based Complementary Altern Med. 2016 Oct; 21(4):NP62-6.
3. Prasad, K., and M. Mishra. 2022. Review: Mechanism of hypercholesterolemia-induced atherosclerosis. Rev. Cardiovasc. Med. 23: 212-223.
4. Di Fusco SA, Maggioni AP, Bernelli C, Perone F, De Marzo V, Conte E, Musella F, Uccello G, De Luca L, Gabrielli D and Gulizia MM. Inclisiran: a new pharmacological approach for hypercholesterolemia. REV CARDIOVASC MED. 2022 Nov 3; 23(11):375.
5. Jaya Ch and Anuradha CV. Cissus quadrangularis stem alleviates insulin resistance, oxidative injury and fatty liver disease in rats fed high fat plus fructose diet. Food Chem Toxicol, 2010, 48(8-9): 2021-29.
6. Formanowicz D, Radom M, Rybarczyk A, Tana's K and Formanowicz P. Control of cholesterol metabolism using a systems approach. Biology 2022. 11: 430.
7. Yan WJ, Mu Y, Yu N, Yi TL, Zhang Y, Pang XL, Cheng D and Yang J. Protective effects of metformin on reproductive function in obese male rats induced by high-fat diet. J Assist Reprod Genet. 2015 Jul; 32:1097-104.
8. Sorani F. The Place of Medicinal Plants in the Health System. Collection of Articles of the Eighth Congress of Pioneers of Progress. 2016. P. 10. (In Persian).
9. Hu Y, Chen X, Hu M, Zhang D, Yuan Sh, Li P and Feng L. Medicinal and edible plants in the treatment of dyslipidemia: advances and prospects. Chinese Med. 2022. 17: 113.
10. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. J. Clin. Investig. 2005 May 2; 115(5):1343-51.
11. Saad B, Ghareeb B and Kmail A. Metabolic and

این نتیجه رسیدند که عصاره این گیاه توانست که میزان قندخون، تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL-C را در خون حیوانات مبتلا به دیابت نوع ۲ به‌طور معناداری کاهش دهد (۱۶).

در مطالعه دیگری مشخص گردید که فلاونوئیدهای موجود در عصاره گیاه کهورک به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌کنند و باعث کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، مالون دی‌آلدئید و همچنین افزایش HDL-C در موش‌های صحرایی مبتلا به مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن می‌شوند. بنابراین، عصاره گیاه کهورک دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد چربی است (۲۴). حاجی‌نژاد و همکاران در سال ۱۳۹۴، با بررسی اثر عصاره میوه گیاه کهورک بر ساختار بافتی و وضعیت آنتی‌اکسیدانی کبد در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده، مشاهده کردند که عصاره میوه کهورک علاوه‌بر کاهش میزان مالون دی‌آلدئید در بافت کبد، تغییرات مخرب بافتی شامل تورم و واکوئوله شدن هپاتوسیت‌ها، نامنظم شدن هپاتیک کوردها و باریک شدن سینوزوئیدها را که در اثر دیابت ایجاد شده بود، بهبود بخشید و آسیب کبدی ناشی از دیابت را درمان کرد (۲۴).

در نتایج آزمایش حاضر مشاهده شد که عصاره گیاه کهورک توانست تغییرات منفی ایجادشده در پروفایل لیپیدی و قند خون پلاسما و نیز تغییرات مخرب بافتی ایجادشده در کبد را تا حدود زیادی ترمیم کند که از این نظر با مطالعات پیش از خود همسو است. بنابراین، استنباط می‌شود که عصاره گیاه کهورک به‌دلیل داشتن ترکیبات مؤثر و مفیدی که دارای اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و چربی‌سوزی هستند، توانست با کاهش چربی‌های مضر خون، از ایجاد استرس اکسیداتیو و التهاب شدید در بافت کبد جلوگیری کرده و با ترمیم سلول‌های کبدی، ساختار کلی بافتی را در کبد ترمیم کند.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که تغذیه با جیره پرچرب و ایجادکننده کلسترول بالای خون، باعث افزایش کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL، VLDL، گلوکز و به میزان کمتری آنزیم‌های کبدی پلاسما در حیوانات گروه مربوطه و ایجاد آسیب‌ها و تغییرات بافتی شدیدی همچون تجمع واکوئول‌های چربی و ایجاد استئاتوز شدید در هپاتوسیت‌ها، بر هم خوردن آرایش طناب‌های هپاتوسیتی و سینوزوئیدها و ایجاد التهاب و پرخونی در ورید مرکزی و

- epigenetics action mechanisms of antiobesity: Medicinal plants and phytochemicals. Evidence-Based Complement. Altern. Med. 2021. 9: 1-19.
12. Dashtban H, Afzali N, Sarir H, Hosseini V and Seyed J. Study of performance and carcass parameters of broiler chickens fed with *Prosopis farcta* fruit powder under heat stress. Conference on Modern Research in Animal Sciences, University of Birjand. 2015. p. 4. (In Persian).
 13. Mohammadpour Zehab M, Shariati Sharifi F, Jamshidian A and Hajinejad MR. Effect of fenugreek seed extract on oxidative stress induced by thioacetamide in rats. Sci. Res. J. 2015. p. 5. (In Persian).
 14. Ghanbari E, Khazaei M and Yousefzai F. Restorative effect of *Prosopis farcta* on reproductive parameters and antioxidant status of diabetic rats. J. Babol Univ. Med. Sci. 2017. p. 7. (In Persian).
 15. Kassae SM, Goodarzi MT, Roodbari NH and Yaghmaei P. The effects of Cinnamomum zeylanicum on lipid profiles and histology via up-regulation of LDL receptor gene expression in hamsters fed a high cholesterol diet. Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod. 2017 Aug 31; 12(3).
 16. Heydari M, Sarir H, Ghiasi SE and Farhangfar H. Effects of *Prosopis farcta* fruit hydroalcoholic extract on serum concentrations of glucose and lipids in insulin resistance model of rats. J. Res. Med. Sci. 2018 Jan 31; 20(1).
 17. Karampour Gebchag Z, Heidari R, Abtahi-Froushani SM and Farokhi F. 2019. Effect of combined Atorvastatin and zinc oxide on the biochemical and histopathological alterations in kidney of diabetic rats. J. Gorgan Univ MediSci 21(2); 9-17.
 18. Frayn K. Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux. Diabetologia. 2002 Sep; 45:1201-10.
 19. Ekhlesi G, Shidfar F, Agah S, Merat S and Hosseini KA. Effect of pomegranate juice intake on lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease. J Res Med Sci. 2013. 20: 39-40.
 20. Amiri Hossein F and Shahin AL. Biochemical and histopathological study of the preventive effects of pomegranate fruit extract on fatty liver disease in mice fed a high-fat diet. Sci. J. Kurdistan Univ. Med. Sci. 2018. 23: 45-55. (In Persian).
 21. Falahati S, Farokhi F, Najafi G and Shalizar J. Study of the effects of hydroalcoholic extract of hawthorn fruit and atorvastatin on liver tissue of hypercholesterolemic rats. Scientific Research Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd. 2018. Volume 26, Issue 1: 40-54. (In Persian).
 22. Di Fusco, SA, Maggioni AP, Bernelli, Perone F, Marzo VD, Conte E, Musella F, Uccello GE, Luca LD, Gabrielli DM, Gulizia M, Oliva F and Colivicchi F. Inclisiran: A New pharmacological approach for hypercholesterolemia. Cardiovasc. med. 2022. 11: 1-11.
 23. Marvati SM and Salehi Elham. The effect of feeding with aqueous extract of *Prosopis farcta* root in preventing increased blood lipids and liver enzymes in hypercholesterolemic rats. J. Vet. Med. Res. 2016. No. 115: 195-203. (In Persian).
 24. Hajinejad MR, Esmailzadeh B, Miri HR, Davari SA, Darvish SM. The effect of hydroalcoholic extract of the pod of the kuhurak fruit on histopathology and liver malondialdehyde levels in streptozotocin-induced diabetic rats. Ofogh-e-Danesh. 2015. Volume 21, Issue 1. (In Persian).