مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 21 (4) 2017
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

تأثير الكحول الأثيلي لإحداث آفات نسجية في اكباد الجرذان البيض واستخدام حليب الإبل وزيت الزيتون في علاجها

محمود نوفل مصطفى[1] ، عزيز خالد حميد[2]

[1]كلية طب الاسنان ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2]قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

صممت هذه الدراسة للتعرف على تأثير الكحول في إحداث آفات نسجية في اكباد الجرذان البيض نوع *Rattus norvegicus* وامكانية معالجة هذه التأثيرات باستخدام حليب الإبل وزيت الزيتون , استخدمت في هذه الدراسة 15 جرذ وزعت عشوائياً إلى 5 مجاميع كل مجموعة احتوت على ثلاث حيوانات ، المجموعة الأولى مجموعة السيطرة تم تغذيتها على عليقة اعتيادية وجرعت بالماء المقطر اما المجاميع 2 ,3 ,4, 5 جرعت بالكحول الأثيلي لمدة 3 اشهر بجرعة بدأت 10 % حجم/حجم/يوم وازدادت تدريجياً لتصل الى 15% حجم/حجم/يوم ،ومن ثم تم معالجة حيوانات المجموعة 3 بواسطة حليب الإبل بجرعة مفتوحة لمدة شهر واحد ،كما جرعت حيوانات المجموعة 4 بزيت الزيتون بواقع 0.2 مل/ كغم من وزن الجسم , اما حيوانات المجموعة 5 فجرعت بحليب الإبل وزيت الزيتون سويةً وحسب الجرع المبينة اعلاه , اظهرت نتائج الدراسة الحالية للمجموعة الثانية حدوث عدد من الآفات النسجية في نسيج الكبد تمثلت بارتشاح الخلايا اللمفية مع حدوث تليف ضمن نسيج الكبد وتثخن جدران الاوعية الدموية التي عانت من توسع غير طبيعي في اقطارها , اما بالنسبة لحيوانات المجموعة الثالثة فقد لوحظ عودة معظم انسجة الكبد الى الحالة شبه الطبيعية بعد تجريعها بحليب الابل لمدة شهر واحد مع بقاء بعض التغيرات النسجية البسيطة في نسيج الكبد. أما المجموعة الرابعة فقد لوحظ أيضاً رجوع انسجة الكبد فيها الى حالة شبه طبيعية في غالب النسيج . وبالنسبة لحيوانات المجموعة الخامسة فقد لوحظ ان استجابة النسيج للعلاج المزدوج كانت هي الأفضل مقارنةً بالمجموعتين الثالثة والرابعة حيث وجد ان النسيج قد شفي تماماً وظهر بالشكل الطبيعي .

المقدمة

إن إعتلال الكبد الكحولي Alcoholic liver diseases (ALD) يشمل سلسلة من الأضرار النسجية , إبتداءً من التنكس الدهني وإنتهاءً بتشمع الكبد . وقد تم اعتبار اعتلال الكبد الكحولي (ALD) أقدم أشكال الأضرار التي قد تصيب الكبد بالنسبة للبشر. وتشير الدلائل بان المشروبات المخمرة وجدت منذ العصر الحجري (10000 ق م) واعتلال الكبد غالباً ما ارتبط بها . ويبقي الكحول اكبر مسبب لإعتلال الكبد حول العالم , ومن الجدير بالذكر ان اعتلال الكبد الكحولي له نفس عوامل الخطورة التي تظهر مع الأمراض الرئيسة التي تسبب أضراراً جسيمةً للكبد مثل التهاب الكبد الفيروسي المزمن و الاعتلال الكبدي الدهني غير الكحولي [1]

من أهم العوامل المحتملة التي تؤثر في تطور المرض هي كمية الجرعة المتناولة, طول مدة التجريع, نوع الكحول المستخدم, أنماط التعاطي, الجنس, الإنتماء العرقي, الإصابة المرافقة لإلتهابات الكبد والعوامل الوراثية [2]. يبدأ تليف الكبد في مناطق معينة ولاسيما حول الأوردة وتتأثر هذه العملية بكمية الكحول المتناولة , يظهر التليف حول الأوردة وترسيب الفايبرونكتين في حوالي 40–60 % من الأشخاص الذين يتناولون للكحول بكمية تقدر بحوالي 40–80 غرام / يوم , وقد تم تشخيص التصلب حول الأوردة على أنه عامل خطورة مؤثر ومستقل في تطور حالة ضرر الكبد البسيط إلى أن يصل إلى تليف وحتى تشمع الكبد [3].

يتصف التهاب الكبد AH بإنتشار واسع لإلتهاب وتحطم (نخر) خلايا نسيج الكبد . إذ تبدأ الأنسجة القاسية بأخذ مكانها بدلاً من الأنسجة الطبيعية بعمليةٍ تسمى التليف fibrosis , ومن أعراض التهاب الكبد الكحوليAH الحمى , اليرقان, وآلام في البطن . قد تكون هذه الحالة قاتلة ولكن ربما تعود الى طبيعتها عند الإمتناع عن تعاطي الكحول [4]. يتميز حليب الإبل بلونه الأبيض [5] ويكون حلوا حاد المذاق [6] , عند تغذية الإبل على أعلاف مركزة وأعشاب خضراء، ويكون مالحاً في حالة تغذيتها على أعشاب صحراوية [7].يحتوي حليب الإبل على مجموعة من المركبات منها البروتينات والدهون والفيتامينات بالإضافة الى الاملاح المعدنية [8] .

ان لحليب الإبل خصائص طبية فريدة [9] فقد أثبتت الدراسات التي قام بها مجموعة من الباحثين باحتوائه على العديد من البروتينات الوقائية Protective proteins ومضادات للجراثيم بالإضافة الى الدهون وفيتامينات إذ استخدم في علاج كثير من الأمراض ومنها مرض السكري والسل [10]. يعد زيت الزيتون عنصراً أساسياً في وجبات سكان حوض البحر المتوسط . هنالك دلائل متنامية بان له فوائد صحية عظيمة تشمل التقليل من مخاطر اصابات الشرايين التاجية في القلب, والوقاية من بعض الأورام السرطانية , وتعديل الأستجابة المناعية والالتهابية [11]. يعد زيت الزيتون البكر غذاءً فعالاً باحتوائه على عدد من المكونات أبرزها أحماض دهنية أحادية غير مشبعة (MUFA) monounsaturated fatty acids والتي لها فوائد غذائية كبيرة . وهو كذلك مصدر جيد للمواد الكيمائية النباتية , وتشمل المكونات متعددة الفينول polyphenolic [12].

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

من المعلوم أن كثرة تناول (MUFA) عوضاً عن الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة polyunsaturated fatty acids (PUFA) يقلل من أخطار تصلب الشرايين لأنها تقلل حساسية البروتينات الدهنية الدوارة circulating lipoproteins لعملية الأكسدة الفوقية peroxidation [13]. لذلك تهدف هذه الدراسة للكشف عن تأثير الكحول في احداث آفات كبدية ومعالجة هذه الآفات باستخدام حليب الأبل وزيت الزيتون .

المواد وطرائق العمل

الحيوانات: تم الحصول على الحيوانات من البيت الحيواني لكلية العلوم في جامعة بغداد وتمت عملية التربية والتكاثر في غرفة صغيرة أبعادها 3×3 م مكيفة بدرجة حرارة (25 ± 2) مئوية والدورة الضوئية Photo period 12ساعة ضوء و12ساعة ظلام. وقد غذيت الحيوانات على عليقة خاصة وخلطت بنسب ثابتة لضمان توفير كل المتطلبات الغذائية للحيوانات وكالاتي (حنطة 34%, شعير 20%, ذرة صفراء 25%و حليب مجفف 10%, بروتين حيواني 10%, ملح طعام 1%) [14]. خضعت الجرذان للعناية والمراقبة اليومية المستمرة حتى موعد إجراء التجربة, إذ تم اختيار الحيوانات بعمر 16 – 20 أسبوع للحيوانات ومعدل أوزان 220 غم تقريباً.

تحديد الجرعة : كانت كمية الجرعة المقدمة 10% حجم/ حجم وحسب الرغبة (ad libitum) كسائل وحيد الشرب, هذه الجرعة زادت تدريجياً إلى أن وصلت إلى 15% حجم/ حجم في النهاية لمنع التأقلم والمقاومة ,في نهاية التجربة كان معدل ما تم تناوله من قبل كل حيوان من الكحول حوالي 6–9 غم/ يوم/ كغم [15]. و بالنسبة لحليب الإبل فقد استخدمت جرعة مفتوحة كجرعة علاجية, قدمت الجرعة 12 ساعة / يوم وحسب الرغبة (ad libitum) كسائل وحيد الشرب [16] أما لزيت الزيتون فقد تم إعتماد الجرعة العلاجية بواقع 0.2 مل/ كغم من وزن الجسم تخلط يومياً مع العليقة وتقدم للحيوانات [17]. ومن ثم تم تخدير الحيوانات بواسطة مخدر الكلوروفورم chloroform وشرحت بواسطة عدة التشريح واخذت الأعضاء المطلوبة وقد تم قطع الماء والغذاء قبل 12 ساعة من التشريح.

تصميم التجربة : تم توزيع الحيوانات الى 5 مجاميع كلُ مجموعة شملت 3 حيوانات بصحة جيدة وتم تغذيتها بعليقة اعتيادية خلال فترة التجربة ,تم تجريع حيوانات المجاميع 2, 3, 4, 5 يومياً بالكحول لمدة 3 أشهر عن طريق الفم وكان تقسيم المجاميع كالاتي.

1 – المجموعة الاولى السيطرة والتي غذيت على عليقة اعتيادية طول فترة التجربة وجرعت بالماء المقطر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

2 – المجموعة الثانية والتي جرعت بالكحول لمدة 3 اشهر ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

3 – المجموعة الثالثة والتي جرعت بالكحول لمدة 3 اشهر وبعدها جرعت بحليب الإبل لمدة شهر واحد (جرعة علاجية) ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

4 – المجموعة الرابعة والتي جرعت بالكحول لمدة 3 اشهر وبعدها جرعت زيت الزيتون لمدة شهر واحد (جرعة علاجية) ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

5– المجموعة الخامسة والتي جرعت بالكحول لمدة 3 اشهر وبعدها جرعت بحليب الإبل وزيت الزيتون معاً لمدة شهر واحد (جرعة علاجية) ومن ثم تم تشريحها واخذ الاعضاء.

تحضير المقاطع النسجية: حضرت المقاطع النسجية المجهرية اعتماداً على الطريقة المذكورة في [18] وكالاتي:– تم اخذ عينات من كبد وكلى كل جرذ مباشرة بعد التشريح, تم غسل الاعضاء بواسطة المحلول الملحي الفسلجي ومن بعدها تم تثبيت الاعضاء بواسطة الفورمالين 10% لمدة 24 ساعة, من ثم تم سحب الماء dehydration عن طريق تمرير الاعضاء بتراكيز تصاعدية (70, 80, 90, 95, 100, 100) من الكحول ولمدة نصف ساعة لكل تركيز , ومن ثم روقت بواسطة الزايلين لمدة نصف ساعة, ثم تم تشريب الاعضاء بشمع البرافين وبعد ذلك تم صب الاعضاء وتحضير قوالب من الشمع الحاوية على العينات لغرض التقطيع و التصبيغ بواسطة صبغتي الهيماتوكسلين والايوسين.

الدراسة النسجية والتصوير المجهري: تم دراسة التركيب النسيجي لكل عضو بواسطة المجهر الضوئي Motic microscope المستخدم لدراسة الأنسجة, ومن ثم تم التصوير بواسطة كاميرا ديجيتال من نوع sony.

النتائج

المجموعة الأولى : أظهرت نتائج المجموعة الأولى حالة الكبد الطبيعية . حيث ظهر الوريد المركزي central vein وحدوده واضحة ولم يعاني من أي أضرار , وكذلك لوحظ وجود الصفائح الكبدية مع خلايا كبدية hepatocytes طبيعية, والجيبانيات sinusoids أيضاً بشكلها الاعتيادي وبحجمها الاعتيادي ولم تظهر عليها أي من الأضرار الوارد ظهورها في الحالات المرضية صورة (1).

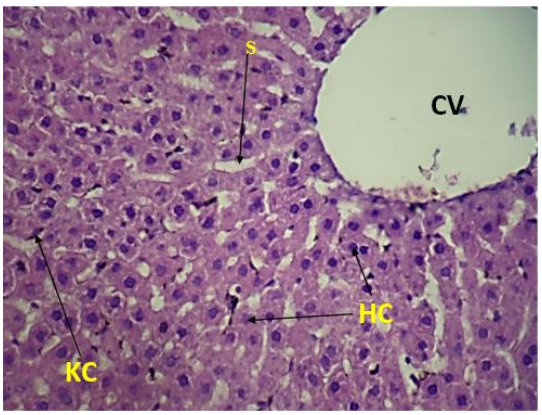
المجموعة الثانية: أما نتائج المجموعة الثانية فقد عانت فيها الحيوانات تغيرات نسجية كبيرة وملحوظة جداً يسبب تناولها للكحول , وتمثلت هذه التغيرات بظهور تليف حول الأوعية الدموية خاصة حول الاوردة المركزية perivascular fibrosis بالإضافة الى تثخن جدران الأوردة المركزية wall thickening وكثرة الارومات الليفية fibroblast وتنكس عدد كبير من الخلايا Degeneration وخاصةً وجود التنكس الدهني Fatty Changes ., ولوحظ ايضاً ارتشاح الخلايا اللمفاوية infiltration of lymphocytes بالإضافة إلى كل ما تقدم فقد لوحظ حدوث توسع Dilation غير طبيعي في أقطار الأوردة البابية الكبدية Hepatic Portal Veins وكذلك حدوث توسع في قطر الجيبانيات Sinusoids . وكذلك لوحظ تكون وظهور الأوعية الدموية وخاصة الأوردة المركزية في غير أماكنها الطبيعية Abnormal central veins , كما لوحظ وجود احتقان في أغلبية الأوعية الدموية Congestion صورة (2, 3, 4).

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

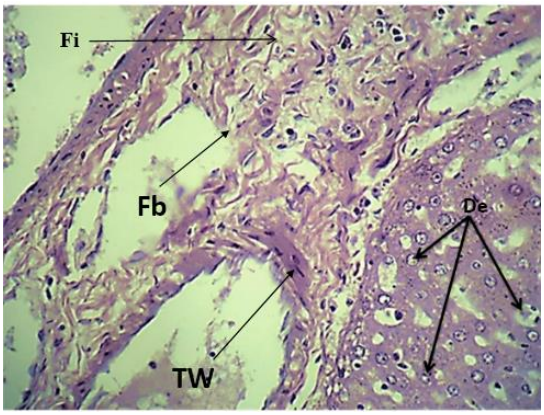
المجموعة الثالثة: حيوانات هذه المجموعة جرعت الكحول ثم عولجت بحليب الإبل لمدة شهر , حيث أظهرت نتائج الفحص النسجي خلو أنسجة الكبد من أي شكل من أشكال الضرر إذا ما قورنت بأكباد المجموعة الثانية , إذ كانت الجيبانيات بوضعها وحجمها الطبيعيين و لوحظت خلايا كوفر في اماكنها الطبيعية ,والأوردة المركزية لم تعاني أي من التغيرات المرضية الموجودة في المجموعة الثانية على الرغم من وجود بعض الاحتقان فيها , وكذلك لوحظ ان الخلايا الكبدية تبدو طبيعية إلى حد كبير واعمدة الخلايا الكبدية واضحة المعالم . ولكن ايضاً لوحظ بقاء بعض التأثير الضار للكحول في مناطق قليلة من نسيج الكبد حيث تم تأشير بقاء بعض الاورومات الليفية مع تكثف لأنوية بعض الخلايا الكبدية صورة (5 ,6).

المجموعة الرابعة: حيوانات هذه المجموعة جرعت كحول ومن ثم عولجت بزيت الزيتون فقط , وقد أظهرت نتائجها حصول عملية الإصلاح لأنسجة الكبد بصورة عامة وعودة الخلايا الكبدية الى وضعها الطبيعي في نسيج الكبد , حيث لوحظ الشكل الطبيعي للوريد المركزي المحاط بالخلايا البطانية الطبيعية بالإضافة إلى الخلايا الكبدية الطبيعية التي بدأت بتكون سلاسل كبدية شبيهة بتلك الموجودة بأكباد مجموعة السيطرة , وكذلك لوحظت الجيبانيات بحجمها الطبيعي وعدم وجود للألياف حولها مع عدم وجود للتنكس الدهني او الألياف حول الاوردة. وعلى الرغم من ذلك لوحظ وجود بعض الاحتقان في بعض الأوردة المركزية بالإضافة إلى كثرة خلايا كوفر وانتشارها داخل الجيبانيات مع ارتشاح للخلايا اللمفية حولها صورة (7 ,8).

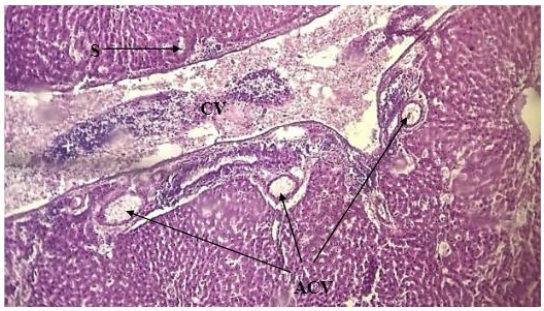
المجموعة الخامسة: جرعت حيوانات المجموعة الثامنة بالكحول ومن ثم عولجت بحليب الإبل وزيت الزيتون , وأظهر الفحص النسجي المختبري الوضع الطبيعي للأوردة المركزية والتناسق العام لنسيج الكبد والسلاسل الكبدية الطبيعية والخلايا الكبدية بالشكل والحجم الطبيعي بالإضافة إلى أن الجيبانيات كذلك تكون ذات أحجام وأشكال طبيعية إلى حد كبير مع انتشار طبيعي لخلايا كوفر وقليل من الخلايا اللمفية بصورة عامة صورة (9).



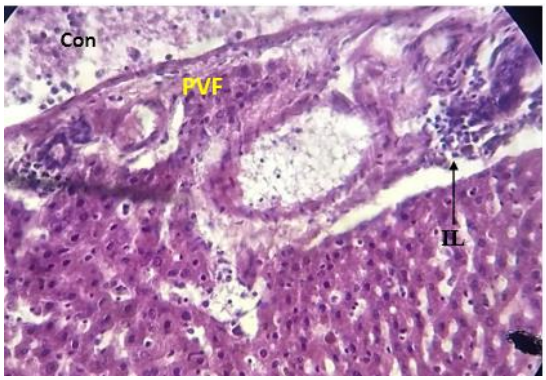
صورة (1): مقطع لكبد مجموعة السيطرة يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كوفر (KC). H&E 400X



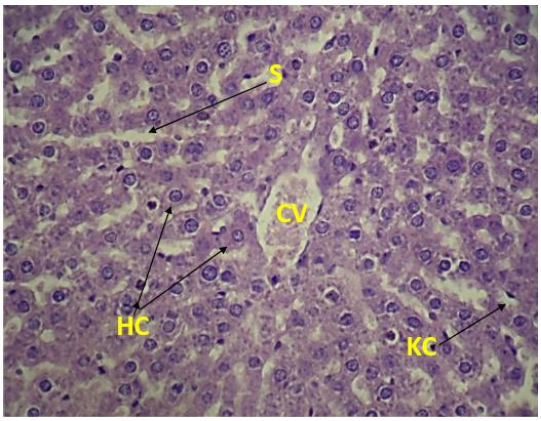
صورة (2): مقطع لكبد مجموعة الكحول يوضح تثخن جدار الوريد المركزي (TW) مع ظهور التليف (Fi) ووجود الخلايا الليفية المسببة للتليف (Fb) مع تنكس الخلايا الكبدية (De) . H&E 400X



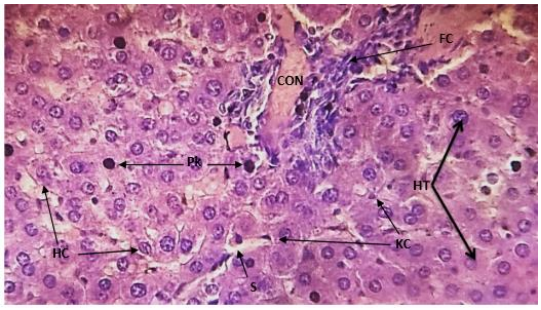
صورة (3): مقطع لكبد مجموعة الكحول يوضح التوسع الواضح للاوردة المركزية CV والجيبانيات S وظهور الاوردة المركزية في غير اماكنها الطبيعية ACV. H&E 100X



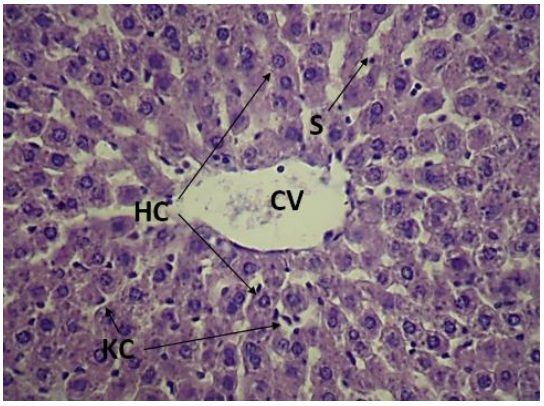
صورة (4): مقطع لكبد مجموعة الكحول يوضح حدوث تليف حول الأوردة (PVF) بالإضافة الى احتقان في الوريد المركزي (Con) وارتشاح بؤري للخلايا اللمفية (IL) H&E 600X.



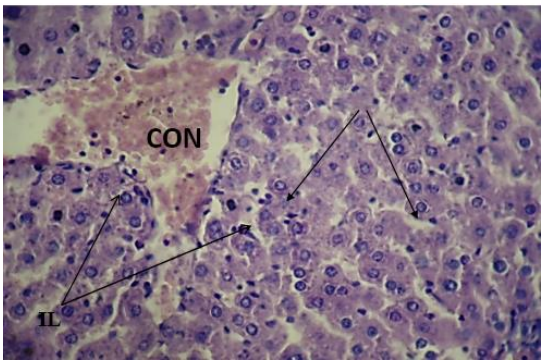
صورة (5): مقطع لكبد المجموعة المجرعة بالكحول والمعالجة بحليب الإبل يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كفر (KC)H&E 400X



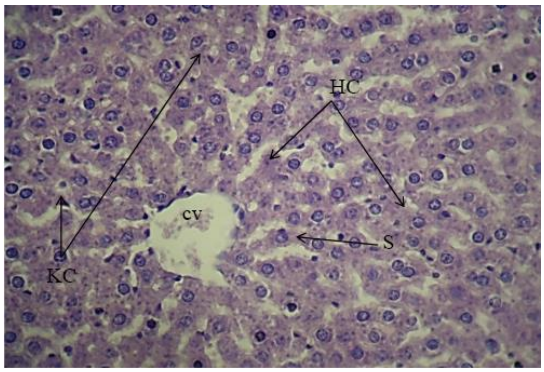
صورة (6): مقطع لكبد المجموعة المجرعة بالكحول والمعالجة بحليب الإبل يوضح احتقان في الاوعية الدموية (CON) مع وجود خلايا ليفية (FC) وتكثف بعض الانوية (Pk) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كوفر (KC) وتضخم بعض الخلايا الكبدية (HT) H&E 400X.



صورة (7): مقطع لكبد المجموعة المجرعة بالكحول والمعالجة بزيت الزيتون يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كوفر(KC) H&E 400X



صورة (8): مقطع لكبد المجموعة المجرعة بالكحول والمعالجة بزيت الزيتون يوضح احتقان دموي (CON) الوريد المركزي وارتشاح الخلايا اللمفية (IL) والخلايا الكبدية الطبيعية (HC) H&E 400X



صورة (9): مقطع لكبد المجموعة المجرعة بالكحول والمعالجة بحليب الإبل وزيت الزيتون يوضح الشكل الطبيعي للوريد المركزي (CV) والخلايا الكبدية (HC) والجيبانيات (S) وخلايا كوفر (KC)H&E

المناقشة

حسبما ظهر في نتائج المجموعة الثانية والتي جرعت بالكحول ولم يتم علاجها لذلك أعتبرت المجموعة المصابة , عانت أكباد حيوانات هذه المجموعة عدد من الأضرار كان من أبرزها التليف الحاصل حول الأوردة بصورة عامة والبابية منها بصورة خاصة perivenular fibrosis ,

يعد تليف الكبد كنتيجة لمحاولة شفاء الضرر المستمر الناتج من الإصابات المتواصلة .يتميز التليف بفرط في ترسب المادة الخارج خلوية extracellular matrix (ECM) مع نقص في النسيج البرنكيمي للكبد. ويعتمد انتشار النسيج الليفي على نوع المسبب المرضي له , يكون موقع التليف المحفز بالكحول حول الأوردة المركزية او حول الجيبانيات وبينما التليف المحفز بالإصابة المزمنة لالتهاب الكبد الفيروسي فموقعها يكون حول القنوات الصفراوية [19].

ومن النتائج التي تم الحصول عليها من هذه الدراسة هو التوسع الكبير الذي طرأ على عدد لا يستهان به من الأوردة المركزية أو الأوردة البابية في الثالوث الكبدي, وهذه النتيجة جاءت متوافقة لما أشارت اليه بعض الدراسات , فقد لوحظ أن التهاب الكبد وتليفه يرتبطان بشكل وثيق مع ما يعرف بنظام التوسع الوعائي للشرايين بسبب زيادة إنتاج موسعات الأوعية ذاتية التصنيع endogenous vasodilators

وعلى وجه الخصوص nitric oxide , 3'5'cyclic guanosine monophosphate [20].

هذا الأمر ينعكس ليس فقط على الشرايين بل يتعداها إلى الأوردة , وكذلك الظهور غير الطبيعي للأوعية الدموية في غير اماكنها المعتادة وهذا ما يعرف بـ angiogenesis وهي عملية تكوين تراكيب وعائية تنشأ من اوعية موجودة اصلاً, تظهر في عدة اعضاء في حالات كثيرة [21]. وقد شوهدت عملية تكوين الاوعية الدموية في الكبد عند حدوث الالتهابات المختلفة, التليف وغيرها من الحالات المرضية. وتعد هذه العملية اليه بديلة يقوم بها الجسم لضمان سد نقص الأوكسجين الحاصل من جراء الاصابات المرضية المختلفة والمسببة لضرر حقيقي في الكبد [21].

الأنسجة المتليفة تظهر مقاومة تجاه جريان الدم ونقل الأوكسجين , وهذا ما يسبب نقص الأوكسجين (نقص التروية) hypoxia . تحفيز عوامل hypoxia-inducible سوف يؤدي إلى تفعيل عملية الـ angiogenesis مما يقود إلى تكوين أوعية دموية جديدة [22].

حيوانات المجموعة الثالثة وبعد تجريعها بالكحول , تمت معالجتها بحليب الإبل. العلاج كان له دوراً فاعلاً في إزالة الأضرار التي أصابت نسيج الكبد بسبب الكحول فظهر النسيج بوضع جيد من حيث ظهور الخلايا الكبدية ضمن الصفائح الكبدية متجهةً نحو الأوردة المركزية والتي تبدو بحالة جيدة وخالية من آثار التليف أو التثخن وكذلك فان الجيبانيات عادت إلى وضعها الطبيعي بعد توسعها.

هذه النتائج جاءت متوافقة مع نتائج [23] , والذين اثبتوا أن تناول حليب الإبل من قبل الجرذانِ حَسّنَ وظيفةَ الكبدِ لدرجة كبيرة كما أثبتَوا عودة إنزيماتِ الكبدِ إلى الوضع الطبيعي سويّة مع انخفاض معنوي للدهون الثلاثية في المصل انخفاض ملموس في MAD الكبدي (malondialdehyde أحد نواتج عملية lipid peroxidation) مع زيادة في TAC (Total antioxidant capacity) .أما ما وجد من احتقان وخلايا مولدة للألياف وتكثف لبعض أنوية الخلايا فيعود لقصر فترة العلاج مقارنة مع التأثير الضار وطويل الأمد بالنسبة للكحول.

كما إن نتائج هذه المجموعة جاءت مطابقة تماماً لما جاءت به نتائج [15]. التي أكدت على الدور الإصلاحي لحليب الإبل في أكباد الفئران التي تم أصابتها ببكتريا *Shigella flexneri* وعلاجها بجرع مفتوحة من حليب الإبل .

حيوانات المجموعة الرابعة تم علاجها بزيت الزيتون بعد تجريعها للكحول, وكان للعلاج أثراً واضحاً للإصلاح حيث بدا نسيج الكبد بوضع جيد ومشابه للطبيعي من حيث حجم الخلايا وترتيب السلاسل الكبدية مع زوال للتليف حول الأوردة ورجوعها الى وضعها المشابه الى حد كبير لمجموعة السيطرة .

هذه النتائج اتفقت مع ماذكرته [24] , عند استخدامهم لزيت الزيتون في علاج أكباد الجرذان المعاملة بمادة 2,4- Dichlorophenoxyacetic acid إذ أكدوا على الدور المهم لزيت الزيتون في العلاج , لوحظ أن الأكباد التي عانت من انخفاض مستويات الانزيمات المضادة للأكسدة مثل SOD و CAT لوحظ أن مستوياتها قد عادت إلى طبيعتها ومشابهة لتلك في مجموعة السيطرة . ومع ذلك فقد لوحظ وجود بعض الأضرار في الأنسجة المعالجة تمثلت بوجود ارتشاح للخلايا اللمفية مع احتقان في بعض الأوردة المركزية. وقد يعود ذلك إلى قصر فترة المعالجة بالإضافة إلى الضرر القوي الذي حصل بسبب التعرض القوي وطويل الأمد للكحول.

إن حيوانات المجموعة الخامسة جرعت بالكحول لأستحداث اعتلالات في الكبد , ومن ثم تم علاجها بكل من حليب الإبل وزيت الزيتون معاً , وكانت الاستجابة لهذا العلاج جيد جداً حيث ظهرت الخلايا الكبدية وقد ملأت مكان الجزء المتليف من النسيج في سلاسلها الاعتيادية ضمن الصفائح الكبدية , والأوعية الدموية بشكلها الطبيعي المشابه لمجموعة السيطرة مع غياب تام لأي شكل من أشكال الضرر الذي وقع على نسيج الكبد ,لذلك بدت أكباد حيوانات هذه المجموعة مشابهة لمجموعة السيطرة.

وهذه النتائج هي ذاتها التي تحصلت عليها الكثير من الدراسات ,أكدت الدراسات الحديثة دوراً لهذه الفيتامينات الموجودة في حليب الإبل في إعادة الإصلاح الخلوي لخلايا الكبد. حيث عزا [25], في دراسته على الجرذان البيض المجرعة بكلوريد الألمنيوم والمعالجة بحليب الإبل إلى عدم حدوث أضرار جسيمة لخلايا الكبد مقارنة بالجرذان المجرعة بكلوريد الألمنيوم إضافة إلى حدوث الإصلاح الخلوي لخلاياه وعلل هذا الإصلاح إلى مضادات الاكسدة المتمثلة بالفيتامينات المذكورة اعلاه التي تعمل كمقتنصات للجذور الحرة. وفي دراسة أخرى بين [26].

أن لحليب الإبل القدرة العالية في تثبيط نمو الخلايا السرطانية وحدوث الإصلاح الخلوي لخلايا الكبد وعودتها إلى حالتها الطبيعة عند إصابتها بسموم افلاتوكسين، وعزا ذلك ايضا إلى مضادات الأكسدة التي يحتويها الحليب من الفيتامينات. وكشفت دراسات كثيرة على قدرة زيت الزيتون لإزالة الإجهاد ألتأكسدي في الكبد عبر آليات متعددة [27].. فضلاً عن ذلك , التناول الفموي للجرذان المجرعة بالكحول بشكل مزمن بزيت الزيتون رمم نسيج الكبد الذي تضرر نتيجة لعملية أكسدة الدهون lipid peroxidation وتم ذلك بتعزيز الأنزيمات الخاصة بمكافحة الأكسدة [28].. الأنزيمات المضادة للأكسدة (GPx, SOD , GR و CAT) والتي تحجم وتحدد من فاعلية جزيئات الأكسدة على الأنسجة وهذه الانزيمات فاعلة جداً في معالجة الأثر الضار على الخلايا والناتج من الإجهاد التأكسدي وكل ذلك سوف يؤهلها لكي تعد كاسحات الجذور الحرة [29].

الآلية التي تفسر التأثير الإيجابي لزيت الزيتون يعزى إلى غناه بالأحماض الدهنية الأحادية غير المشبعة MUFA , وخاصة حامض الاوليك الذي لديه تأثيرات مختلفة على عملية lipid peroxidation [30].

المصادر

16- أمين , شيرين حسين. (2011). دراسة التغيرات المظهرية والآفات النسجية المحدثة بفعل Shigella flexneri لبعض أعضاء الفئران البيض ودور حليب الناقة والمضاد الحيوي Ciprofloxacin في المعالجة. رسالة ماجستير ,كلية العلوم, جامعة تكريت.

17- عبد الرحمن, صاحب جمعة وطياوي, حسين محمد و محمد, برهان أحمد (2012). تأثير زيت الزيتون وفيتامين E في مستوى الكلوتاثايون وبيروكسدة الدهن وعدد من المعايير الكيموحيوية لدى الرياضيين . مجلة جامعة كركوك, الدراسات العلمية , المجلد 7, العدد 1 , 2012 .

18- الطردة , محمود محمد ,الرطروط ,أسامة خالد ,عثمان ,جمال محمد 'ابوديه , محمد .(2009), أساسيات علم التحضير النسيجي ,دار الثقافة ,عمان . الأردن

19-Bataller, R.; Schwabe, R.F.; Choi, Y.H.; Yang, L.; Paik, Y.H.; Lindquist, J.; Qian, T.; Schoonhoven, R.; Hagedorn, CH.; Lemasters, J.J. and Brenner, D.A.(2013) NADPH oxidase signal transduces angiotensin II in hepatic stellate cells and is critical in hepatic fibrosis . J Clin Invest; 112: 1383–1394.

20-Siqueira, C.; de Moura, MC.; Pedro, AJ.and Rocha P.(2008) Elevated nitric oxide and 3',5' cyclic guanosine monophosphate levels in patients with alcoholic cirrhosis. *World J Gastroenterol*; 14: 236-242.

21-Carmeliet, P.(2013) Angiogenesis in health and disease. Nat Med;9:653–660.

22-Garcia-Monzon, C.; Sanchez-Madrid, F.; Garcia-Buey, L.; Garcia-Arroyo, A.; Garcia-Sanchez, A. and Moreno-Otero, R. (2005) Vascular adhesion molecule expressionin viral chronic hepatitis: evidence of neoangiogenesis in portal tracts. Gastroenterology; 108:231–241.

23-Darwish ,H. A.; Abd Raboh, N. R. and Mahdy, A. (2012). Camels milk alleviates alcohol-induced liver injury in rats, food and chemical toxicology 50 Pp 1377-1380.

24-Nakbi, A.; Tayeb, W.; Grissa, A.; Issaoui, M.; Dabbou, S.; Chargui, I.; Ellouz, M.; Miled, A. and Hammami, M. (2010). Effects of Olive oil and its Fractions on Oxidative stress and the Livers Fatty Acid composition in 2,4-dichlorophenoxyacetic acid – treated rats, nutrition and metabolism 7:80

25-AL-Hashem, F. (2009). Camel's milk protects against Aluminum Chlorid induced toxicity in the liver and kidney of White Albino Rats .Ameri. J. of Biochemistry and Biotechnology.5(3): 98-109.

26-Abdel- Magjeed, N. A. (2005). Corrective effect of milk camel on some Cancer biomarkers in blood of Rat intoxicated with Aflaltoxin B_1 .J. Saudi chem. Soc. 9: 253-264.

27-De La Cruz, JP. and Quintero, L. (2000) Auxiliadora Villalobos M, Sánchez de la Cuesta F: Lipid peroxidation and glutathione system in

1- Barrio, E.; Tome, S.; Rodriguez, I.; Gude, F.; Sanchez-Leira, J.; Perez-Becerra, E.;.(2014) Liver disease in heavy drinkers with and without alcohol withdrawal syndrome. Alcohol Clin Exp Res 28:131-136.

2- Mandayam, S; Jamal MM, and Morgan TR. (2004) Epidemiology of alcoholic liver disease. Semin Liver Dis;24:217-232.

3- Savolainen, V; Perola, M; Lalu, K; Penttila, A; Virtanen, I and Karhunen PJ.(1995) Early perivenular fibrogenesis–precirrhotic lesions among moderate alcohol consumers and chronic alcoholics. J Hepatol;23:524-531.

4- Trabut, JB; Plat, A; Thepot, V; Fontaine, H; Vallet-Pichard, A; Nalpas, B;.(2008) Influence of liver biopsy on abstinence in alcohol-dependent patients. Alcohol Alcohol;43:559-563.

5- عبد العزيز، محمود محمد أحمد.(2006). الجمل العربي. المكتبة المصرية للطباعة والنشر . كلية الزراعة . جامعة الإسكندرية.

6- Elnahas, A. (2008). Ultrasonographical examination of one humped Camels (Camelus dromedaries) liver withsome haematological and biochemical aspects. Ph. D. Thesis. Sudan University.

7- Farah, Z.; Rettenmaier, R. and Atkins, D.(2000).Vitamin content of Camel milk. J. Vit. Nutr. Res. 62: 30-33.

8- Shamsia, S. M. (2009). Nutritional and therapeutic properties of Camel and human milks. Inter. J. Gentic and Moleculer Biology. 1(2) pp: 52-58.

9- Yagil, R. (2000). Lactation in the desert Camel (Camelus romedarius) In: Gahlot, T. K. (ed) selected Topics on Camel ids. The camel Publishers, Bikaner. India. pp: 61-72.

10-Konuspayeva, G.; Loiseau, G. and Faye, B. (2004). A better know led of Milk quality parameters: A preliminary step for improving the Camel milk market opportunity in a transition economythe case of Kazakhstan. Intl. Conf. 25-28.

11-Stark, AH. and Mader, Z:(2002) Olive oil as a functional food: epidemiology and nutritional approaches. Nutr Rev, 60(6):170-176.

12-Lavelli V (2002) Comparison of the antioxidant activities of extra virgin olive oils. J Agric Food Chem, 50(26):7704-7708.

13-Moreau, R. and Lebrec, D.(2003) Acute renal failure in patients with cirrhosis: perspectives in the age of MELD. *Hepatology*;37: 233-243.

14- السامرائي , شيماء عبدالقادر مهدي .(2013). التغيرات النسجية المرافقة للمعاملة بخلات الخارصين والهايدروكورتيزون في بعض الأعضاء اللمفية والكبد وفي فاعلية الخلايا البلعمية في الفئران البيض. رسالة ماجستير ,كلية التربية للعلوم الصرفة, جامعة تكريت.

15-Laube, H.; Norris, H.T.; and Robbins, S.L.(2006) The nephromegaly of chronic alcoholics with liver disease *Archives of Pathology* 84:290–294,.

hyperlipemic rabbits: influence of olive oil administration. Biochim Biophys Acta, 1485:36-44.
28-Bonanome, A.; Pagnan, A.; Biffanti, S.; Opportuno, A.; Sorgato, F.; Dorella, M.; Maiorino, M.and Ursini, F.(2012) Effect of dietary monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on the susceptibility of plasma low density lipoproteins to oxidative modification. Arterioscler Thromb, 12:529-533.
29-Kyle, ME.; Miccadei, S.; Nakae, D. and Farber, JL. (1997) Supeoxide dismutase and catalase protect cultured hepatocytes from the cytotoxicity of acetaminophen. Biochem Bioph Res Co, 149(3):889-896.
31-Ochoa-Herrera, JJ.; Huertas, JR.; Quiles, JL. and Mataix, J. (2001) Dietary oils high in oleic acid, but with different non-glyceride contents, have different effects on lipid profiles and peroxidation in rabbit hepatic mitochondria. J Nutr Biochem, 12(6):357-364.

Ethanol effect in induce histological lesions in Albino rat livers and using camel milk and olive oil to treat it

Mahmood Nawfel Mustafa[1], Aziz Khaled Hameed[2]

[1] *Department of Biology , College of Education pure science , Tikrit University , Tikrit , Iraq*
[2] *Department of Biology , College of Science , Tikrit Universit , Tikrit , Iraq*

Abstract

This study was designed to identify the influence of alcohol in the creation of histological lesions in the liver of Albino rats type *Rattus norvegicus* and treating these effects using camel milk and olive oil, in this study, 15 rats were randomly distributed into five groups each group containing three animals, the first group control group It was fed on a routine diet and administrated with distilled water, either groups 2, 3, 4,5 administrated with alcohol for 3 months at a dose began 10% V / V / day and gradually increase to up to 15% v / v / day, and then the animals Group 3 treated by ad libitum camel milk open dose for one month, Group 4 animals administrated with olive oil rate of 0.2 ml / kg body weight, Group 5 animals administrated by camel milk and olive oil together, the results of the current study, the second group showed the occurrence of a number of the histopathological lesions in the liver tissue consisted infiltration of lymphocytes with the occurrence of fibrosis within the liver tissue and thickening walls of the blood vessels that have suffered from the expansion of abnormal diameters ,in the third group most liver tissues return to semi-natural state had been observed after treating via camel milk for a one month with the presence of some simple histological changes in the liver tissue. The fourth group was also back to normal case in most of liver tissues. The fifth group was noted that the tissue response to the dual treatment was the best compared to the third and fourth groups and the tissue had completely healed and appeared as normal.