



الجمهورية العربية السورية

جامعة حماة

كلية الطب البيطري

قسم التشريح

دراسة التغيرات النسيجية والوظيفية الحاصلة على كلى الأرانب نتيجة إعطائها جرعات مختلفة

من مركب السلفاكوينوكساليين .

رسالة أعدت لنيل درجة الماجستير في العلوم الطبية البيطرية

باختصاص / النسج البيطرية /

طالب الدراسات العليا

صفوان أحمد المصطفى

بإشراف :

د. سلوى دبس

مُشرفاً مشاركاً

مُدْرسة علم الأدوية والسُموم - قسم وظائف الأعضاء

كلية الطب البيطري - جامعة حماة

أ. د. مَوْفَّق جُنَيْد

مُشرفاً علمياً

أستاذ علم الجنين والانسج - قسم التشريح الوصفي

كلية الطب البيطري - جامعة حماة

2024 ميلادي - 1446 هجري

Syrian Arab Republic

Hama University

Faculty of Vet.Med

Department of Anatomy



**Study of the Histological and Functional Changes in Rabbits'
Kidneys as a Result of Giving them Different Doses of
Sulfaquinoxaline .**

Thesis Presented by

SAFWAN AHMAD ALMOSTAFA

D.V.M

M.se. Degree in Vet. Med. Se.

Vet. HISTOLOGY

Under the Supervision:

Prof. Dr. M. Junaid

Dr. Salwa Debs

شهادة

أشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح الطالب صفوان المصطفى بإشراف الدكتور موفق جنيد أستاذ علم النسيج والجنين في كلية الطب البيطري جامعة حماة وأي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع موثق في النص .

المشرف العلمي

أ.د.موفق جنيد

التاريخ / / 2024م

المرشح

صفوان المصطفى

Certificate

I certify that the work described in this thesis is the result of research carried out by the student candidate, Safwan Al-Mustafa, under the supervision of Dr. Muwaffaq Junaid, Professor of Histology and Embryology at the College of Veterinary Medicine, University of Hama, and any reference to other research on this topic is documented in the text.

Candidate

Safwan Al-Mostafa

Supervisor

Prof. Dr. Muwaffaq Junaid

Date / / 2024

تصريح

أصرح بأن هذا البحث والذي هو بعنوان (دراسة التغيرات النسيجية والوظيفية الحاصلة على كلى الأرانب نتيجة إعطائها جرعات مختلفة من مركب السلفاكوينوكساليين) لم يسبق أن قبل الحصول على أية شهادة ولا هو مقدم حالياً للحصول على أية شهادة أخرى.

المرشح

صفوان المصطفى

التاريخ / / 2024

Declaration

I declare that this research, which is entitled (Study of the histological and functional changes occurring in the kidneys of rabbits as a result of giving them different doses of the compound sulfaquinoxaline), has not previously been accepted for obtaining any certificate, nor is it currently submitted to obtain any other certificate.

Candidate

Safwan Al-Mostafa

Date / /

الشكر والتقدير

لا يسعني بعد أن وفقني الله لإتمام هذه الرسالة و أنا أضع لمساتي الأخيرة، إلا أن أتقدم بخالص الشكر والتقدير لكل من ساهم في إنجاز هذا البحث، وأخص بالذكر، الأستاذ الفاضل الدكتور موفق جنيد الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذا البحث ولم يدخر جهداً على حساب راحته وعمله لإخراج هذا العمل بصورته المشرفة راجياً الله عز وجل أن يمدّه بالصحة والعافية وطول العمر، وأن يجزيه خير الجزاء.

وأتوجه بخالص الشكر للدكتورة الفاضلة سلوى الدبس على إشرافها ، توجيهاتها، صبرها، أخلاقها العالية، تعاملها الرائع خلال مراحل إنجاز هذا البحث.

وكل الشكر والامتنان للأستاذ الدكتور سامر ابراهيم الأب والمعلم، المحب المخلص لعمله، والشكر للدكتور العزيز رواد موسى صاحب الأخلاق الرائعة الذي كان له فضل في إثراء هذا العمل.

وكل الشكر والامتنان لكل من ساعد في إنجاز هذا العمل، الزملاء في قسم التشريح، طلاب الدراسات العليا دون ذكر الأسماء كي لا أنسى أحداً منهم، لكم مني كل مشاعر الامتنان والعرفان بالجميل، لكم مني كل المحبة والتقدير.

فَهْرَسُ الْمُحْتَوَيَاتِ

الصفحة	الموضوع	الفصل
1	مُلَخَّصُ البَحْثِ	
1	مُلَخَّصُ البَحْثِ بِاللُّغَةِ العَرَبِيَّةِ	
5	المُقَدِّمَةُ وأهميَّة البَحْثِ	الفصل الأول
6	المُقَدِّمَةُ	1-1
9	أهميَّة البَحْثِ	2-1
9	أهداف البَحْثِ	3-1
11	الدِّرَاسَةُ المَرَجِعِيَّةُ	الفصل الثاني
12	الكَلِيَّةُ	1-2
17	بَعْضُ الاضْطِرَابَاتِ الَّتِي تُصِيبُ الكَلِيَّةَ	2-2
18	التَّسْمُّ الكَلَوِيُّ النَّاجِمُ عَنِ المُرَكَّبَاتِ الدَّوَائِيَّةِ	3-2
18	التَّسْمُّ الكَلَوِيُّ النَّاجِمُ عَنِ المُضَادَاتِ البَكْتِيرِيَّةِ	4-2
19	التَّعْيِيرَاتُ الَّتِي تَطْرَأُ عَلَى نَسِيجِ الكَلِيَّةِ بِسَبَبِ المُضَادَاتِ الحَيَوِيَّةِ	5-2
21	مُرَكَّبُ السُّلْفَاكِينُوكْسَالِينِ	6-2
28	لَمْحَةٌ عَنِ مُرَكَّبِ بِيكْرُونَاتِ الصُّوْدِيَوْمِ	7-2
29	لَمْحَةٌ عَنِ كُرَيَاتِ الدَّمِ عِنْدَ الأَرَانِبِ	8-2
30	لَمْحَةٌ عَنِ الاخْتِبَارَاتِ التَّشْخِصِيَّةِ لِتَقْيِيمِ وِظَائِفِ الكَلِيَّةِ	9-2

32	عَرَضُ الدِّرَاسَاتِ السَّابِقَةِ	10-2
37	مَوَادُّ البَحْثِ وَطَرَائِقُهُ	الفصل الثالث
38	المَوَادُّ المَخْبَرِيَّةُ المُسْتخدَمَةُ	1-3
39	الأدوات والأجهزة المُسْتخدَمَةُ	2-3
40	حَيَوَانَاتُ التَّجْرِبَةِ	3-3
41	تَصْمِيمُ التَّجْرِبَةِ	4-3
42	طَرِيقَةُ العَمَلِ	5-3
43	جَمْعُ عَيِّنَاتِ الدَّمِ	6-3
45	الاختبارات الدَمَوِيَّةُ و الكيمياءحيويَّة	7-3
48	الفحص العَيَانِي للكلية	8-3
49	وَزْنُ الجِسمِ والأعضاء الحَيَوِيَّةِ	9-3
49	تَحْضِيرُ المَقَاطِعِ النَسِيجِيَّةِ مِنْ عَيِّنَاتِ الكَلِيَّةِ	10-3
52	الدِّرَاسَةُ الإحصائيَّةُ	11-3
54	النَتَائِجُ	الفصل الرابع
55	نَتَائِجُ الأَعْرَاضِ الظَّاهِرِيَّةِ المُرَافِقَةِ للأَرَانِبِ المُجَرَّعَةِ فَمَوِيًّا بِمُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينوكَسَالِينِ	1-4
55	نَتَائِجُ دِرَاسَةِ الصِّفَةِ التَّشْرِيحِيَّةِ لِعَيِّنَاتِ الكَلِي المَأخُوذَةِ مِنْ الأَرَانِبِ المُجَرَّعَةِ فَمَوِيًّا بِمُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينوكَسَالِينِ	2-4

56	النّاتج الدّمويّ	3-4
76	نّاتج التّعيرات الوزنيّة	4-4
84	نّاتج التّعيرات النّسيجيّة	5-4
94	المناقشة	الفصل الخامس
95	مناقشة التّعيرات الدّمويّة	1-5
101	مناقشة التّعيرات الوزنيّة	2-5
102	مناقشة التّعيرات النّسيجيّة	3-5
104	الاستنتاجات والتوصيات	الفصل السادس
108	ملخص البحث بالّلغة الإنكليزيّة	
113	المراجع	الفصل السابع
114	المراجع العربيّة	1-7
115	المراجع الأجنبيّة	2-7

قائمة الجداول

الرقم	الموضوع	الصفحة
1	نتائج عدّ الكُرَيَاتِ الدَمَوِيَّةِ الحَمراءِ .	59
2	نتائج عدّ الكُرَيَاتِ البِيضاءِ .	64
3	نتائج مُتَوَسِّطِ قِيَمَةِ الكِرِيَاتِينِ فِي مَصَلِ الدَّمِ .	69
4	نتائج مُتَوَسِّطِ قِيَمَةِ اليُورِيَا فِي مَصَلِ الدَّمِ .	74
5	نتائج مُتَوَسِّطِ وَزَنِ الجِسْمِ .	78
6	نتائج مُتَوَسِّطِ وَزَنِ الكِلْيِ .	82

قائمة الصُّور

الرقم	الموضوع	الصفحة
1	مُكَوِّنَاتِ الكَلْيُونِ .	14
2	مُكَوِّنَاتِ الكَلِيَّةِ وَطَرِيقِ تَصْرِيفِ البُولِ .	17
3	بُودرة مُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينُوكَسَالِينِ .	23
4	مُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينُوكَسَالِينِ مِنَ النَّاحِيَةِ الكِيمِيَائِيَّةِ .	23
5	بُودرة مُرَكَّبِ بِيكْرِيُونَاتِ الصُّودِيُومِ .	28
6	مُرَكَّبِ بِيكْرِيُونَاتِ الصُّودِيُومِ مِنَ النَّاحِيَةِ الكِيمِيَائِيَّةِ .	29
7	كَيْفِيَّةُ تَقْسِيمِ الأَرَانِبِ ضَمْنَ مَجْمُوعَاتِ التَّجْرِبَةِ .	42
8	عَمَلِيَّةُ سَحْبِ عَيِّنَاتِ الدَّمِ عَبْرَ الوَرِيدِ الصَّافِيَنِ .	45
9	جِهَازُ العَدِّ الآلِيِّ لِكُرَيَاتِ الدَّمِ (WH-22) .	46

47	جهاز (Spectrophotometr-20 Genesys) .	10
52	فحص العينات النسيجية باستخدام المجهر الضوئي .	11
85	مقطع في نسيج الكلية لأرنب سليم.	12
86	مقطع في نسيج الكلية لأرنب مُجرَّع فَمَوِيًّا بِمِرْكَب السلفاكينوكساليين، بِجُرعة قَدْرُهَا (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الثاني من التجربة.	13
87	مقطع في نسيج الكلية لأرنب مُجرَّع فَمَوِيًّا بِمِرْكَب السلفاكينوكساليين، بِجُرعة قَدْرُهَا (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الخامس من التجربة.	14
88	مقطع في نسيج الكلية لأرنب مُجرَّع فَمَوِيًّا بِمِرْكَب السلفاكينوكساليين، بِجُرعة قَدْرُهَا (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الثاني من التجربة.	15
89	مقطع في نسيج الكلية لأرنب مُجرَّع فَمَوِيًّا بِمِرْكَب السلفاكينوكساليين، بِجُرعة قَدْرُهَا (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الخامس من التجربة.	16
90	مقطع في نسيج الكلية لأرنب مُجرَّع فَمَوِيًّا بِمِرْكَب السلفاكينوكساليين، بِجُرعة قَدْرُهَا (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الثاني من التجربة.	17
91	مقطع في نسيج الكلية لأرنب مُجرَّع فَمَوِيًّا بِمِرْكَب السلفاكينوكساليين، بِجُرعة قَدْرُهَا (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الخامس من التجربة.	18
93	مقطع في نسيج الكلية لأرنب مُجرَّع فَمَوِيًّا بِمِرْكَب بيكرينات الصوديوم، بِجُرعة قَدْرُهَا (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم السابع من التجربة.	19

قائمة المخططات البيانية

الرقم	الموضوع	الصفحة
1	مُقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء.	60
2	النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، الجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .	61
3	مُقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء.	65
4	النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، الجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .	66
5	مُقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم،	70

	للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم .
6	النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .
7	مُقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم.
8	النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .
9	مُقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط وزن الجسم.
10	النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط وزن الجسم عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك

للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين
بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .

11 مقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب
السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم،
للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم،
للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من
التجربة، في متوسط وزن الكلى .

12 النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط وزن الكلى
عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجرعة فموياً بمركب
السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك
للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين
بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .

جدول المصطلحات و المختصرات

المختصرات	المصطلح بالغة الإنكليزية	المصطلح بالغة العربية
-	Acetylation	عملية الأستلة
-	Acute Renal Failure	الفشل الكلوي الحاد
-	Anemia	فقر الدم
-	Antibacterials	المضادات البكتيرية
-	Blood Pressure	ضغط الدم
-	Blood Vessels	الأوعية الدموية
-	Bowmans Wallet	محفظة بومان
-	Chronic Renal Failure	الفشل الكلوي المزمن
-	Connective Tissue	النسيج الضام
-	Cuboidal Epithelium	الظهارة المكعبة
-	Degeneration	التنكس
-	Fixation	التثبيت
-	Glomerulus	الكبيبة الكلوية

مُلخَص البَحْث

مُلخَص البَحْث بِاللُّغَةِ العَرَبِيَّةِ :

هَدَفَت هَذِهِ الدِّرَاسَةُ إِلَى مَعْرِفَةِ التَّغْيِيرَاتِ النَّسِيجِيَّةِ وَالوُظَيْفِيَّةِ الحَاصِلَةِ فِي كِلَى إِنْاثِ الأَرَانِبِ، نَتِيجَةً لِلتَّجْرِيْعِ الفَمَوِيِّ لِمُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ، وَذَلِكَ بِجُرْعَتَيْنِ مَخْتَلِفَتَيْنِ قَدْرُهُمَا (50) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الجِسْمِ، وَ كَذَلِكَ (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الجِسْمِ، تُمَّ المُقَارَنَةُ بَيْنَ شِدَّةِ التَّغْيِيرَاتِ النَّسِيجِيَّةِ الَّتِي قَدْ يُحْدِثُهَا مُرَكَّبُ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ ضِمْنَ الجُرْعَتَيْنِ السَّابِقَتَيْنِ .

أُجْرِيَتْ هَذِهِ الدِّرَاسَةُ عَلَى نَسِيجِ الكَلِيَّةِ، وَعَلَى مُتَوَسِّطِ قِيَمِ كَلِّا مِنْ الكِرْيَاتِيْنِيْنَ، وَالْيُوْرِيَا فِي مَصَلِ الدَّمِ، وَعَلَى مُتَوَسِّطِ عِدَدِ كُرْيَاتِ الدَّمِ الحَمْرَاءِ، وَالْبِيضَاءِ لَدَى الأَرَانِبِ، وَذَلِكَ فِي مَخْبَرِ النُّسُجِ التَّابِعِ لِكَلِيَّةِ الطَّبِّ البِيْطَرِيِّ فِي جَامِعَةِ حَمَاةِ، حَيْثُ ضَمَّتْ هَذِهِ الدِّرَاسَةُ (24) أَرْنَبَةً بِالْغُةِ يَتَرَوَحُ مُتَوَسِّطِ أَوْزَانِهَا (1000-1900) غَرَامًا، فَسَمَّتْ عَشْوَائِيًّا إِلَى أَرْبَعَةِ مَجْمُوعَاتِ، ضَمَّتْ كُلِّ مَجْمُوعَةٍ (6) أَرَانِبِ، المَجْمُوعَةُ الأُولَى (مَجْمُوعَةُ الشَّاهِدِ) : قُدِّمَ لَهَا خَلْطَةٌ عَلفِيَّةٌ مُتَوَازِنَةٌ، وَجُرِّعَتْ فَمَوِيًّا بِمَحْلُولِ فِيزِيُوْلُوجِيٍّ مَلْحِيٍّ، المَجْمُوعَةُ الثَّانِيَّةُ : جُرِّعَتْ فَمَوِيًّا بِمُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ، بِجُرْعَةٍ قَدْرُهَا (50) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الجِسْمِ، لِمُدَّةِ زَمْنِيَّةٍ قَدْرُهَا، خَمْسَةُ أَيَّامٍ مُتتَالِيَّةٍ، المَجْمُوعَةُ الثَّالِثَةُ : جُرِّعَتْ فَمَوِيًّا بِمُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ، بِجُرْعَةٍ قَدْرُهَا (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الجِسْمِ، لِمُدَّةِ زَمْنِيَّةٍ قَدْرُهَا، خَمْسَةُ أَيَّامٍ مُتتَالِيَّةٍ، المَجْمُوعَةُ الرَّابِعَةُ : جُرِّعَتْ فَمَوِيًّا بِمُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ، بِجُرْعَةٍ قَدْرُهَا (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الجِسْمِ، لِمُدَّةِ زَمْنِيَّةٍ قَدْرُهَا، خَمْسَةُ أَيَّامٍ مُتتَالِيَّةٍ، تُمَّ جُرِّعَتْ هَذِهِ المَجْمُوعَةُ فَمَوِيًّا بِمُرَكَّبِ بِيكْرَبُونَاتِ الصُّودِيُومِ، بِجُرْعَةٍ قَدْرُهَا (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الجِسْمِ، لِمُدَّةِ زَمْنِيَّةٍ قَدْرُهَا، يَوْمَيْنِ مُتتَالِيَيْنِ بَعْدَ التَّجْرِيْعِ الفَمَوِيِّ المُسْبِقِ بِمُرَكَّبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ بِجُرْعَةٍ قَدْرُهَا (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الجِسْمِ.

بَلَّغَتِ الْفَتْرَةَ الزَّمَنِيَّةَ لِلدِّرَاسَةِ سَبْعَةَ أَيَّامٍ، حَيْثُ تَمَّ خِلَالَهَا جَمْعُ عَيِّنَاتِ دَمَوِيَّةٍ، وَنَسِيجِيَّةٍ، عَلَى عِدَّةِ مَرَاجِلٍ زَمَنِيَّةٍ : الْمَرْحَلَةُ الْأُولَى تَمَثَّلَتْ فِي الْيَوْمِ الثَّانِي مِنَ التَّجْرِبَةِ، وَالْمَرْحَلَةُ الثَّانِيَّةُ تَمَثَّلَتْ فِي الْيَوْمِ الْخَامِسِ مِنَ التَّجْرِبَةِ، وَالْمَرْحَلَةُ الثَّلَاثَةُ تَمَثَّلَتْ فِي الْيَوْمِ السَّابِعِ مِنَ التَّجْرِبَةِ، وَدُرِسَتْ خِلَالَ هَذِهِ الْمَرَاجِلِ، كَلًّا مِنَ الْمَعَايِيرِ الدَّمَوِيَّةِ، (عَدَدُ الْكُرَيَّاتِ الدَّمَوِيَّةِ الْحَمْرَاءِ، وَالْبَيْضَاءِ)، وَالْمَعَايِيرِ الْكِيمِيَاوِيَّةِ، (الْكَرِيَّاتِينِينَ، وَالْيُورِيَا) فِي مَصَلِّ الدَّمِ، بِالإِضَافَةِ لِلتَّغْيِيرَاتِ النَّسِيجِيَّةِ فِي الْكَلِيِّ، وَالتَّغْيِيرَاتِ الْوَزْنِيَّةِ، لِكُلِّ مِنَ (الْجِسْمِ، وَالْكَلِيِّ) بِالنِّسْبَةِ لِأَرَانِبِ التَّجْرِبَةِ .

أَظْهَرَتْ نَتَائِجُ هَذِهِ الدِّرَاسَةِ :

1. أَنَّ التَّجْرِيْعَ الْفَمَوِيَّ لِْمُرْكَبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ بِجُرْعَاتٍ عَالِيَةِ قَدْرُهَا (50) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الْجِسْمِ، وَكَذَلِكَ (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الْجِسْمِ، أَدَّى إِلَى ظُهُورِ تَغْيِيرَاتٍ نَسِيجِيَّةٍ سَلْبِيَّةٍ فِي نَسِيجِ الْكَلِيِّ، كَانَ أَهْمُهَا تَوْسُّعٌ فِي مَحْفَظَةِ بَوْمَانٍ، فَضْلًا عَنْ وَجُودِ بَعْضِ مَنَاطِقِ التَّنَكُّسِ الْمَائِيِّ فِي ظَهْرَةِ بَعْضِ النُّبْيَاتِ الْكَلَوِيَّةِ، مُقَارَنَةً مَعَ مَجْمُوعَةِ الشَّاهِدِ خِلَالَ مَرَاجِلِ التَّجْرِبَةِ، لَدَى الْأَرَانِبِ .

2. أَنَّ التَّجْرِيْعَ الْفَمَوِيَّ لِْمُرْكَبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ بِجُرْعَةٍ قَدْرُهَا (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الْجِسْمِ، أَدَّى إِلَى انْخِفَاضِ غَيْرِ مَعْنَوِيٍّ فِي مُتَوَسِّطِ عَدَدِ الْكُرَيَّاتِ الدَّمَوِيَّةِ الْحَمْرَاءِ، كَمَا أَدَّى التَّجْرِيْعُ الْفَمَوِيَّ إِلَى ارْتِفَاعِ مَعْنَوِيٍّ فِي مُتَوَسِّطِ عَدَدِ الْكُرَيَّاتِ الدَّمَوِيَّةِ الْبَيْضَاءِ، مُقَارَنَةً مَعَ مَجْمُوعَةِ الشَّاهِدِ، خِلَالَ مَرَاجِلِ التَّجْرِبَةِ لَدَى الْأَرَانِبِ، وَذَلِكَ عِنْدَ مَسْتَوَى الدَّلَالَةِ الْإِحْصَائِيَّةِ ($0.05 < P$) .

3. أَنَّ التَّجْرِيْعَ الْفَمَوِيَّ لِْمُرْكَبِ السُّلْفَاكِينُوْكَسَالِيْنَ بِجُرْعَاتٍ عَالِيَةِ قَدْرُهَا (50) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الْجِسْمِ، وَكَذَلِكَ (100) مِلْغ/ كِغ مِنْ وَزْنِ الْجِسْمِ، أَدَّى إِلَى ارْتِفَاعِ مَعْنَوِيٍّ فِي مُتَوَسِّطِ قِيَمَةِ

كلاً من الكرياتينين، واليوريا في مصل الدم، مقارنةً مع مجموعة الشاهد، خلال مراحل التجربة لدى الأرانب، وذلك عند مستوى الدلالة الإحصائية ($P < 0.05$) .

4. أن التجرية الفموي لمركب السلفاكينوكساليين بجرعات عالية قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، أدى إلى انخفاض غير معنوي في متوسط وزن الجسم، وارتفاع غير معنوي في متوسط أوزان الكلى، مقارنةً مع مجموعة الشاهد، خلال مراحل التجربة لدى الأرانب، وذلك عند مستوى الدلالة الإحصائية ($P < 0.05$) .

5. أن التجرية الفموي لمركب بيكربونات الصوديوم بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الرابعة المجرعة مسبقاً بمركب السلفاكينوكساليين، في اليومين السادس والسابع من التجربة، أدى إلى تراجع التغيرات النسيجية السلبية في نسيج الكلى، مقارنةً مع المجموعة الرابعة في اليوم الخامس من التجربة المجرعة فقط بمركب السلفاكينوكساليين .

6. أن التجرية الفموي لمركب بيكربونات الصوديوم بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الرابعة المجرعة مسبقاً بمركب السلفاكينوكساليين، في اليومين السادس والسابع من التجربة، أدى إلى ارتفاع غير معنوي في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، كما أدى إلى انخفاض غير معنوي في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، كما أدى أيضاً إلى انخفاض معنوي في متوسط قيمة كلاً من الكرياتينين، واليوريا في مصل الدم، مقارنةً مع المجموعة الرابعة المجرعة فقط بمركب السلفاكينوكساليين، في اليوم الخامس من التجربة، وذلك عند مستوى الدلالة الإحصائية ($P < 0.05$) .

الكلمات المفتاحية :

السلفاكوينوكساليين - الكلية - الكريات الدموية الحمراء - الكريات الدموية البيضاء - التنكس -

الكرياتينين - اليوريا.

الفصل الأول

Chapter One

1-المُقَدِّمة

2-أهميَّة البحث

1-1 المُقَدِّمة (Introduction) :

إنَّ التقدّم العلميّ في جميع مجالات الطبِّ فرض وجود عمود فقريّ يرتكز عليه العلاج عند حدوث المرض، وهذا العمود هو علم الأدوية (Pharmacology) الذي يهتم بدراسة الأدوية ومصادرها وتركيباتها الكيميائيّة وخواصها، كما يهتم بدراسة التداخلات الدوائيّة وتأثيراتها العلاجيّة والسامّة، إذ إنّ الأدوية هي مجموعة من المركّبات التي يتم الحصول عليها من مصادرٍ مُتعدّدة منها :

المصادر الطبيعيّة (Natural sources) كالفطور مثل فطر البنسليونيوم الذي ينتج مادّة البنسلين (penicillin) إذ تستخدم كدواء مضاد للجراثيم، أو كالنباتات مثل نباتات الديجيتاليز (Digitalis) التي تحتوي مواد مثل جلووكوسيد الديجيتالين (Digitalin Glucoside) والديجوكسين (Digoxin) إذ تستخدم لعلاج مجموعة من الأمراض القلبيّة .

أو من المصادر الحيوانيّة (Animal sources) كالهرمونات ومنها الأنسولين (Insulin) المفرز من البنكرياس والذي يستخدم لعلاج الداء السكّري (Diabetes) أو من المصادر الصناعيّة (Industrial sources) في المختبرات العلميّة عبر إجراء سلسلة من التفاعلات الكيميائيّة مثالها مركّبات السلفوناميدات (Sulfonamides) والفلوروكينولونات (Fluoroquinolones) إذ تستخدم كمضادات بكتيريّة (حموية، 2005) .

تستخدم الأدوية بشكل شائع وذلك إمّا للعلاج أو للوقاية من الأمراض، و هذه الأدوية يتم استقلاب معظمها في الكبد (Liver)، وتطرح معظمها خارج الجسم عن طريق الكلية (Kidney)، لذلك تعدّ الكلية عضواً حيويّاً مهمّاً في الجسم، فهي تقوم بوظائف حيويّة مهمّة كتنقية الدم، وتشكيل البول (Urine)، و تنظيم ضغط الدم (Blood Pressure)،

والتحكّم في امتصاص الماء، وتنظيم مستوى الشوارد في الدم، والحفاظ على مستوى الأس الهيدروجيني (Power of Hydrogen) الصحيح في الجسم، والذي يرمز له اختصاراً (ph)، و الذي يشير إلى معدّل الحموضة والقاعدية (Khan *et al.*, 2013)، كما تقوم الكلية بطرح معظم الأدوية والمواد السامة (Gougoux, 1999)، الأمر الذي يجعلها أكثر الأعضاء الحيويّة عرضةً للتأثر ببعض بقايا السموم الموجودة في تلك الأدوية أو المركّبات الأخرى (Perazella, 2009).

ومن الأدوية التي تطرح عن طريق الكلية، مركّب السلفاكوينوكساليين الذي يعدّ من أقدم المركّبات الدوائيّة وأوسعها انتشاراً، وهو مضاد بكتيريّ (Antibacterial) واسع الطيف (Broad spectrum) يؤثر في العديد من البكتيريا، وهو من عائلة السلفوناميدات (Sulfonamides) التي تحتوي على مجموعة واسعة من المركّبات كالسلفاديميدين (Sulfadimidine)، والسلفاديازين (Sulfadiazine)، والسلفاثيازول (Sulfathiazole)، والسلفاكوينوكساليين (Sulfaquinolone)، والسلفاديميثوكسين (Sulfadimethoxine)، والسلفاجواندين (Sulfaguanidin)، وفثاليل سلفاثيازول، وساكنيل سلفثيازول (Saxonylsulphthiazole)، وفثاليل سلفاسيتاميد، وغيرها (Pazhayattil and Shirali, 2014). يعدّ مركّب السلفاكوينوكساليين واسع الاستخدام في مجال الطّب البيطري (Chapman, 2009) إذ يمتلك فعاليّة واسعة ضد البكتيريا كالمكورات العنقوديّة (Staphylococcus)، والمكورات العقديّة (Streptococcus)، والمكورات الرئويّة (Pneumococcus)، والمكورات السحائيّة (Meningococci)، والكلاميديا (Chlamydia) (Varagic *et al.*, 2009)، وضد الفطريات (Fungi)، كالمتكيّسة الرئويّة

الجؤجؤيَّة (Pneumocystis Jirovecii)، وبعض الأوليَّات (Protozoa) مثل :
التوكسوبلازما جوندي (Zessel *et al.*, 2014) Toxoplasma Gondii، وقد دلَّت
الدراسات الحديثة على أنّ لمركّب السلفاكوينوكساليين تأثيرات سلبية متعدّدة في أنسجة الجسم
المختلفة منها التأثير في نسيج الكلية (Amine *et al.*, 2020)، و في الكريّات الدمويّة
الحمراء والبيضاء (Salem *et al.*, 2000)، من هنا جاء الاهتمام لمعرفة التأثير الضار
لاستخدام مركّب السلفاكوينوكساليين في نسيج الكلية، إذ سيتم دراسة تأثير هذا المركّب
بجرعات عالية في نسيج الكلى لدى الأرانب .

1-2 أهمية البحث (Research Importance) :

تأتي أهمية هذا البحث، نظراً إلى كثرة استخدام مركّب السفاكينوكساليين بجرعات عالية وغير منظّمة، ممّا يؤدي إلى تراكم بقايا هذا المركّب في العديد من الأنسجة محدثاً فيها تأثيرات ضارة، فضلاً عن قلة الدراسات الحديثة عن التأثيرات الجانبية لهذا المركّب.

1-3 أهداف البحث (Research Objectives) :

في العديد من البلدان يستخدم العاملون في الحقل جرعات عالية من المضادات الحيوية، و منها مركّب السفاكينوكساليين دون استشارة الطبيب البيطري بهدف توفير المال، فضلاً عن ذلك، فإن العاملون في الحقل لا يحترمون فترة السحب، ممّا يؤدي إلى تراكم بقايا المضادات الحيوية في العديد من الأنسجة، إنّ الهدف الرئيس من هذه الدراسة هو المساعدة على الحدّ من الاستخدام العشوائي وغير المنظم لمركّب السفاكينوكساليين، والذي سيتيح للطبيب المعالج إعطاء العلاج المناسب وجرعات مناسبة، وذلك اعتماداً على الصورة الدموية، ووضع خطة العلاج المناسب، لذا هدفت هذه الدراسة إلى النقاط الآتية :

1) دراسة تأثير التجرّيع الفموي لمركّب السلفاكوينوكساليين في نسيج الكلية عند الأرناب بجرعات عالية قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و المقارنة بين التغيّرات النسيجية الناتجة عن الجرعتين السابقتين .

2) معرفة تأثير التجرّيع الفموي لمركّب بيكربونات الصوديوم بجرعة مقدارها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، بعد التجرّيع الفموي لمركّب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم في نسيج الكلية عند الأرناب .

3) معرفة تأثير التجريع الفموي لمركب السلفاكوينوكساليين في اختبارات وظائف الكلية، وفي عدد كريات الدم الحمراء والبيضاء عند الأرناب، بعد التجريع الفموي بالجرعتين (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .

الفصل الثاني

Chapter Two

الدراسة المرجعية

Literature Review

2- الدِّراسة المَرَجِعيَّة (Literature Review) :

1-2 الكِليَّة (Kidney) :

1-1 التَّوَضُّع التَّشْرِيجِي لِلِكِليَّة : The Anatomical Position of the Kidney

تقع الكليتان خارج التجويف البريتونيّ (Peritoneal Cavity) على طول الجدار الخلفي لتجويف البطن، على جانبيّ العمود الفقريّ، أسفل الحجاب الحاجز (Khan *et al.*, 2013)، و تحديداً على جانبيّ الفقرة الصدريّة الأخيرة والفقرات القطنيّة الثلاث الأولى (Tanagho and Mc Aninch, 2008)، مشكّلتان مع الحالبين والمثانة والإحليل الجهاز البوليّ (Haschek *et al.*, 2010) .

2-1 الوَصف الشَّكليّ والتَّركيبيّ للكِليَّة عند الأَرانب Formal and Structural

Description of the Kidney in Rabbits :

الكليَّة عند الأَرانب ذات مظهر خارجيّ يشبه حبة الفول، وهي ذات لون بنيّ محمّر، يحيط بها كميّة كبيرة من الأنسجة الدهنيّة التي توقّر لها الحماية من الصدمات، أمّا عن الصفة الوزنيّة للكليَّة عند الأَرانب، فإنّ وزن الكليَّة يختلف تبعاً للعمر والجنس، وكلا الكليتين يبلغ وزنهما معاً (0.65%) من وزن الجسم الكليّ، حيث يبلغ وزن الكليَّة اليمنى (1.39) غراماً، أمّا الكليَّة اليسرى فيبلغ وزنها (1.41) غراماً (Khan *et al.*, 2013) .

تتكوّن كليَّة الأَرانب من طبقتين هما، القشرة (Cortex) التي تكون داكنة اللون بسبب الإمداد الدمويّ الواصل إليها، والذي يقدر ب (90%) من الدم الكليّ الواصل للكليَّة، كما تظهر القشرة محبّبة نظراً لإحتوائها على أجزاء معوّجة من الأنابيب الكلويّة، أمّا الطبقة الأخرى للكليَّة فهي اللبّ الداخليّ (Medulla) التي تظهر بلون فاتح لقلّة الإمداد الدمويّ، كما تظهر بشكل

مخططة لاحتوائها على الأجزاء المستقيمة من الكليون (حلقات هنلي والقنوات المجمعّة)، فضلاً عن وجود أوعية دمويّة مستقيمة (Kuehnel, 2003) .

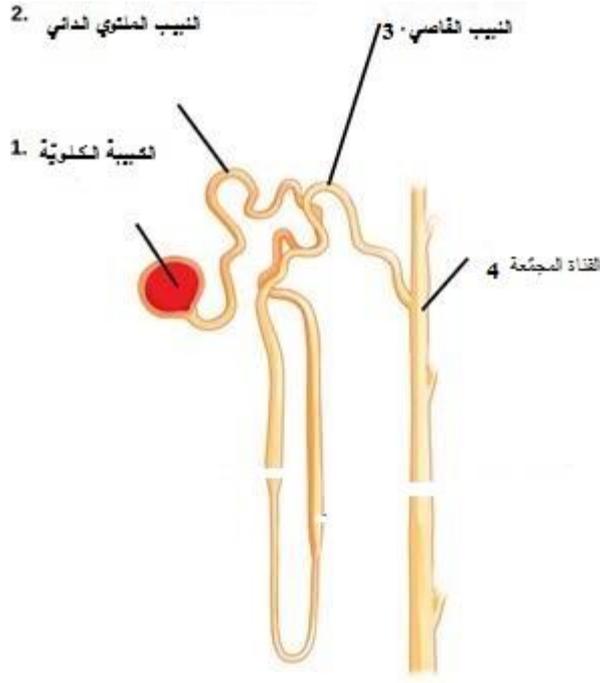
3-1 نظرة عن التركيب النسيجي للكلى An Overview of the Histological

Structure of the Kidney :

تتكوّن الكلى من أجزاء مهمّة، وهي الأنابيب المكوّنة للبول The Uriniferous Tubules المكوّنة بشكل رئيس من كليونات وقنوات مجمّعة .

1- الكليون (Nephron) :

يعدّ الكليون الوحدة الوظيفيّة للكلى، فهو المسؤول عن تنقية الدم وتكوين البول، إذ تحتوي كل كلية على ما يقارب المليون كليون (Junqueira and Carneiro, 2005)، هذه الكليونات ترتبط فيما بينها بنسيج ضام (Connective Tissue) يحتوي على أوعية دمويّة (Blood Vessels)، وشعيرات لمفاويّة، ويضمّ الكليون الواحد : كبيبة كلويّة، ونبيبات كلويّة (Renal Tubules) (Tsuchiya et al., 2004)، في النهاية ترتبط كليونات عدّة عددها (5-6) كليونات فيما بينها مشكّلةً القناة المجمعّة (The Collecting Duct) .



الصورة رقم (1): تمثل مكونات الكليون (Tsuchiya *et al.*, 2004).

2- الكبيبة الكلوية (Glomerulus) :

هي ذات شكل كرويّ تتموضع في قشرة الكلية Renal Cortex (Khan *et al.*, 2003) إذ تعدّ المسؤولة عن عمليّة ترشيح السوائل المكوّنة من الماء، والكهارل، والبروتينات الصغيرة (Anderson *et al.*, 2007)، و تتكوّن الكبيبة من حزمة مزدوجة من الأوعية الدموية المعوّجة، تجتمع على شكل جديلة مرتبطة فيما بينها بنسيج ضام (Tanagho and Mc Aninch, 2008)، تحاط الكبيبة الكلوية بمحفظة بومان (Bowman Wallet)، التي تتكوّن من طبقتين من الخلايا، الأولى خلايا حشويّة (Visceral Cells) أو داخلية، والثانية خلايا جداريّة (Parietal Cells) أو خارجية، وتتكوّن الطبقة الجداريّة لمحفظة بومان من صفيحة قاعدية جداريّة (Wall Base Plate) وطلائيّة جداريّة، الطبقة الجداريّة تتكوّن من ظهارة حرشفيّة بسيطة (Simple Squamous Epithelium)، وتتكوّن الطبقة الداخليّة الحشويّة من خلايا

متخصصة تسمى : الخلايا الرجاء (Podocytes)، يتم ترشيح السوائل من الدم في الكبيبة، من خلال الطبقة الحشوية ذات الخلايا الرجاء، مما ينتج عنه المرشح الكبيبي (Menon et al., 2012).

تشكل القشرة الكلوية الطبقة المحيطة من نسيج الكلية، وتمتد أقسام من القشرة في اللب فيما بين الأهرامات الكلوية تعرف باسم : الأعمدة الكلوية (Renal Columns)، أما اللب الكلوي (Renal Medulla)، فهو الطبقة الواقعة بين قشرة الكلية وجيبتها، يتألف من بنى مخروطية تسمى : الأهرامات الكلوية (Renal Pyramids) تتجه قواعد الأهرامات نحو القشرة، وتتجه رؤوسها نحو الجيب، مشكّلة الحليمات الكلوية (Renal Papillae)، التي تنفتح عبرها ثقب الألفية الجامعة للبول على الكؤوس الصغيرة (Guyton and Hall, 2006).

3- الأنبوب الملتوي الداني (Promixal Convoluted Tube) :

يشمل الأنبوب الملتوي القريب الذي يقع في القشرة، وجزء مستقيم يقع في اللب، ويتميز الغشاء القمي لخلايا الأنبوب القريب بزغابات مجهرية (Microscopic Villi) تعطيه مظهر الفرشاة (Brushe)، مما يسهم في زيادة سطح التبادل بين اللمة (Glimmer) والخلايا، إن الوظيفة الأساسية للنبويات القريبة هي إعادة امتصاص المواد والمركبات المفيدة للجسم مثل : الجلوكوز - الحموض الأمينية - الصوديوم - البوتاسيوم (Ali et al., 2014).

4- عروة هانلي (Loop of Henle) :

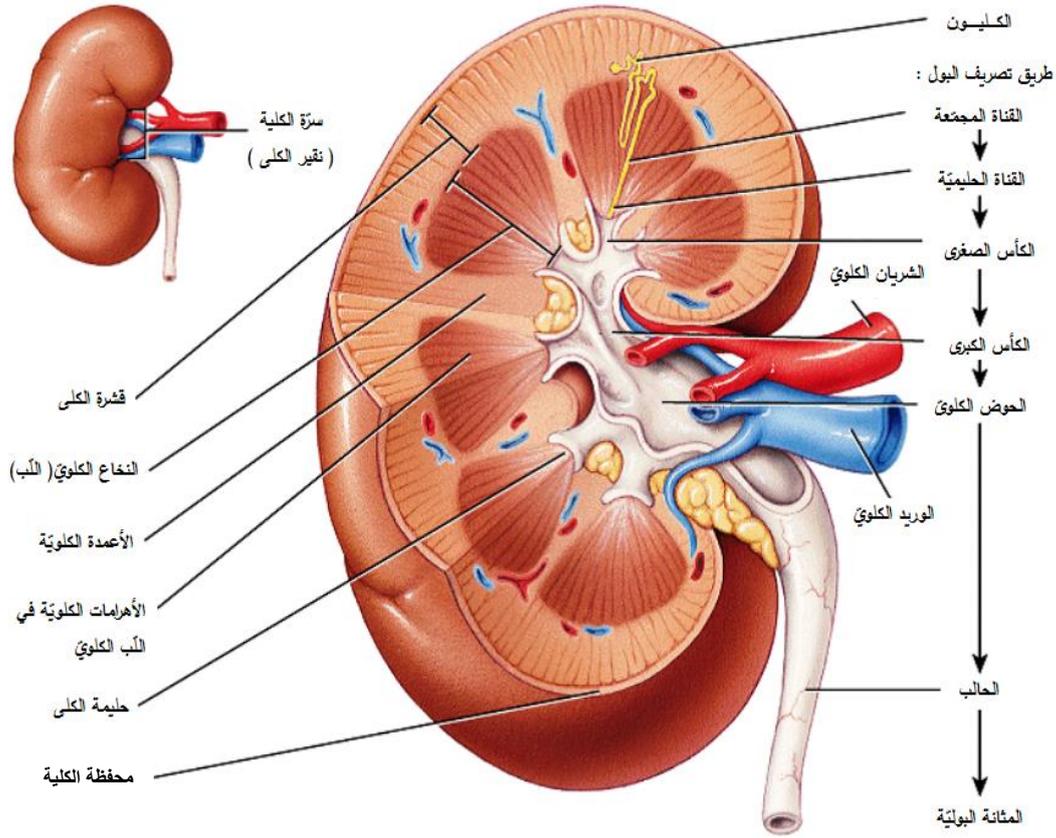
هي امتداد للأنبوب القريب، تشمل الفرع النازل الضيق الذي ينزل إلى اللب، وهو مبطن بنسيج ظهارة حرشفية بسيطة، وفرع صاعد عريض يعود نحو القشرة، إذ يتكوّن من ظهارة مكعبة (Cuboidal Epithelium) (Dyce et al., 2010).

5- النُيب القاصي (Distal Convoluted Tube) :

يصب النيب القاصي في لبّ الكلية (Kidney Medulla)، و يتضمّن جزئين هما قطعة مستقيمة، وقطعة ملتوية، إذ يمرّ الجزء المستقيم منه في قطب من الكبيبة الكلوية، وينتهي كقطعة ملتوية الشكل، قبل تفريغها في النبيبات الجامعة، المبطنّة بظهارة مكعبة فقط (Aktas *et al.*, 2010) .

6- النُيبات الجامعة (Collecting Tubules) :

تتألف من نهاية الأنبوب البعيد وقناة مجمعة قشريّة وقناة مجمعة لبيّة (Aktas *et al.*, 2010)، تعدّ هذه النبيبات هي المسؤولة عن تنظيم المياه في الجسم، بحيث لا يُفقد ماء الجسم في البول، وذلك بجعل البول مركزاً (Consuntrated)، لأنّه بحال فقدان الماء سيحصل جفاف (Dehydration) في الجسم، وتبطّن هذه الأنابيب بظهارة مكعبة (Junqueira and Carneiro, 2005)، وللكلية حافتان، حافة وحشيّة محدّبة، وحافة أنسيّة مقعرة في وسطها تشكّل ما يعرف بالسرة (Hilum Renalis)، والتي تعدّ مدخلاً للشريان الكلويّ والأعصاب الكلوية ومخرجاً للوريد الكلويّ والحالب الذي يحمل البول إلى المثانة البولية (Bladder) (Selley, 1996) .



الصورة رقم (2): تمثل مكونات الكلية وطريق تصريف البول (Aktas *et al.*, 2010).

2-2 بعض الاضطرابات التي تُصيب الكلية

the Kidney :

1- الفشل الكلوي الحاد (Acute Renal Failure) : وهو انخفاض سريع في وظيفة

الترشيح الكلوي، و تتميز هذه الحالة بارتفاع قيمة الكرياتينين في الدم، أو ارتفاع قيمة

اليوريا في الدم، ويظهر مباشرة بعد إصابة الكلى (Agraharkar, 2007).

2- الفشل الكلوي المزمن (Chronic Renal Failure) : يعرف بأنه تلف كلوي لمدة

تزيد عن (3) أشهر، والذي يتميز بانخفاض معدّل الترشيح الكبيبي في الكلية، ويكون

غالباً غير قابل للعلاج، وينتهي بتليّف الكلية (Kidney Fibrosis) وفقدانها الوظيفة بشكل كامل (Johnson, 2012) .

2-3 التسمّم الكلويّ النَّاجم عن المُركّبات الدوائيّة Kidney Poisoning

Caused by Medicinal Compounds :

يصعب تقييم عدد الإصابات الكلويّة ذات المصدر الدوائيّ، وقد أشارت دراسات تم إجراؤها في فرنسا أنّ (19%) هي النسبة المئويّة التقديرية لهذه الإصابات (Uchino *et al.*, 2005)، والتي يكون سببها فرط الإقبال على تناول المسكّنات وبعض المصادر النباتيّة التي لا تخضع للرقابة، إذ إنّ الإصابة الدوائيّة تتوقّف على طبيعة الدواء، والتداخل الدوائيّ، وعلى الاستعدادات الشخصيّة (Kleinknecht *et al.*, 1987)، ووفقاً لمركز معلومات السموم السويسريّ (Curti *et al.*, 2009)، أنّ الأدوية مسؤولة عن أكثر من (20%) من حالات التسمّم الحيوانيّ بدرجات متفاوتة الخطورة، و إنّ خطورة سمّيّة الدواء في الحيوانات تأتي بشكل خاصّ بسبب المضادّات الحيويّة .

2-4 التسمّم الكلويّ النَّاجم عن المضادّات البكتيريّة Kidney Poisoning

Caused by Antibiotics :

تتراوح النسبة المئويّة للسمّيّة الكلويّة الناتجة عن المضادّات البكتيريّة (Antibacterial) ما بين (7-10%) من إصابات الكلية، وتتوقّف آليّة هذه السمّيّة على فعل الأثر السميّ المباشر والجرعة النَّاجمة عن التراكم التدريجيّ للدواء في القشرة الكلويّة، ويظهر الأثر السميّ على شكل نخر أنبوبيّ حادّ (Alexandridis *et al.*, 2003)، إذ تشير الدراسات النسيجيّة إلى حدوث تلف في الأنابيب الكلويّة يتركّز على مستوى الأنابيب الملتوية الدانية، فتفقد بذلك

حافتها الفرشاتيّة وتكون الأنسجة الطلائية الأنبوبيّة متخرّرة جزئياً، وتتوسّع اللّمع الأنبوبيّة، وتمتلئ بالمرتشحات الخويّة (Barza *et al.*, 1996).

ومن أهم المضادّات الحيويّة التي تسبّب أذية لنسيج الكلية، مركّبات البيتا لآكتام، ومجموعة السيفالوسبورينات، كالسيفالوريدين، والسيفالوغليسرين، التي تسبّب نخرًا أنبوبياً حاداً (Bruce, 1997)، كما أنّ مركّبات الأمينوغلوكوزيدات (Aminogluco-sides)، وأهمها الجينتاميسين (Gentamycin) تسبّب تسمّماً كلويّاً، والأدوية الحاوية على السبيروفلوكساسين (Spirofloxac-in)، وهي أدوية الجيل الثاني من الفلوروكينولون (Fluoroquinolone) لها تأثيرات سامّة في نسيج الكلية، إذ دلّت الدراسات الحديثة على وجود آثار مشوّهة لأنسجة الكلية ناتجة عن استخدام هذه الأدوية (Ramesh *et al.*, 2020).

2-5 التغيّرات التي تطرأ على نسيج الكلية بسبب المضادّات الحيويّة Changes

that Occur in Kidney Tissue Due to Antibiotics :

1- النّزف (Hemorrhage) :

النزف هو : خروج الدم من لمعة الأوعية الدمويّة أو من تجويف القلب، والنزيف إمّا أن يكون خارجياً أو داخلياً (Roth, 2011)، وله أشكال عدّة منها : النزف النقطيّ، إذ يكون الدم على شكل نقط صغيرة منتشرة في النسيج (Maurya and Kumar, 2017)، والنزف الكدميّ (Ecchymosis)، إذ تكون نقاط الدم متجمّعة في مناطق محدّدة على شكل بقع (Jean, 2018).

2- التَنكس (Degeneration) :

التَنكس هو : تغير شكلي في الأعضاء والأنسجة نتيجة اضطراب في استقلاب المواد أو تبادلها موضعياً (Niwa *et al.*, 2016)، ويعود التَنكس لأسباب عديدة منها فيزيائية، وكيميائية، وبيولوجية، ومرضية (Boia *et al.*, 2020)، ويسمى التَنكس بحسب المواد المعرضة للاضطراب، فمثلاً عند حدوث اضطراب في تبادل البروتينات يسمى : تنكساً بروتينياً، وعند حدوث الاضطراب في تبادل الشحوم يسمى : التَنكس الشحمي (Fat Degeneration)، وتأتي أهمية التَنكس من أنه يسبب ضعفاً وظيفياً في العضو المصاب، وإن استمر التَنكس لمدة طويلة يمكن أن يؤدي لحالة لاعكسية، وهي عدم قدرة العضو على العودة إلى وضعه الطبيعي، كما أن استمرار التغيرات اللاعكسية يؤدي إلى موت العضو أو النسيج المصاب (Niwa *et al.*, 2016)، ومن أهم أنواع التَنكس التي تصيب نسيج الكلية : التَنكس البروتيني الحبيبي، والتَنكس الزجاجي Hyaline Degeneration ، إذ ترسب قطرات بروتينية في النبيبات الكلوية، ويلاحظ حبيبات ذات طبيعة بروتينية متجمعة بلون زهري تتوضع في ظهارة القنوات الكلوية أو في الكبيبة الكلوية، وترسب هذه المواد داخل الخلايا الظهارية، إذ تؤدي لضيق لمعة النبيبات، وإن ترسب هذه المواد في الكبيبات الكلوية، تؤدي إلى حدوث خلل في نفوذية الكبيبات، و من أنواع التَنكس الكلوي أيضاً : التَنكس المائي Hydropic Degeneration، والتَنكس المخاطي (Mucosal Degeneration) (Boia *et al.*, 2020) .

3-النخر (Necrosis) :

النخر هو : عبارة عن موت جزء من العضو أو النسيج أو بضع خلايا في النسيج الحي تحت تأثير عوامل مختلفة (Nirmala and Lopus, 2020)، وللنخر أشكال متعدّدة منها: النخر الرطب (Wet Necrosis) الذي يميّز بتفتت الأجزاء المصابة وتحولها إلى سائل مائع (Teot and Fluieraru, 2014)، والنخر الجاف (Dry Necrosis) وهو الأكثر حدوثاً في نسيج الكلية، حيث في هذا النوع من النخر تحافظ الخلايا الميتة على شكلها لعدّة أيام، وتظهر الخلايا والنوى بشكل كتل متخثرة (Doornaert *et al.*, 2013) .

2-6 مُرَكَّب السُلْفَاكِينُوكْسَالِين Sulfaquinoxaline Compound :

1- لمحة عن مُرَكَّب السُلْفَاكِينُوكْسَالِين An Overview of the Compound

Sulfaquinoxaline :

مرَكَّب السُلْفَاكِينُوكْسَالِين هو أحد أفراد عائلة السلفوناميدات التي اكتشفت عام (1935) ميلادي، (حمويّة، 2005)، والتي تعدّ من أهم المضادّات البكتيريّة (Antibacterial)، تضمّ هذه العائلة العديد من المشتقات الكيميائيّة الاصطناعيّة عضويّة المنشأ، وفي السنوات الأخيرة ازداد الإقبال على دراسة المضادّات الحيويّة، وهناك العديد من الدراسات والتقارير التي أشارت إلى التأثيرات العلاجيّة للسلفوناميدات بوصفها مضادّات بكتيريّة ومضادّات للكوكسيديا، وكذلك كمضادّات للإسهالات، ويعدّ مرَكَّب السُلْفَاكِينُوكْسَالِين الأكثر استخداماً من بين هذه المركّبات (Mor *et al.*, 2012)، إذ يستخدم هذا المركّب بوصفه مضاداً لبعض الأوالي وبعض أنواع البكتيريا التي تصيب كلاً من الجهاز التنفسيّ والهضميّ والعصبيّ (Varagic and Milosevic, 2009)

من الناحية الفيزيائية : مركب السلفاكوينوكساليين هو عبارة عن بودة ذات لون أصفر، عديمة الرائحة، ذات طعم مرّ، يصبح هذا المركب داكن اللون عند تعرّضه للضوء نتيجة الأكسدة (Oxidation)، إذ يمتصّ السلفاكوينوكساليين الضوء بأطوال موجية من (290) نانومتراً وحتى (360) نانومتراً (O'Neil, 2001)، و من ثمّ قد يكون عرضةً للتحلل الضوئي المباشر بواسطة أشعة الشمس (Lyman, 1990)، لذلك يجب حفظه في أوعية داكنة محكمة الإغلاق، يذوب هذا المركب في الماء، ويصبح أكثر انحلالاً في الوسط القاعدي مقارنةً مع الوسط الحامضي، لذلك يترسّب في الكليتين عند الحيوانات اللاحمة التي يكون وسط البول عندها حامضي، بينما هو أقلّ ترسّباً في كلى الحيوانات العاشبة التي يكون وسط البول لديها أقرب للقلوية (حموية، 2005)، يطرح مركب السلفاكوينوكساليين خارج الجسم على أجزاء عدّة، جزء يطرح من دون تغيير، وجزء يطرح عن طريق الاستقلاب، والجزء الأكبر يطرح عن طريق البول، وهناك جزء صغير يطرح عن طريق البراز، والصفراء، والحليب (Hardman et al., 2001) .

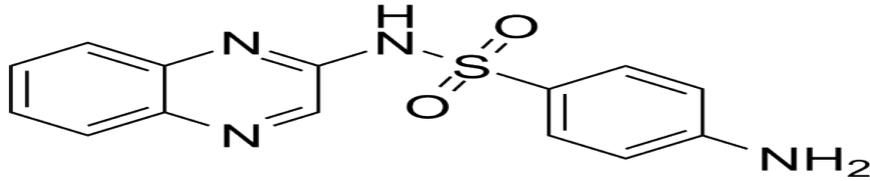
أما من الناحية الكيميائية : يعدّ مركب السلفاكوينوكساليين من المركبات الكبريتية، إذ يتركّب من جذر (SO₂NH₂)، وهو غير قابل للذوبان في المذيبات غير القطبية مثل البنثان والهكسان، ولكنه يذوب في المذيبات القطبية مثل : الماء، والإيثانول، والأسيتون، صيغته الجزيئية (C₁₄H₁₂N₄O₂S)، ووزنه الجراممي (300.34) غرام/ مول (Mor et al., 2012)، أمّا عن الاستقلاب (Metabolism)، فبعد امتصاص هذا المركب يتحد مع بروتين الدم ويصل إلى الكبد، فيحصل له عملية أستلة (Acetylation)، ويتحوّل إلى الحالة غير النشطة في الكبد، إذ يعدّ (N4-acetylated sulfonamide) هو المشتقّ الرئيس لمركب السلفاكوينوكساليين، ثم يتم أكسدة (Oxidation) مركبات الأستلة، فتترسّب في البول، ممّا

يسبب تشكّل بلّورات (Crystals) في البول (حموية، 2005)، هذه البلّورات غير قابلة للذوبان، تشكّل فيما بعد حصيّات تترسّب في الكلى فتعيق عملها مسببةً تلفاً كلويّاً

. (Analysis of antimicrobial agents.,2015)



الصورة رقم (3): تمثّل بودة مركّب السلفاكوينوكساليين .



الصورة رقم (4): مركّب السلفاكوينوكساليين من الناحية الكيميائية (Mor et al., 2012) .

2- استخدامات مُركّب السلفاكوينوكساليين Uses of Sulfaquinolone

تتضمّن آليّة العمل (Mechanism of Action) للسلفاكوينوكساليين تثبيط عمل حمض الفوليك (Folic Acid)، الذي تستخدمه البكتيريا للنموّ والتكاثر، إذ إنّ مركّبات السلفا تعمل على حرمان البكتيريا من حمض (البارا أمينوبنزويك) الذي يشكّل نقطة انطلاق لتشكل حمض (الفوليك)، وذلك لأنّ السلفا لها زمرة السلفانيل أميد (Sulfanilamide)، التي تشابه حمض البارا أمينوبنزويك (Para Aminobenzoic) بالتركيب، و من ثمّ ينافسها ويحرم البكتيريا منه،

فيمنعها من أخذه وتحويله إلى حمض الفوليك، و من ثمّ يوقف نشاطها الحيويّ، ويمنعها من النموّ والتكاثر (Ana et al., 2017)، كما يستخدم مركّب السلفاكوينوكساليين في علاج الكوكسيديا (Coccidiosis)، والتي تعدّ أحد أكثر الأمراض الحقلية أهميةً فيما يتعلّق بنسب الخسائر الاقتصادية التي تسببها في الإنتاج الحيواني على مستوى العالم ولاسيّما في مجال تربية الدواجن (Duquette, 2005)، ولهذا السبب كان لمركّب السلفاكوينوكساليين دور مهمّ في الاستخدامات الطبية البيطرية، لأنّ هذا المركّب له فعالية عالية على تثبيط الكوكسيديا، وعلاج الإصابة بها عند الدواجن، وهو متوفّر تجارياً في الأسواق بشكل مشترك مع الأمبروليوم (Amprolium)، و (فيتامين ك)، ويفيد السلفاكوينوكساليين في علاج الإسهالات الناتجة عن الإصابة بجراثيم المكورات العنقودية والباستوريلات (Preusch et al., 1989)، كما استخدم في الأدوية المبيدة للقوارض (Rodenticides) (Begent et al., 2001)، كما استخدم السلفاكوينوكساليين في صناعات اللحوم والدواجن وذلك لتعزيز وتحسين معدّلات النموّ (Bani-Asadi et al., 2021)، و في علاج التهابات المسالك البولية التي تسببها البكتيريا (Ronald, 2003) بشكل متكرّر، وعلاج الالتهابات المعوية التقرحية كالتهاب القولون (Colitis)، والتهاب الأمعاء (Enteritis) (Varagic and Milosevic, 2009) .

3- طرائق إعطاء مُركّب السُلفاكوينوكساليين Methods of Administering

Sulfaquinoxaline :

1- الإِعطاء عن طريق ماء الشرب Giving Through Drinking Water :

يعطى بمعدّل (1.5) غرام / لتر من ماء الشرب لمدة ثلاثة أيام في الإصابات الخفيفة، أمّا في الإصابات الشديدة يصل لمدة (5-7) أيام، يقسم إلى مراحل متقطّعة، والسبب في ذلك، لتخفيف الضرر على الكلى .

2- الإِطْءاء عن طَرِيق العَلْف Giving Through Fodder :

إذ يعطى بمعدّل (1-2) كغ/ طن لمدة (7-10) أيام .

3- الإِطْءاء عن طَرِيق الحَقْن Giving by Injection :

إذ يعطى بجرعة مقدارها (25) ملغ/ كغ من وزن الجسم، إنّ هذه الطريقة ممكنة في الحيوانات المريضة فقط، كونها لا تستطيع شرب الماء و تناول الطعام، و من ثمّ لا تتناول الدواء (حموية، 2005) .

أمّا التأثيرات السامة لمركّب السلفاكوينوكساليين فتتمثّل في فقدان الشهية والإسهال والإقياء وفقر الدم وازرقاق البشرة ونقص كمية البول وتشكّل بلورات في البول (Varagic and Milosevic, 2009)، كما يلاحظ لدى الدواجن انخفاض في إنتاج البيض، وعند المواشي نقص في إنتاج الحليب (Haibel, 2016)، أمّا عند الكلاب فتعدّ سلالة الدوبرمان حساسة جداً، وقد تصاب بخلل تنسج دمويّ والتهاب مفاصل وطفح جلديّ، وأحياناً يحدث التهاب كبد (Hepatitis)، أو التهاب قرنيّة العين، فضلاً عن ظهور الدم في البول، وقلة كمية البول (Oliguria) (Varagic and Milosevic, 2009)، وإنّ أخطر تأثير لهذا المركّب هو التأثير في نقيّ العظام (Bone Marrow)، بحيث يقلّ من عدد الكريات الدمويّة البيضاء نتيجة توقف النقيّ عن صنعها، ولذلك يجب فحص عدد الكريات الدمويّة البيضاء بانتظام في أثناء المعالجة، والتوقّف عن إعطاء الدواء في حال نقصها

(Webb *et al.*, 2004)، كما يؤدي تناول السلفاكوينوكساليين لمدة طويلة إلى ترسب بلورات في الكلى أو التداخل مع تخثر الدم الطبيعي، وتؤدي مستويات السلفاكوينوكساليين التي تزيد عن (0.012%) في مياه الشرب لأكثر من (24) إلى (36) ساعة إلى انخفاض معدل النمو و انخفاض استهلاك العلف أو الماء (Thomson, 2003)، أما الجرعة القاتلة لنصف حيوانات التجربة (Lethal Dose %50) للفئران عن طريق الفم تقدر بأعلى من (1) غرام / كغ من وزن الجسم (Tomlin, 2005) .

4- تحديد بقايا مُركَّب السُلْفاكوينوكساليين في الأنسجة والبيئة **Determination of**

Sulfaquinolone Residues in Tissues and the Environment :

أدى الاستخدام الواسع لهذا المركَّب نتيجةً لانخفاض تكلفته إلى زيادة مقاومة بعض سلالات البكتيريا لهذا المركَّب (Kyung Yun *et al.*, 2012)، كما أدى ذلك إلى وجود بقايا منه في أنسجة الجسم المختلفة (Cheong *et al.*, 2010)، وقد حظي تحديد بقايا مركَّب السلفاكوينوكساليين في الطعام، وخاصة في كلى الحيوانات، اهتماماً كبيراً في السنوات الأخيرة، إذ يعدّ فحص بقايا مركَّب السلفاكوينوكساليين من أهم واجبات وكالات الصحة العامّة (Kishida and Furusawa, *et al.*, 2001)، ويتمّ الكشف عن وجود بقايا هذا المركَّب في الأنسجة الحيوانية المختلفة مثل : الكلى والكبد بطريقة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء High Performance Liquid Chromatographic، وذلك عند الطول الموجيّ /265/ نانومتر (Alawia *et al.*, 2014)، كما يمكن الكشف عن وجوده في كلّ من الحليب، وأنواع اللحوم كإضافة عن طريق تقنية الرحلان الكهربائيّ (Electrophoresis) (Wang *et al.*, 2012)، فقد وُجد في دراسة أجراها الباحث (Weiss *et al.*, 2006)، أن نسبة تلوث المنتجات الحيوانية بهذا المركَّب وصلت إلى (4%)، كما لوحظ أن هذا

المركب يبقى مدة طويلة في الكبد والكلى، كما وَجَدَ الباحثين (Saschenbrecker and Fish, 1980)، أن مستوى بقاء هذا المركب في الكبد هو (9) أيام، وبعدها يعود لمستواه المسموح به، والذي قُدِّر ب (0,1) ملغ/ كغ من وزن الجسم، بينما في الكلى فإنه يبقى لمدة (8) أيام، لذلك ينصح في حالة تسمم الحيوان بهذا المركب بتحليل الكبد والكلى، كما أنّ هذا المركب يُظهر امتصاصاً منخفضاً في التربة، ونتيجة ذلك تمّ اكتشافه في المياه البيئية بتراكيز تتراوح بين (29.5 – 40.8) نانوغرام/ لتر، عموماً، يوجد مركب السلفاكوينوكساليين في البيئة بشكل أنيون (Anion)، و لا يعتقد بأنه قادر على التطاير (Volatilization) من الأسطح المائية أو التربة الجافة، لأن الأنيون لا يتطاير (Iglesias et al., 2012)، ومع هذا، ولضمان سلامة الغذاء الواصل إلى المستهلكين، تمّ تعيين الحدّ الأقصى لمخلفات مركب السلفاكوينوكساليين ب (0.1) ميكروغرام/ غرام من الغذاء الحيواني المُنتج حسب لائحة الإتحاد الأوروبي لعام (1990)، ولائحة الأغذية العالمية لعام (2006)، إنّ الاستهلاك البشري بشكل عَرَضِيّ لمركب السلفاكوينوكساليين الملوّث للمنتجات الحيوانية يمكن أن تسبّب تأثيرات ضارة في الجهاز العصبي المركزي واضطرابات في الجهاز الهضمي وتفاعلات فرط حساسية (Hypersensitivity) (Wieruszewska and Kowalski, 2010)، وقد يؤدي هذا المركب إلى إصابة الإنسان بالسرطان (Shao et al., 2005)، كما أنّ بعض الدراسات أشارت إلى أنّ إعطاء السلفاكوينوكساليين للرضع حديثي الولادة قد يؤدي إلى إزاحة البيلروبين من البومين البلازما، وترسبه تحت مهام الدماغ مؤدياً إلى اعتلال دماغي (Hardman et al., 2001).

2-7 لمحة عن مُركَّب بيكربونات الصوديوم An Overview of Sodium

Bicarbonate :

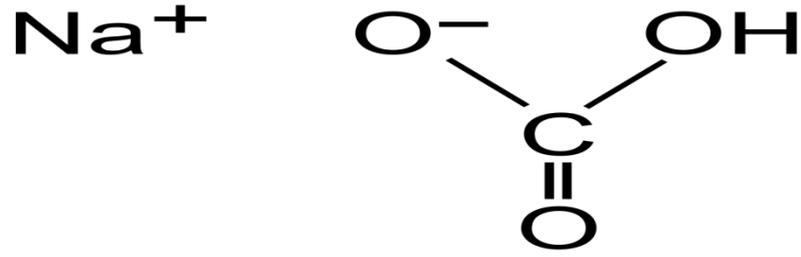
مركَّب بيكربونات الصوديوم هو عبارة عن ملح، يتكوّن من شاردة الصوديوم (Na^+) وشاردة البيكربونات (HCO_3^-)، له العديد من الاستخدامات العلاجية، إذ يستخدم كمضاد للحموضة (Antacid) لعلاج عسر الهضم الحمضي وحرقة المعدة (Jackson, 2016)، وكمكمل غذائي للماشية، و مدرّ للبول (Paton *et al.*, 2006) .

من الناحية الفيزيائية : مركَّب بيكربونات الصوديوم عبارة عن مادّة صلبة بيضاء بلورية، ولكنها تظهر غالباً بوصفها مسحوقاً ناعماً، له طعم قلويّ مالح قليلاً (Pasquali *et al.*, 2007) .

أما من الناحية الكيميائية : فهو مركَّب كيميائيّ صيغته (NaHCO_3)، وأشارت بعض الدراسات أنّ للفعالية القلوية لمركَّب بيكربونات الصوديوم دوراً في تخفيف إصابات الكلى، وتدل على احتمالية أنّ مركَّب بيكربونات الصوديوم (NaHCO_3) الذي يتم تناوله عن طريق الفم قد يمنع تطوّر التهاب الكلية (Panellgor *et al.*, 2014) .



الصورة رقم (5): تمثّل بودرة مركَّب بيكربونات الصوديوم .



الصورة رقم (6): مركب بيكربونات الصوديوم من الناحية الكيميائية (Panellgor *et al.*)

(2014)

2-8 لمحة عن كُرَيَات الدَم عند الأرناب An Overview of Blood Cells in Rabbits :

Rabbits :

يمكن قياس معظم المعلمات الكيميائية الحيوية للأرناب من المصل أو البلازما الدموية، ولكن يتجلط دم الأرناب بسهولة في درجة حرارة الغرفة، وسوف يتخثر بسرعة إذا لم يتم خلطه بمانعات التخثر (Anticoagulant) في أثناء الجمع، لذلك تعدّ مادّة الهيبارين (Lithium Heparin) مانعاً مناسباً للتخثر، لأنه لا يغيّر المعايير الكيميائية الحيوية، في حين يؤثر العمر والجنس في العوامل الدموية والكيميائية الحيوية لدى الأرناب، إذ إنّ الأرناب التي أعمارها أقل من (12) أسبوعاً لديهم عدداً أقل من كُرَيَات الدم الحمراء و كُرَيَات الدم البيضاء، ويكون إجمالي عدد كُرَيَات الدم البيضاء والخلايا اللمفاوية عموماً، في أدنى مستوياته في وقت متأخر بعد الظهر والمساء، كما يمكن أن يغيّر الإجهاد العديد من معايير الدم المختلفة على سبيل المثال : (جلوكوز الدم)، يمكن أن يؤدي الإجهاد المطوّل بحالات النقل والضوضاء غير المألوفة، والرائحة، والألم المزمن، وسوء البيئة إلى تحفيز تغيّر الخلايا وزيادة عدد الكُرَيَات الدموية البيضاء، كما يعدّ عمر الكُرَيَات الدموية الحمراء عند الأرناب قصيراً إذ يبلغ (57) يوماً، أمّا عن

حالات النزف الدموي فيشمل البيلة الدموية بسبب حصوات الكلى أو المثانة، كما يحدث فقر الدم المتجدد بعد تناول الأرناب لأوراق وسيقان نباتات البطاطا والبانجان، وقد يسبب البصل والثوم أيضاً فقر الدم، في حين يبلغ النطاق المرجعي لعدد الكريات الدموية الحمراء الطبيعي عند الأرناب (4.8 _ 7.8) مليون كرية/ملم³ الواحد من الدم، كما يبلغ النطاق المرجعي لعدد الكريات الدموية البيضاء الطبيعي عند الأرناب (4.4 _ 13.2) ألف كرية/ملم³ من الدم (Milas et al., 2009) .

2-9 لمحة عن الاختبارات التشخيصية لتقييم وظائف الكلى An Overview of

Diagnostic Tests to Evaluate Kidneys Function :

(a) اليوريا (Urea) :

تنتمي اليوريا إلى صنف المركبات النيتروجينية، وهي الناتج النهائي لاستقلاب النيتروجين في الجسم (Loughridge and Lewis, 2008)، ويتم إنتاجها في الكبد من الأمونيا (Ammonia) عند انتزاع المجموعات الأمينية من الأحماض الأمينية، أي أنها ناتج ثانوي لاستقلاب البروتين، وتطرح عن طريق الكليتين خارج الجسم مع البول (Wadhwa, 2003).

يعدّ هذا الاختبار مؤشراً لأداء وظائف الكلية، وإن ارتفاع قيمة اليوريا هو مؤشر على أنّ هناك ضرر في الكلية إذ تزداد قيمة اليوريا في مصل الدم عند حدوث خلل في وظيفة الكلية، أو وجود نخر حاد في أنابيب الكلية (Tubular Necrosis)، أو الفشل الكلوي الحاد و المزمن، أو وجود انسداد في المسالك البولية، أو الانسداد البروستاتي Prostatic Obstruction، أو بسبب ارتفاع نسبة البروتين في النظام الغذائي، وتخفض عند وجود خلل في وظيفة الكبد الحادة، أو بسبب

نقص البروتين الغذائي، وهو أمر نادر الحدوث، ويقدر النطاق المرجعي لقيمة اليوريا في مصل دم الأرناب ضمن المجال (20-40) ملغ/دل من حجم الدم (Melillo, 2007) .

(b) الكرياتينين (Creatinine) :

ينتمي الكرياتينين إلى المركبات النيتروجينية غير البروتينية (Watson, 2002)، وهو عبارة عن منتج كيميائي ثانوي، يتم إنتاجه عن طريق استقلاب فوسفات الكرياتين في العضلات في وسط حمضي، إذ يتكوّن في الكبد، و ينتقل بوساطة الدم إلى العضلات والدماغ، ليستخدم كمصدر للطاقة على هيئة فوسفات الكرياتين (Gaw et al., 1999)، و ينتجها الجسم بمعدل ثابت عادةً، إذ تقوم الكلى السليمة بعملية ترشيح لمادّة الكرياتينين الموجودة في الدم، لتخرج من الجسم عبر البول، في حال عدم عمل الكلى بشكل سليم ترتفع قيمة الكرياتينين في مصل الدم، لذلك يستعمل مؤشراً لوظيفة الكبيبة الكلوية (Stevens and Levy, 2005)، لذلك يعدّ هذا الاختبار مؤشراً لأداء وظائف الكلية، إنّ ارتفاع قيمة الكرياتينين مؤشر أكثر موثوقية من اليوريا على أنّ هناك ضرر في الكلية، إذ يزداد مستوى الكرياتينين في مصل الدم عند حدوث خلل في وظيفة الكلية، كإنتانات الكلية، وانسداد المجاري البولية، والتهاب البروستات والمثانة، والفشل الكلوي الحاد والمزمن، كما تزداد بحالات الجفاف، والصدمة، وأمراض القلب (Richard, 2006)، ويقدر النطاق المرجعي لقيمة الكرياتينين في مصل دم الأرناب ضمن المجال (0.5 - 2) ملغ/دل من حجم الدم (Melillo, 2007) .

2-10 عرض الدراسات السابقة : View Previous Studies

1- تأثير مُركَّب السُلْفاكوينوكساليين في وظائف الكليّة وكُريّات الدّم والتغيّرات النسيجيّة في الكليّة المُرافقة لإعطائه للأرانب
The Effect of the Compound Sulfaquinoxaline in Kidney Functions, Blood Cells, and the Histological Changes Accompanying it in Rabbits :

(1) في دراسة قام بها الباحثون (Mustafa *et al.*, 2014) وجدوا أنّ إعطاء مركّب السُلْفاكوينوكساليين حقناً بالوريد للأرانب البيضاء، بجرعة مقدارها (130) ملغ/ كغ من وزن الجسم، لمدة (7) أيّام، أدّى إلى حدوث تأخّر في الامتصاص الكلويّ، وتأخّر امتصاص الأدوية، و من ثمّ حدوث تدهور في وظائف الكليّة، وحدث خلل وظيفيّ في الأنابيب الكلويّة .

(2) أمّا الدراسة التي قام بها الباحثون (Atef *et al.*, 1994) على الأرانب، وجدوا أنّ إعطاء مركّب السُلْفاكوينوكساليين بطريقة التجريع الفمويّ، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، لمدة (5) أيّام متتالية، أدّى إلى حصول زيادة معنويّة في متوسط قيمة الكرياتينين (Creatinine) في مصل الدم وذلك بنسبة مئويّة قدرها (86.3%) .

2- تأثير مُركَّب السُلْفاكوينوكساليين في وظائف الكليّة وكُريّات الدّم والتغيّرات النسيجيّة في الكليّة المُرافقة لإعطائه للحيوانات المُتنوّعة
The Effect of the Compound Sulfaquinoxaline in Kidney Functions, Blood Cells, and the Histological Changes Accompanying it in Various Animals :

1) في دراسة قام بها الباحث (Olimpia, 2021) وجد أنّ إعطاء مركّب السلفاكوينوكساليين لدجاج اللحم، عن طريق التجريع الفمويّ، يوماً لمدّة (60) يوماً بشكل متتالي، بجرعة قدرها (2) ملغ/ كغ من وزن الجسم، أدّى إلى وجود انخفاض معنويّ في متوسط عدد الكريات الدمويّة الحمراء وذلك بنسبة مئويّة قدرها (12.7%)، و أيضاً في متوسط عدد الكريات الدمويّة البيضاء بنسبة مئويّة قدرها (18.4%)، وحصول فقر دم وزيادة معنويّة في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم وذلك بنسبة مئويّة قدرها (16.8%) .

2) وفي دراسة قام بها الباحثون (Amine et al., 2020) وجدوا أنّ إعطاء مركّب السلفاكوينوكساليين لدجاج اللحم، بجرعة مقدارها (1) غرام / لتر من ماء الشرب، لمدّة (28) يوماً، لم يؤدي إلى ظهور أية تغييرات معنويّة في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، في حين أظهرت الدراسة النسيجيّة للكلى وجود تنكس مائي Hydropic Degeneration في بعض الأنابيب الكلويّة، إذ أظهرت النيبات الملتوية وجود بعض مناطق التنكس و النخر في الظهارة .

3) وفي دراسة أجراها الباحث (Odigie, 2013) وجد أنّ إعطاء مركّب السلفاكوينوكساليين للفئران البيضاء، بجرعة مقدارها (4) ملغ/ كغ من وزن الجسم، لمدّة (21) يوماً عن طريق التجريع الفمويّ، أدّى إلى وجود نخر في بعض الخلايا الكلويّة، كما أشارت الاختبارات الدمويّة إلى وجود زيادة معنويّة في متوسط عدد الكريات الدمويّة البيضاء وذلك بنسبة مئويّة قدرها (16.2%) .

4) وأوضحت دراسة قام بها الباحثون (Doustar et al., 2008) أنّ إعطاء مركّب السلفاكوينوكساليين لدجاج اللحم، عن طريق ماء الشرب، لمدّة (3) أيام، أدّى إلى وجود نخر (Necrosis) في بعض الخلايا الطلائيّة لأنابيب الكلية .

5) كما بيّنت دراسة قام بها الباحث (Lauren, 2008) أنّ إعطاء مرّكب السلفاكوينوكساليين للكلاب (Dogs) عن طريق التجريع الفمويّ يومياً، وبجرعتين مختلفتين قدرهما (50) ملغ/كغ من وزن الجسم، و (80) ملغ/كغ من وزن الجسم في اليوم، ولمدّة (36) يوماً، أدّى إلى وجود فقر دم .

6) وفي دراسة قام بها الباحثون (Shao et al., 2005) وجدوا أنّ إعطاء مرّكب السلفاكوينوكساليين بجرعة مقدارها (0.05%) لكل طنّ علف للدجاج، لمدّة (4) أسابيع أدّى إلى وجود فقر دم، والفحص العيانيّ أظهر أنّ الكلية كانت منتفخة، وشاحبة، ومحتقنة، وبالفحص المجهرّي تبين وجود تنكّس مع نخر (Necrosis) في بعض ظهارات الأنابيب الكلويّة .

7) كما لوحظ في دراسة قام بها الباحثون (Salem et al., 2000) أنّ إعطاء مرّكب السلفاكوينوكساليين لدجاج اللّحم، بتركيز (1غرام، 2غرام، 8غرام) / لتر ماء، لمدّة (3) أيّام أدّى إلى حدوث فقر دم (Anemia)، و زيادة معنويّة في متوسّط قيمة الكرياتينين (Creatinine) في مصل الدم وذلك بنسبة مئويّة قدرها (29.5%)، أمّا النتائج النسيجيّة فقد أظهرت وجود حالات تنكّس (Degeneration) مع نخر في ظهارات بعض الأنابيب الكلويّة .

8) وفي دراسة قام بها الباحثون (Faddoul et al., 1966) على الدجاج، وجدوا أنّ إعطاء مرّكب السلفاكوينوكساليين عن طريق العلف، بجرعة مقدارها (0.4%) لكل طنّ من العلف، لمدّة (28) يوماً، أدّى إلى حدوث انخفاض معنويّ في متوسّط عدد الكريات الدمويّة الحمراء وذلك بنسبة مئويّة قدرها (19.7%)، وعند إجراء الفحص النسيجيّ تبين وجود تنكّس في بعض أنابيب الكلية .

3- تأثير مُركّبات السُلْفوناميدات الأخرى في وظائف الكليّة وكُرَيّات الدّم والتغيّرات النسيجيّة

The Effect of Other Sulfonamide Compounds in Kidney Functions and Blood Cells and the Accompanying Histological Changes in Rabbits and Various Animals :

أشارت العديد من الدراسات العلميّة إلى أنّ بقيّة أفراد عائلة مركّبات السلفوناميدات لها تأثيرات نسيجيّة متشابهة تصيب نسيج الكليّة، وتأثيرات سلبية متشابهة تصيب الكريّات الدمويّة :

(1) ففي دراسة قام بها الباحثون (Al-Halfi *et al.*, 2019) وجدوا أنّ إعطاء مركّب السلفانيلاميد (Sulfanilamide) للأرانب، بجرعة (195) ملغ/ كغ من وزن الجسم، يوميّاً لمُدّة ثلاثة أسابيع، أدّى إلى انخفاض معنويّ في متوسّط عدد الكريّات الدمويّة الحمراء وذلك بنسبة مئويّة قدرها (24.8%)، كما أدّى إلى وجود زيادة معنويّة في متوسّط قيمة الكرياتينين في مصل الدم وذلك بنسبة مئويّة قدرها (88.5%)، أمّا نتائج الدراسة المجهرية لنسيج الكليّة فأظهر وجود ضمور في بعض كبيبات الكليّة.

(2) وفي دراسة للباحثون (Golshahi *et al.*, 2016) وجدوا أنّ إعطاء جرعات مقدارها (30) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و (70) ملغ/ كغ من وزن الجسم، من مركّب السلفاديازين للدجاج، أدّى إلى ظهور تنكّس في بعض أنابيب الكليّة .

(3) وفي دراسة قام بها الباحثون (Niknahad *et al.*, 2016) وجدوا أنّ إعطاء مركّب السلفاثيازين (Sulfathiazine) للفئران، بجرعتين مختلفتين مقدارهما (400) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و(600) ملغ/ كغ من وزن الجسم، يوميّاً لمُدّة (14) يوماً بشكل متتالي، عن

طريق التجريع الفموي، أدى إلى زيادة معنوية في متوسط قيمة اليوريا وذلك بنسبة مئوية قدرها (99.4%) والكرياتينين في مصل الدم وذلك بنسبة مئوية قدرها (89.6%)، أما الفحص النسيجي فأظهر وجود مناطق نخر في أنسجة الكلية .

4- معرفة الوقت الأفضل للتخلص من بقايا مركب السلفاكوينوكساليين في الأنسجة الحيوية

Knowing the Best Time to Get Rid of the Remains of

Sulfaquinolaxline in Vital Tissues :

تم تقييم أوقات اختفاء بقايا مركب السلفاكوينوكساليين في دجاج اللحم الذي خضع للعلاج الدوائي، إذ تم تقييم مستويات وجود بقايا هذا المركب في الأنسجة، باستخدام جهاز مقياس الطيف الكتلي، وأظهرت نتائج الدراسة التي قام بها الباحثون (Debora *et al.*, 2016) وجود بقايا مركب السلفاكوينوكساليين بحدود (100) ميكروغرام/ كغ من وزن الجسم، وتم استقلابها بعد (4) أيام من فترة السحب .

- 1) وفي دراسة للباحثون (Lim *et al.*, 2010) على الدجاج وجدوا أن إعطاء مركب السلفاكوينوكساليين بجرعة (100) غرام/ لتر ماء، لمدة (3) أيام متتالية، كان أفضل وقت للتوقف عن إعطاء هذا المركب للتخلص من بقاياها في الأنسجة هو (5) أيام .
- 2) وفي دراسة قام بها الباحثون (Righter *et al.*, 1970) وجدوا أنه من الضروري الالتزام بفترات سحب لا تقل عن (7) أيام، حتى تصل فيها مستويات مركب السلفاكوينوكساليين في الكلى إلى (0.1) جزء في المليون أو أقل، وعندها تكون غير ضارة على الجسم .

الفصل الثالث

Chapter Three

مَوَادِّ البَحْثِ وَطَرَائِقِهِ

Materials & Methods

3- مواد البحث وطرائقه (Methods and Materials) :

• مكان إجراء التجارب المخبرية (Place of Laboratory Experiments) :

أجريت التجارب المخبرية لهذه الدراسة في كلية الطب البيطري، جامعة حماة، قسم التشريح، مخبر النسج .

• مكان إجراء التجربة الحقلية (Location of the Field Experiment) :

أجريت التجربة الحقلية لهذه الدراسة في حظائر قسم أمراض الحيوان، في كلية الطب البيطري، جامعة حماة .

• المدة الزمنية المستغرقة لإجراء التجربة The length of Time it Takes to

Conduct the Experiment :

استمرت هذه التجربة لمدة (7) أيام، بدايةً من تاريخ (18) من شهر كانون الأول لعام (2022) ميلادي، وحتى تاريخ (25) من شهر كانون الأول لعام (2022) ميلادي .

3-1 المواد المخبرية المستخدمة (Laboratory Materials) :

تمّ في هذه الدراسة استخدام مجموعة من المواد المختبرية، رتبت وفق الشكل الآتي :

- 1) مرّكب السلفاكوينوكسالين، بشكل بودرة صفراء اللون .
- 2) مرّكب بيكربونات الصوديوم، بشكل بودرة بيضاء اللون .
- 3) كحول إيثيلي متعدّد التراكيز (75% - 95%) من أجل نزع الماء من العينات النسيجية.
- 4) كحول مطلق من أجل نزع الماء من العينات النسيجية.
- 5) فورمالين (10%) من أجل تثبيت العينات النسيجية.

- 6) زليلول (زليلين) من أجل تشغيف العينات النسيجية.
- 7) شمع البارافين، من أجل إدماج العينات النسيجية المأخوذة من كلى الأرانب .
- 8) صبغة نسيجية هيماتوكسيلين من أجل صباغة أنوية الخلايا.
- 9) صبغة نسيجية أيوزين من أجل صباغة هيولى الخلايا.
- 10) عتيدة خاصة لقياس قيمة الكرياتينين في مصل الدم مصنعة من شركة (Biosystem)
- 11) عتيدة خاصة لقياس قيمة اليوريا في مصل الدم مصنعة من شركة (Biosystem) .

3-2 الأدوات والأجهزة المستخدمة (Tools And Equipment) :

استخدمت في هذه الدراسة، كلاً من الأدوات، والأجهزة الآتية :

- 1) مشارط من أجل تقطيع العينات اللازمة.
- 2) ساترات زجاجية من أجل تغطية العينات النسيجية.
- 3) قفازات مطاطية .
- 4) محمّ مائي (Water Bath)، لفرش المقاطع النسيجية المأخوذة من كلى الأرانب .
- 5) قوالب صب من أجل الحصول على قوالب للعينات النسيجية.
- 6) سكاكين تقطيع مكروية من أجل تقطيع عتبات نسيجية .
- 7) أنابيب تحوي مانع تخثر، لجمع العينات الدمويّة .
- 8) عبوات بلاستيكية فارغة، لجمع عينات الكلى ذات سعة (100) مل .
- 9) ميزان حسّاس، لوزن كلاً من الأرانب والمواد .
- 10) محاقن، لإعطاء المواد، ذات سعة (5) مل .
- 11) مايكرويف، يابانيّ الصنع، ذو الرقم (71176) .

(12) مجهر ضوئي، طراز (NIKON – THP)، يابانيّ الصنع، ذو الرقم

(0100961) .

(13) شرائح زجاجيّة، (Microscope Slides)، مصنّعة في الصين، ذات أبعاد

(25.4 – 76.2mm)، إنتاج شركة (CAT- No.710) .

(14) فرن تجفيف مائي، يابانيّ الصنع، إنتاج شركة (R.K.I – IKEMOTO)

ذو الرقم (37 – 811) .

(15) جهاز التقطيع النسيجي (Microtome)، مصنّع من شركة

(American Optical Corporation)، ذو الطراز (820. Spencer) .

(16) محمّ، (جهاز) لصهر شمع البارافين والإدماج، من النوع : (SAKURA) يابانيّ الصنع،

(NO : 4634)، (Model Serial NO:00020965)، ذو التردّد (50) هيرتز.

3-3 حيوانات التجريبية (Animals of Experimental) :

❖ أجريت هذه الدراسة على (24) أرنباً بالغاً متوسط أوزانها بين (1000-1900) غرام، تمّ

شراؤها من الأسواق المحليّة .

❖ تمّ إجراء الدراسة ضمن شروط صحيّة وظروف ملائمة لإجراء البحث .

❖ وضعت الأرانب داخل حجرات خاصّة مصنوعة من الإسمنت العازل للرطوبة والمقاوم

لدرجات البرودة، مزوّدة بمعالف ومشارب لتوفير العلف والماء بشكلٍ حرّ، حيث وضع كل

(6) أرانب في حجرة، مع مراعاة المساحة اللاّزمة للأرنب الواحد و التي قدرت بين (40-

50) سنتيمتراً مربعاً، مع توفير درجة حرارة جيّدة ونظام إضاءة (12) ساعة إنارة و (12)

ساعة تعقيم، كما تمّ تغذية الأرانب على علف صحيّ (خضار منوّعة) وأحياناً بعض قِطَع الخبز، إذ تمّ تخصيص كمّيّة قدرها ما بين (150-200) غراماً من العلف، بشكلٍ يوميّ لكل أرنب .

3-4 تصميم التجربة (Design of Experimental) :

أعطيت الأرانب في البداية فترة زمنيّة لمُدّة أسبوع، للتأقلم مع الوسط المحيط، إذ قسّمت إلى (4) مجموعات، حيث ضمّت كل مجموعة، (6) أرانب، قدّم لها الخلطة العلفيّة المذكورة .

أجريت الدراسة على أربعة مجموعات من الأرانب :

1- المجموعة الأولى (مجموعة الشاهد) : جرّعت فموياً بمحلول فيزيولوجي ملحي (5) مليلتر .

2- المجموعة الثانية : جرّعت فموياً بمركبّ السلفاكوينوكساليين، بجرعة مقدارها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم (Mark, 2016) .

3- المجموعة الثالثة : جرّعت فموياً بمركبّ السلفاكوينوكساليين، بجرعة مقدارها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم .

4- المجموعة الرابعة : جرّعت فموياً بمركبّ السلفاكوينوكساليين، بجرعة مقدارها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم (Mark, 2016)، ثمّ جرّعت فموياً بمركبّ بيكربونات الصوديوم، لمُدّة يومين متتاليين، بجرعة مقدارها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك بعد انتهاء الأيام الخمسة .



الصورة رقم (7): تمثّل كَيْفِيَّةَ تقسيم الأرانب ضمن مجموعات التجربة .

3-5 طريقة العمل (The Method of Work) :

بعد مضيّ فترة تأقلم الأرانب مع الوسط المحيط لمدة أسبوع، جرّعت فموياً بمركبّ السلفاكوينوكساليين، بجرعتين مختلفتين قدرهما (50) ملغ/ كغ و (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، تبعاً لكل مجموعة على حدى، وذلك عن طريق مزجه مع ماء الشرب، وفق الطريقة الآتية :

تمّ مزج (20) غرام من مركّب السلفاكوينوكساليين بودرة، مع لتر من الماء المقطّر، فتّم الحصول على مزيج يحوي في كل (1) مليلتراً منه، على (20) ملغ من مركّب السلفاكوينوكساليين المنحلّة، ثم أعطي هذا المزيج بطريقة التجريع الفمويّ، باستخدام محاقن بلاستيكيّة سعة (5) مليلتر، لمدة (5) أيّام متتالية، بشكل جرعة واحدة يومياً .

وقد تمّ سحب عيّنات دمويّة من كل مجموعة، في اليومين الثاني والخامس من التجربة، لإجراء الاختبارات الدمويّة اللاّزمة عليها، إذ تمّ قياس قيمة كلاً من الكرياتينين، واليوريا في مصل الدم، كما تمّ عدّ كريات الدم الحمراء والبيضاء، لمعرفة التغيّرات الحاصلة على أعدادها .

ثم بعد ذلك تمّ ذبح أرانب عدّة من كل مجموعة، في اليومين الثاني والخامس من التجربة، بعد أخذ العينات الدموية اللازمة منها، إذ تمّ تشريحها، وملاحظة التغيّرات العيانية الحاصلة على الكليتين، ثمّ بعد ذلك تمّ الحصول على الكليتين، من أجل تجهيز المقاطع النسيجية اللازمة لمعرفة التغيّرات النسيجية خلال مراحل التجربة .

أمّا المجموعة الرابعة التي جرّعت فموياً بمركّب بيكربونات الصوديوم، فقد تمّ سحب عينات دموية من هذه المجموعة، في اليوم السابع من التجربة، ثمّ تمّ ذبح بقية الأرانب من هذه المجموعة، في اليوم السابع، أيّ بعد يومين من تطبيق مركّب بيكربونات الصوديوم، وذلك لمعرفة التغيّرات النسيجية الحاصلة على الكلية بعد تعرّضها لمركّب بيكربونات الصوديوم، لمعرفة تأثيره .

3-6 جَمْع عَيِّنَات الدَّم (Collection Blood Samples) :

جمعت العينات الدموية من أرانب التجربة على مراحل عدّة :

(a) المرحلة الأولى : كانت في اليوم الثاني من التجربة .

(b) المرحلة الثانية : كانت في اليوم الخامس من التجربة .

(c) المرحلة الثالثة : كانت في اليوم السابع من التجربة، وذلك من المجموعة الرابعة فقط .

❖ تمّ سحب الدم في الصباح الباكر، بين الساعة التاسعة والساعة العاشرة، وذلك باستخدام

محاقن بلاستيكية سعة (1) مليلتر، حيث كان حجم العينة الواحدة (1) مليلتر من الدم، الذي

تمّ الحصول عليه عن طريق ثقب الوريد الصافن (Saphenous Vein)، الموجود في

القائمة الخلفية، باستخدام إبرة معقّمة، مع مراعاة إجراء التعقيم المناسب لمكان

سحب الدم .

❖ بعد سحب عيّنات الدم، وضعت عيّنات الدم المأخوذة لقياس عدد كريات الدم الحمراء والبيضاء في أنابيب تحتوي على مادة مانعة للتخثر، هي الإيثيلين ثنائي أمين رباعي حمض الخل (Ethylene Diamine Tetra acetic Acid)، والذي يرمز له (EDTA)، الهدف منه هو منع الدم من التجلط في أثناء النقل، أمّا عيّنات الدم المأخوذة للتحليل البيوكيميائي لقياس قيم كلاً من اليوريا والكرياتينين، فقد وضعت في أنابيب تحوي مادة الهيبارين (Lithium Heparin)، كمانع للتخثر، كونه لا يتداخل مع الاختبارات الكيميائية.

❖ عيّنات الدم التي تمّ جمعها في أنابيب الاختبار لعدّ الكريات الدمويّة، تمّ إجراء اختبارات العدّ عليها باستخدام جهاز العدّاد الآلي لكريات الدم (WH-22)، في مختبر خاص وسجّلت النتائج .

❖ كما تمّ الحصول على المصل الدمويّ، عن طريق وضع عيّنات الدم الأخرى في أنابيب تثقيل، وعرضت للتثقيل باستخدام مثقلة، إذ تمّ تطبيق عمليّة الطرد المركزيّ (Centrifugation)، لفصل الخلايا الدمويّة عن المصل، الذي يطفو على السطح، وذلك تحت سرعة تثقيل، (3500) دورة في الدقيقة، لمدّة (5) دقائق (Hrubec *et al.*, 2004)، ثمّ استعمل المصل لإجراء الاختبارات الكيميائية.



الصورة رقم (8): تمثل عملية سحب عينات الدم عبر الوريد الصافن (Saphenous Vein) لدى الأرانب .

7-3 الاختبارات الدموية و الكيمياحيوية (Hematological and Biochemical Tests)

تم إجراؤها في مخبر خاص .

1- الاختبارات الدموية التي تم إجراؤها قد شملت ما يأتي Blood Tests Performed

Have Included the Following :

عدّ الكُرَيَاتِ الدَمَوِيَّةِ الحَمْرَاءِ (Red Blood Cell Count : RBC) و عدّ الكُرَيَاتِ الدَمَوِيَّةِ

البَيْضَاءِ (White Blood Cell Count : WBC) : إذ تمّ عدّ الكُرَيَاتِ الدَمَوِيَّةِ الحَمْرَاءِ

والبَيْضَاءِ، بواسطة جهاز العدّ الآلي (WH-22) .



الصورة رقم (9): تمثل جهاز العدّ الآلي لكريّات الدم (WH-22) .

2- الاختبارات الدّمويّة الكيمياءحيويّة التي تمّ إجراؤها قد شملت ما يأتي Biochemical

Blood Tests Performed Included the Following :

❖ **قياس قيمة الكرياتينين في مصل الدّم Measurement of Creatinine Level in**

Blood Serum :

❖ **طريقة القياس (Measurement Method) :**

تمّ قياس قيمة الكرياتينين في مصل الدّم، اعتماداً على العتيدة الخاصّة بالكرياتينين، المصنّعة من

قبل (Biosystem Company)، بالاعتماد على الطريقة الإنزيميّة لقياس قيمة الكرياتينين في

مصل الدّم، وفق طريقة (Bartels et al., 1972)، إذ تمّت قراءة النتائج باستخدام جهاز

(Spectrophotometr-20 Genesys) .

❖ مبدأ التفاعل :

يتفاعل الكرياتينين الموجود في مصل الدم، مع البيكرات في الوسط القلوي، ويتشكل معقد لوني (كرياتينين . بيكرات)، ذو اللون البرتقالي، وتتوقف الكثافة اللونية للمعقد على تركيز الكرياتينين في العينة، وتقرأ الكثافة اللونية للمعقد اللوني، على طول موجة (500) نانومتر، وتكون قيمة الكرياتينين في مصل الدم (ملغ/ دل) = (الكثافة الضوئية للعينة / الكثافة الضوئية للعياري) × تركيز العياري .



الصورة رقم (10): تمثل جهاز (Spectrophotometr-20 Genesys) .

❖ قياس قيمة اليوريا في مصل الدم Measuring the Level of Urea in Blood

Serum :

❖ طريقة القياس (Measurement Method) :

تمّ قياس قيمة اليوريا في مصل الدم، اعتماداً على العتيدة الخاصة باليوريا، المصنّعة من قبل (Biosystem Company)، بالاعتماد على الطريقة الإنزيميّة لتقدير قيمة اليوريا في مصل الدم، وفق طريقة (Patton and Crouch, 1977)، إذ تمّت قراءة النتائج باستخدام جهاز (Spectrophotometr-20 Genesys) .

❖ مبدأ التفاعل :

يتمّ هذا القياس على مرحلتين، في الأولى : تحدث حممة لليوريا الموجودة في العينة، إلى أمونيا، و ثاني أكسيد الكربون، بواسطة إنزيم الـ (Urease)، وفي الثانية : يتم تحويل الأمونيا، وبوجود (α -ketoglutarate) بفعل إنزيم Glutamate Dehydrogenase (GLD)، إلى غلوتامات (Glutamate)، و ماء، ويكون هذا التفاعل مرفوقاً بأكسدة الـ (NADH) إلى (NAD^+)، ويتشكّل معقّد لونيّ ذو اللون الأخضر، وتتوقف الكثافة اللونيّة للمعقّد على قيمة اليوريا في العينة، وتقرأ الكثافة اللونيّة للمعقّد اللونيّ، على طول موجة (340) نانومتر، ويكون تركيز اليوريا في مصل الدم (ملغ/دل) = (الكثافة الضوئيّة للعينة / الكثافة الضوئيّة للعياري) × تركيز العياري .

3-8 الفحص العياني للكلى Visual Examination of the Kidney :

تمّ ملاحظة وتسجيل الأعراض الإكلينيكيّة التي ظهرت على الأرنب، كما تمّ ذبح الأرنب، و ملاحظة وتسجيل الصفات التشريحيّة، التي ظهرت على عيّنات الكلى، المأخوذة من الأرنب، خلال مراحل التجربة .

9-3 وَزْنُ الْجِسْمِ وَالْأَعْضَاءِ الْحَيَوِيَّةِ (الْكَلِيَّة) Body Weight and Vital Organs

(Kidney) :

تمّ وزن الأرناب قبل الذبح بوساطة ميزان إلكتروني حسّاس، وأخذت عيّنات الكلية والنسيج المحيط بها بعناية بعد الذبح الرحيم للأرناب، إذ تمّ تجفيفها ووزنها بوساطة ميزان حسّاس، وبشكل دقيق، ثمّ تمّ تقطيعها لأجزاء عدّة، ووضعت في عبوات بلاستيكية مملوءة بمادّة مثبتة، وهي محلول الفورمالين المتعادل (10%)، وذلك وفق طريقة (Khenenou *et al.*, 2019)، لحمايتها من التحلل إلى حين استخدامها لاحقاً .

10-3 تحضير المقاطع النسيجية من عيّنات الكلية Preparing Histological

Sections from Kidney Sample :

حضّرت المقاطع النسيجية وفق طريقة (Luna, 1968)، تبعاً للمراحل الآتية :

❖ الحصول على العيّنة Get the Sample :

تمّ أخذ القطع النسيجية من أجزاء عدّة من الكلى، وذلك لدراسة التغيّرات النسيجية الحاصلة .

❖ تثبيت العيّنة Fixation :

بعد الحصول على العيّنة تمّ تثبيتها بالفورمالين المتعادل (10%)، لمدة /48-72/ ساعة، بدرجة حرارة الغرفة، للمحافظة على خلايا النسيج من التشوه .

❖ غسل العيّنة - الإسقاء - Rehydration - Washing :

تمّ غسل العيّنات المأخوذة من نسيج الكلية بعد التثبيت بالفورمالين، لإزالة بقايا المادة المثبتة على العيّنات، باستعمال الماء الجاري، لمدة / 24 / ساعة .

❖ التّجفيف Dehydration :

تمّ نزع الماء الموجود في الأنسجة، عن طريق إمرار العينات في سلسلة متدرّجة الارتفاع في التركيز من الكحول الإيثيلي (75% - 85% - 90% - 95% - 100%)، لمنع انكماش الأنسجة، لمدة ساعتين لكل تركيز كحولي .

❖ التّشفيّف Clearing :

تمّ تشفيّف العينات ليتم السماح لمادّة (شمع البارافين) بالدخول إلى الأنسجة، والمادّة الشفيّفة هي مادّة تذوب في الكحول وشمع البارافين، وتم استعمال الزايلول (Xylene) لمدة ثلاث ساعات .

❖ الإدماج - التّشريب Paraffin Embeding :

تمّ تشريب العينات باستخدام (مادّة شمع البارافين)، وتمّت هذه العمليّة بتمرير العينات في مزيج متساوي من (الشمع والزايلول)، بنسبة (1:1)، إذ نقلت العينة إلى شمع البارافين المطلق المنصهر داخل الفرن، وكوّرت العمليّة مرتين متتاليتين، لمدة ثلاث ساعات .

❖ تكوين قالب من العينة Embedding :

وفيها تمّ تكوين قالب من العينة، بحيث يحيط بها مادّة شمع البارافين، لتكوين طبقة متماسكة جاهزة للتقطيع بثبات في أثناء مرورها على سكين التقطيع، ووضعت العينة باستخدام ملقط على سطح ثلجي مدّة قصيرة، ليبرد سطحه استعداداً للتقطيع .

❖ التّشذيب Trimming :

تمّ التشذيب بعد تحضير القوالب الشمعيّة، وذلك باستعمال شفرة حادّة، لتصبح العينة ذات حواف متوازية، لتتّطبق على حافة سكين (الميكروتوم) .

❖ مَرَحَلَة التَّقْطِيع Sectioning :

قُطِّعت العَيِّنات باستخدام المشراح اليدويّ (Microtome) بثخانة (5) ميكرون، وتمّ الحصول على شريط متسلسل من المقاطع، وضعت على سطح ماء دافئ، بدرجة حرارة (56) درجة مئويّة، داخل (Flotation Bath)، حتى تستوي المقاطع، ثم وضعت على شرائح زجاجيّة .

❖ مَرَحَلَة الصَّبغ Staining : وقد خضعت العَيِّنات النسيجيّة للخطوات الآتية :

- 1) زليلول، 3 مرّات، لمدّة (5) د، لكل مرّة.
- 2) كحول (80%-70%-60%)، لمدّة (5) د لكل تركيز.
- 3) غسيل بالماء المقطّر، لمدّة (2) د.
- 4) هيماتوكسلين، لمدّة (10) د.
- 5) غسيل بالماء الجّاري، لمدّة (5) د.
- 6) أيوزين، لمدّة ثوانٍ .
- 7) غسيل بالماء المقطّر، لمدّة (2) د.
- 8) كحول (80%-70%)، لمدّة (5) د، لكل تركيز.
- 9) الكحول المطلق، مرتين، لمدّة (5) د، لكل مرّة.
- 10) زليلول، 3 مرّات، لمدّة (2) د، لكل مرّة.

❖ عَمَل شَرِيحَة مُسْتَدِيمَة Make a Permanent Slice :

بعد الانتهاء من عمليّة الصبغ، تم إعداد الشرائح المجهرية للحفظ المستديم، باستعمال مادّة، بلسم كندا، ثمّ وضع غطاء الشريحة بزاوية حادة (45) درجة بجزر شديد، حتى

لا تتكوّن فقاعات هوائيّة، وهكذا تمّ عمل شرائح مستديمة، بعد أن تركت لتجفّ على المجفّف، ثمّ فحصت المقاطع تحت المجهر، وأخيراً تمّ تنظيف الشرائح ووسمها، وذلك بتعليم الشريحة إذ وضعت ورقة مناسبة على طرف الشريحة، و دوّنت عليها معلومات عن نوع النسيج، والمنتبت، والصبغة، وتاريخ التحضير .



الصورة رقم (11): تمثّل فحص العينات النسيجيّة باستخدام المجهر الضوئيّ .

3-11 الدراسة الإحصائيّة (Statistical Study) :

في البداية، تمّ إدخال البيانات إلى الحاسب، ونظّمت باستخدام برنامج إكسل (Excel)، ثمّ تمّ إنشاء مخطّطات بيانيّة، إذ تمّ تحليل النتائج باستخدام برنامج التحليل الإحصائيّ (SPSS STATISTICS)، ذو الإصدار (20) وتمّت مقارنة المتوسطات الحسابيّة

للمتغيرات المدروسة ما بين الأزمنة المدروسة فيما بينها، عن طريق اختبار (T ستودنت)، للعينات المزدوجة، (Paired-Samples T-Test) وتمّ احتساب الفرق معنوياً، عند مستوى احتمال، ($P < 0.05$)، ورمّز له بالرمز * .

الفصل الرابع

Chapter Four

النتائج

Results

4- النتائج (Results) :

1-4 نتائج الأعراض الظاهرية المرافقة للأرناب المُجرّعة فمويّاً بمركّب

Results of the Apparent Symptoms Accompanying السُلفاكوينوكساليين Rabbits Administered Orally With the Compound Sulfaquinoxaline :

من خلال تتبّع الأعراض الظاهرة على الأرناب، تبيّن ظهور خمول، وانخفاض في الشهية (Decreased Appetite)، وشحوب في الأغشية المخاطية Pale Mucous Membranes للفم، وذلك لدى المجموعات المجرّعة فمويّاً بمركّب السُلفاكوينوكساليين، إذ كانت هذه الأعراض أكثر وضوحاً في المجموعتين الثالثة والرابعة المجرّعتين فمويّاً بمركّب السُلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، مقارنةً مع المجموعة الثانية، المجرّعة فمويّاً بمركّب السُلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكانت هذه الأعراض أكثر وضوحاً في اليوم الخامس من التجربة، مقارنةً مع اليوم الثاني من التجربة، ولم يرافق ذلك أيّة حالات نفوق لدى الأرناب في مجموعات الدراسة كافّة .

2-4 نتائج دراسة الصفة التشريحية لعينات الكلى المأخوذة من الأرناب المُجرّعة فمويّاً

Results of a Study of the Anatomical السُلفاكوينوكساليين Characteristics of Kidneys Samples Taken from Rabbits

Administered Orally With the Compound Sulfaquinoxaline :

لدى دراسة الصفة التشريحية للكلى المأخوذة من الأرناب، المجرّعة فمويّاً بمركّب السُلفاكوينوكساليين، لوحظ وجود انتفاخ (Swelling)، في الكلى، مقارنةً مع مجموعة الشاهد، التي كانت طبيعياً تماماً، فضلاً عن وجود بهتان (Falsehood) بلون الكلى، ووجود احتقان دموي

(Blood Congestion)، وكانت هذه الصفات أكثر وضوحاً في المجموعتين الثالثة والرابعة، المجرّعتين فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، مقارنةً مع المجموعة الثانية، المجرّعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم .

4-3 النتائج الدّمويّة (Haematological Results) :

4-3-1 نتائج عدّ الكُرَيّات الدّمويّة الحمراء (Erythrocyte Count Results) :

بيّنت نتائج الدراسة الحاليّة، وجود انخفاض معنويّ في متوسّط عدد الكُرَيّات الدّمويّة الحمراء، في المجموعتين الثالثة والرابعة، المجرّعتين فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، خلال مراحل التجربة، أيّ في اليومين الثاني والخامس من التجربة .

وقد كانت نتيجة متوسّط عدد الكُرَيّات الدّمويّة الحمراء للمجموعة الثالثة، في اليوم الثاني من التجربة، (6.88) مليون كُرَيّة/ ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض معنوي بنسبة مئويّة قدرها (10.61%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد، ونتيجة متوسّط عدد الكُرَيّات الدّمويّة الحمراء للمجموعة الرابعة، في اليوم الثاني من التجربة، (6.78) مليون كُرَيّة/ ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض معنوي بنسبة مئويّة قدرها (11.90%) مقارنةً مع نتيجة متوسّط عدد الكُرَيّات الدّمويّة الحمراء لمجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة، والتي كانت، (7.70) مليون كُرَيّة/ ملم³ من الدم .

في حين كانت نتيجة متوسّط عدد الكُرَيّات الدّمويّة الحمراء للمجموعة الثالثة، في اليوم الخامس من التجربة، (6.30) مليون كُرَيّة/ ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض معنوي بنسبة مئويّة

قدرها (18.88%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد، ونتيجة متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، (6.05) مليون كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض معنوي بنسبة مئوية قدرها (22.10%) مقارنةً مع نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء لمجموعة الشاهد، في اليوم الخامس من التجربة، والتي كانت، (7.77) مليون كرية/ملم³ من الدم .

كما بيّنت نتيجة الدراسة الحالية، وجود انخفاض غير معنوي في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، في المجموعة الثانية، المجرّعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/كغ من وزن الجسم، في اليومين الثاني والخامس من التجربة، مقارنةً مع مجموعة الشاهد، و كانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، للمجموعة الثانية، في اليوم الثاني من التجربة، (7.40) مليون كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (3.90%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة، (7.70) مليون كرية/ملم³ من الدم .

أما نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، للمجموعة الثانية، في اليوم الخامس من التجربة فكانت، (7.10) مليون كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (8.58%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد، التي كانت نتيجتها في اليوم الخامس من التجربة، (7.77) مليون كرية/ملم³ من الدم .

كما بيّنت نتيجة الدراسة الحالية، وجود ارتفاع غير معنوي في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، في المجموعة الرابعة، المجرّعة فموياً بمركب بيكربونات الصوديوم و المعاملة مسبقاً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، في

اليوم السابع من التجربة، مقارنةً مع المجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، إذ كانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، للمجموعة الرابعة، في اليوم السابع من التجربة، (6.25) مليون كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (3.31%) مقارنةً مع نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، والتي كانت (6.05) مليون كرية/ملم³ من الدم .

هذه النتائج، جمعت، ورتبت كما هو موضح في الجدول رقم (1)، والمخططين البيانيين رقم (1) و(2) .

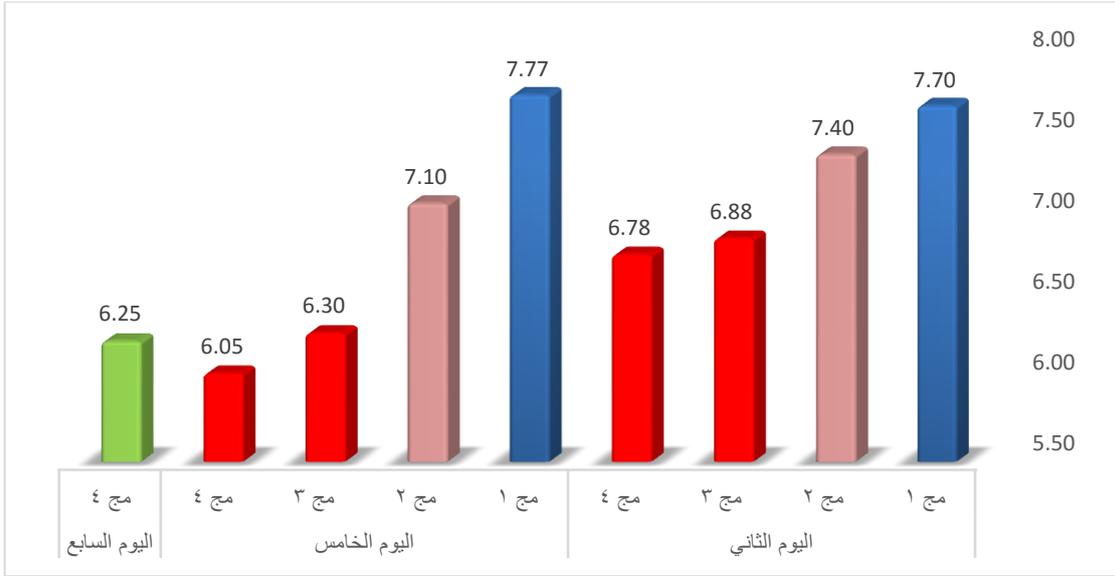
الجدول رقم (1) نتائج عدد الكريات الدموية الحمراء مقدرةً بوحدة (مليون كرية/ملم³) من الدم

لدى الأرنب :

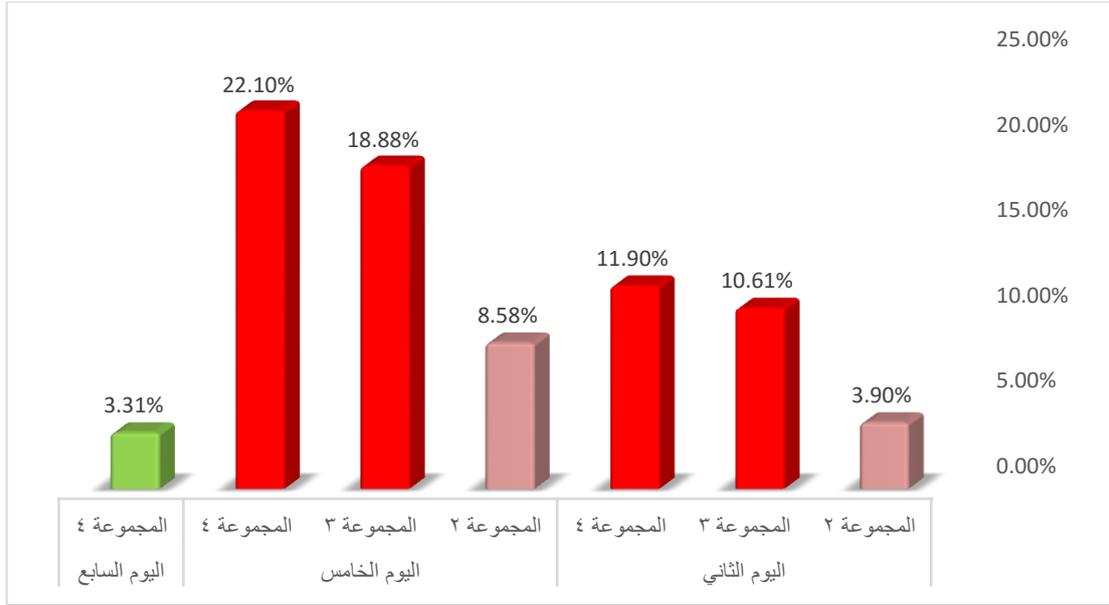
الأزمنة	المجموعات	العدد	المتوسط	الانحراف	أصغر	أكبر	الخطأ
			الحسابي	المعياري	قيمة	قيمة	المعياري

0.12	8.10	7.30	0.29	7.70 ^a	6	مجموعة 1	اليوم الثاني
0.11	7.70	7.00	0.26	7.40 ^a	6	مجموعة 2	
0.13	7.30	6.50	0.32	6.88 ^b	6	مجموعة 3	
0.12	7.10	6.40	0.30	6.78 ^b	6	مجموعة 4	
0.27	8.30	7.40	0.47	7.77 ^a	3	مجموعة 1	اليوم الخامس
0.06	7.20	7.00	0.10	7.10 ^a	3	مجموعة 2	
0.12	6.50	6.10	0.20	6.30 ^{b*}	3	مجموعة 3	
0.06	6.20	5.90	0.13	6.05 ^{b*}	4	مجموعة 4	
0.27	6.40	6.10	0.47	6.25 ^b	2	مجموعة 4	اليوم السابع

يدل الرمز * على وجود فرق معنوي في حال وجوده عند المقارنة ما بين الأزمنة (اليوم الثاني واليوم الخامس واليوم السابع من التجربة)، أما الرموز a ، b فتدل على وجود فرق معنوي في حال اختلافها ضمن العمود نفسه عند المقارنة ما بين المجموعات فيما بينها ضمن الزمن نفسه، وذلك باستخدام اختبار (T-student Test) في البرنامج الإحصائي (SPSS 20) و عدت الفروقات معنوية عند مستوى احتمالية (P < 0.05) .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (1) : مقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، مقدرةً بواحدة، (مليون كرية/ملم³) من الدم، كما يبين تأثير التجريع الفموي، بمركب بيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للحيوانات المعاملة سابقاً بمركب السلفاكوينوكساليين، في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء للمجموعة الرابعة، خلال اليوم السابع من التجربة لدى الأرنب .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (2) : النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، الجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، خلال اليوم الثاني و اليوم الخامس من التجربة لدى الأرانب، كما يبين النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء عند مقارنة المجموعة الرابعة مع نفسها خلال اليومين الخامس والسابع من التجربة لدى الأرانب .

2-3 نتائج عدّ الكُرَيَات الدَمَوِيَّة البِيضَاء (Leukocyte Count Results) :

بيّنت نتائج الدراسة الحاليّة، وجود ارتفاع معنويّ في متوسط عدد الكُرَيَات الدَمَوِيَّة البِيضَاء، في المجموعة الثانية، الجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك في المجموعتين الثالثة والرابعة، المجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، في اليوم الثاني، وكذلك في اليوم الخامس من التجربة .

و كانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الثانية، في اليوم الثاني من التجربة، (9.52) ألف كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (11.31%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد، ونتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الثالثة، في اليوم الثاني من التجربة كانت، (10.50) ألف كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (22.81%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وكانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الرابعة، في اليوم الثاني من التجربة، (10.62) ألف كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (24.17%) مقارنةً مع نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، لمجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة، والتي كانت (8.55) ألف كرية/ملم³ من الدم .

في حين كانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الثانية، في اليوم الخامس من التجربة، (12.13) ألف كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (38.40%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد، و كانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الثالثة، في اليوم الخامس من التجربة، (13.40) ألف كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (52.85%) و كانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، (13.53) ألف كرية/ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (54.28%) مقارنةً مع نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، لمجموعة الشاهد، في اليوم الخامس من التجربة، والتي كانت (8.77) ألف كرية/ملم³ من الدم .

كما بيّنت نتائج الدراسة الحالية، وجود انخفاض غير معنويّ في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، في المجموعة الرابعة، المجرّعة فموياً بمركب ببيكربونات الصوديوم، و المعاملة مسبقاً بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، في اليوم السابع من التجربة، مقارنةً مع المجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، إذ كانت نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الرابعة، في اليوم السابع من التجربة، (13.12) ألف كرية/ ملم³ من الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (2.99%) مقارنةً مع نتيجة متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، والتي كانت (13.53) ألف كرية/ ملم³ من الدم .

هذه النتائج، جمعت، ورتّبت كما هو موضّح في الجدول رقم (2)، والمخطّطين البيانيّين رقم

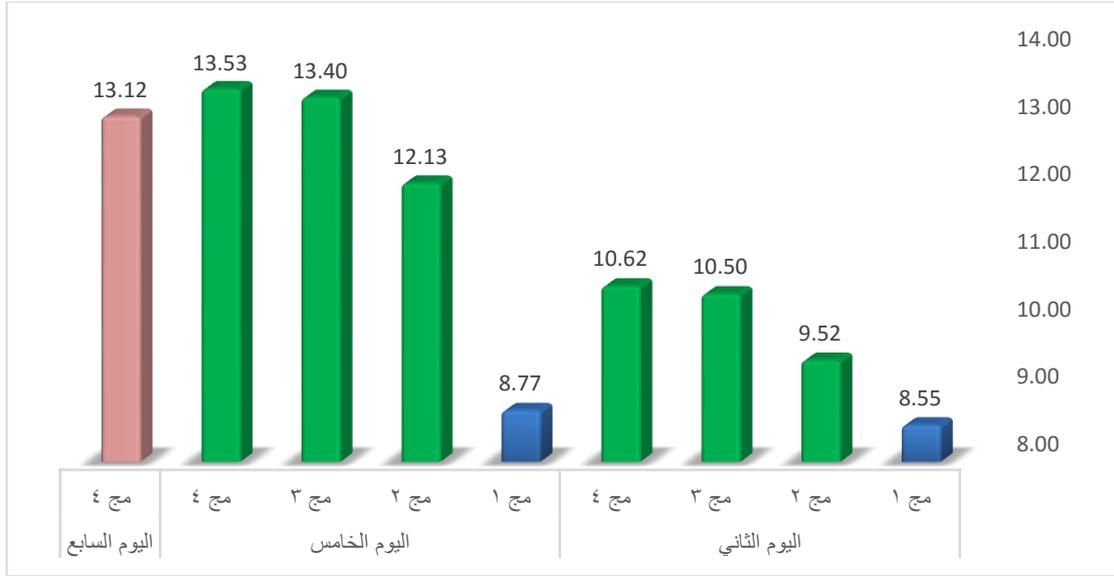
(3) و(4) .

الجدول رقم (2) نتائج عدّ الكُرَيَاتِ الدَمَوِيَّةِ البَيضاءِ مُقَدَّرَةً بِوَاحِدَةٍ (ألف كُرَيَّة/ ملم³) من الدَّم

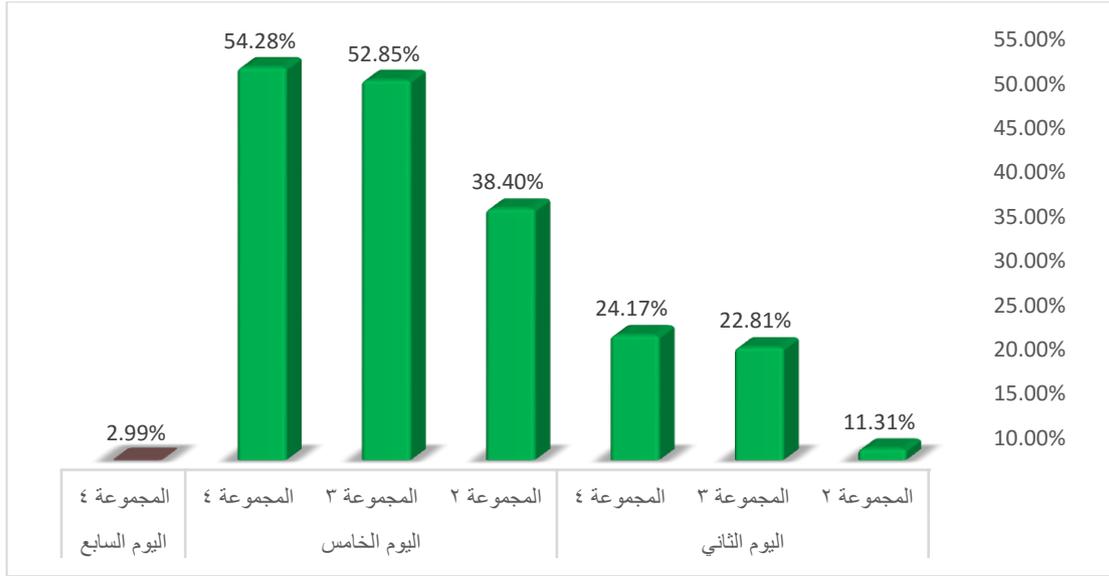
لدى الأرناب :

الأزمنة	المجموعات	العدد	المُتَوَسِّطِ الحِسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	الخطأ المعياري
اليوم الثاني	مجموعة 1	6	8.55 ^a	0.36	8.20	9.20	0.15
	مجموعة 2	6	9.52 ^b	0.44	9.10	10.20	0.18
	مجموعة 3	6	10.50 ^c	0.41	9.90	11.10	0.17
	مجموعة 4	6	10.62 ^c	0.94	9.20	11.40	0.38
اليوم الخامس	مجموعة 1	3	8.77 ^a	0.47	8.40	9.30	0.27
	مجموعة 2	3	12.13 ^{b*}	0.25	11.90	12.40	0.15
	مجموعة 3	3	13.40 ^{b*}	0.95	12.40	14.30	0.55
	مجموعة 4	4	13.53 ^{b*}	0.81	12.60	14.50	0.41
اليوم السابع	مجموعة 4	2	13.12 ^b	0.47	12.30	13.94	0.27

يدل الرمز * على وجود فرق معنوي في حال وجوده عند المقارنة ما بين الأزمنة (اليوم الثاني واليوم الخامس واليوم السابع من التجربة)، أما الرموز a ، b ، c فتدل على وجود فرق معنوي في حال اختلافها ضمن العمود نفسه عند المقارنة ما بين المجموعات فيما بينها ضمن الزمن نفسه، وذلك باستخدام اختبار (T-student Test) في البرنامج الإحصائي (SPSS 20) و عدت الفروقات معنوية عند مستوى احتمالية (P < 0.05) .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (3) : مقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، مقدرةً بوحدة (1000 كرية في كل ملم³) من الدم، كما يبين تأثير التجريع الفموي، بمركب بيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للحيوانات المعاملة سابقاً بمركب السلفاكوينوكساليين، في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء للمجموعة الرابعة، خلال اليوم السابع من التجربة لدى الأرناب .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقَم (4) : النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، الجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة الجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، خلال اليوم الثاني و اليوم الخامس من التجربة لدى الأرناب، كما يبين النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء عند مقارنة المجموعة الرابعة مع نفسها خلال اليومين الخامس والسابع من التجربة لدى الأرناب .

3-3 نتائج قيمة الكرياتينين في مصل الدم Serum Creatinine Level Results :

بيّنت نتائج الدراسة الحالية، وجود ارتفاع معنوي في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، في المجموعة الثانية، الجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك في المجموعتين الثالثة والرابعة، الجرعتين فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة .

حيث كانت نتيجة متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم لمجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة، (1.03) ملغ/ دل من مصل الدم، مقارنةً مع نتيجة متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم للمجموعة الثانية، في اليوم الثاني من التجربة، والتي كانت (1.23) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (19.35%) أما نتيجة متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم للمجموعة الثالثة، في اليوم الثاني من التجربة، فكانت (1.43) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (38.71%) أما نتيجة متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم للمجموعة الرابعة، في اليوم الثاني من التجربة، فكانت (1.63) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (58.06%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

كما بيّنت نتائج الدراسة الحالية، وجود ارتفاع معنوي في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، عند المقارنة بين مجموعة الشاهد و المجموعتين الثالثة والرابعة، في اليوم الخامس من التجربة . و كانت نتيجة متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، لمجموعة الشاهد، في اليوم الخامس من التجربة، (1.10) ملغ/ دل من مصل الدم، في حين كانت نتيجة متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، للمجموعة الثالثة، في اليوم الخامس من التجربة، (2.03) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (84.85%) أما نتيجة متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، فكانت (2.23) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (102.27%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

كما بيّنت نتائج الدراسة الحاليّة، وجود انخفاض معنويّ في متوسّط قيمة الكرياتينين في
مصل الدم، في المجموعة الرابعة، المجرّعة فموياً بمرّكب بيكربونات الصوديوم و المعاملة مسبقاً
بمرّكب السلفاكينوكسالين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، في اليوم السابع من
التجربة، مقارنةً مع المجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، حيث كانت نتيجة متوسّط
قيمة الكرياتينين في مصّل الدم، للمجموعة الرابعة، في اليوم السابع من التجربة، (1.60) ملغ/
دل من مصّل الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض معنوي بنسبة مئويّة قدرها (28.09%) مقارنةً
مع نتيجة متوسّط قيمة الكرياتينين في مصّل الدم، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من
التجربة، والتي كانت (2.23) ملغ/ دل من مصّل الدم .

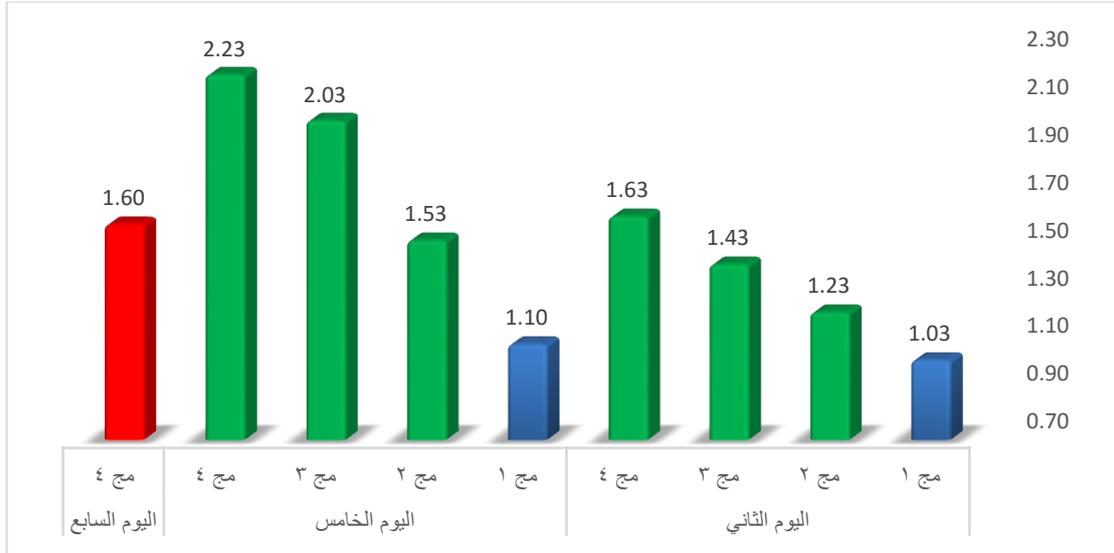
هذه النتائج، جمعت، ورتّبت كما هو موضّح في الجدول رقم (3)، والمخطّطين البيانيّين رقم
(5) و(6) .

الجدول رقم (3) نتائج متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم مُقدَّرةً بوحدة (ملغ/ دل) من

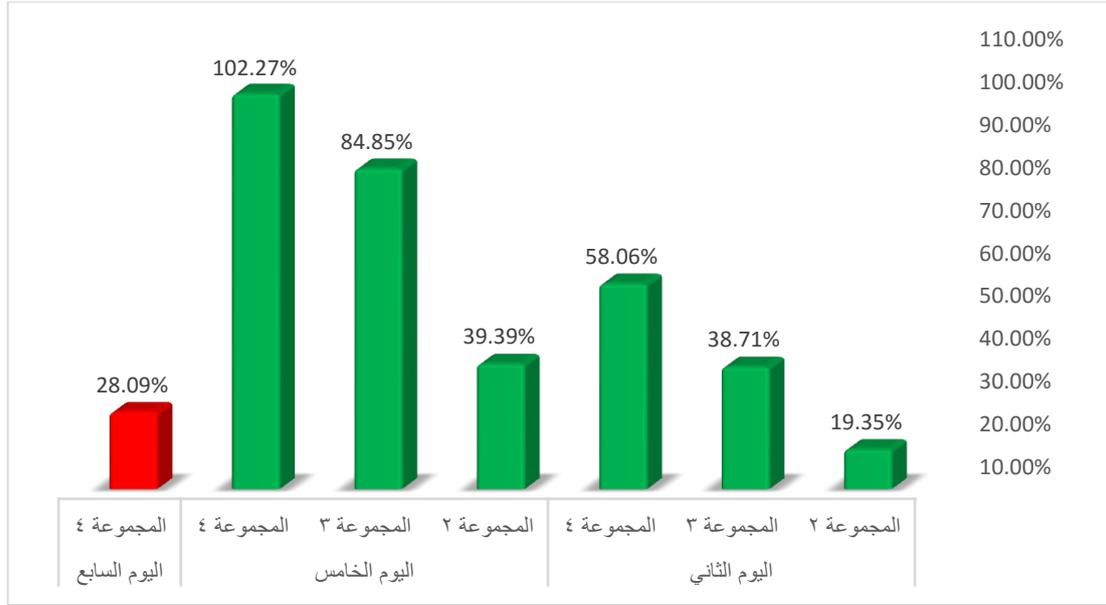
الدم لدى الأرناب :

الأزمة	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	الخطأ المعياري
اليوم الثاني	مجموعة 1	6	1.03 ^a	0.16	0.80	1.20	0.07
	مجموعة 2	6	1.23 ^b	0.12	1.10	1.40	0.05
	مجموعة 3	6	1.43 ^c	0.10	1.30	1.60	0.04
	مجموعة 4	6	1.63 ^d	0.10	1.50	1.80	0.04
اليوم الخامس	مجموعة 1	3	1.10 ^a	0.26	0.80	1.30	0.15
	مجموعة 2	3	1.73 ^{b*}	0.15	1.50	1.90	0.09
	مجموعة 3	3	2.03 ^{b*}	0.15	1.90	2.20	0.09
	مجموعة 4	4	2.23 ^{b*}	0.13	2.10	2.40	0.06
اليوم السابع	مجموعة 4	2	1.60 ^c	0.26	1.20	2.00	0.15

يدل الرمز * على وجود فرق معنوي في حال وجوده عند المقارنة ما بين الأزمنة (اليوم الثاني واليوم الخامس واليوم السابع من التجربة)، أما الرموز a ، b ، c ، d فتدل على وجود فرق معنوي في حال اختلافها ضمن العمود نفسه عند المقارنة ما بين المجموعات فيما بينها ضمن الزمن نفسه، وذلك باستخدام اختبار (T- student Test) في البرنامج الإحصائي (SPSS 20) و عدت الفروقات معنوية عند مستوى احتمالية (P < 0.05) .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (5) : مقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، مقدرةً بوحدة (ملغ/دل) من الدم، كما يبين تأثير التجريع الفموي، بمركب بيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للحيوانات المعاملة سابقاً بمركب السلفاكوينوكساليين، في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم للمجموعة الرابعة، خلال اليوم السابع من التجربة لدى الأرناب .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (6) : النسب المئويّة للفروقات المعنويّة وغير المعنويّة في متوسّط قيمة الكرياتينين في مصل الدم عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجرّعة فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرّعتين فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، خلال اليوم الثاني و اليوم الخامس من التجربة لدى الأرناب، كما يبيّن النسب المئويّة للفروقات المعنويّة وغير المعنويّة في متوسّط قيمة الكرياتينين في مصل الدم عند مقارنة المجموعة الرابعة مع نفسها خلال اليومين الخامس والسابع من التجربة لدى الأرناب .

3-4 نتائج قيمة اليوريا في مصل الدّم : Serum Urea Level Results

بيّنت نتائج الدراسة الحاليّة، وجود ارتفاع معنويّ في متوسّط قيمة اليوريا في مصل الدم، في المجموعة الثانية، المجرّعة فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك في المجموعتين الثالثة والرابعة، المجرّعتين فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، بين مراحل التجربة، أيّ في اليوم الثاني واليوم الخامس من التجربة .

و كانت نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، لمجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة، (35.23) ملغ/ دل من مصل الدم، في حين كانت نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الثانية، في اليوم الثاني من التجربة، (40.60) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (15.23%) وكانت نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الثالثة، في اليوم الثاني من التجربة، (40.83) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (15.89%) أما نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الرابعة، في اليوم الثاني من التجربة فكانت، (41.65) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (18.21%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

في حين كانت نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، لمجموعة الشاهد، في اليوم الخامس من التجربة، (35.97) ملغ/ دل من مصل الدم، في حين كانت نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الثانية، في اليوم الخامس من التجربة، (43.57) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (21.13%) وكانت نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الثالثة، في اليوم الخامس من التجربة، (44.37) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (23.35%) أما نتيجة متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة فكانت، (44.93) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع معنوي بنسبة مئوية قدرها (24.91%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

كما بيّنت نتائج الدراسة الحاليّة، وجود انخفاض معنويّ في متوسّط قيمة اليوريا في مصل الدم، في المجموعة الرابعة، المجرّعة فموياً بمركّب بيكربونات الصوديوم و المعاملة مسبقاً بمركّب السلفاكينوكسالين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، في اليوم السابع من التجربة، مقارنةً مع المجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، حيث كانت نتيجة متوسّط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الرابعة، في اليوم السابع من التجربة، (40.61) ملغ/ دل من مصل الدم، مشيرةً إلى وجود انخفاض معنوي بنسبة مئوية قدرها (9.60%) مقارنةً مع نتيجة متوسّط قيمة اليوريا في مصل الدم، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، والتي كانت، (44.93) ملغ/ دل من مصل الدم .

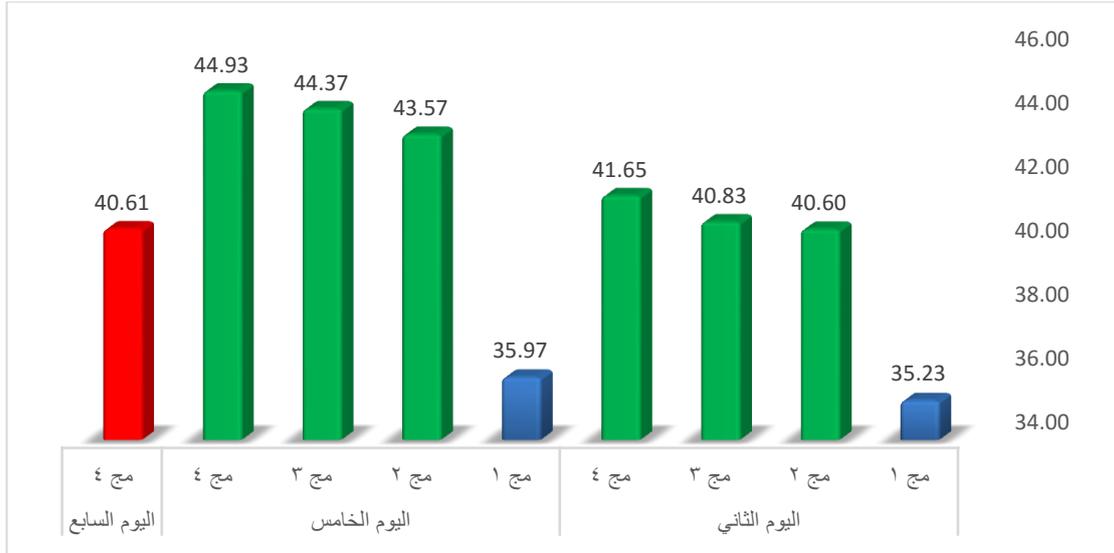
هذه النتائج، جمعت، ورثبت كما هو موضّح في الجدول رقم (4)، والمخطّطين البيانيّين رقم (7) و(8) .

الجدول رقم (4) نتائج متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم مُقدَّرةً بواحدة (ملغ/ دل) من الدم

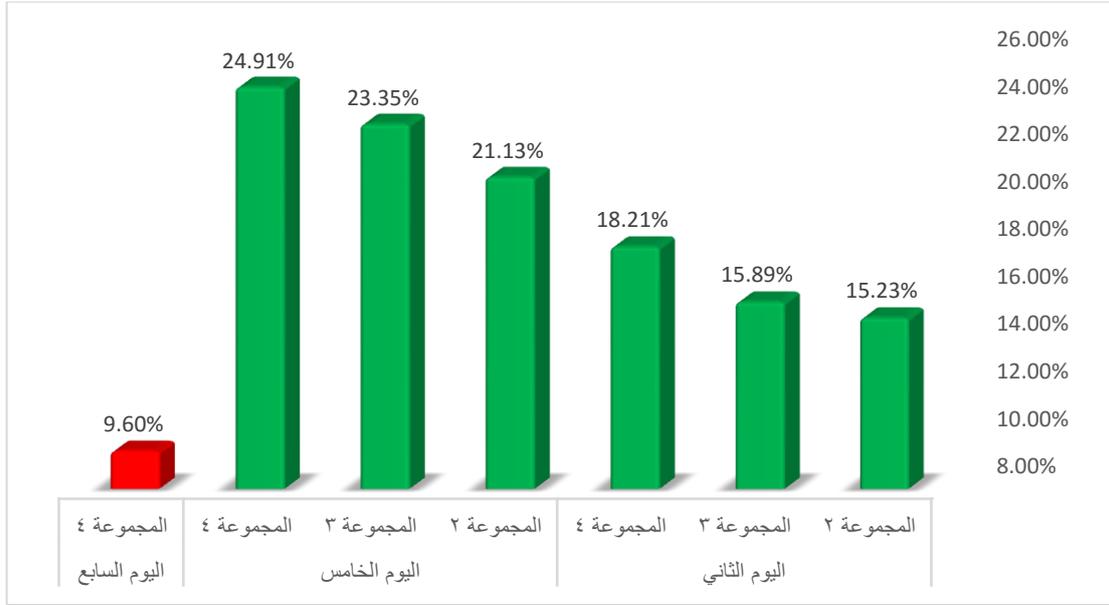
لدى الأرناب :

الأزمنة	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	الخطأ المعياري
اليوم الثاني	مجموعة 1	6	35.23 ^a	0.48	34.40	35.80	0.20
	مجموعة 2	6	40.60 ^b	1.20	39.20	42.80	0.49
	مجموعة 3	6	40.83 ^b	1.02	40.30	42.90	0.41
	مجموعة 4	6	41.65 ^b	1.02	40.80	43.60	0.42
اليوم الخامس	مجموعة 1	3	35.97 ^a	0.38	35.70	36.40	0.22
	مجموعة 2	3	43.57 ^{b*}	0.96	42.70	44.60	0.55
	مجموعة 3	3	44.37 ^{b*}	1.89	42.90	46.50	1.09
	مجموعة 4	4	44.93 ^{b*}	1.02	43.80	46.20	0.51
اليوم السابع	مجموعة 4	2	40.61 ^c	0.38	38.50	42.72	0.22

يدل الرمز * على وجود فرق معنوي في حال وجوده عند المقارنة ما بين الأزمنة (اليوم الثاني واليوم الخامس واليوم السابع من التجربة)، أما الرموز a ، b ، c فتدل على وجود فرق معنوي في حال اختلافها ضمن العمود نفسه عند المقارنة ما بين المجموعات فيما بينها ضمن الزمن نفسه، وذلك باستخدام اختبار (T-student Test) في البرنامج الإحصائي (SPSS 20) و عدت الفروقات معنوية عن مستوى احتمالية (P < 0.05) .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (7) : مقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، مقدرةً بوحدة (ملغ/دل) من الدم، كما يبين تأثير التجريع الفموي، بمركب بيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، للحيوانات المعاملة سابقاً بمركب السلفاكوينوكساليين، في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم للمجموعة الرابعة، خلال اليوم السابع من التجربة لدى الأرانب .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (8) : النسب المئويّة للفروقات المعنويّة وغير المعنويّة في متوسّط قيمة اليوريا في مصل الدم عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجرّعة فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرّعتين فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، خلال اليوم الثاني و اليوم الخامس من التجربة لدى الأرناب، كما يبيّن النسب المئويّة للفروقات المعنويّة وغير المعنويّة في متوسّط قيمة اليوريا في مصل الدم عند مقارنة المجموعة الرابعة مع نفسها خلال اليومين الخامس والسابع من التجربة لدى الأرناب .

4-4 نتائج التغيّرات الوزنيّة (Results of Weight Changes) :

1-4 نتائج وزن الجسم Body Weight Results :

بيّنت نتائج الدراسة الحاليّة، وجود انخفاض غير معنويّ في متوسّط وزن الجسم، في المجموعة الثانية، المجرّعة فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك في المجموعتين الثالثة والرابعة، المجرّعتين فمويّاً بمرّكب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، بين مراحل

التجربة، أي في اليوم الثاني من التجربة واليوم الخامس من التجربة .

و كانت نتيجة متوسط وزن الجسم، لمجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة، (1610) غراماً من وزن الجسم، في حين كانت نتيجة متوسط وزن الجسم، للمجموعة الثانية، في اليوم الثاني من التجربة، (1595.33) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (0.91%) وكانت نتيجة متوسط وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، في اليوم الثاني من التجربة، (1580.33) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (1.84%) أما نتيجة متوسط وزن الجسم، للمجموعة الرابعة، في اليوم الثاني من التجربة فكانت، (1572.33) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (2.34%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

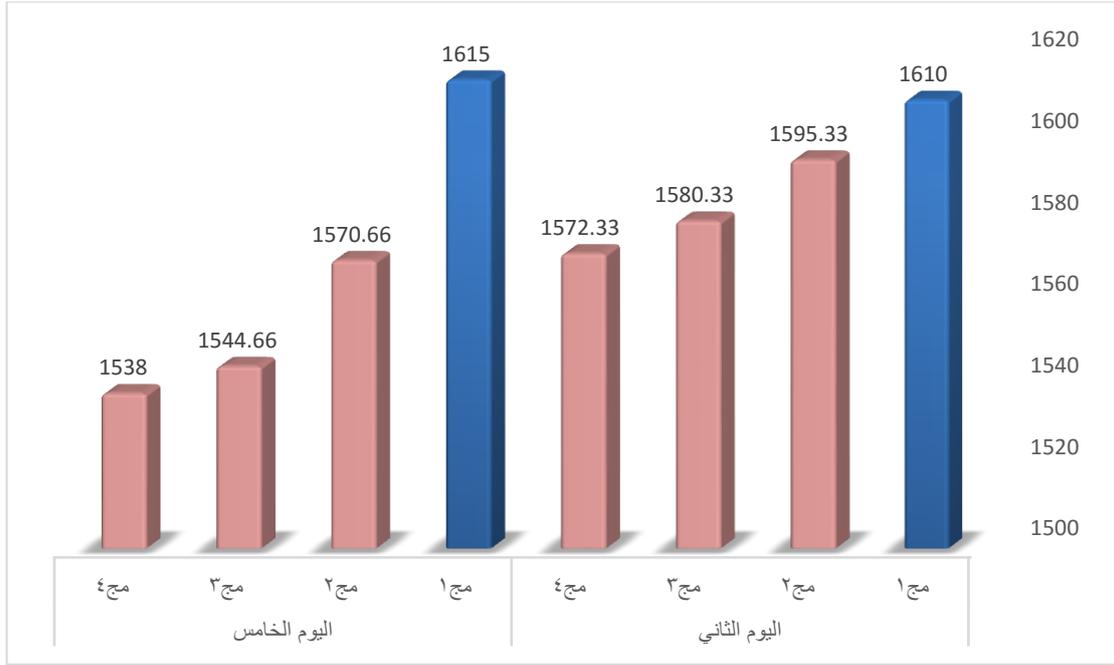
أما نتيجة متوسط وزن الجسم، لمجموعة الشاهد، في اليوم الخامس من التجربة فكانت، (1615) غراماً من وزن الجسم، بينما نتيجة متوسط وزن الجسم، للمجموعة الثانية، في اليوم الخامس من التجربة فكانت، (1570.66) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (2.75%) في حين كانت نتيجة متوسط وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، في اليوم الخامس من التجربة، (1544.66) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (4.36%) أما نتيجة متوسط وزن الجسم، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة فكانت، (1538) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود انخفاض غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (4.77%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

هذه النتائج، جمعت، ورتبت كما هو موضح في الجدول رقم (5)، والمخططين البيانيين رقم (9) و(10) .

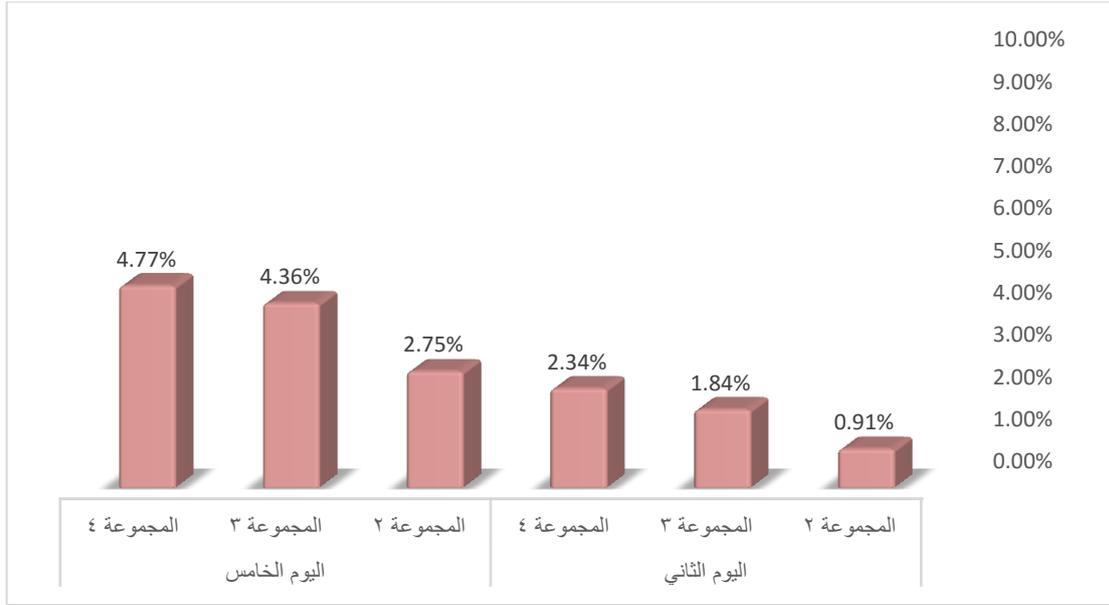
الجدول رقم (5) نتائج متوسط وزن الجسم مُقدَّرةً بوحدة (الغرام) لدى الأرناب :

الأزمنة	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	الخطأ المعياري
اليوم الثاني	مجموعة 1	6	1610 ^a	227.00	1152	1753	92.67
	مجموعة 2	6	1595.33 ^a	222.40	1146	1734	90.79
	مجموعة 3	6	1580.33 ^a	221.78	1132	1723	90.54
	مجموعة 4	6	1572.33 ^a	221.58	1124	1712	90.46
اليوم الخامس	مجموعة 1	3	1615 ^a	332.74	1232	1833	192.11
	مجموعة 2	3	1570.66 ^a	31.53	1543	1605	18.21
	مجموعة 3	3	1544.66 ^a	24.11	1522	1570	13.92
	مجموعة 4	4	1538 ^a	20.22	1513	1562	10.11

يدل الرمز * على وجود فرق معنوي في حال وجوده عند المقارنة ما بين الزمنين (اليوم الثاني واليوم الخامس من التجربة)، أما الرموز a ، b فتدل على وجود فرق معنوي في حال اختلافها ضمن العمود نفسه عند المقارنة ما بين المجموعات فيما بينها ضمن الزمن نفسه، وذلك باستخدام اختبار (T-student Test) في البرنامج الإحصائي (SPSS 20) و عدت الفروقات معنوية عند مستوى احتمالية (P < 0.05) .



المُخَطَّط البياني رَقْم (9) : مقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط وزن الجسم، مقدرةً بوحدة (الغرام)، كما يبين تأثير التجريع الفموي، بمركب بيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للحيوانات المعاملة سابقاً بمركب السلفاكوينوكساليين، في متوسط وزن الجسم للمجموعة الرابعة، خلال اليوم السابع من التجربة لدى الأرناب .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (10) : النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط وزن الجسم عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجرعتين فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، خلال اليوم الثاني و اليوم الخامس من التجربة لدى الأرناب، كما يبين النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط وزن الجسم عند مقارنة المجموعة الرابعة مع نفسها خلال اليومين الخامس والسابع من التجربة لدى الأرناب .

4-2 نتائج وزن الكلى Kidneys Weight Results :

بيّنت نتائج الدراسة الحالية، وجود ارتفاع غير معنوي في متوسط وزن الكلى، في المجموعة الثانية، المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك في المجموعتين الثالثة والرابعة، المجرعتين فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، بين مراحل التجربة، أي في اليوم الثاني من التجربة، واليوم الخامس من التجربة .

و كانت نتيجة متوسط وزن الكلى، لمجموعة الشاهد، في اليوم الثاني من التجربة، (3.80) غراماً من وزن الجسم، في حين كانت نتيجة متوسط وزن الكلى، للمجموعة الثانية، في اليوم الثاني من التجربة، (3.93) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (3.51%) وكانت نتيجة متوسط وزن الكلى، للمجموعة الثالثة، في اليوم الثاني من التجربة، (4.17) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (9.65%) أما نتيجة متوسط وزن الكلى، للمجموعة الرابعة، في اليوم الثاني من التجربة فكانت، (4.25) غراماً من وزن الجسم مشيرةً إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (11.84%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

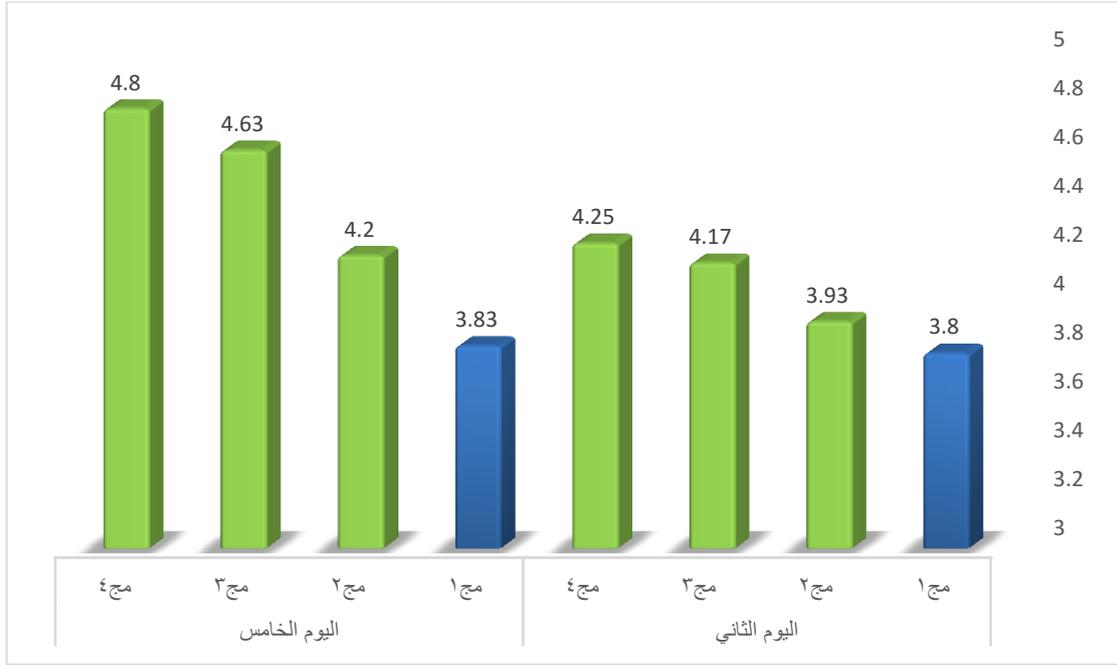
أما نتيجة متوسط وزن الكلى، لمجموعة الشاهد، في اليوم الخامس من التجربة، (3.83) غراماً من وزن الجسم، أما نتيجة متوسط وزن الكلى، للمجموعة الثانية، في اليوم الخامس من التجربة فكانت، (4.20) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (9.57%) في حين كانت نتيجة متوسط وزن الكلى، للمجموعة الثالثة، في اليوم الخامس من التجربة، (4.63) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (20.87%) أما نتيجة متوسط وزن الكلى، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة فكانت، (4.80) غراماً من وزن الجسم، مشيرةً إلى وجود ارتفاع غير معنوي بنسبة مئوية قدرها (25.22%) مقارنةً مع مجموعة الشاهد .

هذه النتائج، جمعت، ورتبت كما هو موضح في الجدول رقم (6)، والمخططين البيانيين رقم (11) و(12) .

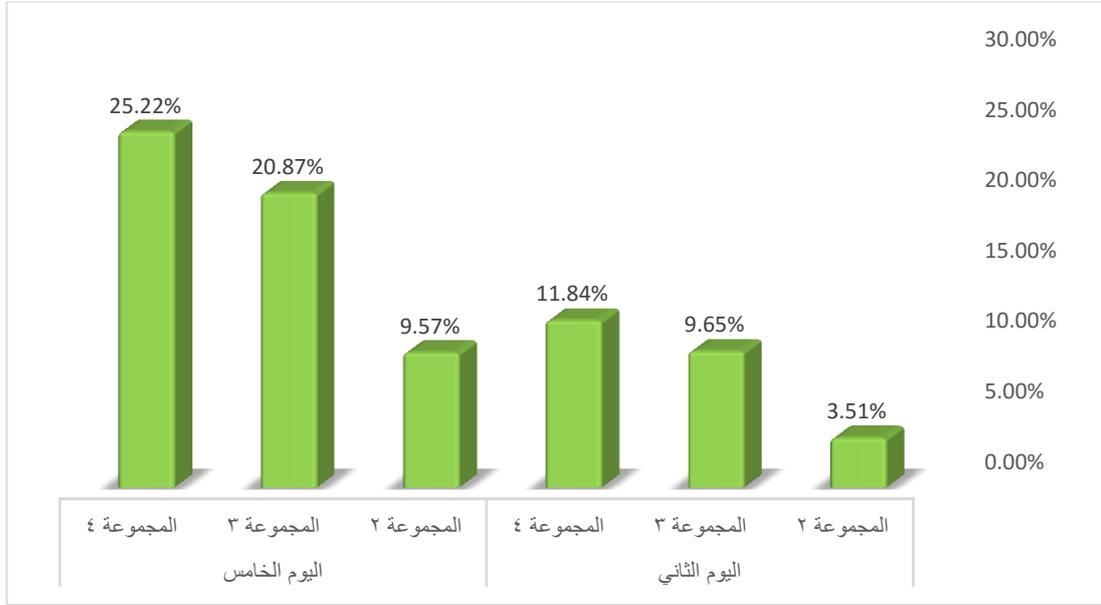
الجدول رقم (6) نتائج متوسط وزن الكلى مُقدَّرةً بواحدة (الغرام) لدى الأرناب :

الأزمنة	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	الخطأ المعياري
اليوم الثاني	مجموعة 1	3	3.80 ^a	0.60	3.20	4.40	0.35
	مجموعة 2	3	3.93 ^a	0.67	3.50	4.70	0.38
	مجموعة 3	3	4.17 ^a	0.60	3.60	4.80	0.35
	مجموعة 4	2	4.25 ^a	0.21	4.10	4.40	0.15
اليوم الخامس	مجموعة 1	3	3.83 ^a	0.49	3.50	4.40	0.28
	مجموعة 2	3	4.20 ^a	0.78	3.70	5.10	0.45
	مجموعة 3	3	4.63 ^a	0.87	3.90	5.60	0.50
	مجموعة 4	2	4.80 ^a	0.42	4.50	5.10	0.30

يدل الرمز * على وجود فرق معنوي في حال وجوده عند المقارنة ما بين الزمنين (اليوم الثاني واليوم الخامس من التجربة)، أما الرموز a ، b فتدل على وجود فرق معنوي في حال اختلافها ضمن العمود نفسه عند المقارنة ما بين المجموعات فيما بينها ضمن الزمن نفسه، وذلك باستخدام اختبار (T-student Test) في البرنامج الإحصائي (SPSS 20) و عدت الفروقات معنوية عند مستوى احتمالية (P < 0.05) .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (11) : مقارنة مجموعة الشاهد، (مجموعة 1) وتأثير التجريع الفموي، بمركَّب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثانية، و بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للمجموعة الثالثة، و للمجموعة الرابعة، خلال اليوم الثاني و الخامس من التجربة، في متوسط وزن الكلى، مقدرةً بوحدة (الغرام)، كما يبيِّن تأثير التجريع الفموي، بمركَّب بيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، للحيوانات المعاملة سابقاً بمركَّب السلفاكوينوكساليين، في متوسط وزن الكلى للمجموعة الرابعة، خلال اليوم السابع من التجربة لدى الأرناب .



المُخَطَّط البَيَانِي رَقْم (12) : النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط وزن الكلى عند مقارنة مجموعة الشاهد، مع المجموعة الثانية، المجزعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، و كذلك للمجموعتين الثالثة و الرابعة المجزعتين فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، خلال اليوم الثاني و اليوم الخامس من التجربة لدى الأرناب، كما يبين النسب المئوية للفروقات المعنوية وغير المعنوية في متوسط وزن الكلى عند مقارنة المجموعة الرابعة مع نفسها خلال اليومين الخامس والسابع من التجربة لدى الأرناب .

5-4 نتائج التغيرات النسيجية (Results of Histological Changes) :

1-5 التغيرات النسيجية للكلى في مجموعات التجربة Histological Changes of the

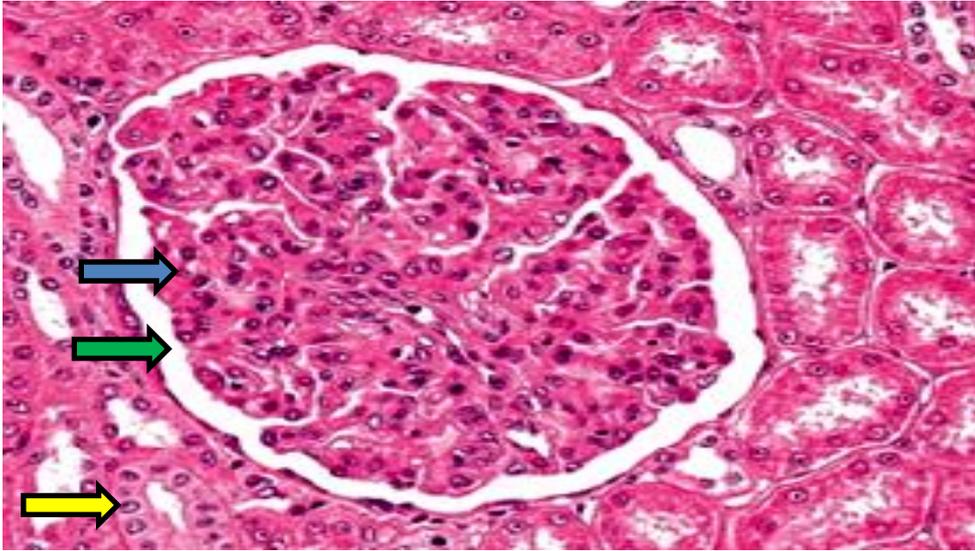
Kidneys in the Experimental Groups :

أ- المجموعة الأولى (مجموعة الشاهد) : The First Group The Control Group :

• نتائج اليوم الثاني واليوم الخامس من التجربة Results of the Second and

Fifth Day of the Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرى، لنسيج الكلية، لمجموعة الشاهد، في اليوم الثاني، من التجربة، عدم وجود تغيرات نسيجية، و تمثل الصورة رقم (14)، مقطعاً نسيجياً في كلية أرنب، يظهر فيها، محفظة بومان بثخانتها الطبيعية، والكبيبة الكلوية سليمة تماماً، والنيبات الكلوية تحوي بداخلها أنوية الظهارة بشكلها السليم، وهذه النتائج موضحة في الصورة رقم (12) .



الصورة رقم (12) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب سليم، يشير السهم الأزرق إلى كبيبة كلوية طبيعية سليمة، كما يشير السهم الأصفر إلى نيبات بولية طبيعية سليمة (H&E × 400) .

ب- المجموعة الثانية المُجرّعة فمويّاً بمُرَكَّب السُلْفاكوينوكساليْن بِجُرْعَة قَدْرُهَا (50) ملغ/ كغ

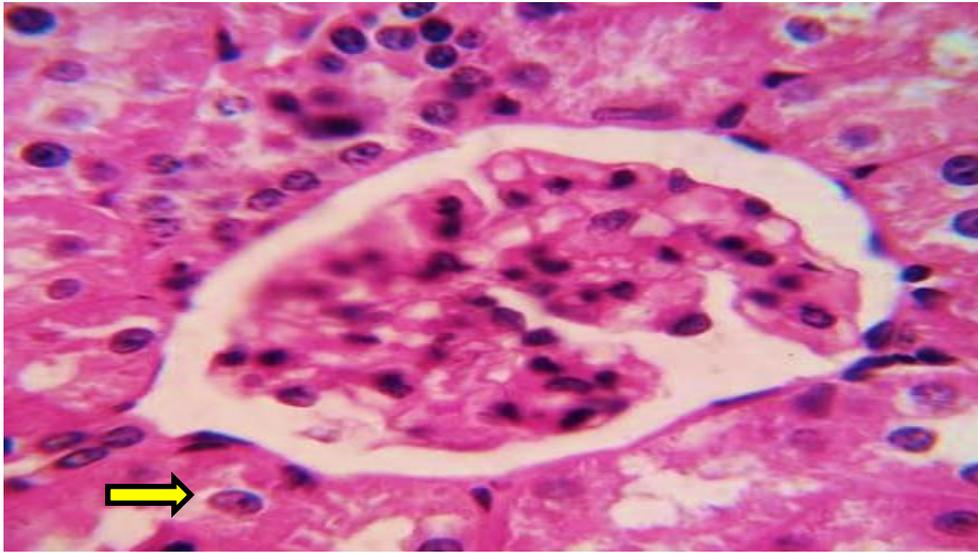
من وَزْن الجِسم Administered Orally With The Second Group

Sulfaquinoxaline at a Dose of (50) mg / kg Body Weight :

• نتائج اليوم الثاني من التجربة Results of the Second Day of the

Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرّي، لنسيج الكلية، للمجموعة الثانية، في اليوم الثاني من التجربة، وجود تغيّرات نسيجيّة، تمثّلت بوجود بعض مناطق التتّكس المائي في ظهارة بعض النيببات الكلويّة، مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وهذه النتائج موضّحة في الصورة رقم (13) .



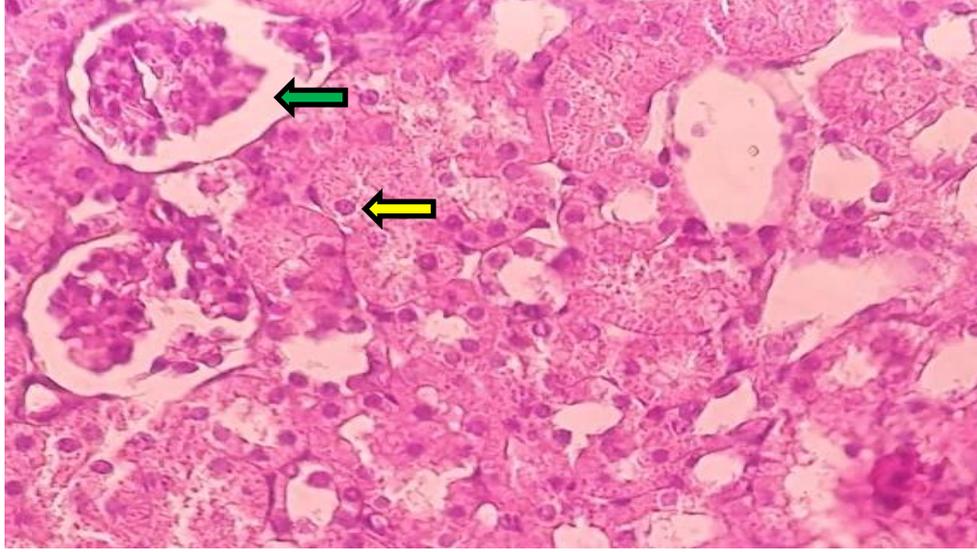
الصورة رقم (13) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب مجرّع فمويّاً بمركّب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الثاني من التجربة، إذ يشير السهم الأصفر إلى وجود بعض مناطق التتّكس المائي في ظهارة بعض النيببات الكلويّة (H&E \times 400) .

• نتائج اليوم الخامس من التجربة Results of the Fifth Day of the

Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرّي، لنسيج الكلية، للمجموعة الثانية، في اليوم الخامس من التجربة، وجود تغيّرات نسيجيّة، تمثّلت بتوسّع في محفظة بومان، فضلاً عن وجود بعض مناطق التتّكس

المائي في ظاهرة بعض النبيبات الكلوية، مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وهذه النتائج موضحة في الصورة رقم (14) .



الصورة رقم (14) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب مجرّع فمويًا بمركّب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الخامس من التجربة، إذ يشير السهم الأخضر إلى توسع في محفظة بومان، و يشير السهم الأصفر إلى وجود بعض مناطق التنكس المائي في ظاهرة بعض النبيبات الكلوية (H&E × 400) .

ت- المجموعة الثالثة المُجرّعة فَمَوِيًا بِمُرْكَبِ السُّلْفَاكِينُوكْسَالِينِ بِجُرْعَةٍ قَدْرُهَا (100) ملغ/ كغ

من وَزْنِ الجِسم Administered Orally With The Third Group

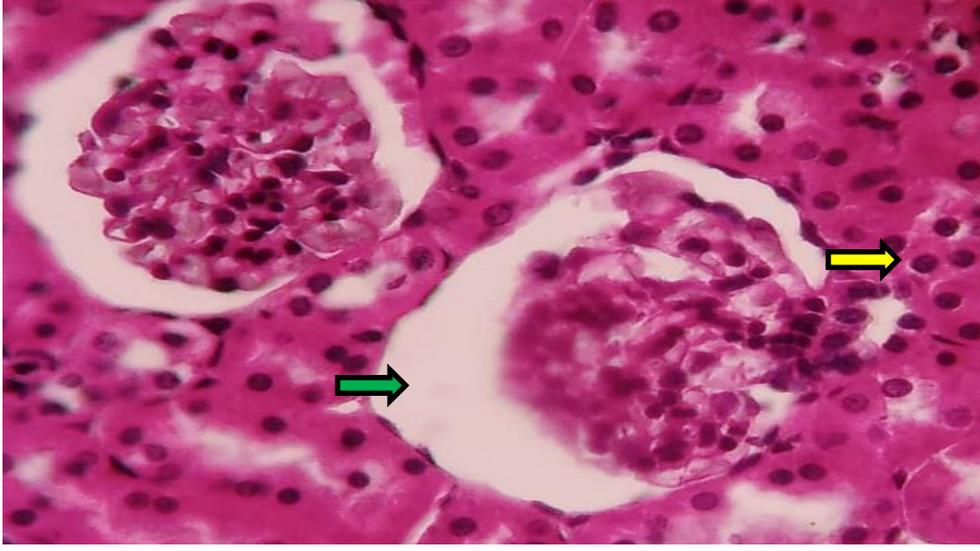
Sulfaquinolone at a Dose of (100) mg/kg Body Weight :

• نَتَائِجُ اليَوْمِ الثَّانِي مِنَ التَّجْرِبَةِ Results of the Second Day of the

Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرّي، لنسيج الكلية، للمجموعة الثالثة، في اليوم الثاني من التجربة، وجود تغييرات نسيجية، تمثلت بتوسّع في محفظة بومان، فضلاً عن وجود بعض

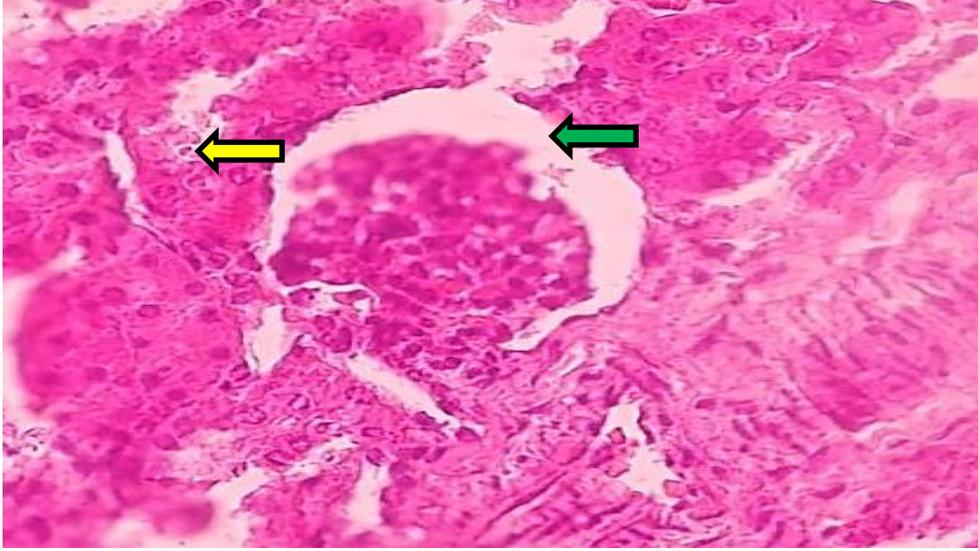
مناطق التنكس المائي في ظهارة بعض النبيبات الكلوية مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وهذه النتائج موضحة في الصورة رقم (15) .



الصورة رقم (15) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب مجرّع فموتياً بمركّب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الثاني من التجربة، إذ يشير السهم الأخضر إلى توسع في محفظة بومان، كما يشير السهم الأصفر إلى وجود بعض مناطق التنكس المائي في ظهارة بعض النبيبات الكلوية (H&E \times 400) .

• نتائج اليوم الخامس من التجربة Results of the Fifth Day of the Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرّي، لنسيج الكلية، للمجموعة الثالثة، في اليوم الخامس من التجربة، وجود تغيرات نسيجية، تمثلت بتوسّع محفظة بومان، فضلاً عن وجود بعض مناطق التنكس المائي في ظهارة بعض النبيبات الكلوية مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وهذه النتائج موضحة في الصورة رقم (16) .



الصورة رقم (16) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب مجرّع فمويّاً بمركّب السلفاكوينوكساليّن، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الخامس من التجربة، إذ يشير السهم الأخضر إلى وجود توسّع في محفظة بومان، كما يشير السهم الأصفر إلى وجود بعض مناطق التّنكس المائي في ظهارة بعض النبيبات الكلويّة (H&E × 400) .

ث- المجموعة الرابعة المُجرّعة فمويّاً بمركّب السلفاكوينوكساليّن بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ

من وزن الجسم Administered Orally With The Fourth Group

Sulfaquinoxaline at a Dose of (100) mg/kg Body Weight :

• **نتائج اليوم الثاني من التجربة Results of the Second Day of the**

Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرّي، لنسيج الكلية، للمجموعة الرابعة، في اليوم الثاني من التجربة، وجود تغيّرات نسيجيّة، تمثّلت بوجود بعض مناطق التّنكس المائي في ظهارة بعض النبيبات الكلويّة مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وهذه النتائج موضّحة في الصورة رقم (17) .

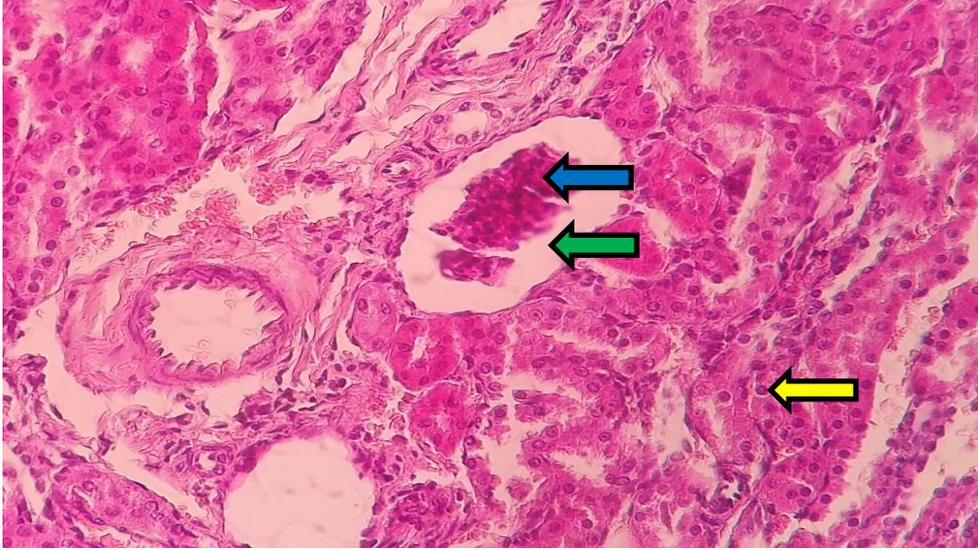


الصورة رقم (17) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب مجرّع فموياً بمركّب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الثاني من التجربة، إذ يشير السهم الأصفر إلى وجود بعض مناطق التنكس المائي في ظهارة بعض النبيبات الكلوية (H&E \times 400) .

• نتائج اليوم الخامس من التجربة Results of the Fifth Day of the

Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرّي، لنسيج الكلية، للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، وجود تغيّرات نسيجيّة، تمثّلت بضمور شديد في بعض الكبيبات الكلويّة، وتوسّع شديد في محفظة بومان، فضلاً عن وجود تنكس مائي في بعض الخلايا الظهارية المبطنّة للنبيبات الكلويّة، مقارنةً مع مجموعة الشاهد، وهذه النتائج موضّحة في الصورة رقم (18) .



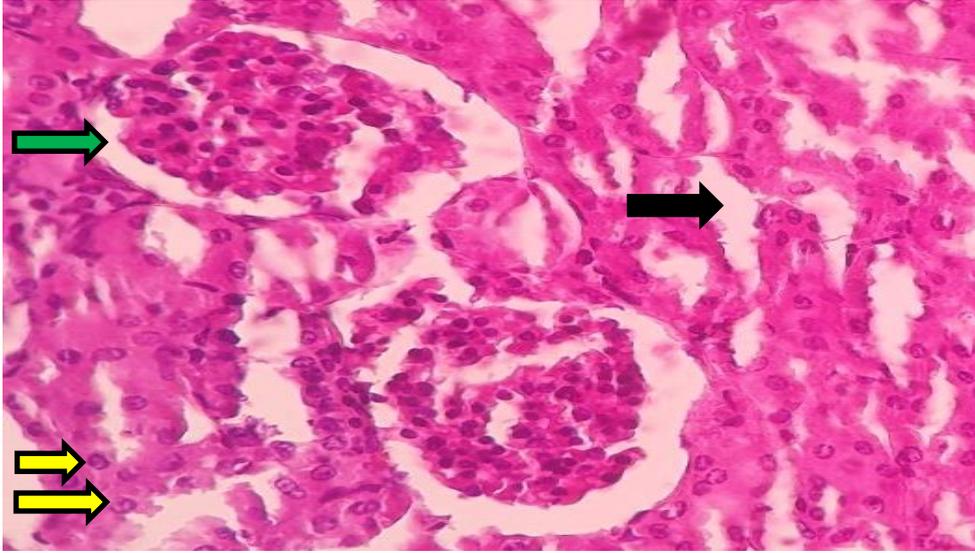
الصورة رقم (18) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب مجرّع فمويّاً بمركّب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم الخامس من التجربة، إذ يشير السهم الأزرق إلى ضمور شديد في بعض الكبيبات الكلوية، كما يشير السهم الأخضر إلى توسع شديد في محفظة بومان، كما يشير السهم الأصفر إلى وجود تنكس مائي في بعض الخلايا الظهارية المبطنّة للنبيبات الكلوية (H&E \times 400) .

2-5 التغيّرات النسيجية للكلية في المجموعة الرابعة بعد التجريع الفمويّ بمركّب بيكربونات الصوديوم بجرعة قدرها (100) ملغ /كغ من وزن الجسم و المعاملة مسبقاً بمركّب السلفاكوينوكساليين Histological Changes of the Kidneys in the Fourth Group after Oral Dosing With Sodium Bicarbonate at a Dose of (100) mg/kg Body Weight :

• نتائج اليوم السابع من التجربة Results of the Seventh Day of the

Experiment :

أظهرت نتائج الفحص المجهرى، لنسيج الكلية، للمجموعة الرابعة، في اليوم السابع من التجربة، بعد التجريع الفموي بمركب ببيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، تراجعاً بسيطاً في بعض التغيرات النسيجية التي تمثلت، بتراجع بسيط في توسع محفظة بومان، و بقاء بعض مناطق التتس المائي، فضلاً عن توسع لمعة بعض النبيبات الكلوية مقارنةً مع نتائج الفحص المجهرى لنسيج الكلية للمجموعة الرابعة، في اليوم الخامس من التجربة، وهذه النتائج موضحة في الصورة رقم (19) .



الصورة رقم (19) : مقطع في نسيج الكلية لأرنب مجرّع فمويًا بمركب ببيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وذلك في اليوم السابع من التجربة، إذ يشير السهم الأخضر إلى تراجع بسيط في توسع محفظة بومان، كما تشير الأسهم الصفراء إلى بقاء بعض مناطق التتس المائي، كما يشير السهم الأسود إلى توسع لمعة بعض النبيبات الكلوية (H&E × 400) .

الفصل الخامس

Chapter Five

المناقشة

Dissection

5- المناقشة (Dissection) :

5-1 مناقشة التغيرات الدموية (Discuss Hematologic Changes) :

1-1 مناقشة التغيرات في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء في الدم Discuss

Changes in the Average Number of Erythrocytes in the Blood :

بلغ متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، لمجموعة الشاهد في هذه الدراسة، في اليوم الثاني من التجربة، (7.70) مليون كرية/ملم³ من الدم، و في اليوم الخامس من التجربة، (7.77) مليون كرية/ملم³ من الدم، كما هو مبين في الجدول رقم (1)، وجاءت هذه القيم، ضمن المجال الطبيعي الذي ذكره الباحثون (Milas *et al.*, 2009) والذي تراوح بين (4.8 _ 7.8) مليون كرية/ملم³ الواحد من الدم .

يعزى انخفاض متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، بعد التجريع الفموي، بمركب السلفاكوينوكسالين، إلى وجود خلل استقلابي وظيفي في الكريات الدموية الحمراء، يصاحبه قصر في عمرها عند التعرض لمركب السلفاكوينوكسالين، هذه النتائج توافقت مع نتائج الباحثون (Faddoul *et al.*, 1966) إذ فسّر انخفاض متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، نتيجة لنقص حمض الأسكوربيك في الكلى، نقص حمض الأسكوربيك في الكلى يؤدي إلى زيادة هشاشة الشعيرات الدموية ونفوذيتها، و من ثم حدوث نزف دموي يقلل من متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، بينما فسّر الباحثون (Salem *et al.*, 2000) هذا الانخفاض، بسبب قدرة مركب السلفاكوينوكسالين على إحداث تغير في التوازن الحمضي القلوي، مما يؤدي إلى حدوث انخفاض في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، في حين فسّر الباحث (Lauren, 2008) هذا الانخفاض، بأنه ناتج

عن تثبيط تصنيع حمض الفوليك، نتيجة لوجود ضرر في الكلية، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، في حين أنّ الباحث (Olimpia, 2021) فسّر هذا الانخفاض، بسبب وجود تثبيط في نقيّ العظم، ممّا ينتج عنه فقر دم لا تسجي، يميّز بانخفاض في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، في حين فسّر الباحثون (Shao et al., 2005) هذا الانخفاض بأنه ناتج عن قلة إنتاج هرمون مكونة الحمر (Erythropoietin) الذي تقوم الخلايا حول النيبات في الكلية بإنتاجه في الوضع السليم للكلية وبالتالي فإن قلة هذا الهرمون دليل وجود أذية كلوية أدى في النهاية إلى انخفاض في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، في حين فسّر الباحثين (Neu and Gootz, 1996) هذا الانخفاض بسبب نقص إنزيم (جلوكوز - 6 - فوسفات ديهيدروجيناز)، تحت تأثير مركّب السلفاكوينوكسالين، ممّا ينتج عنه فقر دم انحلاي .

و يعزى وجود ارتفاع غير معنويّ في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، في المجموعة الرابعة، المجرعة فمويّاً بمركّب بيكربونات الصوديوم (Sodium Bicarbonate)، في اليومين السادس والسابع من التجربة، إلى تداخل الكثير من العوامل الفيزيولوجية، وذلك وفقاً لتفسير الباحثين (العكام ومحي الدين، 1980) أو ربما يعزى السبب، إلى قلة الجرعة المتناولة من مركّب بيكربونات الصوديوم، ممّا انعكس على عدم وجود تأثير معنويّ في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، وجاءت هذه النتائج متفقاً مع نتائج الباحث (Waster, 2002)، الذي لم يلاحظ وجود تأثير معنويّ لاستخدام مركّب بيكربونات الصوديوم، في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، وكذلك جاءت هذه النتائج متفقاً مع نتائج الباحث (العباسي،

2013) الذي لم يلاحظ وجود تأثير معنوي لاستخدام مركب بيكربونات الصوديوم، في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، كما يمكن تفسير وجود الارتفاع غير المعنوي في متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء بعد التجريع الفموي بمركب بيكربونات الصوديوم، نظراً إلى زيادة التوترية والتناضحية في الدم وسوائل الجسم، الأمر الذي يؤدي بدوره إلى منع الانحلال الدموي داخل الأوعية الدموية، و الذي كان سببه التجريع الفموي بمركب السلفاكوينوكساليين، فيزداد بذلك متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء نتيجة منع انحلال كريات الدم الحمراء (العكام ومحي الدين، 1980) .

2-1 مناقشة التغيرات في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء في الدم Discuss

Changes in the Average Number of Leukocyte in the Blood :

بلغ متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، لمجموعة الشاهد في هذه الدراسة، في اليوم الثاني من التجربة، (8.55) ألف كرية/ مل³ من الدم، وفي اليوم الخامس من التجربة، (8.77) ألف كرية/ مل³ من الدم، كما هو مبين في الجدول رقم (2)، وجاءت هذه القيم، ضمن المجال الطبيعي الذي ذكره الباحثون (Milas et al., 2009) والذي تراوح بين (4.4_ 13.2) ألف كرية/ مل³ الواحد من الدم .

قد تعود الزيادة في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، في المجموعات المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، وفقاً لتفسير الباحث (Odigie, 2013) نظراً إلى حدوث الإجهاد الحاد، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، في حين فسّر الباحثون (Mathan et al., 2018) هذه الزيادة في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، بسبب حدوث استجابة مناعية .

كما قد يعزى سبب وجود انخفاض معنوي في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، عند إعطاء مركب السلفاكوينوكساليين، وفقاً لنتائج الباحث (Olimpia, 2021) إلى اختلاف طريقة إعطاء المركب، أو بسبب اختلاف مدة الإعطاء، أو أنه يعود إلى اختلاف الجرعة .

كما قد يعزى وجود انخفاض غير معنوي في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، في المجموعة الرابعة المجرعة فموياً بمركب بيكربونات الصوديوم خلال اليومين السادس والسابع من التجربة، إلى تداخل الكثير من العوامل الفيزيولوجية، وذلك وفقاً لتفسير الباحثين (العكام ومحي الدين، 1980) أو ربما يعزى السبب، إلى قلة الجرعة المتناولة من مركب بيكربونات الصوديوم، مما انعكس على عدم وجود تأثير معنوي في متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، وجاءت هذه النتائج متفقةً مع نتائج الباحث (Waster, 2002) الذي لم يلاحظ وجود تأثير معنوي لاستخدام مركب بيكربونات الصوديوم في متوسط عدد كريات الدم البيضاء، وكذلك جاءت هذه النتائج متفقةً مع نتائج الباحث (العباسي، 2013) الذي لم يلاحظ وجود تأثير معنوي لاستخدام مركب بيكربونات الصوديوم في متوسط عدد كريات الدم البيضاء .

3-1 مناقشة التغيرات في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم Discuss the Changes

in the Average Level of Urea in Blood Serum :

بلغ متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، لمجموعة الشاهد في هذه الدراسة، في اليوم الثاني من التجربة، (35.23) ملغ/ دل من الدم، وفي اليوم الخامس من التجربة، (35.97) ملغ/ دل من

الدم، كما هو مبين في الجدول رقم (3)، وجاءت هذه القيم، ضمن المجال الطبيعي الذي ذكره الباحث (Melillo, 2007) والذي تراوح بين (20-40) ملغ / دل من الدم .

يعزى وجود ارتفاع معنوي في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، في المجموعات المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك بالجرعة (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد خلال اليوم الثاني، واليوم الخامس من التجربة، وفقاً لتفسير الباحث (Olimpia, 2021) لأسباب لا تتعلق بتشخيص أمراض الكلى، وإنما قد يكون مؤشراً لوجود الجفاف في الجسم، ونتائج الدراسة الحالية لا تتفق مع هذا التفسير، نظراً لتأمين المياه خلال كامل مراحل التجربة، أما تفسير الباحثون (Niknahad et al., 2016) فكان أن الارتفاع المعنوي في متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، سببه التأثير الضار لمركب السلفاكوينوكساليين في الكلى نتيجة لسميته عليها، مما أدى لارتفاع متوسط قيمة اليوريا في مصل الدم، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، وقد يعزى السبب أيضاً، إلى اعتماد حيوانات التجربة على استقلاب البروتين كمصدر للطاقة، والذي أدى إلى تراكم كميات كبيرة من اليوريا في مصل الدم، وذلك وفقاً لما فسره الباحث (Olimpia, 2021) ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، نظراً إلى مشاهدة وجود انخفاض في الشهية لدى الأرانب المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، خلال أيام التجربة .

4-1 مناقشة التغيرات في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم Discuss the

Changes in the Average Level of Creatinine in Blood Serum

بلغ متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، لمجموعة الشاهد في هذه الدراسة، في اليوم الثاني من التجربة، (1.03) ملغ/ دل من الدم، وفي اليوم الخامس من التجربة، (1.10) ملغ/ دل من الدم، كما هو مبين في الجدول رقم (4)، وجاءت هذه القيم، ضمن المجال الطبيعي الذي ذكره الباحث (Melillo, 2007) والذي تراوح بين (0.5 - 2) ملغ/ دل من الدم .

يعزى وجود الارتفاع المعنوي في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، في المجموعات المجرعة فمويًا بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك بالجرعة (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، في اليوم الثاني، و اليوم الخامس من التجربة، وفقاً لتفسير للباحثون (Atef et al., 1994) إلى أنه من مضاعفات خلل في وظائف الكلى، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، في حين فسّر الباحثون (Salem et al., 2000) بأن السبب يعود إلى وجود تأثيرات ضارة لمركب السلفاكوينوكساليين بالجرعات العالية، في بعض الأجزاء من الكلية، أما تفسير الباحثون (Niknahad et al., 2016) فكان أنّ الارتفاع المعنوي في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، سببه التأثير الضار لمركب السلفاكوينوكساليين في الكلى نتيجة لسميته عليها، مما أدى لارتفاع متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، وقد يعزى السبب أيضاً، إلى اعتماد حيوانات التجربة على استقلاب البروتين كمصدر للطاقة، والذي أدى إلى تراكم كميات كبيرة من الكرياتينين في

مصل الدم، وذلك وفقاً لما فسره الباحث (Olimpia, 2021) ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، نظراً إلى مشاهدة وجود انخفاض في الشهية لدى الأرانب المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكسالين، خلال أيام التجربة .

في حين أشار الباحثون (Amine *et al.*, 2020) إلى وجود تغيرات غير معنوية في متوسط قيمة الكرياتينين في مصل الدم، وقد يعزى السبب إلى اختلاف جرعة المركب، أو اختلاف مدة الإعطاء، أو اختلاف طريقة الإعطاء .

2-5 مناقشة التغيرات الوزنية (Discuss Weight Changes) :

1-2 مناقشة التغيرات في متوسط وزن الجسم Discuss Changes in Average

Body Weight :

يعزى وجود الانخفاض غير المعنوي في متوسط وزن الجسم، في المجموعات المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكسالين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك بالجرعة (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، في اليوم الثاني واليوم الخامس من التجربة، وفقاً لتفسير الباحثون (Mustafa *et al.*, 2014) بسبب انخفاض البروتين في الجسم، الذي يكون سببه، غياب الأحماض الأمينية، واستهلاك الحيوان للبروتين، بوصفه مصدراً للطاقة، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، كما قد يعزى سبب وجود الانخفاض غير المعنوي في هذه الدراسة نظراً إلى قلة حجم العينات المدروسة .

2-2 مناقشة التغيرات في متوسط وزن الكلى Discuss Changes in Average

Kidneys Weight :

بلغ متوسط وزن الكلى، لمجموعة الشاهد في هذه الدراسة، في اليوم الثاني من التجربة، (3.80) غراماً، وفي اليوم الخامس من التجربة، (3.83) غراماً، كما هو مبين في الجدول رقم (6)، وجاءت هذه القيم، قريبةً من المجال الطبيعي الذي ذكره الباحثون (Khan *et al.*, 2013) والذي قُدِّرَ بِنَحْوِ (2.80) غراماً .

يعزى وجود الارتفاع غير المعنوي في متوسط وزن الكلى، في المجموعات المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك بالجرعة (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، في اليوم الثاني، واليوم الخامس من التجربة، وفقاً لتفسير الباحثون (Salem *et al.*, 2000) نظراً إلى وجود ارتشاح قليل للخلايا الالتهابية، ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، كما قد يعزى سبب وجود الارتفاع غير المعنوي في هذه الدراسة نظراً إلى قصر المدة الزمنية للتجربة .

3-5 مناقشة التغيرات النسيجية (Discuss Histological Changes) :

1-3 مناقشة التغيرات النسيجية للكلى عند مجاميع التجربة Discussing the

Histological Changes of the Kidney in the Experimental Groups :

تعزى التغيرات النسيجية في الكلى، في المجموعات المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك بالجرعة (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند المقارنة مع مجموعة الشاهد، في اليوم الثاني، واليوم الخامس من التجربة، إلى التأثير المباشر لمركب السلفاكوينوكساليين، أو نتيجةً لنقص الأوكسجة، الذي ينتج بشكل رئيسي

عن قلة عدد الكريات الدموية الحمراء وهذا يتفق مع تفسير الباحثون (Salem *et al.*, 2000) ، كما أشار الباحثون (Salem *et al.*, 2000) إلى أن احتقان الشعيرات الدموية يعود إلى حالة الالتهاب الحاد الذي يمنع انسياب الدم داخل الشعيرات الدموية وتجمعه بداخلها، وذلك لدى الأرانب المجرعة فموياً بمركب السلفاكوينوكساليين ونتائج الدراسة الحالية تتفق مع هذا التفسير، أما عن تفسير وجود التوسع بالنيبيات الكلوية، وضمور الكبيبات الكلوية، فتعزى هذه التغيرات نظراً إلى التأثير السام لمركب السلفاكوينوكساليين في الكلى وهذا يتفق مع تفسير الباحثون (Amine *et al.*, 2020)، أما عن تفسير وجود بعض مناطق التتس المائي في ظهارة بعض النيبيات الكلوية، فإن التجريع الفموي لمركب السلفاكوينوكساليين، يسبب انخفاض في التروية الدموية، مما يؤدي إلى إفراز إنزيم الرينين كنتيجة لمقاومة وعائية متزايدة و من ثم انخفاض وصول الأوكسجين إلى خلايا النيبيات الكلوية ومن ثم انخفاض إنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) الذي يؤدي دوراً كبيراً في زعزعة الغشاء الخلوي مؤدياً بذلك إلى زيادة تدفق الماء إلى خلايا النيبيات فتتورم الخلايا ويحدث تتس مائي في الخلايا المبطنة للنيبيات، وهذا يتفق مع تفسير الباحثون (Shao *et al.*, 2005) ، أما عن تفسير تراجع التتس المائي بعد التجريع الفموي بمركب بيكربونات الصوديوم للمجموعة الرابعة في اليومين السادس والسابع من التجربة فيمكن أن يعزى ذلك إلى أن التجريع الفموي بمركب بيكربونات الصوديوم يؤدي إلى زيادة الصوديوم في الدم محدثاً بذلك زيادة التوتريّة مما يؤدي بدوره إلى خروج السوائل من الحيز داخل الخلايا إلى الحيز خارج الخلايا، فيؤدي إلى تراجع تورم الخلايا وزوال التتس المائي وهذا يتفق مع تفسير الباحثين (العكام ومحي الدين، 1980) .

الفصل السادس

Chapter Six

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions & Recommendations

6-1 الاستنتاجات (Conclusions) :

من خلال نتائج الدراسة الحالية، تمّ استنتاج مجموعة من النقاط الهامة، رتبت كما يأتي :

- 1) أدى التجريع الفموي لمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم، وكذلك بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند الأرناب، إلى وجود تغيّرات نسيجية سلبية في نسيج الكلية، وهي قابلة للعكس و الترميم بزوال العامل المسبب .
- 2) هناك علاقة طردية، بين الجرعة والمدة الزمنية اللازمة لمعالجة الأرناب بمركب السلفاكوينوكساليين لإحداث التغيّرات السلبية في نسيج الكلية، فكلما زادت جرعة مركب السلفاكوينوكساليين المجرّعة فمويّاً، و زادت معها المدة الزمنية لإعطاء هذا المركب، زادت شدة التغيّر النسيجي الذي يحدثه مركب السلفاكوينوكساليين في نسيج الكلية .
- 3) أدى التجريع الفموي لمركب السلفاكوينوكساليين، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند الأرناب، إلى وجود تغيّرات معنوية، في انخفاض متوسط عدد الكريات الدموية الحمراء، و في ارتفاع متوسط عدد الكريات الدموية البيضاء، و في ارتفاع متوسط قيمة كلاً من الكرياتينين، واليوريا في مصل الدم .
- 4) أدى التجريع الفموي لمركب بيكربونات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، عند الأرناب، لمدة يومين متتاليين، إلى تحسّن في نسيج الكلية، وتقليل حجم الضرر الذي سببه مركب السلفاكوينوكساليين، إذ إنّ التغيّرات السلبية الحاصلة في نسيج الكلية بعد التجريع الفموي لمركب السلفاكوينوكساليين بالجرعة (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، تراجع بعد استخدام المركبات القلوية الدائرية للدم .

5) إنَّ استخدام مرَّكب بيكرينات الصوديوم، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، بعد التجريب الفمويِّ لمرَّكب السلفاكوينوكسالين للأرانب، بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، كان ذا تأثيرٍ إيجابيٍّ، وله دور مهمٌّ في التقليل من الآثار الجانبية على نسيج الكلى عند المعاملة بمرَّكب السلفاكوينوكسالين .

6-2 التَّوصيات (Recommendations) :

من خلال نتائج الدراسة الحالية، تمَّ تقديم بعض التوصيات المستقبلية فيما يخصَّ موضوع الدراسة، إذ تمَّ تنظيمها في النقاط الآتية :

- 1) يوصى بإجراء دراسة مستقبلية طويلة الأمد، لمعرفة مدى تطوُّر التغيُّرات النسيجية بعد خمسة أيام من التجريب الفمويِّ لمرَّكب السلفاكوينوكسالين .
- 2) يوصى بإجراء دراسة مستقبلية لمعرفة التغيُّرات النسيجية التي من الممكن أن يسببها مرَّكب السلفاكوينوكسالين على بقية الأعضاء الحيويَّة في الجسم، مثل الكبد، والطحال، والقلب، والبنكرياس، وغيرها، وكذلك معرفة هل هذه التغيُّرات النسيجية قابلة للعكس و الترميم، أو أنها غير قابلة للعكس والترميم ؟
- 3) يوصى بإجراء دراسات مستقبلية مشابهة على بقية مرَّكبات السلفوناميدات الأخرى، مثل السلفاديميدين، أو السلفاميثوكسازول، أو السلفاديازين، أو غيرها .
- 4) يوصى بإجراء دراسة مستقبلية تشمل أنواع أخرى من المرَّكبات المشابهة لآلية عمل مرَّكب بيكرينات الصوديوم، مثل : كلوريد الصوديوم، وكربونات الكالسيوم، لمعرفة هل لها القدرة على إزالة التغيُّرات النسيجية التي قد يحدثها مرَّكب السلفاكوينوكسالين، أو بقية مرَّكبات

السلفوناميدات الأخرى، مثل : السلفاديازين، أو السلفاديميدين، في بقية الأعضاء الحيويّة الأخرى في الجسم؟ مثل : الكبد، والطحال، والقلب، وغيرها .

(5) يوصى بعدم استخدام مركّب السلفاكوينوكساليين كمضاد جرثوميّ لمُدّة زمنيّة طويلة تزيد عن (5) أيّام، والالتزام بجرعة أقل من (50) ملغ/ كغ من وزن الجسم عند الأرناب .

(6) لا مانع من استخدام مركّب بيكروونات الصوديوم بجرعة قدرها (100) ملغ/ كغ من وزن الجسم، بعد التجريع الفمويّ لمركّب السلفاكوينوكساليين للأرناب، إذ أظهرت نتائج الدراسة الحاليّة، أنّ لها دوراً في التقليل من الآثار الجانيّة على نسيج الكلى عند المعاملة بمركّب السلفاكوينوكساليين، كما أنها ليست ذات تأثير ضار في متوسّط عدد كريات الدم الحمراء، أو البيضاء .

مُلخّص البَحْثِ بِاللُّغَةِ الْإِنْكِلِيزِيَّةِ

Abstract

This Study Aimed to Determine the Histological and Functional Changes Occurring in the Kidneys of Rabbits as a Result of Oral Administration of the Compound Sulfaquinoxaline, at two Different Doses of (50) mg/kg of Body Weight, as well as (100) mg/kg of Body Weight, then Comparing the Severity of the Changes .

Histopathological Diseases that Maybe Caused by the Sulfaquinoxaline Compound within the Previous two Doses.

This Study was Conducted on Kidney Tissue, on the Average Level of Creatinine and Urea in Blood Serum, and on the Average Number of Red and White Blood Cells in Rabbits, in the Histology Laboratory of the College of Veterinary Medicine at the University of Hama.

This Study Included (24) Adult Rabbits (Females) whose Average Weight Ranged from (1000–1900 Grams). Randomly Divided into Four Groups, Each Group Included (6) Rabbits. The First Group (the Control) :they were Provided with a Balanced Feed Mixture and Dosed Orally with a Physiological Solution. The Second Group :was Dosed Orally with the Sulfaquinoxaline Compound at a Dose of (50) mg/kg of Body

Weight, for a Period of Time of Five Consecutive Days. The Third Group :was Dosed Orally with the Sulfaquinoxaline Compound at a Dose of (100) mg/kg of Body Weight, for a Period of Time of Five Consecutive Days, the Fourth Group: they were Dosed Orally with the Compound Sulfaquinoxaline, at a Dose of (100) mg/kg of Body Weight, for a Period of Time of Five Consecutive Days, then this Group was Dosed Orally with Sodium Bicarbonate at a Dose of (100) mg/kg of Body Weight. the Body, for a Period of time, Two Consecutive Days.

The Time Period of the Study was Seven Days, During which Blood and Tissue Samples were Collected in Several Time Stages: the First Stage Represented the Second Day of the Experiment, the Second Stage Represented the Fifth Day of the Experiment, and the Third Stage Represented the Seventh Day of the Experiment, During these Stages, the Hematological Parameters (the Number of Red and White Blood Cells), and the Biochemical Parameters (Creatinine and Urea), in the Blood Serum were Studied, in Addition to the Histological Changes in the Kidneys, and the Weight Changes in both (the Body and the Kidney) for the Experimental Rabbits.

The Results of the Study Showed:

- 1) Oral Dosing of Compound Sulfaquinoxaline at high Doses of (50) mg/kg of Body Weight, as well as (100) mg/kg of Body Weight, Led to the Appearance of Histological Changes in Kidney Tissue, the most Important of which was the Presence of Slight Congestion in the Blood vessels inside the Glomerulus, and Lymphocytic inflammatory Cells, in Addition to the Absence of Nuclei from the Epithelium of some Renal Tubules, in Addition to the Presence of some Areas of Hemorrhage Between the Renal Tubules, a Slight Expansion of Bowman's Capsule, and Fragmentation of Parts of some Renal Glomeruli, in Addition to the Presence of some Areas of Watery Degeneration in the Epithelium of some Renal Tubules, in Addition to the Disappearance of some Tissue Features, Compared with the Control Group During the Stages of the Experiment, in Rabbits.
- 2) Oral Dosing of the Compound Sulfaquinoxaline at high Doses of (50) mg/kg of Body Weight, as well as (100) mg/kg of Body Weight, Led to a Significant Decrease in the Average Number of Red Blood Cells. Oral Dosing also Led to a Significant Increase in the Average Number of White Blood Cells, Compared with the

Control Group, During the Stages of the Experiment in Rabbits, at the Level of Statistical Significance ($P < 0.05$).

- 3) Oral Dosing of the Compound Sulfaquinoxaline at high Doses of (50) mg/kg of Body Weight, as well as (100) mg/kg of Body Weight, Led to a Significant Increase in the Average Level of both Creatinine and Urea in the Blood Serum, Compared to the Control Group, During the Stages of the Experiment in Rabbits, at the Level of Statistical Significance ($P < 0.05$).
- 4) Oral Dosing of the Compound Sulfaquinoxaline at high Doses of (50) mg/kg of Body Weight, as well as (100) mg/kg of Body Weight, Led to a Non-Significant Decrease in Average Body Weight, and a Non-Significant Increase in Average Kidney Weights, Compared to the Control Group, During the Stages of the Experiment in Rabbits, at the Level of Statistical Significance ($P < 0.05$).
- 5) Oral Administration of Sodium Bicarbonate at a Dose of (100) mg/kg of Body Weight, to the Fourth Group on the Sixth and Seventh Days of the Experiment Led to a Decline in Histological Changes in Kidney Tissue, Compared to the Fourth Group on the Fifth Day of the Experiment .

6) Oral Dosing of Sodium Bicarbonate at a Dose of (100) mg/kg of Body Weight, for the Fourth Group, on the Sixth and Seventh Days of the Experiment, Led to a Non-Significant Increase in the Average Number of Red Blood Cells, and it also Led to a Non-Significant Decrease in Average Number of Red Blood Cells, it also Led to a Significant Decrease in Average Level of both Creatinine and Urea in the Blood Serum, Compared to the Fourth Group on the Fifth Day of the Experiment, at the Level of Statistical Significance ($P < 0.05$).

Key Words:

Sulfaquinoxaline – Kidneys – Red Blood Cells – White Blood Cells – Degeneration – Creatinine – Urea .

الفصل السابع

Chapter Seven

المراجع

References

7-1 المراجع العربية (Arabic References) :

1. حمويّة، عبد الرزّاق (2005). علم الأدوية والسموم / 2 / منشورات جامعة البعث، كليّة الطب البيطري، حماة، سوريا: 89-112 ص.
2. العباسي، عماد غايب (2013). تأثير إضافة بيكربونات الصوديوم والنياسين في معدّل النمو وبعض الاستجابات الحراريّة والمعايير الدميّة لعجلات الفريزيان في الأجواء الحارّة، مجلّة جامعة تكريت للعلوم الزراعيّة، المجلّد (20)، العدد (2): 76-83 ص.
3. العكّام، ناطق محمود ومحيّ الدين خير الدين (1984). فيزيولوجيا الحيوان العام، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، جامعة الموصل، مطابع جامعة الموصل.

7-2 English References:

1. **Aktas, R.G., & Karabay, G., & Taskinalp, O., & Kutlu, A.K. (2010).** Electron microscopic evaluation of the secretory mechanisms of renin from juxtaglomerular cells. *Int J Morphol* (28):pp 723–28.
2. **Alawia, M., & Othmana, M. A., & Ahmad, R. (2014).** Levels of Sulfonamides in Local Food of Animal Origin. *European International Journal of Applied Science and Technology* (Vol. 1 No. 3): The University of Jordan. pp: 23–43.
3. **Alexandridis, G., & Liberopoulos, E., & Elisaf, M. (2003).** Aminoglycoside induced reversible tubular dysfunction. *Pharmacology* (67):pp 20–118.
4. **Al-Halfi, H. A. G., & Al Rikaby, A. A., & Al-Masoudi, W. A. (2019).** Physiological and histopathological study of sulfanilamide derivative on male rabbits *Biochem. Cell. Arch.* (Vol.20, No. 1), pp. 2247–2252.
5. **Ali, F.B., & Ghazi Abd, A.H., & Zaid Abd, K. (2014).** Histological study to the nephrons of the kidney in Dogs (*Canis familiaris*) in middle of Iraq. *Kufa J. Vet Med Sci* (5) pp: 98–103.
6. **Amine, B., & Tarek, K., & Riad, B., & Soumia, R., & Ibtessem, L., & Nadji, B. (2020).** Evaluation of Adverse Effects of Antibiotics on Broiler Chickens. *J. World Poult. Res.* 10(2S) pp: 145–150.
7. **Analysis of antimicrobial agents. (2015).** *Journal of Infection and Chemotherapy*; (21) pp:319–329.

8. **Anderson, J.K., & Kabalin, J.N., & Cadeddu, J.A. (2007).** Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. CampbellWalsh Urology, Saunders, Philadelphia: pp24–32.
9. **Atef, M., & Youssef,S. A., & Ramadan, A., & Afifi, N. A., & Muity, A. A.(1994).** Interaction between lead toxicity and some sulphonamides in rabbits. effect on certain blood constituents and serum enzymes.pp : 90–187.
10. **Bani–Asadi, F.Z., & Ahmadi, M., & Rokni, N., & Golestan, L., & Shahidi, S. A.(2021).** Assessment of the Distribution and Concentration of Residual Antibiotics in Chicken Meat and Liver Samples Collected in Tehran by Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry. E JVS, (52),pp: 11–21.
11. **Bartels, H., Bohmer, M., & Heierli, C. (1972).** Serum Kreatininbestimmung ohne wnteiweissen. Clinica Chimica Acta, (37) , 193–197.
12. **Barza, M., & Ioannidis, J.P., & Cappelleri, J.C., & Lau, J. (1996).** Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta analysis. BMJ.pp: 312–338.
13. **Begent, L.A.,& Hill, A.R., & Steventon, G.B., & Hutt, A.J., & Pallister, C.J.,& Cowell, D.C. (2001).** Characterization and purification of the vitamin K .epoxide reductasessystemfrom rat liver. J. Phann. Pharmacol: pp 481–486 .
14. **Boia, R.,& Ruzafa, O. N.,& Aires, I. D., & Pereiro, O.X., & Ambrósio, A. F. (2020).** Raquel Santiago Neuroprotective

Strategies for Retinal Ganglion Cell Degeneration: Current Status and Challenges Ahead, 21(7), pp :22–32.

15. **Bruce, M. (1997).** Nephrotoxicity of beta lactam antibiotics: mechanisms and strategies for prevention *Pediatric Nephrology* volume (11), :pp768–772.
16. **Chapman, H.D. (2009).** A landmark contribution to poultry science prophylactic control of coccidiosis in poultry. *Poult Sci* (88):813–815.
17. **Cheong, C.K.,& Hajeb, P.,& Jinap, S.,& Ismail Fitry, M.R. (2010).** Sulfonamides determination in chicken meat products from Malaysia . Malaysia . *International Food Research Journal* , (17)pp: 885–892.
18. **Curti R, Kupper J, Kupferschmidt Hand Naegeli H (2009).** A retrospective study of animal poisoning reports to the Swiss Toxicological Information Centre (1997–2006). *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, 151(6): 265–273.
19. **Debora, C., & de Assis, S. G.,& Da Silva, R. I., & Lanza, P. A. (2016).** Evaluation of the Presence and Levels of Enrofloxacin, Ciprofloxacin, Sulfaquinoxaline and Oxytetracycline in Broiler Chickens after Drug Administration. :pp 34–45.
20. **Doornaert, M., & Monstrey, S.,& Roche, N. (2013).** Extravasation injuries: current medical and surgical treatment. *Acta Chir Belg.*:113(1)pp :1–7.
21. **Doustar, Y.A.,&Feizi, D.,&Mohajeri, M.H.,&Khayat, N, M.H.,&Mohammad, M.H. (2008).** Histopathological evaluation of the effect

of Sulfamide Trimethoprim administration on renal. Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran, tissue in broiler chickens .

22. **Duquette, P. (2005).** A US perspective on the current and future regulation of anticoccidial drugs and vaccines, Proceedings of the IXth International Coccidiosis Conference . Foz de Iguassu:Parana, Brazil, pp: 117–124.
23. **Dyce , K.,& Sack , W.,& Wensing , C. (2010).** The urogenital apparatus. In: Textbook of Veterinary Anatomy. 4nd edition, W. B. Saunders Company: pp 1–5.
24. **Faddoul , G . P.,& Amato , S. V.,& Sevoian , M. (1966).** Studies on Intolerance to Sulfaquinoxaline in Chickens University of Massachusetts, Waltham, Massachusetts . Fellows Avian Diseases, Vol. 11, No. 2. Pp. 226–240.
25. **Gaw, A: Cowan, R. A: Oreilly, D.S.J: Stewart, M. J. and Shepherd, J. (1999).** Clinical biochemistry, 2th ed. Churchill Living ston. Edinburgh.P:165.
26. **Golshahi , H ., & Sayrafi , R ., & Araghi , , A., & Abouhosseini Tabari , M . (2016).** Histopathological changes and biochemical analysis of sulfadiazine injected in egg in chicken embryo pectoral muscles . Vol. 71, pp: 259–267 .
27. **Gougoux, A. (1999).** La physiologie du rein et des liquides corporels.
28. **Guyton, A. C. and Hall, J.E. (2006).** Textbook of Meddical Physiology. 11th., Elsevier Saunders, Philadelphia, pp.419–428.
29. **Haibel ,G. K. (2016).** New Animal Drugs for Use in Animal Feed. Approval of New Animal Drug Applications, Withdrawal of

- Approval of New Animal Drug Applications Center for Veterinary Medicine (HFV-6), Food and Drug Administration, .pp: 240-402.
30. **Hardman, J.G., L.E. Limbird, P.B., A.G. Gilman. (2001).** Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill, , p. 1174.
 31. **Hardman, J.G., L.E. Limbird, P.B., A.G. Gilman. (2001).** Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill, , p. 1176.
 32. **Haschek , W.M.,& Rousseaux , C.G.,& Wallig , M.A. (2010).** Fundamentals of Toxicologic Pathology. Houston, TX: Gulf Professional Publishing. Pp: 21-32.
 33. **Hrubec, T. C.; Whichard, J. M.; Larsen, C. T. and Pierson, F. W. (2004):** Plasma versus serum: specific differences in biochemical analyte values. J. Avian. Med. Sur.,16: 101-105.
 34. **Iglesias , A.,& Nebot , C.,& Miranda , J.M.,& Vázquez , B.,& Cepeda , A. (2012).** Detection and quantitative analysis of 21 veterinary drugs in river water using high pressure liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. Environ. Sci. Pollut. Res.19,:pp 3235-3249.
 35. **Jackson, Siegelbaum. (2016).** Gastroenterology.Archived from the original on 5 October 2016.
 36. **Jean, L. (2018).** Ecchymosis is a contusion of the soft tissues surrounding the eye . not the eye itself . after trauma to the eye or nose:pp2-6.
 37. **Junqueira , L.,& Carneiro , J. (2005).** Basic histology. 11th ed. McGraw Hill. Mexico, New Delhi, Sydney, Toronto:pp 1-20.

38. **Khan , H.,& Muhammad , M.R.,& Ahmad , R.,& Ahmad , N.,& Shah , G. (2003).** Gross anatomical study on normal kidneys of adult goat. *J. Anim Vet Adv* 2pp: 539–541.
39. **Khan , N.,& Hard , G.C.,& Alden , C.L. (2013).** Kidney. *Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology.* California, United States: Academic Press.
40. **Khenenou T.,& Berghiche A.,& Rahmoun D.,& Abdelhafidh , M. ,& Hanane , A. (2019).** Morpho histological comparisons of liver between the broiler chickens and wild boar in Algeria. *Advances in Animal and Veterinary Sciences.* 7(1): 24–29.
41. **Kishida , K.,& Furusawa , N. J. (2001).** *Chromatogr.* pp 49–97.
42. **Kuehnel, W. (2003).** *Color Atlas of Cytology, Histology and Microscopic Anatomy .4th ed.* Thieme Stuttgart. New York. P: 352–372.
43. **Kyung Yun , M. Y.,& Wu , Z.,& Li, Y.,& Zhao, M. B.,& Waddell, A. M.,& Ferreira, R. E.,& Lee, D.,& Bashford, S.,& White ,W. (2012).** Catalysis and sulfa drug resistance in dihydropteroate synthase. *Science,* pp: 1110–1114.
44. **Lauren, A. (2008).** Clinical Findings in 40 Dogs with Hypersensitivity Associated with Administration of Potentiated Sulfonamides:pp 1–8.
45. **Lim ,J. H.,& Hwang ,Y.H.,& Kim ,M. S.,& Song , B.,& Yun ,B. K. P. (2010).** Residue Depletion of the Sulfaquinoxaline and Trimethoprim Combination in Broilers *J Vet Clin* 27(5).pp : 565–568 .

46. **Loughridge, L. and Lewis, M.G. (2008).** Nephrotic syndrome in malignant
47. **Luna, L. G. (Ed.). (1968).** Manual of histologic methods of the armed forces institute of pathology. McGraw-Hill, 36-95.
48. **Lyman W. J. (1990).** Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 8-12 .
49. **Mark, G. (2016).** Saunders Hand book of veterinary Drugs small and larg Animal. North Carolina: Fourth Edition.
50. **Mathan ., & Ramesh ,M., & Sujitha ,P. A., & Anila ,Z., & Ren ,R. K. (2020).** Poopal Responses of Cirrhinus mrigala to second-generation fluoroquinolone ciprofloxacin toxicity: Assessment of antioxidants, tissue morphology, and inorganic ions. Pp: 23-33.
51. **Maurya , H., & Kumar , T. (2017).** Clinical Assessment of Drugs used in Nephrotic Syndrome. Annals Pharmacol Pharm 2:pp 1-2.
52. **Melillo , A. (2007).** Rabbit Clinical Pathology. United States; 16(3).Pp: 135-145 . doi: 10.1053/j.jepm.2007.06.002.
53. **Menon , M.C., & Chuang , P.Y., & He , C.J. (2012).** The glomerular filtration barrier: components and crosstalk. Int J Nephrol:pp 1-9.
54. **Milas , N.P.P., & Skelin ,I. K. K., & Vuđan , M. V. (2009).** Blood cell count analyses and erythrocyte morphometry in New Zealand white rabbits. University of Zagreb, Zagreb, Croatia, Veterinarski Aehiv 79 (6),Pp: 561-571.
55. **Mor ,F., & Kocasari ,F. S., & Ozdemir ,G. B. (2012).** Determination of Sulfonamide residues in cattle meats by the

Charm-II system and validation with high performance liquid chromatography with fluorescence detection. Food Chemistry. 134, pp: 1645–1649.

56. **Mustafa , S.,& Alsughayer ,A.,& Elgazzar ,A.,& Elassar ,A.,& Al Sagheer , F. (2014).** Effect of sulfa drugs on kidney function and renal scintigraphy. Pp : 6–210.
57. **Neu , H. C. & Gootz , T. D. (1996)** .in Medical Microbiology, S. Baron Ed., The University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston.
58. **Niknahad ,H.,& Heidari ,R.,& Mohammadzadeh ,R.,& Ommati ,M. M.,& Khodaei ,F. N. (2016).** Azarpira Sulfasalazine induces mitochondrial dysfunction and renal injury. Pp: 745–753.
59. **Nirmala , G. J.,& Lopus , M. (2020).** Cell death mechanisms in eukaryotes. Cell Biol Toxicol, 36, pp: 145–164.
60. **Niwa ,M.,& ORCID ,H.,& Aoki ,A.,& Hirata ,H. T.,& ORCID ,P. G. G.,& Akira , H. O. (2016).** Medical Science Division, United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information Sciences, Gifu . Japan Int. J. Mol. Sci., 17(1), pp:110–134.
61. **Odigie, B.E. (2013).** Edo State Histological effects of pre-exposure prophylactic consumption of sulfa drugs on Liver and Kidney of albino Wister rats . Benin City: Journal of Pharmacy and Biological Sciences PP 14–19.
62. **Olimpia, C. (2021).** Biochemical Parameters in broiler chickens experimentally infected with eimeria spp in variable chemoprophylaxis and therapy conditionsr pp: 69–76.

63. **O'Neil MJ. (2001).** The Merck Index. 13th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. p 1593.
64. **Panellgor, Łoniewski., Donald, E. Wesson.(2014).** Kidney International, Bicarbonate therapy for prevention of chronic kidney disease progression., Pp: 529–535.
65. **Pasquali, I., Bettini, R., Giordano, F. (2007).** Thermal behaviour of diclofenac, diclofenac sodium and sodium bicarbonate compositions. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 90 (3): 903–907.
66. **Paton, L.J., Beauchemin, K.A., Veira, D.M., von Keyserlingk, M.A. (2006).** "Use of sodium bicarbonate, offered free choice or blended into the ration, to reduce the risk of ruminal acidosis in cattle". Canadian Journal of Animal Science. 86 (3): 429–437.
67. **Patton, C. J., & Crouch, S. R. (1977).** Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Analytical chemistry, 49(3), 464–469.
68. **Pazhayattil , G .S.,& Shirali , A.C. (2014).** Drug-induced impairment of renal function . Int. J. Nephrol Renovasc Dis 12pp: 457–468.
69. **Perazella, M.A. (2009).** Renal Vulnerability to drug toxicity.Clin J Am Soc Nephron4:pp 1275–1283.
70. **Preusch ,P.C.,& Hazelett ,S.E.,& Lemasters , K.K. (1989).** Sulfaquinoxaline inhibition of vitamin K epoxide and quinone reductase. Arch. Biochem. Biophys. 269. Pp :18–24 .
71. **Ramesh , M .,& Sujitha , M .,& Anila , P.A .(2020).** <https://doi.org/10.1002/tox.23091>Citations: 6.

72. **Richard, J. (2006).** uric acid in renal disease, *clinical Journal of medicine*, 12:S1059–1061.
73. **Righter, H.F.,& Worthington ,J.M. H.,& Zimmermann , E. jr.,& Mercer , H. D. (1970).** Tissue–residue depletion of sulfaquinoxaline in poultry. *Amer. J. vet. Res.* 31, pp: 1051–1054.
74. **Ronald, A. (2003).** The Etiology of Urinary tract infection: traditional and emerging pathogens, *Disease–a–Month*, 49(2) pp:71–82.
75. **Roth , E.J. (2011).** Hemorrhage. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, NY: Springer New York. pp. 1234–1235.
76. **Salem ,D. A.,& Mahmoud ,A. Z.,& Ibrahim ,Th. A.,& Abd El-Naser , M.,& Eman , E. (2000).** evaluation of prolonged administration of sulfaquinoxaline on the hepatorenal performance of broiler chickens with special reference to tissue. *Univ. Bull. Environ. Res.* Vol. 3 No. 1:pp 2–22.
77. **Saschenbrecker, P.W.,& Fish, N.A. (1980).** Sulfamethazine Residues in Uncooked Edible Tissues of Pork Following Recommended Oral Administration and Withdrawal, *Can. J. Comp. Med*, 44, pp :338–345.
78. **Selly, R.;Stephens, T. and Tat, P. (1996).** *Anatomy and Physiology*.4th ed.Mosby–year book, USA. , Pp:102,435–446.
79. **Shao, B.,& Dong, D.,& Wu, Y., Hu, J.,& Meng, J.,& Tu, X.,& Xu, S. (2005).** Simultaneous determination of 17 sulfonamide residues in porcine meat, kidney and liver by solid–phase

extraction and liquid chromatography– tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*546: pp :174–181.

80. **Stevens, L. A. and Levy, A. S. (2005).** Measurement of kidney function. *Med.*
81. **Tanagho, E. A. and McAninch, J. W. (2008).** Smith, s *General Urology* 17th ed. The McGraw Hill Companies, New York. Pp:1–4.
82. **Teot , L.,& Fluieraru , S. (2014).** Skin Necrosis Dry Necrosis, Wet Necrosis: When to Debride, When Not to Debride, pp: 3–7.
83. **Thomson, Micromedex. USP Veterinary Pharmaceutical Information Monographs: Sulfonamides (2003).** Available from, as of July 26, 2006:
84. Tomlin, C.D.S., ed. Sulfaquinoxaline (59–40–5). In: *The e-Pesticide Manual, 13th Edition Version 3.2 (2005–06)*. Surrey UK, British Crop Protection Council.
85. **Tsuchiya , N.,& Matsushima , S.,& Takasu , N.,& Kyokawa , Y.,& Torii , M. (2004).** Glomerular calcification induced by bolus injection with dibasic sodium phosphate solution in Sprague–Dawley rats. *Toxicol Pathol.*:2(4).pp:408–412.
86. **Varagic ,V. M.,& Milosevic ,M. P. (2009).** *Farmakologija, Elitmedica, Beograd, , pp. 622–627.*
87. **Wadhwa Y, D, (2003).** Prevention of chronic renal failure at community level.
88. **Wang , L.,& Wu ,J., Wang ,Q.,& Chonghui , H.,& Zhou ,L.,& Wang ,J. (2012).** Qiaosheng Pu Affiliations expand Rapid and sensitive determination of sulfonamide residues in milk and

chicken muscle by microfluidic chip electrophoresis. J. Agric Food Chem :pp 8–16.

89. **Watson, R. (2002).** Anatomy and Physiology for nurses 11th ed .Bailere Tindall.London.Pp:303–305.
90. **Webb , A.I.,& Baynes , R.E.,& Craigmill , A.L. (2004).** Drugs approved for small ruminants. J Am Vet Med Assoc: 224(4).pp :520–523.
91. **Weiss , C.,& Conte , A.,& Milandri , C.,& Scortchini , G.,& Semprini , P.,& Usberti , R.,& Migliorati ,G. (2006).** Veterinary drugs residue monitoring in Italian poultry: Current strategies and possible developments. Food Control, 18, pp : 1068–1076.
92. **Wester, LE. (2002).** Offering sodium bentonite and sodium bicarbonate free choice to lactating dairy cattle. MSc. Thesis Virginia. Polytechic Institute and State Univ., USA.
93. **Wieruszewska ,L. B.I.,& Kowalski , C.J. (2010).** Sulfachlorpyrazine residues depletion in turkey edible tissues. J Vet Pharmacol Ther ,33(4) ,pp :389–395.
94. **Zessel ,K. S.,& Mohring , G.,& Hamscher , M.,& Kietzmann , J. (2014).** Biocompatibility and antibacterial activity of photolytic products of sulfonamides, Chemosphere : pp 167–174.

