

## دراسة بعض المتغيرات البيوكيميائية لوظائف الكبد والكلى للفئران البيضاء تحت تأثير عقار

## الكلورامفينيكول

\*البشير محمد يحمدا<sup>1</sup> و ناصر الأسود<sup>1</sup> و غادة الأجواد<sup>1</sup> و عبدالحكيم لوفيه<sup>1</sup> و أحمد ضوء<sup>2</sup> و محمد عبدالرحمن بشير<sup>3</sup>

<sup>1</sup> قسم المختبرات الطبية- كلية العلوم الهندسية والتقنية- جامعة سبها، ليبيا

<sup>2</sup> قسم المختبر- مستشفى براك العام، ليبيا

<sup>3</sup> قسم الكيمياء الحيوية- كلية الطب البشري- جامعة سبها، ليبيا

\* للمراسلة: [Alb.mohamed@sebhau.edu.ly](mailto:Alb.mohamed@sebhau.edu.ly)

**المخلص الهدف:** الكلورامفينيكول مضاد حيوي للبيكتيريا السالبة والموجبة الجرام وهو شائع الاستعمال في البلدان النامية ويعتقد أن له تأثيرات سلبية على الكبد والكلى. لذلك هدفت هذه الدراسة لمعرفة التأثير السمي للعقار على الوظائف الكلوية والكبدية للفئران المعملية البيضاء. **المواد والطرق:** تم استخدام 44 فأراً بالغاً من كلا الجنسين قسمت عشوائياً إلى أربعة مجموعات احتوت كلا منها على إحدى عشر فأراً. مجموعة ضابطة حقنت فقط بالمحلول الملحي الفسيولوجي 0.9% وثلاث مجموعات حقنت بالعقار عن طريق العضل لمدة عشرة أيام متتالية. المجموعة الأولى حقنت (25 ملجم/كجم)، الثانية (50 ملجم/كجم) والثالثة حقنت (100 ملجم/كجم). تم تقدير تركيز كلاً من اليوريا، الكرياتينين والبيلبيروبين الكلي و تم تقييم فعالية انزيمات الكبد (ALP, ALT, GGT). **النتائج:** من خلال نتائج الدراسة لوحظ ارتفاع تركيز اليوريا في مصل الدم بزيادة كمية العقار المحقون، وكانت الزيادة ذات دلالة إحصائية عند مقارنة المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة بالمجموعة الضابطة ( $P < 0.05$ ). كما أوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية بين مستوى تركيز الكرياتينين بين المجموعة الضابطة والمجموعات الأخرى ( $P > 0.05$ ). لوحظ ارتفاع تدريجي بسيط للبيلبيروبين الكلي بازدياد جرعة العقار، غير أن الحقن بجرعة عالية من العقار كان ذا فرق إحصائي معنوي مقارنة بمستواه في الدم للمجموعة الضابطة. بينت النتائج وجود زيادة معنوية لفعالية إنزيم GGT في المجموعة الثالثة مقارنة بالمجموعة الضابطة، في حين لم يلاحظ وجود فروق ذات دلالة إحصائية لباقي المجموعات. كما كانت الزيادة تدريجية حسب تركيز الجرعات في فعالية إنزيم الألانين أمينوترانسفيريز (ALT) وهذه الزيادة ذات دلالة إحصائية معنوية بين المجموعة الضابطة وجميع المجموعات الأخرى. وبالنسبة لإنزيم الفوسفاتيز القاعدي لوحظ وجود فرق معنوي بين المجموعة الضابطة والمجموعة الثانية والثالثة.

**الخلاصة:** خلصت الدراسة إلى أن عقار الكلورامفينيكول قد لا يكون ذا سمية كلوية عالية ولكن قد يكون لها آثار سامة على الكبد نظراً لإستقلاب هذا العقار فيه.

**الكلمات المفتاحية:** الفوسفاتيز القاعدي، بيليروبين، ترانسفيريز، كرياتينين، كلورامفينيكول، يوريا.

### Study of some biochemical variables of liver and kidney functions of white rats under the effect of chloramphenicol

\*Albashir MA. Yahmed<sup>1</sup>, Nasser M I Alaasswad<sup>1</sup>, Ghadah F. Alajwad<sup>1</sup>, Abdulhakeem A. Loiwfah<sup>1</sup>, Ahmed S. Daow<sup>3</sup>, Mohamed A. Bashir<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Laboratories Department, Faculty of Engineering and Technology Sciences, University of Sebha, Libya

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, Faculty of Human Medicine, University of Sebha, Libya

<sup>3</sup> Lab Department, Barak Alshatti General Hospital, Libya

\* Corresponding author: [Alb.mohamed@sebhau.edu.ly](mailto:Alb.mohamed@sebhau.edu.ly)

**Abstract Objective:** Chloramphenicol is an antibiotic for gram negative and positive bacteria, and commonly used in developing countries. It is thought to have negative effects on liver and kidneys. This study aimed to investigate the toxic effect of the drug on renal and hepatic functions of white laboratory mice. **Materials and methods:** 44 adult mice of both sexes were randomly divided in to four groups, each containing 11 mice. A control group was injected with only 0.9% physiological saline solution and the other three groups were injected intramuscular with drug for 10 consecutive days. The first group was injected by (25 mg / kg of mouse weight), the second (50 mg / kg of mouse weight) and the third injected (100 mg / kg of mouse weight). The concentration of urea, creatinine and total bilirubin was measured and the efficacy of liver enzymes (GGT, ALP and ALT) was assessed. **Results:** The concentration of urea in serum was increased by increase the amount of injected drug. The increase was statistically significant when comparing the second

group and third group with the control group ( $P < 0.05$ ). The results also showed that, there were no significant differences between creatinine concentrations in four studied groups ( $p > 0.05$ ). A slight increase in total bilirubin was observed with increased dose of the drug. However, a high dose of the drug had a statistically significant difference compared with the blood level of the control group. The results showed a significant increase in the effectiveness of GGT in the third group compared with the control group, while no significant differences were observed for the other groups. The increase was gradual by dose concentration in the efficacy of alanine aminotransferase (ALT). This increase was statistically significant between the control group and all other groups. For alkaline phosphatase, a significant difference was observed between the control group and the second and third groups. **Conclusion:** The study concluded that Chloramphenicol may not have high renal toxicity but may have toxic effects on the liver function due to the metabolism of this drug.

**Key words:** Alkaline phosphatase, Bilirubin, Chloramphenicol, Creatinine, Transferase, Urea.

## المقدمة Introduction

syndrome نتيجة لعدم اكتمال ازالة الاكسدة في الكبد detoxification [6,5].

### التوزيع Distribution

ذكر Hill سنة 1975 أن حوالي 60% من الكلورامفينيكول في الدم يكون مرتبط بالبروتين ويكون هذا الاتحاد مختزل في الأشخاص الذين يعانون من تليف كبدي وفي حديثي الولادة [7,2].

### الإخراج Excretion:

يعتبر الكلورامفينيكول مركب غريب عن الجسم لذا يتم إخراجها من الجسم يكون أساساً عبالكامل يعتمد على النشاط في وظيفة الكلية. حوالي 3% من الجن طريق الافراز النشط عبر الانبيبات البولية والإخراج رعة المعطاة ممكن خروجها في الصفراء مما يؤدي إلى خروج 1% من المضاد في البراز في صورة غير نشطة بالإضافة إلى إن هذا المضاد يمكن أن يتراكم ويتكسد ويؤدي إلى إصابة الجهاز البولي ويسبب التسمم عند بعض المرضى [2,8,9].

### المواد وطرق العمل Material and methods:

أستخدم في هذه الدراسة عدد 44 فأر من الفئران البيضاء (الفئران المعملية) من كلا الجنسين الذكور والإناث و تراوحت أوزان هذه الفئران 0.145-0.333 كيلوجرام. لمعرفة تأثير عقار الكلورامفينيكول على بعض المتغيرات البيوكيميائية الوظيفية لكل من الكبد والكلية في مصل دم هذه الفئران، قسمت هذه الفئران إلى أربع مجموعات احتوت كلا منها على عدد إحدى عشر فأراً على النحو التالي: المجموعة الضابطة: حقنت هذه المجموعة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (بتركيز 0.9 جرام%) فقط ولم تحقق بعقار الكلورامفينيكول. تراوحت أوزان هذه الفئران لهذه المجموعة 0.204-0.275 كيلوجرام. المجموعة الأولى: تراوحت أوزان فئران هذه المجموعة (11 فأراً) ما بين 0.152-0.271 كيلوجرام، حيث حقنت هذه الفئران بجرعة 25 مجم/كجم من عقار الكلورامفينيكول من وزن الفأر وذلك عن طريق الحقن في العضل. المجموعة

لايزال المضاد الحيوي الكلورامفينيكول اساسا من الفطر *Streptomyces venezuelae* وهو حالياً يصنع كيميائياً بسبب امتلاكه لتركيب بسيط نسبياً وهو واحد من المركبات الطبيعية التي تحتوي على مجموعة nitro ويعزل المضاد من تنمية الكائن المجهرى في وسط يحتوي البيبتون والجليسيرول والأملاح في درجة حرارة 27-28م اما صناعياً فيستخدم وسط صناعي يحتوي على السيرين كمصدر نيتروجين ولاكتيت الصوديوم كمصدر للكربون ويحتوي على الحديد والزنك و الماغنسيوم وخلال نمو لكائن المجهرى [1]. فالمضاد يتحرر ويبقى قليل منه على سطح الغزل الفطري وان وجود المواد الاساسية في الوسط ضروري لتكوين المضاد وعندما يفقد جزء من مكونات الوسط فيتكون مركب مشابه اكثر من تكوين المضاد نفسه [2]. يؤثر هذا المضاد من خلال تثبيطه عملية تصنيع البروتين بمنع ارتباط الحامض الاميني لسلسلة متعدد الببتيد الجديدة في جزء 50S للريبوسوم بواسطة تداخله مع انزيم peptidyl transferase ويكون تأثيره رجعي وهو فعال عند تناوله عن طريق الفم . وهذا المضاد ينتشر في أنسجة وسوائل الجسم وكذلك الجهاز العصبي ويخترق الخلايا بشكل جيد ومعظم هذه المضادات تثبط في الكبد بارتباطها مع مركب glucocuronic acid او باختزاله إلى مركب غير فعال يدعى arylamine وي طرح 90% منه في الأدرار بشكل غير فعال [1,3,4].

### استخدامات المضاد:

المضاد موقف للنمو bacteriostatic ويستخدم بشكل كبير في علاج الإصابات المتسببة عن البكتريا السالبة لصبغة غرام وخصوصاً التيفويد ويستخدم في علاج التهاب السحايا meningococci وعلاج *H. influenzae* [2]. أما تأثيراته الجانبية فإنه يؤدي إلى فقر الدم نتيجة لتحطيم أغشية كريات الدم الحمراء واضطرابات في الامعاء [2]. اما عند الاطفال حديثي الولادة فيتكون لديهم ظاهرة متلازمة gray

باستخدام الطريقة اللونية وذلك باستخدام المحاليل الجاهزة من شركة Biocon وذلك حسب الطريقة المتبعة للقياس بأجهزة قياس الطيف الضوئي [11].

### التحليل الإحصائي Statistical analysis

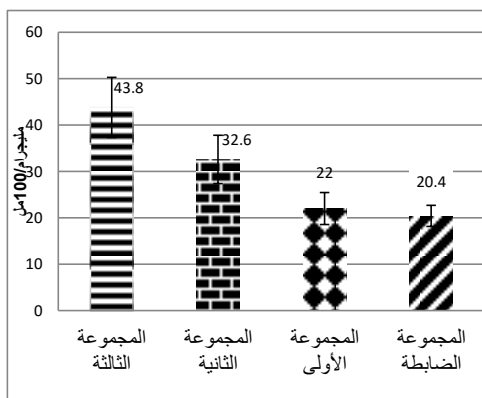
تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام البرنامج الإحصائي Minitab لإيجاد قيمة لحساب المتوسطات والانحراف المعياري لتراكيز العينات كما أستخدم برنامج Excel لرسم الأشكال البيانية للمقارنة بين المجموعات المختلفة.

### النتائج Results:

#### نتائج الإختبارات البيوكيميائية لوظائف الكلى Results of

##### biochemical tests of kidney function

بينت النتائج المعملية المتحصل عليها و الموضحة في (الشكل 1) أن تركيز اليوريا في مصل الفارن يزداد مع زيادة جرعة العقار المحقون، حيث كان تركيز اليوريا في المجموعة الضابطة ( $2.3 \pm 20.40$  مجم/100مل)، المجموعة الثانية ( $3.42 \pm 22.00$  مجم/100مل) والمجموعة الثالثة ( $5.2 \pm 32.60$  مجم/100مل) والمجموعة الرابعة ( $6.5 \pm 43.80$ ). بإجراء الاختبارات الإحصائية تبين عدم وجود فروق معنوية عند مقارنة المجموعة الأولى بالمجموعة الضابطة ( $P=0.082$ )، في حين تبين وجود فروق معنوية عند مقارنة المجموعة الثانية والثالثة بالمجموعة الضابطة ( $P=0.001$ ).



شكل 1: مقارنة بين متوسط تركيز اليوريا (مجم/100مل) بين المجموعة الضابطة والمجموعات المحقونة بجرعات من عقار الكلورامفينيكول بتركيزات مختلفة.

بينما كان تركيز الكرياتينين للمجموعات المختلفة الضابطة، الأولى، الثانية، والثالثة، ( $0.09 \pm 0.8$ )، ( $0.1 \pm 0.78$ )، ( $0.08 \pm 0.7$ ) و ( $0.095 \pm 0.64$ ) على

الثانية: هذه المجموعة تضمنت عدد إحدى عشر فأراً من الفئران البيضاء من الذكور والإناث حقنت هذه الفئران بجرعة متوسطة من العقار (50 مجم/كجم من وزن الجسم حيث تراوحت أوزان هذه الفئران بين 0.145-0.333 كيلوجرام، وذلك عن طريق الحقن في العضل بنفس الطريقة التي حقنت بها المجموعة الأولى. أما المجموعة الثالثة احتوت هذه المجموعة على إحدى عشر فأراً تراوحت أوزان الفئران لهذه المجموعة  $-0.156$  0.247 كيلوجرام، جرام وحقنت بجرعة كبيرة من العقار 100 مجم/كجم من وزن الجسم للفأر حيث حقنت بنفس الطريقة التي تم بها حقن المجموعات السابقة. عوملت جميع الفئران بنفس الظروف المعيشية من التغذية والشرب والحرارة والتهوية وأستمرت عملية حقن المحلول الملحي أو العقار في العضل لمدة 10 أيام. وبعد الإنتهاء من عملية الحقن للمجموعات المختلفة تمت عملية سحب الدم بعد تخدير الفئران بواسطة قطعة من القطن مبللة بالإثير باستخدام قمع زجاجي كبير وتم سحب عينات الدم من القلب مباشرة بعد فتح الصدر.

#### فصل عينات المصل Separation of serum samples

تُركت عينات الدم في درجة حرارة الغرفة لمدة 45 دقيقة للتجاط للحصول على المصل النقي لإستخدامه لقياس المتغيرات البيوكيميائية لوظائف الكلى (الكرياتينين واليوريا) وبعض المتغيرات البيوكيميائية لوظائف الكبد Liver function test.

#### طرق القياس Measurement methods

تقدير المتغيرات البيوكيميائية لإختبار وظائف الكلى:

#### قياس تركيز الكرياتينين Determination of creatinine

المحضر من قبل الشركة الفرنسية LA Colorimetric لقياس الكرياتينين. التي تعتمد إلى الطريقة الضوئية.

#### قياس تركيز اليوريا Determination of urea concentration

تم قياس البولينا في الدم بواسطة المحاليل الجاهزة (Kits) المحضرة من قبل الشركة الفرنسية (F.S.B) والتي تعتمد على الطرق الضوئية الإنزيمية (Enzymatic colorimetric berthelot) [10].

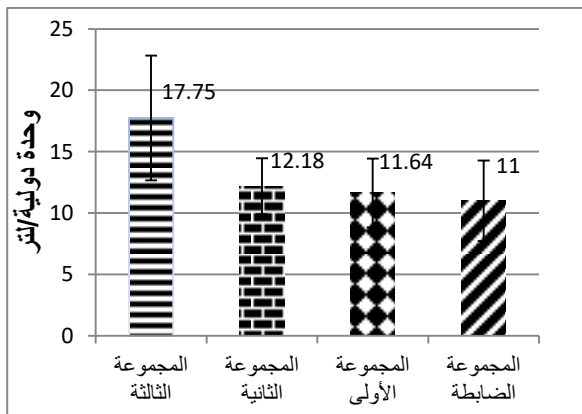
تقدير المتغيرات البيوكيميائية لوظائف الكبد:

تم قياس فعالية إنزيمات الكبد GPT، GOT، ALP، باستخدام جهاز Selctra Pro M وباستخدام محاليل جاهزة من إنتاج شركة Spinreact [15]. كما تم تقدير البيليروبين في الد

(مجم/100مل) بين المجموعة الضابطة والمجموعات المحقونة بعقار الكلورامفينيكول.

### إنزيم Gamma Glutamyl Transaminase (GGT)

من خلال نتائج هذه الدراسة وعند تقدير بعض الإنزيمات الوظيفية للكبد وجد أن متوسط تركيز إنزيم GGT كما هو موضح في الشكل رقم (4) للمجموعة الضابطة  $3.28 \pm 11.0$  وحدة/لتر والمجموعة الثانية  $2.8 \pm 11.64$  وحدة/لتر أما متوسط تركيز هذا الإنزيم للمجموعة الثالثة فكان  $5.08 \pm 17.75$  وحدة/لتر حيث تبين من خلال التحليل الإحصائي للنتائج أنه لا توجد أي فروق إحصائية بين المجموعة الضابطة والمجموعتين الأولى والثانية ( $p < 0.05$ ) بينما وجدت هذه الفروق الإحصائية بين المجموعة الثالثة المحقونة بجرعة كبيرة بمقدار 100مجم/كجم والمجموعة الضابطة، الأولى والثانية حيث قيمة P على التوالي 0.005، 0.011، 0.004.

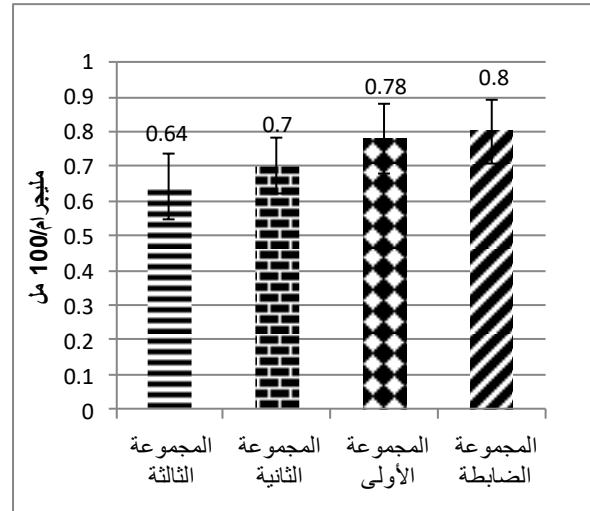


شكل 4: مقارنة متوسط تركيز إنزيم GGT (وحدة دولية/لتر) بين المجموعة الضابطة والمجموعات المحقونة بعقار الكلورامفينيكول.

### إنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP)

يوضح (الشكل 4) نتائج تقدير فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase (ALP) حيث كان متوسط تركيز هذا الإنزيم للمجموعة الضابطة، المجموعة الأولى، الثانية والمجموعة الثالثة على التوالي  $(109 \pm 353.1)$ ،  $(158 \pm 413.8)$ ،  $(154.2 \pm 577.1)$  و  $(164.5 \pm 693.3)$  وحدة/لتر لم يلاحظ وجود أي فرق معنوي بين متوسط تركيز كل من المجموعة الضابطة

التوالي، كما أوضحت النتائج في هذه الدراسة أنه لا توجد أي فروق معنوية بين المجموعات المختلف ( $p < 0.05$ ) كما هو موضح في الشكل رقم (2).

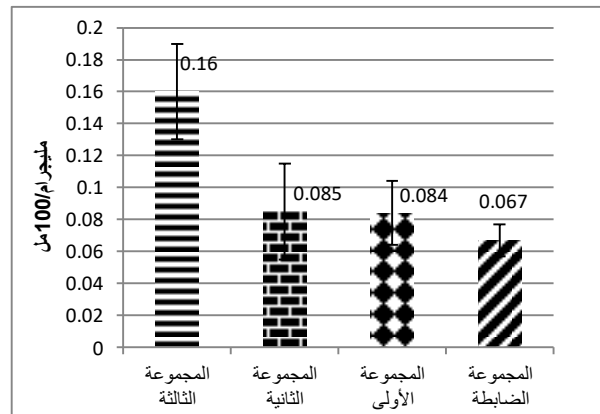


شكل 2: مقارنة متوسط تركيز الكرياتينين (مجم/100مل) بين المجموعة الضابطة والمجموعات المحقونة بعقار الكلورامفينيكول.

### نتائج الإختبارات البيوكيميائية لوظائف الكبد

#### البيليروبين الكلي Total bilirubin:

أظهرت النتائج المتحصل عليها أن متوسط تركيز البيليروبين الكلي 1 في مصل فئران المجموعة الضابطة  $0.01 \pm 0.067$  مجم/100مل والمجموعة الأولى  $0.02 \pm 0.084$  والمجموعة الثانية  $0.03 \pm 0.85$  مجم/100مل والمجموعة الثالثة  $0.03 \pm 0.16$  مجم/100مل كما هو موضح (الشكل 3)؛ ومن خلال هذه النتائج اتضح عدم وجود فروق معنوية عند مقارنة المجموعتين الأولى والثانية بالمجموعة الضابطة بينما لوحظ وجود فرقا إحصائياً معنوياً بين المجموعتين الضابطة والثالثة ( $p = 0.031$ ).



شكل 3: مقارنة متوسط تركيز البيليروبين الكلي

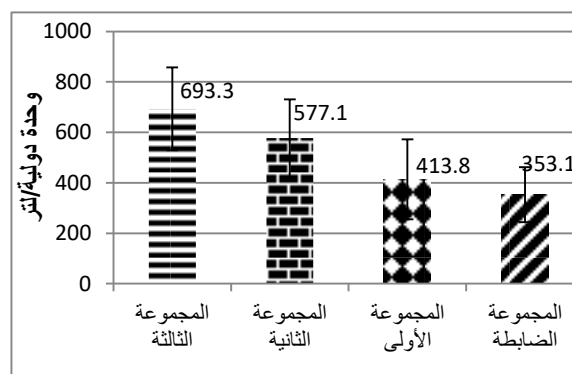
### المناقشة Discussion

أوضحت النتائج التي تم الحصول عليها من هذه الدراسة إن لعقار الكلورامفينيكول تأثيراً سميماً على بعض وظائف الكلي وذلك من خلال ارتفاع تركيز اليوريا في المجموعات المحقونة بالعقار. مقارنة بالمجموعة الضابطة الغير محقونة بالعقار. وأكدت وتوافقت نتائج هذه الدراسة مع بعض الدراسات السابقة، حيث توافقت مع مذكره Holt سنة 1993 [12]، بينت هذه الدراسات الى ان التأثير السام للكلورامفينيكول ربما يعزى إلى حدوث تلف أو حدوث تكسر جزئي في النفرونات او (الوحدات الكلوية) أو نظرا لحدوث التسمم بالعقار في المجموعتين المذكورتين ويمكن أن يؤدي ارتفاع الجرعة إلى حدوث تغيرات مرضية وهذا يتوافق مع بعض الدراسات السابقة [13]، ذكرت بعض الدراسات الهستولوجية Histological studies والهستوكيميائية Histochemical studies بأن هذا العقار يؤدي على المدى البعيد الى التكسير الجزئي للنفرونات الذي يمكن أن يؤدي الى زيادة طفيفة في معدلات اليوريا والكرياتينين في الدم وهذا ما ذكرته الكثير من الدراسات (Shils(1963) [3]. كما أوضحت الدراسة أنه لا توجد فروق معنوية بين معدل الكرياتينين في المجموعات المختلفة عند مستوى معنوية أقل من 0.05 وهذا ما ذكرته بعض الدراسات إلى أنه يعزى سبب عدم ارتفاع الكرياتينين إلى عدم حدوث تكسير لأكثر من 50% من النفرونات الكلوية وهذا ما أكدته Saba et al (2000) [14].

لوحظ من خلال النتائج أن الجرعات ذات التراكيز الصغيرة من الكلورامفينيكول لها تأثير ضئيل على مستويات البيليروبين في دم الفئران قيد الدراسة، بينما لوحظ أن الجرعة العالية من العقار (100مجم/كجم) لها تأثير سلبي على معدل البيليروبين الكلي في الدم حيث لوحظ فرق معنوي بين المجموعة الضابطة والمجموعة المحقونة بجرعة عالية من العقار، حيث أشارت بعض الدراسات أن ارتفاع هذا المعدل يحمل مؤشرا قويا على أن فرط بيليروبين الدم هو الأكثر احتمالا أن يكون من أصل كبدي نظراً للتعرض المباشر له عن طريق الحقن [4،15].

أظهرت نتائج هذه الدراسة ارتفاعاً في إنزيم GGT في مصل الفئران المحقونة بالجرعة العالية وبما أن هذا الإنزيم يفرز من خلايا الكبد فإنه من المحتمل أو يعزى هذا الارتفاع الى حدوث تكسير في الخلايا الكبدية مما أدى لارتفاع هذا الإنزيم في المصل [7]. بالإضافة الى ذلك من خلال ما أوجدته الدراسة أنه

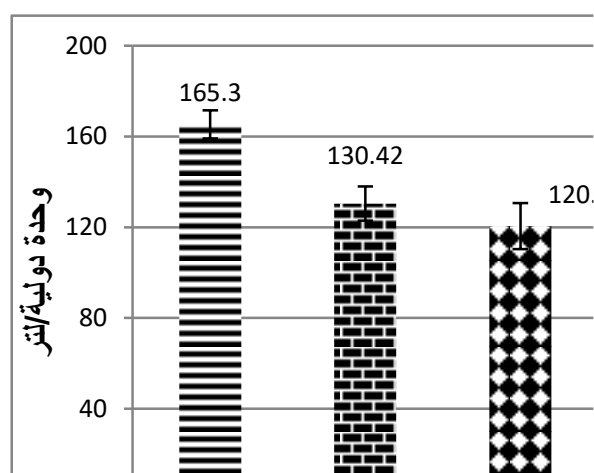
والمجموعة المحقونة بجرعة صغيرة من العقار، بينما لوحظ وجود فروق معنوية إحصائية بين المجموعة الضابطة والمجموعتين الثانية والثالثة حيث قيمة  $P = 0.02$ ،  $(0.001)$ .



شكل 5: مقارنة متوسط تركيز انزيم ALP (وحدة دولية/لتر) بين المجموعة الضابطة والمجموعات المحقونة بجرعات مختلفة من عقار الكلورامفينيكول.

### إنزيم Alanine Transaminase

لوحظ وجود زيادة تدرجية في نشاط انزيم ALT في جميع حيوانات التجارب للمجموعات المختلفة الضابطة والمحقونة بالعقار، حيث كانت فعالية الانزيم في المصل على التوالي  $(5.3 \pm 53.2)$ ،  $(10.2 \pm 120.5)$ ،  $(7.5 \pm 130.42)$ ،  $(6.20 \pm 165.3)$  حيث كانت الزيادة زيادة معنوية إحصائية  $(p < 0.001)$  كما هو موضح في الشكل رقم (6).



شكل 6: مقارنة متوسط تركيز انزيم ALT (وحدة دولية/لتر) بين المجموعة الضابطة والمجموعات المحقونة بجرعات مختلفة بعقار الكلورامفينيكول.

- [3]- Shils M.E ;(1963): Tetracycline-induced nephropathy. A review. Ann. Intern. Med. 58, 389.
- [4]- Smith, A. L., A. Weber (1983): Pharmacology of chloramphenicol. Clin. North Am. 30, 209- 236.
- [5]-مراد. س (1984): علم النسيج الخاص ، منشورات جامعة دمشق – سوريا.
- [6]-هيوار . أ ، طيرة . ع . م (ترجمة) (1975): علم الأنسجة لطلبة الطب البشري ، الجزء التاسع ، مطابع جامعة الموصل – العراق.
- [7]- [7] Cornelius, C.E. (1989). Liver function. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals 4th Ed. (ed. Jiro. J. Kaneko) pp 364-397. Academic Press Inc. Carlifornia.
- [8]- أنتوني. ك ، تيبودو . ع، السنوسي .أ، الهوني .أ، (1991): تركيب جسم الإنسان ووظائفه ؛ الطبعة السابعة منشورات جامعة الفاتح صفحة 254-256.
- [9]- كنعان . هـ، الخطيب. ع، الشاعر . ع، الخطيب والعكالية، (1990): أساسيات علم وظائف الأعضاء. دار المستقبل للنشر والتوزيع والإعلان. عمان – الأردن.
- [10]- Fawcett, J.K; Scott, J.E. (1960). A rapid and precise method for determination of urea. J. Clin. Pathol. 13:156-159.
- [11]- Michaelson, M. (1961). Bilirubin determination in serum and urine: Scand. J. Clin. Lab Invest Supply. 56,1.
- [12]- Holt, D; Harvey, D; Hurley. R. (1993). Chloramphenicol toxicity. Adv. Drug. Reactions Toxicol. Rev. 12 (2): 83-89.
- [13]- Pospishil, Y.O; Antonovich, T. M. (1996). Antibiotic associated nephropathy. Pol. J. Pathol. 47(1) 13 – 17.
- [14]- Saba A.B, Ola-Davies O and Oyeyemi M.O; (2000): The toxic effects of prolonged administration of chloramphenicol on the liver and kidney of rats. Afr. J. Biomed. Res. Vol 3;133-137.
- [15]- Cornelius, C.E. (1989). Liver function. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals 4th Ed. (ed. Jiro. J. Kaneko) pp 364-397. Academic Press Inc. Carlifornia.

لوحظ ارتفاع واضح في انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP الناتج إرتفاعه: إما أن يكون من تكسير الخلايا الكبدية أو ناتجاً من تكسير في خلايا القنبيات الصفراوية الكبدية الدقيقة [4،14]. كما أشارت بعض الدراسات أن هذا العقار يمكن أن يؤدي الى تكسير في خلايا الدم الذي بدوره يؤدي الى إرتفاع في مستوى هذا لإنزيم في الدم [4،14].

لوحظ وجود زيادة تدريجية في نشاط انزيم ALT في جميع حيوانات التجارب للمجموعات المختلفة المحقونة بالعقار مقارنة مع المجموعة الضابطة، حيث كانت فعالية الانزيم في المصل على التوالي (5.3±53.2، 10.2±120.5، 7.5±130.42، 6.20±165.3) حيث كانت الزيادة زيادة معنوية احصائياً (p > 0.001)، تعزى هذه الزيادة على وجود تأثير لهذا العقار على الخلايا الكبدية بشكل مباشر نظراً لعملية الاستقلاب التي تتم في الكبد الذي أدى الى تأثر الخلايا الكبدية وخروج لانزيم في مصل الدم [1،14،16].

#### الخلاصة Summary:

من خلال النتائج المتحصل عليها في هذه الدراسة لوحظ أن لهذا العقار تأثيراً سلبياً على الوظائف الكلوية مما أدى إلى ارتفاع في بعض المتغيرات البيوكيميائية للوظيفة الكلوية، وان هذا التأثير يكون ملحوظ في حالة استخدام الجرعات العالية ولفترات طويلة من الزمن مقارنة مع الجرعات العلاجية الصغيرة من هذا العقار وان هذا التأثير كان ملحوظاً في الجرعة الكبيرة (100مجم/كجم). كما نستخلص من هذه الدراسة أن لهذا العقار تأثير سلب على الكبد الذي يعتبر تأثيراً سلبياً نظراً لزيادة انزيمات الكبد في المصل، إضافة لإستقلاب هذا العقار في الكبد.

#### شكر وتقدير Acknowledgment

الشكر لإدارة المخازن الطبية بمستشفى براك العام لعمله على توفير العقار، قسم المختبرات الطبية بكلية العلوم الهندسية والتقنية/ جامعة سبها لتوفيره للحيوانات المعملية التي إجريت عليها الدراسة.

#### المراجع References

- [1]- Holt, D.E; Ryder, T.A; Fairbaim, A; Hurley, R; Harvey, D (1997). The myelotoxicity of Choloramphenicol : In vitro and vivo studies. In vitro effects on cells in culture. Human. Exp. Toxicol 16 (10): 570-576.
- [2]-المفتي .م. م (1985): المضادات الحيوية : الطبعة الأولى مطابع الهيئة القومية للبحث العلمي ( بنغازي – ليبيا).

between C57BL/6ByJ and 129P3/J mice. *Physiol Genomics* 31(3):475-82

[16]- Ji, H., Bachmanov, A.A. (2007). Differences in postingestive metabolism of glutamate and glycine