

التغيرات المرضية في معدة الجرذان المعاملة بجرعة عالية من الإيثانول والدور الوقائي للمستخلص الكحولي لعرق السوس

مهى داؤد ناصر وسناريا حنا متي

فرع الأمراض وأمراض الدواجن، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

هدفت الدراسة إلى التعرف على الآفات المرضية الناجمة عن إعطاء جرعة عالية من الإيثانول في معدة الجرذان لمدة ٦٠ يوماً فضلاً عن التعرف على الدور الوقائي للمستخلص الكحولي لنبات عرق السوس للحد من تأثيرات الإيثانول. شملت هذه الدراسة أربع مجاميع، كانت المجموعة الأولى مجموعة سيطرة، أما المجموعة الثانية فقد تناولت تأثير الإيثانول لوحده بتركيز ٤٠% وجرعة ٣٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم والمجموعة الثالثة كانت مجموعة وقائية (مستخلص كحولي لعرق السوس بجرعة ٢٠٠ ملغم/كغم وبعد ساعتين أعطيت الإيثانول) والمجموعة الرابعة فقد استخدم فيها المستخلص الكحولي للنبات لوحده وتم قياس بيروكسدة الدهون في مصلى الدم وكذلك دراسة التغيرات العيانية والنسجية في المعدة ولكافة المجاميع. أظهرت نتائج الفحوصات المصلية ارتفاعاً معنوياً في مستوى المالوندايالديهيد وانخفاضاً معنوياً في مستوى الكلوتاثاينون في كافة المجاميع المعاملة. تمثلت التغيرات المرضية العيانية في المجموعة المعاملة بالإيثانول وجود تآكل في الظهارة المعدية، أما نسجياً فقد لوحظ وجود نخر في الوهجات والغدد المعدية إضافة إلى ضمور البعض منها مع ارتشاح الخلايا الالتهابية والنزف، أما المجموعة الوقائية فقد أظهرت عند اليوم ٦٠ وجود نخر في الخلايا المبطنة للغدد المعدية وانفصالها عن الغشاء القاعدي ونخر وتنكس الوهجات المعدية، أما بالنسبة للمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لوحده فقد كانت التغيرات المرضية النسجية طفيفة. نستنتج من الدراسة الحالية عدم كفاءة المستخلص الكحولي لعرق السوس في الحد من التأثيرات الجانبية التي أظهرتها الجرعة العالية من الإيثانول على المعدة.

Pathological changes on stomach of rats treated with a high dose of ethanol and the protective role of licorice ethanolic extract

M. D. Nasir and S. H. Matti

Department of Pathology and Poultry Diseases, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

This study aimed to identify the lesions resulting from administration high dose of ethanol in stomach of rats for 60 days, also to identify the protective role of the alcoholic extract of licorice to reduce effects of ethanol. This study included four groups, group one considered as control, while the second dealt with the effect of ethanol alone at a concentration 40% and a dose of 3000 mg/kg body weight orally, the third group was a protective (alcoholic licorice extract at a dose 200 mg/kg body weight orally before two hours of ethanol administration), while the fourth group using of alcoholic licorice extract alone. Results revealed significant elevation in MDA level as well as significant decrease in the GSH in all treated group. Gross pathological changes in ethanol treated group showed the presence of erosion in gastric epithelium. Histologically, it has been showed the presence of necrosis in gastric pits and glands with atrophy of some of them and infiltration of inflammatory cells and hemorrhage, while the protective group showed presence of necrosis in epithelial cells lining the gastric glands and desquamation from basement membrane at 60 day, while the histopathological changes was mild in the group given licorice ethanolic extract alone. In conclusion, inefficiency of licorice ethanolic extract in reducing the effects of high dose of ethanol on the stomach.

المقدمة

فيها الشروط الصحية لتربية الحيوانات من تغذية و درجة حرارة وإضاءة وتهوية وتم وزنها وتجربتها لمدة ٦٠ يوماً متتالية. المجموعة الأولى، أعطيت ماءً مقطراً وعلفاً طيلة مدة التجربة و عدت مجموعة سيطرة والمجموعة الثانية أعطيت كحولاً أثيلياً بتركيز ٤٠% و بجرعة ٣٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم جرعة عن طريق الفم (٦) والمجموعة الثالثة أعطيت المستخلص الكحولي لجذور عرق السوس بجرعة ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم جرعة يومية عن طريق الفم (٧) اما المجموعة الرابعة فقد أعطيت ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم مستخلصاً كحولياً لجذور عرق السوس وبعد ساعتين أعطيت كحولاً أثيلياً عن طريق الفم و عدت مجموعة وقائية، مع الإشارة الى أن حجم جرعة الايثانول كان ٧,٥ مليلتر/ كغم من وزن الجسم، في حين كان حجم جرعة الماء المقطر والمستخلص الكحولي لعرق السوس ٥ مليلتر/كغم من وزن الجسم.

تم إجراء الصفة التشريحية على الجرذان المقتولة بعد ٣٠ و ٦٠ يوماً من بدء التجربة وملاحظة التغيرات العيانية للمعدة وتم تصويرها، وبعد ذلك وضعت العينات في محلول الفورمالين الدارئي المتعادل ١٠% وتم تقطيعها إلى قطع صغيرة وأجريت عليها عمليات التمرير بالكحولات التصاعديّة والزايولول وصبها بالشمع على شكل قوالب ووضعت بجهاز المشراح ثم صبغت بالصبغة الروتينية الهيماتوكسيلين والايوسين (٨). كما تم سحب الدم من وريد العين بواسطة أنابيب شعرية ووضعت في أنابيب زجاجية ومن ثم تم وضعها في جهاز الطرد المركزي للحصول على مصل الدم لإجراء قياس مستوى كلوتاتايون و مالوندايديهايد مصل الدم.

حلت النتائج باستخدام تحليل التباين الثنائي الجانب Two Way ANOVA وباستخدام اختبار دنكن لغرض تحديد وجود الفروقات المعنوية بين المجاميع المختلفة عند مستوى معنوية $P < 0.05$ (٩).

النتائج

أظهرت نتائج قياس مستوى كلوتاتايون مصل الدم وجود انخفاض في جميع المجاميع المعاملة لمدة ٣٠ يوماً مقارنةً مع مجموعة السيطرة وكان أشدها انخفاضاً في المجموعة المعاملة بالايثانول إذ بلغ (٢,٢٧٠) مايكرومول/لتر عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة (٣,٣٠٩) مايكرومول/لتر وأستمر هذا الانخفاض في المجاميع المعاملة لمدة ٦٠ يوماً إذ بلغ في المجموعة المعاملة بالايثانول (٠,٦٣٨) مايكرومول/لتر مقارنةً مع مجموعة السيطرة (٣,٧٧٩) مايكرومول/لتر الجدول (١).

أظهر الجدول (٢) وجود ارتفاع معنوي في مستوى مالوندايديهايد مصل الدم في المجاميع كافة المعاملة لمدة ٣٠ يوماً مقارنةً مع مجموعة السيطرة وكان أشدها ارتفاعاً في المجموعة المعاملة بالايثانول والمعاملة بالمستخلص الكحولي مع الإيثانول إذ بلغ (٠,٣٤٣) و (٠,٣٠٧) مايكرومول/لتر على

بعد التركيز العالي للإيثانول مادة سامة ذات تأثير مباشر على أجهزة الجسم المختلفة ويعد أيضاً الإيثانول عاملاً رئيساً في إحداث الأذى من خلال توليد الأسييت الدهيد Acetaldehyde الذي يعد ناتجاً ثانوياً ساماً فعّالاً جداً ويحدث تكوين جزيئات مؤذية تعرف بأصناف الأوكسجين الفعالة Reactive Oxygen Species (ROS) (٢,١)، كما و يعد الكحول أحد العوامل المهمة في حدوث القرحة المعدية إذ يخترق الكحول المأخوذ عن طريق الفم المخاطية المعدية - المعوية بشكل سريع مسبباً أذى الغشاء المخاطي وبالتالي حدوث القرحة (٣).

يعد عرق السوس من النباتات المعمرة البقولية ومن أكثر الأعشاب الطبية الشعبية المستخدمة في الشرق الأوسط لامتلاكه العديد من التأثيرات العلاجية التي تشمل تأثيرات مضادة للالتهاب والجراثيم و الفايروسات و القرحة والسرطان، وتعزى خصائصه الطبية إلى وجود الفلافونويدات Flavonoids والكليسيريزين Glycyrrhizin (٤)، وعلى ضوء ما ذكر إرتائنا في دراستنا الحالية التعرف على الآفات المرضية الناجمة عن إعطاء جرعة عالية من الإيثانول ولمدة زمنية طويلة في معدة الجرذان والتعرف على الدور الوقائي للمستخلص الكحولي لنبات عرق السوس للحد من تأثيرات الإيثانول.

المواد وطرائق العمل

تم تحضير المستخلص الكحولي بطريقة (٥) حيث نعتت المادة الأولية في الكحول الأثيلي المطلق لمدة ٢٤ ساعة و كانت نسبة المادة الصلبة إلى الكحول ١:٥، ثم أجريت عملية ترشيح للمادة المنقوعة باستخدام ورق ترشيح وأهمل الراسب، ثم أجريت عملية تركيز للراشح باستخدام جهاز حمام مائي بدرجة حرارة ٨٠ م° إلى ٢٥% من الحجم الأصلي للراشح، إذ تم الحصول على مادة زيتية بنية اللون، أجريت بعد ذلك عملية التحليل المائي Hydrolysis باستخدام حامض الهايدروكلوريك (2N) (الذي حصر بإذابة ٨,٥ مليلتر من حامض الهايدروكلوريك في ٥٠ مليلتر من الماء المقطر) وذلك بإضافة الحامض إلى المادة الزيتية بعد ذلك تم إجراء عملية تصعيد Reflex لمدة ساعة ونصف. بعد ذلك تم تبريد المحلول وفصل المواد العضوية باستخدام ثنائي أثيل إيثر Diethyl Ether (٣ × ١٠٠) مليلتر ثم فصلت الطبقة العضوية عن الطبقة المائية باستخدام قمع الفصل Separatory Funnel. ثم تم تجفيف المحلول عن طريق إمراره في فرن هواء حار Hot Air Oven بدرجة ٣٥ - ٤٠ م°.

أستخدم في هذه الدراسة ٤٠ ذكراً من ذكور الجرذان من نوع Albino Male Rats بأوزان تراوحت بين ١٥٠ - ٢٠٠ غرام، قسمت عشوائياً إلى أربع مجاميع تحتوي كل مجموعة على عشرة حيوانات وتمت تربية الحيوانات في بيت الحيوان التابع لكلية الطب البيطري / جامعة الموصل في غرفة خاصة تتوفر

لوحظت التغيرات العيانية في المجموعة المعاملة بالإيثانول والمجموعة الوقائية (المستخلص الكحولي لنبات عرق السوس+الإيثانول) فقط بينما لم تظهر باقي المجموع تغيرات عيانية تذكر في المعدة، إذ شملت التغيرات وجود تقرح و تآكل الظهارة المعدية في المجموعة المعاملة بالإيثانول لوحده عند اليوم الـ ٦٠ من المعاملة الشكل (١).

التوالي مقارنةً مع مجموعة السيطرة (٠,١١٨) مايكرومول/ لتر وإستمر هذا الارتفاع في كافة المجموع المعاملة لمدة ٦٠ يوماً عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة إذ بلغ مستوى المالدنديهايد في المجموعة المعاملة بالإيثانول (٠,٤٨٧) مايكرومول/لتر وفي المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي مع الإيثانول (٠,٤٦٢) مايكرومول/لتر.

الجدول رقم (١): مستوى كلوتاتايون مصل الدم مايكرومول/لتر في مجاميع الجرذان المعاملة لمدة ٣٠ و ٦٠ يوماً.

المعدل ± الخطأ القياسي		
مستوى GSH ٣٠ يوم ($\mu\text{mol/L}$)	مستوى GSH ٦٠ يوم ($\mu\text{mol/L}$)	المجاميع
٠,٢٥٧ ± ٣,٣٠٩	١,١٣٧ ± ٣,٧٧٩	السيطرة
٠,٠٥٣ ± ٢,٢٧٠	٠,٠٨٤ ± ٠,٦٣٨	المجموعة المعاملة بالإيثانول
٠,٠٦٩ ± ٢,٧٢٠	٠,٠٨٩ ± ٠,٨٢٢	المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس والمعاملة بالإيثانول
٠,٢٤٩ ± ٢,٩٤١	٠,١٥٩ ± ١,٥٤٤	المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس

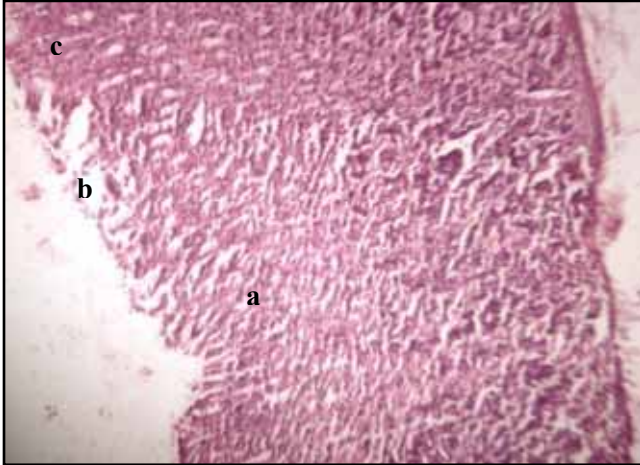
الأحرف الصغيرة المختلفة عمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٥، P<٠,٠٥، الأحرف الكبيرة المختلفة أفقياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٥، P<٠,٠٥، تحتوي كل مجموعة على خمسة حيوانات.

الجدول رقم (٢): مستوى المالدنديهايد مصل الدم مايكرومول/لتر في مجاميع الجرذان المعاملة لمدة ٣٠ و ٦٠ يوماً.

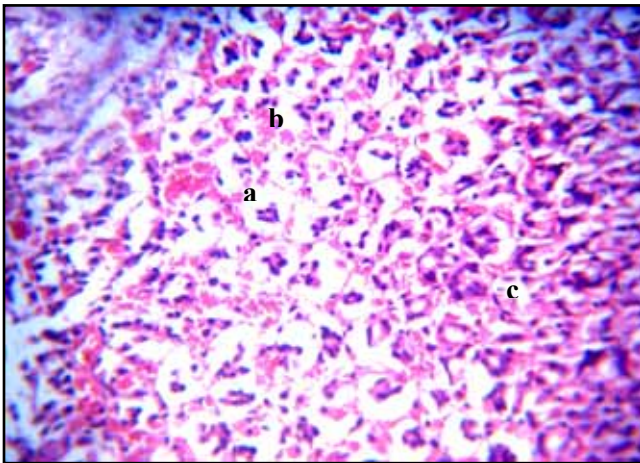
المعدل ± الخطأ القياسي		
مستوى MDA ٣٠ يوم ($\mu\text{mol/L}$)	مستوى MDA ٦٠ يوم ($\mu\text{mol/L}$)	المجاميع
٠,٠٢٥ ± ٠,١١٨	٠,٠٤٠ ± ٠,١٤٤	السيطرة
٠,٠٣٧ ± ٠,٣٤٣	٠,٠٣٢ ± ٠,٤٨٧	المجموعة المعاملة بالإيثانول
٠,٠٢٨ ± ٠,٣٠٧	٠,٠٧٤ ± ٠,٤٦٢	المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس والمعاملة بالإيثانول
٠,٠١٦ ± ٠,١٧٥	٠,٠٤١ ± ٠,٢٧٦	المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس

الأحرف الصغيرة المختلفة عمودياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٥، P<٠,٠٥، الأحرف الكبيرة المختلفة أفقياً تعني وجود فرق معنوي عند مستوى معنوية ٠,٠٥، P<٠,٠٥، تحتوي كل مجموعة على خمسة حيوانات.

في الطبقة المخاطية و ارتشاح الخلايا الالتهابية اللمفية وحيدة النواة في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية فضلاً عن ضمور عدد من الغدد المعديّة الشكلين (٤،٣).

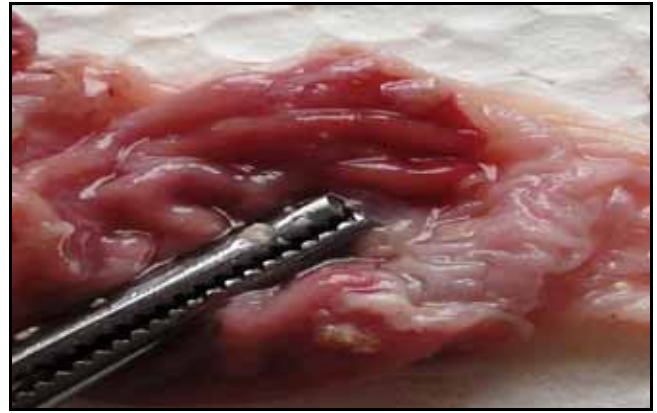


الشكل (٣) مقطع نسجي لمعدة جرذ من المجموعة المعاملة بالإيثانول لمدة ٦٠ يوماً يوضح فيه نخر الغدد المعديّة الموجودة في الطبقة المخاطية (a) مع نخر و توسف الظهارة المعديّة (b) عند مقارنتها بالمنطقة العليا السليمة (c). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. (170X).



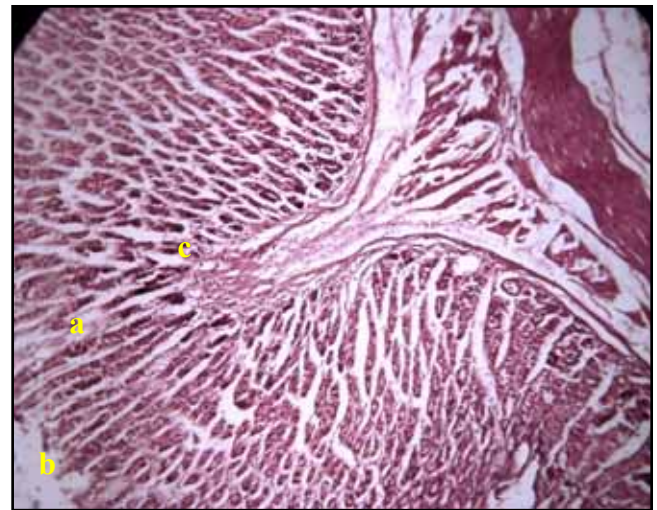
الشكل (٤) مقطع نسجي لمعدة جرذ من المجموعة المعاملة بالإيثانول لمدة ٦٠ يوماً يوضح فيه وجود الضمور في الغدد المعديّة (a) مع وضوح النزف (b) ونخر الغدد المعديّة (c). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. (370 X).

أظهرت المجموعة الوقائية (المعاملة بالمستخلص الكحولي للنبات والإيثانول) لمدة ٣٠ يوماً وجود تغيرات مرضية طفيفة مماثلة للمجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي للنبات لوحده و



الشكل (١) صورة عيانية لمعدة جرذ من المجموعة المعاملة بالإيثانول لمدة ٦٠ يوماً يوضح فيه وجود تقرح و تآكل الظهارة المعديّة.

أظهرت المجموعة المعاملة بالإيثانول لمدة ٣٠ يوماً وجود الاحتقان في الاوعية الدموية و نخر الغدد المعديّة الموجودة في الطبقة المخاطية مع نخر الظهارة والوحدات المعديّة Gastric Pits و ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في الطبقة المخاطية الشكل (٢).



الشكل (٢) مقطع نسجي لمعدة جرذ من المجموعة المعاملة بالإيثانول لمدة ٣٠ يوماً يوضح فيه نخر في بعض الغدد المعديّة الموجودة في الطبقة المخاطية (a) و نخر الظهارة و الوحدات المعديّة (b) مع ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في الطبقة المخاطية (c). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. (90X).

أما في اليوم ٦٠ من المعاملة فقد لوحظ وجود النزف واحتقان الاوعية الدموية ونخر و تآكل الوحدات والغدد المعديّة الموجودة

ارتشاح الخلايا الالتهابية في الطبقة المخاطية و تحت المخاطية فقط، وفي اليوم ٦٠ من المعاملة اشتدت هذه التغيرات فضلاً عن وجود احتقان الاوعية الدموية الشكل (٦).

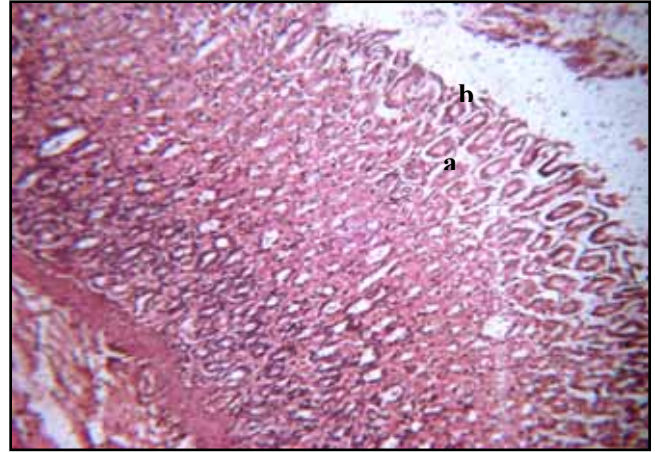
المناقشة

إن الانخفاض الحاصل في مستوى الكلوتاتايون يعود الى التأثيرات الضارة والمباشرة للأسيت الدهايد والجزور الحرة الناتجة من أيض الإيثانول التي تقلل من الحامض الأميني السستائين الذي يدخل في عملية تصنيع الكلوتاتايون (١١،١٠) واتفقت هذه النتائج مع الباحثين (١٣،١٢) حيث وجدوا بان الإيثانول لفترات طويلة يخفض مستوى كلوتاتايون بيوت الطاقة للخلايا الكبدية ويزيد مستوى المالوندايديهايد بواسطة إعاقة بيوت الطاقة لأخذ الثايول. أدى الإيثانول لوحده لمدة ٣٠ و ٦٠ يوماً إلى ارتفاع مستوى المالوندايديهايد مصل الدم الذي يسبب الإجهاد التأكسدي المحدث بواسطة أيض الإيثانول الذي ينتج عنه توليد الجزور الحرة التي تحفز عملية بيروكسدة الدهون ومن ثم ارتفاع مستوى المالوندايديهايد (١٤،١٢) واتفقت هذه مع ما وصفه الباحثين (١٥) من خلال دراسة أجروها على ذكور جردان أعطيت كحول الأيثانول بجرعة ١٥ غرام/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم لمدة ٥٠ يوماً.

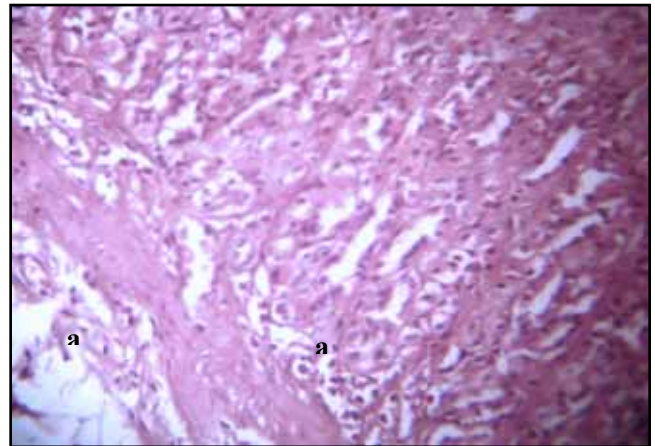
لوحظ في الدراسة الحالية انخفاض مستوى الكلوتاتايون وارتفاع مستوى المالوندايديهايد في المجموعة الوقائية المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس قبل ساعتين من إعطاء الإيثانول لمدة ٣٠ و ٦٠ يوماً بينما أظهرت وجود تحسن طفيف في مستوى الكلوتاتايون وانخفاض مستوى المالوندايديهايد عند مقارنتها مع المجموعة المعاملة بالإيثانول لوحده مما يدل على أن الجرعة المستخدمة كانت غير كافية للحد من التأثيرات الضارة التي أحدثها الإيثانول فضلاً عن الجرعة والتركيز العالي للإيثانول المستخدم في الدراسة وتجريعه اليومي عن طريق الفم، واتفقت مع ما ذكره الباحث (١٦) بعد احداثه التسمم الكبدية باستخدام الدايكولوفيناك واستخدامه المستخلص الكحولي لعرق السوس بجرعة ١ غرام/ كغم من وزن الجسم لمدة ٣٠ يوماً عن طريق الفم كجرعة وقائية إذ لاحظ ارتفاع في مستوى كلوتاتايون و انخفاض في مستوى المالوندايديهايد نسيج الكبد.

أظهرت المجموعة المعاملة بعرق السوس لوحده لمدة ٣٠ و ٦٠ يوماً انخفاضاً في مستوى الكلوتاتايون و ارتفاعاً في مستوى المالوندايديهايد وهذا لا يتفق مع ما توصل إليه الباحث (١٦) إذ لم يلاحظ أي تغيير في مستوى كلوتاتايون ومالوندايديهايد نسيج الكبد في المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس لوحده ويبدو السبب في ذلك يعود الى الاختلاف في طريقة تحضير المستخلص الكحولي إذ استخدم الباحث كحول الإيثانول بتركيز ٧٠% بدلا عن كحول الإيثانول المطلق، فضلاً عن استخدامنا المواد الكيميائية الأخرى كحامض الهيدروكلوريك وثنائي أثيل ايثر في الاستخلاص. إن التغيرات الملحظة في

بنفس الفترة، أما عند اليوم ٦٠ من المعاملة فقد أظهرت وجود نخر في الخلايا المبطنة للغدد المعدية وانفصالها عن الغشاء القاعدي مع نخر الوهيدات المعدية وتنكس القسم الآخر منها الشكل (٥).



الشكل (٥) مقطع نسجي لمعدة جرد من المجموعة الوقائية المعاملة لمدة ٦٠ يوماً يوضح فيه وجود نخر في الخلايا المبطنة للغدد المعدية و انفصالها عن الغشاء القاعدي (a) مع نخر الوهيدات المعدية فضلاً عن تنكس القسم الآخر منها (b). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. (145 X).



الشكل (٦) مقطع نسجي لمعدة جرد من المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس لوحده لمدة ٦٠ يوماً يوضح فيه ارتشاح الخلايا الالتهابية في الطبقة المخاطية و تحت المخاطية (a). صبغة الهيماتوكسيلين والايوسين. (450 X).

أما المجموعة المعاملة بالمستخلص الكحولي لعرق السوس لوحده لمدة ٣٠ يوماً فقد تمثلت التغيرات المرضية النسجية بوجود

- M. A licorice ethanolic extract with peroxisome proliferator-activated receptor-yligand-binding activity in diet-induced obese C57BL mice and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *J. Nutr.* 2003; 133:3369-3377.
8. Luna LG. Manual of histological staining methods of the armed forces in state of pathology. 3rd ed. McGraw-Hill book Co. 1968.
٩. جودة، محفوظ التحليل الإحصائي المتقدم باستخدام SPSS. عمان، الأردن. دار الأوائل للنشر. الطبعة الأولى، ٢٠٠٨.
10. Das D, Mukherjee S, Mukherjee M, Das AS, Mitra C. Aqueous extract of black tea (*Camellia sinensis*) prevents chronic ethanol toxicity. *Current Sci.* 2005; 88(6):952-961.
11. Loguercio C, Taranto D, Beneduce F, Del Veechio C, De Vincentiis A, Nardi G, Romano M. Glutathione prevents ethanol induced gastric mucosal damage and depletion of sulphhydryl compounds in humans. *Gut.* 1993;34:161-165.
12. Tsukamoto H, Hom W, Kamimura S, Niemela O, Parkkila S, Yla-Herttuala S, Brittenham G M. Experimental liver cirrhosis induced by alcohol and iron. *J. Clin. Invest.* 1995;96:620-630.
13. Hirano A, Kaplowitz N, Tsukamoto H, Kamimura S, Fernandez-Checa JC. Hepatic mitochondrial glutathione depletion and progression of experimental alcoholic liver disease in rats. *Hepatology.* 1992; 16(6):1423-1427.
14. Jurczuk M, Brzoska M M , Moniuszko-Jakoniuk J, Gatazyn-Sidoreczuk M, Kulikowska-Karpinska E. Antioxidant enzymes activity and lipid peroxidation in liver and kidney of rats exposed to cadmium and ethanol. *Food Chem. Toxicol.* 2004; 42(3):429-438.
15. Ronis M J J, Butura A, Korourian S, Shankar K, Simpson P, Badaux J, Albano E, Ingelman-Sundberg M, Badger T M. Cytokine and chemokine expression associated with steatohepatitis and hepatocyte proliferation in rats fed ethanol via total enteral nutrition. *Exp. Biol. Med.* 2008; 233:344-355.
16. Hamza A A. Curcuma longa, Glycyrrhiza glabra and Moringa oleifera ameliorate diclofenac-induced hepatotoxicity in rats. *Am. J. Pharmacol. Toxicol.* 2007; 2(2):80-88.
17. Zhao W, Zhu F, Shen W, Fu A, Zheng L, Yan Z, Zhao L, Fu G. Protective effects of DIDS against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Acta. Biochem. Biophys. Sin.* 2009;41(4):301-308.
18. Liu J-L, Du J, Fan L-L, Liu X-Y , Gu L, Ge Y-B. Effects of quercetin on hyper-proliferation of gastric mucosal cells in rats treated with chronic oral ethanol through the reactive oxygen species, nitric oxide pathway. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14(20):3242-3248.
19. Suleyman H, Buyukokuroglu M E, Koruk M, Akcay F, Tunc AK, Gepdiremen A. The effects of Hippophae rhamnoides L. extract on ethanol-induced gastric lesion and gastric tissue glutathione level in rats: a comparative study with melatonin and omeprazole. *Indian J. Pharmacol.* 2001; 33:77-81.
20. Giordano O, Guerreiro E, Pestchanker M, Guzman J, Pastor D, Guardia T. The gastric cytoprotective effect of several sesquiterpene lactones. *J. Nat. Prod.* 1990; 53:803-809.
21. Liber CS. Hepatic and other medical disorders of alcoholism:- from pathogenesis to treatment. *J. Stud. Alcohol.* 1998; 59:9.
22. Dehpour AR, Zolfaghari ME, Samadian T, Kobarfard F, Faizi M, Assari M. Antiulcer activities of liquorice and its derivatives in experimental gastric lesion induced by ibuprofen in rats. *Int. J. Pharmaceut.* 1995;119(2,9):133-138.
23. Aly AM, Al-Alousi L, Salem HA. Licorice: a possible anti-inflammatory and anti-ulcer drug. *AAPS pbarin-Sci. Tech.* 2005; 6(1):74-82.

المعدة نتيجة الإيثانول تمثلت بوجود تآكل و نخر في الطبقة المخاطية و ضمور الغدد المعدية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية عند اليوم ٣٠ من المعاملة و اشتدت في اليوم ٦٠ والسبب هو بيروكسدة الدهون نتيجة الإيثانول و انخفاض تصنيع البروستاغلاندين E2 وظهور إنزيم السايكلو أوكسي جينيز-٢ الذي ينظم ظهوره بشكل متزايد خلال عملية الالتهاب و الأذى النسيجي (١٧-١٩) إضافة الى دور أصناف الأوكسجين الفعالة و زيادة حامضية المعدة في إمراضية الأذى المعدي المحدث بواسطة الإيثانول لامتلاكه تأثيراً انقباضياً على الشرايين والأوعية الدموية الموجودة في مخاطية المعدة مسبباً حدوث الاحتقان و الالتهاب و أذى نسيجي يعتمد على حجم الآفات المتولدة من جرعة الإيثانول كما إن انخفاض إفراز المخاط المعدي يجعل المخاطية عرضة بشكل أكبر للإجهاد التأكسدي (٢٠). إن زيادة إفراز الحامض المعدي ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها نزف معدي-معوي يسبب فقدان الدم في القناة الهضمية لالتهاب الاثني عشر و التقرحات المعدية و يتولد عن فقدان الدم المزمن فقر دم و تنكس الآفات المعدية-المعوية و تؤدي التآكلات إلى التهاب المعدة النزفي الحاد المؤدي إلى الموت في حالة عدم العلاج (٢١). أظهرت المجموعة الوقائية المعاملة لمدة ٣٠ و ٦٠ يوماً تغيرات نسيجية طفيفة في المعدة وجاءت متفقة مع نتائج الباحثين (٢٢) إذ أحدث عرق السوس انخفاضاً في مؤشر القرحة موضحين سبب ذلك وجود الكليسيريزين الذي يعمل على رفع تركيز البروستاغلاندينات في الجهاز الهضمي وتعزيز إفراز مادة المخاط فضلاً عن دوره في إطالة عمر الخلايا السطحية للمعدة، كذلك كانت متفقة مع نتائج الباحثين (٢٣) إذ أدى ذلك إلى انخفاض في نسبة حدوث الآفات المعدية بشكل ملحوظ نظراً لتأثيراته المضادة للالتهاب.

المصادر

1. Zakhari S. Overview: how is alcohol metabolized by the body?. *Alc. Res. Hlth.* 2006; 29(4):245-254.
2. Kaplan LA, Pesce AJ , Kazmierczak SC. Clinical chemistry: theory, analysis, correlation. 4th ed. Mosby, Inc, Missouri, 2003: P.645,539-542.
3. Kvietyts PR, Twohig B, Danzell J , Specian RD. Ethanol-induced injury to the rat gastric mucosa. role of neutrophils and xanthine oxidase-derived radicals. *Gastroenterology.* 1990;98(4):909-920.
4. Shibata S. A drug over the millennia: pharmacognosy, chemistry, and pharmacology of licorice. *Yakugaku. Zasshi.* 2000; 120(10): 849-862.
٥. الرمضاني، طلعت راجح , أيوب، مقداد توفيق. دراسة الفلافونويدات من بذور نبات الشمر (Fennel) الذي ينمو في شمال العراق. *مجلة علوم الرافدين.* 2005; 16(3):11-1.
6. El-Sokkary GH, Reiter RJ, Tan D-X, Kim SJ, Cabrera J. Inhibitory effect of melatonin on products of lipid peroxidation resulting from chronic ethanol administration. *Alcohol Alcohol.* 1999;34 (6):842-850.
7. Mae T, Kishida H, Nishiyama T, Tsukagawa M, Konishi E, Kuroda M, Mimaki Y, Sashida Y, Tokahashi K, Kawada T, Nakagawa K, Kitahara