مجلة جامعة حماة
سلسلة العلوم الطبية والصحية
المجلد الأول – العدد الثاني - 2026

Journal of Hama University
Series of Medical And Health Sciences
vol.1 –No.2-2026

التأثير الوقائي لخلاصة بذور شوك الحليب (Silybum marianum) على إنزيمات الكبد ALT وAST في فروج اللحم المعرّض للإجهاد الكبدي المحدث بالفلورفينكول

حسام الحاج خليل * سلوى الدبس ** شذا ستر الله ***

(الإيداع: 4 آب 2026، القبول: 16 أيلول 2026)

الملخص:

يُعد الفلورفينكول (Florfenicol) من المضادات الحيوية واسعة الاستخدام في صناعة الدواجن، إلا أنه قد يُحدث سمية كبدية من خلال الإجهاد التأكسدي. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التأثير الوقائي لخلاصة بذور شوك الحليب (Silybum marianum)، الغنية بالسيليمارين، على إنزيمات الكبد (ALT وAST) في فروج اللحم المعرض للإجهاد الكبدي المحدث بالفلورفينكول. حيث استُخدم في هذه الدراسة 30 صوصًا من فروج اللحم (سلالة Ross 308) وزعت عشوائيًا إلى 3 مجموعات متساوية (حيث تضمنت كل مجموعة 10 طيور) وكانت على الشكل الآتي: المجموعة الاولى الشاهد (O) لم تتلق أي علاج؛ المجموعة الثانية (A) تلقت الفلورفينكول بجرعة 60 ملغ/كغ/يوم من وزن الجسم يوميًا عن طريق التجريع الفموي لمدة 5 أيام؛ والمجموعة الثالثة (B) تلقت الفلورفينكول بجرعة 60 ملغ/كغ/يوم مع خلاصة بذور شوك الحليب بجرعة 500 ملغ/كغ/يوم لمدة 5 أيام، ثم استمرت على الخلاصة وحدها لمدة 7 أيام إضافية. قيست مستويات ALT وAST في مصل الدم لكل المجموعات عند نقطتين زمنيتين (بعد 5 أيام وبعد 7 أيام إضافية). أظهرت نتائج المجموعة الثانية (A) ارتفاعًا معنويًا $P \leq 0.05$ في مستويات ALT وAST مقارنة بالمجموعة الأولى الشاهد (O)، مما يؤكد سمية الفلورفينكول الكبدية. في المقابل، لم تختلف مستويات AST في المجموعة الثالثة (B) معنويًا عن المجموعة الشاهد بعد المرحلة الأولى، بينما كانت مستويات ALT أعلى قليلاً ولكن أقل بكثير من المجموعة الثانية (A). بعد المرحلة الثانية، انخفضت مستويات الإنزيمات في المجموعة الثالثة (B) بشكل معنوي إلى مستويات مشابهة للمجموعة الأولى الشاهد (O)، بينما كان التعافي في المجموعة الثانية (A) بطيئًا وغير معنوياً مقارنة مع مجموعة الاولى الشاهد (O). وقد تبين من خلال الدراسة أن الفلورفينكول يسبب إجهاداً كبدياً على شكل ارتفاع مستويات إنزيمات ALT وAST. وأن الإعطاء المتزامن لخلاصة بذور شوك الحليب يقي من هذه الإجهاد التأكسدي بشكل فعال، كما يُسرّع التعافي الكبدي عند الاستمرار في إعطائه بعد انتهاء العلاج. كما توصي الدراسة باستخدام خلاصة شوك الحليب كعامل وقائي ومساعد في برامج الصحة الوقائية لمزارع الدواجن.

الكلمات المفتاحية: الفلورفينكول، شوك الحليب، السيليمارين، إنزيمات الكبد (ALT وAST)، فروج اللحم، السمية الكبدية، التأثير الوقائي.

* طالب دراسات عليا ماجستير أدوية بيطرية كلية الطب البيطري، جامعة حماة.
** مدرس اختصاص علم الادوية البيطرية في كلية الطب البيطري، جامعة حماة.
*** مدرس اختصاص كيمياء عضوية في كلية الطب البيطري، جامعة حماة.

Journal of Hama University
Series of Medical And Health Sciences
vol.1 –No.2-2026

مجلة جامعة حماة
سلسلة العلوم الطبية والصحية
المجلد الأول – العدد الثاني - 2026

Protective effect of milk thistle (Silybum marianum) seed extract on liver enzymes ALT and AST in broiler chickens exposed to florfenicol-induced hepatic stress

Hussam Al-Haj Khalil* Salwa Al-Dibs** Shaza Sitrallah***

(Received: 4 August 2026, Accepted: 16 September 2026)

Abstract:

Florfenicol is a widely utilized antibiotic in the poultry industry; however, it is known to induce hepatotoxicity via oxidative stress, and this study was designed to evaluate the hepatoprotective efficacy of milk thistle (Silybum marianum) seed extract, which is rich in silymarin, on liver enzyme levels (ALT and AST) in broiler chickens subjected to florfenicol-induced hepatic stress. In this study, a total of thirty Ross 308 broiler chicks were randomly allocated into three equal groups (n=10 per group) as follows: Group 1 (Control, O) received no treatment; Group 2 (A) received florfenicol at a dose of 60 mg/kg body weight/day via oral gavage for 5 days; and Group 3 (B) received florfenicol at 60 mg/kg/day concurrently with milk thistle seed extract at 500 mg/kg/day for 5 days, followed by the extract alone for an additional 7 days. Serum ALT and AST levels were measured for all groups at two distinct time points (after the initial 5-day period and after the subsequent 7-day period). The results for Group 2 (A) revealed a significant elevation ($P \leq 0.05$) in both ALT and AST levels compared to the control Group 1 (O), thereby confirming the hepatotoxic potential of florfenicol. In contrast, AST levels in Group 3 (B) did not differ significantly from those of the control group following the first phase, while ALT levels were slightly elevated but remained markedly lower than those recorded in Group 2 (A). Following the second phase, enzyme levels in Group 3 (B) decreased significantly to values comparable to those of the control Group 1 (O); conversely, recovery in Group 2 (A) was slow and did not reach statistical significance relative to the control Group 1 (O). The present study thus demonstrates that florfenicol induces significant hepatic stress, as evidenced by elevated serum ALT and AST activities, while the concurrent administration of milk thistle seed extract effectively mitigates this oxidative stress and markedly accelerates hepatic recovery when its administration continued post-antibiotic therapy. Consequently, this study recommends the incorporation of milk thistle extract as a prophylactic and adjunctive therapeutic agent in poultry health management programs.

Keywords: Florfenicol; Silybum marianum; Milk Thistle; Silymarin; Alanine Aminotransferase (ALT); Aspartate Aminotransferase (AST); Broiler Chickens; Hepatotoxicity; Hepatoprotection.

* Graduate Student (M.Sc.) in Veterinary Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University, Hama, Syria.
** Lecturer in Veterinary Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University, Hama, Syria.
*** Lecturer in Organic Chemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University, Hama, Syria.

1-المقدمة:

تُعَدُّ صناعة الدواجن أحد القطاعات الإنتاجية الأسرع نموًا في العالم، وذلك لدورها المحوري في تعزيز الأمن الغذائي وتوفير البروتين الحيواني منخفض التكلفة ومرتفع القيمة الغذائية (Hofacre et al.، 2018). ومع التوسع في أنظمة التربية المكثفة، ازدادت قابلية الطيور للإصابة بالأمراض البكتيرية، مما استدعى الاستخدام الواسع للمضادات الحيوية لأغراض علاجية ووقائية (Turnidge، 2004). من بين هذه المضادات، يُستخدم الفلورفينكول (Florfenicol) بشكل شائع في مكافحة عدوى الجهاز التنفسي التي تسببها البكتيريا موجبة وسالبة الغرام والمايكوبلازما (Papich، 2016). على الرغم من فعالية الفلورفينكول، أشارت دراسات متزايدة إلى أنه يمكن أن يُحدث سمية كبدية (Hepatotoxicity) تتمثل في زيادة الإجهاد التأكسدي (Oxidative stress) داخل خلايا الكبد. يتجلى ذلك في ارتفاع ناتج تأكسد الدهون مالونديالديهيد (MDA) وانخفاض نشاط مضادات الأكسدة الذاتية مثل الجلوتاثيون (GSH) وسوبرأوكسيد ديسموتاز (SOD)، مع تسرب ملحوظ للإنزيمات الكبدية (ALT وAST) إلى المصل (Han et al.، 2020؛ Haggag et al.، 2022). ويعود هذا التأثير إلى أن الكبد، بصفته العضو الرئيسي لاستقلاب الأدوية وإزالة السموم، يتعرض لتركيزات عالية من الجذور الحرة (ROS) الناتجة عن التمثيل الدوائي، مما يؤدي إلى تلف الغشاء الخلوي وموت الخلايا المبرمج)Apoptosis((Han et al.، 2020؛ Surai et al.، 2019). في ضوء هذه التحديات، اتجهت الدراسات الحديثة إلى البحث عن مركبات طبيعية ذات خصائص مضادة للأكسدة يمكنها أن تؤثر كعوامل وقائية للكبد (Hepatoprotective agents) للحد من الآثار الجانبية الناجمة عن المضادات الحيوية. ومن أبرز هذه المركبات مستخلص بذور شوك الحليب (Silybum marianum)، حيث يُعد المركب الفعّال السيليمارين (Silymarin) – وخاصةً السيليبينين (Silibinin) – من أقوى مثبطات الإجهاد التأكسدي المعروفة. وتشمل آلياته الوقائية: تثبيت الأغشية الخلوية، ومعادلة الجذور الحرة، وتحفيز تخليق البروتين في الخلايا الكبدية المتضررة، مما يعزز قدرتها على إصلاح نفسها (Polyak et al.، 2010؛ Flora et al.، 1998). وقد أظهرت بعض الدراسات التي أجريت على فروج اللحم أن إضافة السيليمارين إلى العليقة يخفض مستويات ALT وAST ويحسن المؤشرات المضادة للأكسدة في الكبد عند التعرض للإجهاد المناعي أو السموم الفطرية (Alhidary et al.، 2017). أظهرت العديد من الدراسات التجريبية أن إعطاء الفلورفينكول يرتبط بارتفاع ملحوظ في مستويات إنزيمات الكبد (ALT وAST) في مصل الدم، مما يعكس حدوث تلف في الخلايا الكبدية. حيث قام الباحث Han وزملاؤه عام (2020) بإجراء دراسة لتقييم السمية الكبدية للفلورفينكول في فروج اللحم، حيث جرى إعطاء الدواء بتركيزات مختلفة تراوحت بين 0.15 و1.8 غرام/لتر في ماء الشرب مدة 5 أيام متتالية. أظهرت النتائج حدوث ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستويات إنزيمي ALT وAST في مصل الدم عند معظم الجرعات المستخدمة، كما لوحظ انخفاض معنوي في مستويات الألبومين والبروتين الكلي. وأرجعت الدراسة هذه التغيرات إلى حدوث إجهاد تأكسدي وتلف في الخلايا الكبدية (موت الخلايا المبرمج) ناجم عن تأثير الفلورفينكول على مسار الإشارات الخلوية Nrf2 (Han et al.، 2020). عامل Nrf2 هو بروتين تنظيمي يبقى معطّلًا داخل الخلية في الوضع الطبيعي بواسطة بروتين Keap1، وعند تعرض الخلية لإجهاد تأكسدي أو سموم يتحرر وينتقل إلى نواة الخلية لينشّط جينات مضادة للأكسدة تحمي الخلية. وعندما يُثبَّط هذا المسار (كما يحدث مع الفلورفينكول) تفقد الخلية الكبدية دفاعها الطبيعي، فيزداد الضرر التأكسدي وتتسرب إنزيمات الكبد إلى الدم (Kensler et al., 2007). وأيضا عمد الباحث Haggag وزملاؤه عام (2022) إلى تقييم التأثيرات السمية الكبدية للفلورفينكول في فروج اللحم، حيث جرى إعطاء الدواء عن طريق الفم بجرعة مقدارها 60 ملغ/كغ من وزن الجسم مدة 3 أيام. أظهرت النتائج حدوث ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستويات إنزيمات ALT وAST والفوسفاتاز القلوي (ALP) والبيليروبين الكلي مقارنة بمجموعة الشاهد. وسجلت المجموعة المعالجة بالفلورفينكول متوسط قيم AST قدره 29.94 وحدة دولية/لتر وALT قدره 54.98 وحدة دولية/لتر، بينما كانت قيم مجموعة السيطرة 16.94 و45.54 على التوالي، مما يؤكد وجود تأثيرات سمية كبدية محتملة للفلورفينكول عند استخدامه بجرعات علاجية مرتفعة (Haggag et al.، 2022). وأجرى الباحث Said وزملاؤه عام (2016) دراسة لتقييم تأثير الفلورفينكول على بعض المؤشرات الدموية والإنزيمات القلبية وبقايا الدواء في أنسجة فروج اللحم. جرى إعطاء الدواء بجرعة مقدارها 40 ملغ/كغ من وزن الجسم مدة 3 أيام متتالية. أظهرت النتائج حدوث ارتفاع معنوي في مستوى إنزيم AST (الذي يُصنف من ضمن إنزيمات القلب والكبد معاً) مقارنة بمجموعة السيطرة، مما يشير إلى حدوث تلف نسيجي نتيجة إعطاء الدواء (Said et al.، 2016). وأيضا استخدم الباحث Han وزملاؤه عام (2021) تقنيات متقدمة مثل تحليل البروتينات (Proteomics) وتسلسل الحمض النووي الريبي (RNA-seq) لاستكشاف آلية إصابة الكبد التي يُحدثها الفلورفينكول في فروج اللحم. أظهرت النتائج أن الفلورفينكول أدى إلى تثبيط معنوي في زيادة الوزن، وتثبيط التعبير عن إنزيمات السيتوكروم P450 (CYP1A1 وCYP2H1) المسؤولة عن استقلاب الأدوية، بالإضافة إلى تأثر مسارات استقلاب الدهون (مسار PPARs ومسار البيروكسيسوم) ومسار الجلوتاثيون المضاد للأكسدة. خلصت الدراسة إلى أن الفلورفينكول يُحدث إصابة في كبد فروج اللحم عن طريق التأثير على مسارات استقلاب الدواء وتخليق الدهون، مما يُضعف الوظيفة الطبيعية للكبد ويُعيق النمو (Han et al.، 2021). في المقابل، أجرى الباحث Tao

وزملاؤه عام (2025) دراسة على فروج اللحم المعرض للإجهاد المناعي، حيث أضيف السيليمارين إلى العليقة بتركيزات 0.05% و0.10% و0.15% لمدة 28 يومًا. أظهرت النتائج حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستويات ALT وAST ومؤشرات الالتهاب، مع تحسن واضح في بنية الكبد مقارنة بالمجموعة الضابطة. وقد خفف السيليمارين من تلف الخلايا الكبدية الناتج عن الإجهاد المناعي بشكل ملحوظ (Tao et al.، 2025). كما هدفت الدراسة التي قام بها الباحث Feshanghchi وزملاؤه عام (2022) إلى تقييم تأثير السيليمارين في فروج اللحم المعرض للتسمم بالأفلاتوكسين B1. جرى إعطاء السيليمارين بجرعة 100 ملغ/كغ في العليقة لمدة 41 يومًا. أظهرت النتائج أن السيليمارين منع ارتفاع مستوى إنزيم ALT وخفض من مستويات AST بشكل معنوي مقارنة بالمجموعة المصابة غير المعالجة، كما تحسنت حالة الكبد بشكل عام، مما يشير إلى دور وقائي قوي للسيليمارين ضد السمية الفطرية (Feshanghchi et al.، 2022). أما الدراسة التي قام بها الباحث Baradaran وزملاؤه عام (2019) لدراسة التأثير الوقائي للسيليمارين على التلف الكبدي المستحدث برابع كلوريد الكربون (CCl_4) في فروج اللحم. فأظهرت النتائج أن إضافة السيليمارين إلى العليقة أدى إلى انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستويات AST وALP، بالإضافة إلى انخفاض مستوى مالونديالديهيد (MDA) – وهو مؤشر الإجهاد التأكسدي – وتحسن ملحوظ في البنية النسيجية للكبد مقارنة بالمجموعة غير المعالجة (Baradaran et al.، 2019). وأجرى الباحث Guo وزملاؤه عام (2024) دراسة على الدجاج البياض في مرحلة متأخرة من الإنتاج، حيث أضيف السيليمارين إلى العليقة بجرعة 500 ملغ/كغ لمدة 12 أسبوعًا. أظهرت النتائج حدوث انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستويات ALT وAST، بالإضافة إلى تحسين استقلاب الدهون في الكبد وتغير إيجابي في وظيفة الميكروبيوم المعوي. وتؤكد هذه النتائج أن السيليمارين يمكن أن يحسن وظائف الكبد حتى في ظل الظروف الفسيولوجية الطبيعية للدجاج البياض (Guo et al.، 2024).

2- الهدف:

أ- معرفة تاثير الفلورفينكول على سلامة الكبد من خلال قياس مستوى الأنزيمات (ALTوAST).

ب-معرفة تأثير خلاصة نبات شوك الحليب على مستوى الانزيمات (ALTوAST) وبالتالي دوره في حماية الكبد من التاثيرات السمية للفلورفينكول.

3- مواد وطرائق العمل:

1.تحضير خلاصة بذور نبات شوك الحليب

جُمعت بذور نبات شوك الحليب (Silybum marianum) وجُففت في مكان جاف وجيد التهوية، ثم طُحنت حتى أصبح وزن المسحوق 1000 غرام. تم استخلاص المادة الفعالة بطريقة التقطير المرتد (Reflux distillation) لتحسين انحلالية المركبات الفعالة؛ إذ يعتمد هذا الأسلوب بشكل أساسي مع الجذور والأغصان وبعض البذور التي يصعب استخلاص موادها الفعالة بالطرائق العادية. حيث نُقع 1000 غرام من البذور المطحونة في 1000 مل من الإيثانول بتركيز 75% داخل جهاز التقطير المرتد لمدة 3 ساعات. ثم جرى اختبار كشف الفلافونيدات (Flavonoids) في الخلاصة باستخدام كلوريد الحديد الثلاثي ($FeCl_3$)؛ حيث أعطت النتيجة لونًا أخضر كامدًا، مما يؤكد وجود الفلافونيدات (Harborne, 1998). رُشحت الخلاصة، وأخذ الراشح وبعد ذلك تم التقطير البسيط لفصل الإيثانول والحصول على خلاصة مركزة.

2. تصميم التجربة

تم الحصول على 30 صوصًا من فروج اللحم من سلالة Ross 308 بعمر 10 أيام، بمتوسط وزن 350 ± 15 غرامًا، من مدجنة تجارية محلية. عند الوصول، وزعت الطيور عشوائيًا إلى 3 مجموعات تجريبية متساوية (عدد 10 طيور لكل مجموعة) على النحو الآتي:

1· المجموعة الأولى الشاهد السلبي (O): لم تتلقَّ أي علاج دوائي طوال مدة التجربة.

2· المجموعة الثانية الفلورفينكول (A): تلقت عقار الفلورفينكول (Florfenicol) بمفرده بجرعة مقدارها 60 مغ/كغ من وزن الجسم يوميًا، عن طريق التجريع الفموي، وذلك لمدة 5 أيام متتالية (الأيام 1-5)، وهي الجرعة والمدة اللتان استُخدمتا سابقًا لإحداث تغيرات نسيجية كبدية واضحة في فروج اللحم (Khalil et al.، 2012).

3· المجموعة الثالثة (B): تلقت كل من عقار الفلورفينكول (بجرعة 60 مغ/كغ/يوم) وخلاصة بذور شوك الحليب (بجرعة 500 مغ/كغ/يوم (Guo et al.، 2024)، وذلك لمدة 5 أيام متتالية (الأيام 1-5) وبعدها سحب عينات دموية من المجموعات الـ3 في اليوم السادس (6) ومن ثم إعطاء خلاصة بذور نبات شوك الحليب بنفس الجرعة لمدة 7 أيام متتالية الأيام (6-12) للمجموعة (B) فقط، حيث استمرت المجموعة الأولى الشاهد (O) دون تلقي أي علاج دوائي ولم تتلقَّ المجموعة الثانية (A) أي علاج دوائي إضافي خلال هذه المرحلة، لتكون بذلك مجموعة مراقبة لمدى التعافي التلقائي بعد إيقاف الفلورفينكول. تم إيواء الطيور في أقفاص بطاريات ذات أرضيات سلكية داخل غرفة يمكن التحكم بدرجة حرارتها. تم الحفاظ على درجة الحرارة المحيطة مبدئيًا عند 32 ± 1°م خلال الأسبوع الأول، ثم خُفضت تدريجيًا إلى 24°م بنهاية التجربة. طُبق برنامج إضاءة مستمرة لمدة 23 ساعة ضوء و1 ساعة ظلام. زُودت الطيور بعليقة بادئة تجارية قياسية ومياه شرب نظيفة طوال فترة التجربة، مع فترة تأقلم لمدة 3 أيام قبل بدء بالتجريع.

3. طريقة إعطاء الادوية وسحب عينات الدم

تم إعطاء جميع العلاجات (الفلورفينكول وخلاصة شوك الحليب) عن طريق التجريع الفموي (Oral gavage) باستخدام أنابيب دقيقة معايرة، لضمان دقة الجرعة لكل طائر على حدة وفقًا لوزن الجسم الفردي. تم سحب الدم من الوريد الجناحي (Wing vein) في اليوم السادس (6) وفي اليوم الثالث عشر (13) من التجربة من جميع مجموعات التجربة حيث سُحب الدم من 5 طيور مختارة عشوائيًا من كل مجموعة لجمع عينات المصل وتحليل مستويات إنزيمات الكبد (ALT وAST). تم جمع عينات الدم بعد عملية السحب، فُصل المصل عن طريق الطرد المركزي للعينات بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق. بعد ذلك، حُفظت عينات المصل المفصولة عند درجة حرارة -20 درجة مئوية لحين إجراء التحاليل البيوكيميائية. قيست مستويات نشاط إنزيم ناقلة أمين الألانين (ALT) وإنزيم ناقلة أمين الأسبارتات (AST) باستخدام أجهزة تحليل كيميائي حيوي أوتوماتيكية، وذلك وفقًا لتعليمات الشركة المصنعة.

4- النتائج:

التحليل الإحصائي:

تم تحليل النتائج باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (IBM SPSS STATISTICS) بالإصدار 24 حيث تم مقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات المدروسة ما بين مجموعات التجربة فيما بينها عن طريق اختبار تحليل التباين أحادي الاتجاه (One-Way-ANOVA)، وتم مقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات المدروسة ما بين أزمنة سحب العينات فيما بينها عن طريق اختبار T ستودنت للعينات المزدوجة Paired-Samples T-Test حيث اعتُبرَت الفروقات معنوية وذلك عند مستوى الدلالة (الاحتمالية) ($P \leq 0.05$).

فيما يلي عرض للمتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية لقيم ALT وAST لكل مجموعة عند السحب الأول (بعد 5 أيام من المعالجة) والسحب الثاني (بعد 12 يوم).

الجدول (1): متوسطات تركيز إنزيم AST (وحدة دولية/لتر) في مصل دم فروج اللحم (متوسط حسابي ± انحراف معياري)

المجموعة	السحب في اليوم 6 (الأول)	السحب في اليوم 13 (الثاني)
المجموعة(O)	a 19.24 ± 187.0	a 10.0 ± 183.0
المجموعة(A)	b 30.33 ± 492.0	b 22.36 ± 350.0
المجموعة(B)	* 37.01 ± 212.0	* 5.70 ± 178.0

الرمز * يشير إلى وجود فرق معنوي ($P \leq 0.05$) بين السحب في اليوم 6 (الأول) والسحب في اليوم 13 (الثاني) داخل المجموعة (اختبار t للعينات المزدوجة).

تشير الحروف المختلفة (a, b) في نفس العمود إلى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى $P \leq 0.05$ (اختبار ANOVA).

الجدول (2): متوسطات تركيز إنزيم ALT (وحدة دولية/لتر) في مصل دم فروج اللحم (متوسط حسابي ± انحراف معياري)

المجموعة	السحب في اليوم 6 (الأول)	السحب في اليوم 13 (الثاني)
المجموعة(O)	a 3.03 ± 13.8	a 2.07 ± 13.6
المجموعة(A)	b 9.85 ± 67.0	* 3.81 ± 40.0
المجموعة(B)	c 3.98 ± 23.0	* 1.58 ± 13.0

الرمز * يشير إلى وجود فرق معنوي ($P \leq 0.05$) بين السحب في اليوم 6 (الأول) والسحب في اليوم 13 (الثاني).

تشير الحروف المختلفة (a, b, c) في نفس العمود إلى وجود فروق معنوية بين المجموعات عند مستوى $P \leq 0.05$.

5- المناقشة:

أظهرت نتائج السحب الأول ارتفاعًا معنويًا ($P \leq 0.05$) في مستويات كل من ALT وAST في المجموعة الثانية A مقارنة بمجموعة الشاهد (O). فقد بلغ متوسط AST في المجموعة الثانية 492.0 ± 30.33 وحدة/لتر مقابل 187.0 ± 19.24 في مجموعة الشاهد، بينما بلغ متوسط ALT 67.0 ± 9.85 وحدة/لتر في المجموعة الثانية (A) مقابل 13.8 ± 3.03 في مجموعة الشاهد. هذا الارتفاع الحاد يُعد مؤشرًا موثوقًا على حدوث تلف في الخلايا الكبدية (Hepatocellular damage)، حيث تتسرب هذه الإنزيمات من السيتوبلازم والميتوكوندريا إلى مجرى الدم نتيجة زيادة نفاذية الأغشية الخلوية أو تلفها البنيوي (Han et al.، 2020). اللافت للنظر أن الزيادة في إنزيم AST كانت أكثر وضوحًا من الزيادة

في ALT، يمكن تفسير هذه الظاهرة بالتباين في التوزع الخلوي لهذين الإنزيمين؛ فبينما يتركز ALT بشكل رئيس في العصارة السيتوبلازمية، يتواجد AST بوفرة ملحوظة داخل الميتوكوندريا (Lumeij، 1997). وبالتالي، فإن الارتفاع في مستوى AST يفوق الارتفاع في مستوى ALT وذلك لأن الفلورفينكول لا يقتصر تأثيره على إحداث ضرر في الأغشية السيتوبلازمية فحسب، بل يمتد ليطال وظيفة الميتوكوندريا، مما يؤدي إلى تحرير الإنزيمات من مختلف الحجرات الخلوية. هذه النتيجة تتفق تمامًا مع ما توصلت إليه دراسة Han وزملائه (2020) التي أثبتت أن الفلورفينكول يحفز توليد أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) ويسبب إجهادًا تأكسديًا في أنسجة الكبد، مما يؤدي إلى أكسدة الدهون (Lipid Peroxidation) في الأغشية الخلوية وزيادة نفاذيتها (Kurutas، 2016). كما تدعم نتائج هذه الدراسة ما أورده Haggag وزملاؤه عام (2022) من ارتفاع معنوي في ALT وAST عند إعطاء الفلورفينكول بجرعة 60 ملغ/كغ في فروج اللحم (Haggag et al.، 2022). في السحب باليوم 6 (الأول)، أظهرت المجموعة الثالثة (B) (التي تلقت الفلورفينكول مع خلاصة شوك الحليب) انخفاضاً معنوياً في مستوى AST وALT مقارنة بالمجموعة (A)، حيث بلغ متوسط AST 212.0 ± 37.01 وحدة/لتر ومتوسط ALT 23.0 ± 3.98 وحدة/لتر. والأهم من ذلك، لم تُسجل فروق معنوية بين المجموعة الثالثة (B) والمجموعة الأولى الشاهد (O) بالنسبة لإنزيم AST ($P > 0.05$)، بينما كانت مستويات ALT في المجموعة الثالثة (B) أعلى قليلاً ولكنها لا تزال ضمن نطاق قريب من مجموعة الشاهد (O). هذا يشير بوضوح إلى أن الإعطاء المتزامن لخلاصة شوك الحليب مع الفلورفينكول نجح في تقليل حدوث الأذية الكبدية. يمكن تفسير هذه الفعالية الوقائية البارزة في ضوء الخصائص البيوكيميائية المعروفة للسيليمارين، وهو المركب الفعال الرئيس في بذور شوك الحليب. حيث يعمل السيليمارين كمضاد قوي للأكسدة ومثبت لأغشية الخلايا الكبدية من خلال آليات متعددة: هي التثبيط المباشر للجذور الحرة بفضل بنيته الفينولية التي تمكنه من كسح الجذور الحرة (ROS) وتحييدها والحفاظ على مستويات الجلوتاثيون (GSH) داخل الخلايا الكبدية، وهو أحد أهم مضادات الأكسدة الذاتية وتثبيط أكسدة الدهون ومنع تفاعلات الأكسدة المتسلسلة في الأغشية الخلوية وتثبيت البنية الغشائية والحفاظ على سلامة أغشية الخلايا، مما يمنع تسرب الإنزيمات (Karimi et al.، 2011؛ Abenavoli et al.، 2018). تتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة الباحث Tao وزملائه عام (2025) التي أظهرت أن إضافة السيليمارين إلى علائق فروج اللحم بنسبة 0.05–0.15% أدى إلى انخفاض معنوي في ALT وAST وتحسن بنية الكبد تحت ظروف الإجهاد المناعي. كما تدعمها نتائج Feshanghchi وزملائه (2022) التي بينت أن السيليمارين بجرعة 100 ملغ/كغ منع ارتفاع مستوى أنزيم ALT وخفض مستوى أنزيم AST في الطيور المعرضة للأفلاتوكسين. في السحب باليوم 13 (الثاني) أي بعد 7 أيام من إعطاء خلاصة شوك الحليب للمجموعة الثالثة (B) فقط، وترك المجموعة الثانية (A) للتعافي التلقائي دون تدخل، لوحظ انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في مستويات ALT وAST في المجموعة الثالثة B مقارنة بالسحب في اليوم 6 (الأول)، حيث انخفض مستوى AST من 212.0 ± 37.01 إلى 178.0 ± 5.70، كما انخفض مستوى الأنزيم الكبدي ALT من 23.0 ± 3.98 إلى 13.0 ± 1.58. والأهم أن قيم المجموعة B في السحب في اليوم 13 (الثاني) لم تختلف معنويًا عن قيم المجموعة الشاهد (O)، مما يعني عودة وظائف الكبد إلى المستوى الطبيعي تقريبًا. في المقابل، شهدت المجموعة الثانية (A) انخفاضًا طفيفًا غير معنوي ($P > 0.05$) في الإنزيمات خلال نفس الفترة (AST من 492.0 إلى 350.0، ALT من 67.0 إلى 40.0)، مما يشير إلى تعافٍ تلقائي جزئي وبطيء. تؤكد هذه النتائج أن خلاصة بذور نبات شوك الحليب (السيليمارين) لا يقتصر دورها على الوقاية من السمية الكبدية، بل يمتد ليشمل تأثيرًا علاجيًا مساعدًا يُسرّع عمليات الإصلاح النسيجي. وتشمل الآليات الجزيئية لهذا التأثير: (أ) تحفيز تخليق البروتين والـ (RNA messenger) في الخلايا الكبدية عبر تنشيط RNA بوليميراز، مما يعزز إنتاج البروتينات البنيوية والوظيفية اللازمة للإصلاح؛ (ب) تعزيز القدرة التجديدية للنسيج الكبدي من خلال تحفيز انقسام الخلايا الكبدية وتسريع دورة الخلية؛ (ج) تعديل مسارات الإشارات الخلوية المتعلقة بالتكاثر الخلوي والبقاء (Karimi et al.، 2011). هذه النتائج تتفق مع دراسة الباحث Baradaran وزملائه عام (2019) التي أظهرت أن السيليمارين خفض مستويات AST وALP وMDA وحسّن البنية النسيجية للكبد في نموذج التلف الكبدي المستحدث برابع كلوريد الكربون (Baradaran et al.، 2019)، كما تدعمها نتائج الباحث Guo وزملائه عام (2024) على الدجاج البياض حيث أدى السيليمارين إلى انخفاض معنوي في ALT وAST وتحسين استقلاب الدهون في الكبد (Guo et al.، 2024).

6- الاستنتاجات

بناءً على النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة، يمكن استخلاص الاستنتاجات الرئيسية الآتية:

1. يُحدث الفلورفينكول (60 ملغ/كغ لمدة 5 أيام) سمية كبدية معنوية في فروج اللحم، تتجلى بارتفاع حاد في إنزيمي ALT وAST، مع تفوق واضح لارتفاع AST يشير إلى خلل ميتوكوندري إلى جانب تلف الأغشية السيتوبلازمية.

2. يقي الإعطاء المتزامن لخلاصة شوك الحليب (السيليمارين، 500 ملغ/كغ) من هذه السمية بفعالية تامة، إذ لم تُسجَّل فروق معنوية بين هذه المجموعة ومجموعة الشاهد، وذلك بفضل خصائصه المضادة للأكسدة والمثبتة للأغشية الخلوية.
3. يمتلك السيليمارين تأثيرًا علاجيًا مساعدًا يُسرّع التعافي الكبدي؛ فاستمرار إعطائه 7 أيام بعد التوقف عن الفلورفينكول أعاد الإنزيمين إلى مستوياتهما الطبيعية معنويًا، بخلاف التعافي التلقائي البطيء وغير المعنوي دون معالجة.

7-التوصيات

بناءً على النتائج والاستنتاجات السابقة، يمكن تقديم التوصيات الآتية:

1. إدراج خلاصة شوك الحليب (500 ملغ/كغ) ضمن برامج المعالجة بالفلورفينكول في مزارع الدواجن، طوال فترة العلاج (5 أيام) ولعدة أيام بعده (5–7 أيام)، واعتمادها إجراءً وقائيًا روتينيًا في أنظمة التربية المكثفة لدعم صحة الكبد والحد من الآثار الجانبية للمضادات الحيوية.
2. إجراء دراسات مستقبلية تشمل الفحوصات النسيجية (Histopathological) والجزيئية لتأكيد آلية الحماية الكبدية مباشرة، مع توسيع نطاق البحث ليشمل مضادات حيوية أخرى ذات سمية كبدية محتملة (كالتتراسيكلينات والماكروليدات) واختبار فعالية الخلاصة في الظروف الحقلية.
3. توعية المربين والأطباء البيطريين بفوائد خلاصة بذور نبات شوك الحليب (السيليمارين) الوقائية والعلاجية، تعزيزًا وتحسينًا للأداء الإنتاجي في مزارع الدواجن.

8- المراجع:

1-Abenavoli, L., Izzo, A. A., Milić, N., Cicala, C., Santini, A., & Capasso, R. (2018). Milk thistle (Silybum marianum): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy Research*, *32*(11), 2202–2213. https://doi.org/10.1002/ptr.6171

2-Alhidary, I. A., Rehman, Z., Khan, R. U., & Tahir, M. (2017). Anti-aflatoxin activities of milk thistle (Silybum marianum) in broiler. *World's Poultry Science Journal*, *73*(3), 559–566. https://doi.org/10.1017/S0043933917000514

3-Baradaran, A., Samadi, F., Ramezanpour, S. S., & Yousefdoust, S. (2019). Hepatoprotective effects of silymarin on CCl_4-induced hepatic damage in broiler chickens model. *Toxicology Reports*, *6*, 788–794. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.07.011

4-Feshanghchi, M., Baghban-Kanani, P., Kashefi-Motlagh, B., Adib, F., Azimi-Youvalari, S., Hosseintabar-Ghasemabad, B., Slozhenkina, M., Gorlov, I., Zangeronimo, M. G., Swelum, A. A., Seidavi, A., Khan, R. U., Ragni, M., Laudadio, V., & Tufarelli, V. (2022). Milk thistle (Silybum marianum), marine algae (Spirulina platensis) and toxin binder powders in the diets of broiler chickens exposed to aflatoxin-B1: Growth performance, humoral immune response and cecal microbiota. *Agriculture*, *12*(6), Article 805. https://doi.org/10.3390/agriculture12060805

5-Flora, K., Hahn, M., Rosen, H., & Benner, K. (1998). Milk thistle (Silybum marianum) for the therapy of liver disease. *The American Journal of Gastroenterology*, *93*(2), 139–143. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.00392.x

6-Guo, Y., Xu, Y., Wang, D., Yang, S., Song, Z., Li, R., & He, X. (2024). Dietary silymarin improves performance by altering hepatic lipid metabolism and cecal microbiota function and its metabolites in late laying hens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, *15*, Article 100. https://doi.org/10.1186/s40104-024-01057-w

7-Haggag, N. A., Aziz, M. A., Zahra, A. E. A., Belih, S. S., & Khalifa, H. O. (2022). Ameliorative effects of L-carnitine on florfenicol-induced hepatotoxicity in broilers. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *73*(1), 3683–3692.

8-Han, C., Wei, Y., Cui, Y., Geng, Y., Bao, Y., & Shi, W. (2020). Florfenicol induces oxidative stress and hepatocyte apoptosis in broilers via Nrf2 pathway. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *191*, Article 110239. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110239

9-Han, C., Cui, Y., Guo, Y., Zhang, D., Wang, X., Geng, Y., Shi, W., & Bao, Y. (2021). Proteome and transcriptome analysis revealed florfenicol via affected drug metabolism and lipid metabolism induce liver injury of broilers. *Poultry Science*, *100*(9), Article 101228. https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101228

10-Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3rd ed.). Chapman and Hall.

11-Hofacre, C. L., Smith, J. A., & Mathis, G. F. (2018). An optimist's view on limiting necrotic enteritis and maintaining broiler gut health and performance in today's marketing, food safety, and regulatory climate. *Poultry Science*, *97*(6), 1929–1933. https://doi.org/10.3382/ps/pey082

12-Karimi, G., Vahabzadeh, M., Lari, P., Rashedinia, M., & Moshiri, M. (2011). "Silymarin", a promising pharmacological agent for treatment of diseases. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 14*(4), 308–317.

13-Kensler, T. W., Wakabayashi, N., & Biswal, S. (2007). Cell survival responses to environmental stresses via the Keap1-Nrf2-ARE pathway. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, *47*, 89–116. https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.46.120604.141046

14-Khalil, S., Hamed, E., & Hassanin, O. (2012). Residue withdrawal of florfenicol from the serum and edible tissues of broiler chickens. *Journal of American Science*, *8*(12), 514–524.

15-Kurutas, E. B. (2016). The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: Current state. *Nutrition Journal*, *15*, Article 71. https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5

16-Lumeij, J. T. (1997). Avian clinical biochemistry. In J. J. Kaneko, J. W. Harvey, & M. L. Bruss (Eds.), *Clinical biochemistry of domestic animals* (5th ed., pp. 857–883). Academic Press.

17-Papich, M. G. (2016). *Saunders handbook of veterinary drugs: Small and large animal* (4th ed.). Elsevier.

18-Polyak, S. J., Morishima, C., Lohmann, V., Pal, S., Lee, D. Y. W., Liu, Y., Graf, T. N., & Oberlies, N. H. (2010). Identification of hepatoprotective flavonolignans from silymarin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *107*(13), 5995–5999. https://doi.org/10.1073/pnas.0914009107

19-Said, A. A., El-Nabtity, S. M., Selim, A. A. M., & Fadel, M. A. (2016). Effect of Florfenicol on hematology, cardiac enzymes and its residues in broiler chickens by HPLC. *Zagazig Veterinary Journal*, *44*(1), 56–66. https://doi.org/10.21608/zvjz.2016.7832

20-Surai, P. F., Kochish, I. I., Fisinin, V. I., & Kidd, M. T. (2019). Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: An update. *Antioxidants*, *8*(7), Article 235. https://doi.org/10.3390/antiox8070235

21-Tao, Q., Ou, H., Li, G., et al. (2025). Effects of silymarin on liver function, antioxidant and immune factors of broilers under immune stress. *Veterinary Research Communications*, *49*, Article 313. https://doi.org/10.1007/s11259-025-10883-w

22-Turnidge, J. (2004). Antibiotic use in animals—Prejudices, perceptions and realities. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *53*(1), 26–27. https://doi.org/10.1093/jac/dkg493