السمية الكبدية والكلوية للمبيدات

دكتورة / نور الهدى عبد الودود هلال زيدان

أستاذ كيمياء وسمية المبيدات المساعد – كلية الزراعة – جامعة كفر الشيخ

المقدمة :

قفزت قضية التلوث فى الفترة الأخيرة على ما دونها من القضايا حتى أصبحت مثار حديث وجدل علمي واسعين ، بل أن القضية خرجت من حيز العبارات المطاطية إلى مجال البحث العلمي .. إذ تحرص الدراسات التى تم إجراؤها فى المعامل ومراكز الأبحاث على مراعاة إنتاج منتج لا يتسبب فى إحداث تلوثاً سعياً للوصول إلى عالم خال من التلوث ولم يأتى ذلك من فراغ ولكن نظراً لاستمرار الدائرة المفرغة من المشاكل والأضرار . وسوف نلقي الضوء فى هذه المقالة على أخطر وأعمق هذه المشاكل آلا وهو الأضرار الصحية تجاه الإنسان والحيوان ومنها تأثير المبيدات على الكبد والكلية .

1- الكبد :

الكبد ..... هو المعمل البشري الذى لا حياة بدونه ، لا شك أن "للمعمل" بصفة عامة دور مهم جداً فى حياة الإنسان .. فهو المكان الذى تجرى به الاختبارات وتحضير العقارات وغير ذلك مما جعل حياة الإنسان أكثر سهولة ورفاهية . والحقيقة أن هذه المعامل المنتشرة فى كل مكان ما هي إلا تقليد لتلك المعامل الخلاقة التى أودعها الخالق سبحانه وتعالى داخل كل كائن حي لتقوم بدور معمل التحليل ، ومعمل الإمداد بالمركبات اللازمة ، ومعمل المعالجة وتخليص الجسم من المخلفات . ومن أعظم المعامل التى تتوقف عليها حياة الإنسان والحيوان ... " الكبد "... ذلك العضو الصغير فى الحجم ، الخطير فى الوظيفة والدور ، والذي يسيطر على كثير من العمليات الحيوية ..

أن الكبد معمل جبار وكمبيوتر لا يخطئ قال تعالى في كتابه العزيز (لقد خلقنا الإنسان في كبد سورة البلد 4 إن كلمة كبد في اللغة تعني الجهد والمشقة ولقد فسر المفسرون الآية الكريمة (لقد خلقنا الإنسان في كبد) أي أن الله عز وجل خلق الإنسان في شدة ومكابدةٍ وطلب عيش طوال حياته وقدره أن يكد ويشقى مادام حياً وهكذا الكبد فقدره أن يكد ويشقى بالأعمال الجليلة مادام صاحبه حياً وإنه لمن دواعي الحكمة أن يسمى الكبد بهذا الاسم فالإنسان لا يعيش أكثر من بضع ساعات إذا استؤصل كبده ويعتبر الكبد عضواً ملحقاً بالجهاز الهضمى ويزن حوالي 1.5 كجم ويقع تحت الحجاب الحاجز من الجهة اليمنى وفيه حوالي 300 مليار خلية تقوم بعشرات الوظائف وهي سريعة انقسام والتجدد حيث تتجدد كلها خلال خمسة شهور ولكن ما هي أهم وظائف الكبد بإيجاز شديد فالكبد يقوم بدور معمل كيميائى حيوي له القدرة على توفير الظروف الضرورية الملائمة لقيام جميع أعضاء وأنسجة الجسم بوظائفها الطبيعية الضرورية وهذا يقدم تفسيراً للوظائف الكيميائية والحيوية والنوعية للكبد التى توجهه لإنتاج مركبات لازمة للجسم وتوفر خطاً دفاعياً لهذه الأعضاء ضد السموم التى تغزو الجسم وإليك عزيزى القارئ الوظائف الأساسية للكبد بشئ من التفصيل .

وظائف الكبد :

1- يقوم بدور رئيسي في التعامل مع السكريات حيث يقوم بتحويل ما يزيد عن الحاجة ويخزنه كنشاء حيواني glycogen ليحوله لسكر عند الحاجة إليه ومن ثم تنظيم مستواه فى الدم .

2- تكسير الدهون في جسم الإنسان وتحويلها إلى كوليسترول .

3- تصنيع مئات الأنواع من البروتينات التي يحتاج إليها الجسم في بناء خلاياه المتعددة في الأعضاء المختلفة. وكذلك البروتينات الدهنية Lipoproteins المصنوعة من الكولسترول والجليسردات الثلاثية triglycerides والدهون الفسفورية phospholipids .

4- تكوين البروتينات الممتصة للتجلط الدموي حيث أنه لو قلت هذه البروتينات يتعرض المريض للنزيف الدموى .

5- تكوين مادة الصفراء Bile التى تفرز العصارة الصفراوية الكبدية والتي تقوم بدور رئيسي في هضم الطعام والمساعدة على امتصاصه وخاصة الدهنيات ، وتنتج خلايا الكبد السائل

المراري الأخضر وتفرزه في القنوات المرارية . ويخزن في الحويصلة المرارية ليفرز في الأمعاء الصغرى ، ويحتوي السائل المراري علي الكولسترول والدهون الفوسفورية والبيليوروبين الناتج عن تكسير هيموجلوبين كريات الدم الحمراء وأملاح الصفراء التي تذيب الدهون أثناء الهضم بالأمعاء وتساعد علي امتصاصها ، وقد يكون السائل المراري حصوات تسد القنوات المرارية وتمنع إفرازه فلا تهضم الدهون ويصبح البراز له رائحة ويظهر اليرقان (مرض الصفراء) .

6- تخزين سكر الجلوكوز في شكل نشاء حيواني والفيتامينات التي تذوب في الدهون (vitamins A, D, E and K) والفولات وفيتامين ب12 والمعادن كالنحاس والحديد .

7- الكبد جزء مهم من أجزاء الجهاز المناعي في الجسم وذلك بواسطة الأنزيمات المتنوعة والكثيرة جدا فالكبد لديها القدرة على التعامل مع آلاف المركبات الكيميائية والعقاقير المختلفة وتحويل أغلبها من مواد سامة إلى مواد غير سامة أو مواد نافعة وبالتالى التخلص من السميات .

8- الكبد يلعب دورا كبيرا في توازن الهرمونات الذكرية testosterone hormone والأنثوية estrogen hormone وفي حالة تليف الكبد المزمن نجد أن ثمة خللا يظهر علي المريض ولاسيما مدمن الخمر فتظهر عليه أعراض الأنوثة .

9- الكبد له مهام أخرى كثيرة مثل :

- تكوين خلايا الدم الحمراء في الجنين داخل الرحم .
- تخزين الحديد وبعض المعادن الأخرى بالإضافة إلى الفيتامينات المهمة في الجسم .
- حفظ التوازن الهرموني في جسم الإنسان .

10- الكبد يفتح الشهية، لهذا عند إصابته بالتليف والالتهاب نفقد شهيتنا للطعام وفي حالة الصيام يمكنه تخزين البروتينات والدهون والكربوهيدرات وتحويلها إلي سكر أو دهون أو بروتينات عند الحاجة إليها. فلا شك أن أمراضه تقلل من كفاءته للقيام بهذه المهام الحيوية للجسم .

مؤشرات حدوث خلل فى الكبد :

إذا حدث التهاب بالكبد ولم يتم علاجه يؤدي ذلك إلى تليف الكبد ، ومن أهم الأعراض التى تستدل بها على حدوث تليف فى الكبد ظهور خمول وضعف عام وفقدان الشهية ونقص بالوزن وعدم القدرة على العمل ، وتزداد هذه الأعراض مع تقدم العمر والمرض وكذلك التعب لا قل مجهود يبذل ، وهذه الأعراض قد تشترك فيها جميع أمراض الكبد وهناك أعراض أخرى لا تظهر إلا إذا تفاقمت الحالة وتحولت لتليف شديد بالكبد مثل التورمات بمنطقة البطن وهو ما يسمى الاستسقاء وتورمات الأطراف خاصة القدمين وتورم الوجه خاصة تحت العينين . وهناك عدة طرق لتشخيص تليف الكبد بنجاح مثل قياس إنزيمات الكبد التى ترتفع ارتفاعاً ملحوظاً فى حالة تليف الكبد وقياس نسبة الصفراء فى الدم وقياس تركيز المواد البروتينية والزلال بالكبد . وهناك مقياس حساس لتليف الكبد وهو سرعة تجلط الدم الذي يتناسب عكسياً مع مقدار التليف حيث يقل تجلط الدم كلما زادت نسبة تليف الكبد .

وسوف نوضح فيما يلى بإيجاز أهم مؤشرات حدوث خلل فى الكبد :

أولاً : الإنزيمات **Enzaymes** :

تعد الإنزيمات إحدى المفردات المهمة فى لغة الكيمياء داخل جسد الكائن الحي وهى تساعد على ترجمة الأوامر الصادرة فى الخلية إلى واقع ملموس ، وهى المسئولة عن كل عمليات الهدم والبناء التى تقوم بها الأجسام الحية . ومن هذا المنطلق هناك كثير من الإنزيمات التى توضح وتدل عل حدوث خلل فى الكبد ومنها :

1- الفوسفاتير القاعدى (Alkaline phosphatase (ALP :

الفوسفاتيز القاعدي هو الإنزيم الذي يحرر مجموعة الفوسفات غير العضوية من كثير من الأسترات العضوية أحادية الفوسفات ويظهر نشاطه الأوفق عند الأس الهيدروجيني (9 – 10). والقسم الأكبر من الفوسفاتيز القاعدي فى مصل الدم يأتى من النسيج العظمي والكبد ، ويتم إفرازه excretion فى الدورة الدموية من هذين النسيجين ، ولذا فإن ارتفاع نشاط هذا الإنزيم فى الحالات المرضية غالباً ما يرجع إلى مرض أحد هذين العضوين ، كما يلاحظ ارتفاع كبير فى نشاط الإنزيم بمصل الدم فى حالات اليرقان الانسدادي obstruction jaundica

. القيم الطبيعية لنشاط هذا الإنزيم (3 – 13) وحدة (king – Armstrong) /100 مليلتر من المصل عند الكبار ويلاحظ أن فعالية الإنزيم فى مصل الأطفال أكثر من هذا المعدل وقد تصل إلى (25) وحدة .

2- الفوسفاتير الحامضي Acid phosphatase (ACP) :

يقوم هذا الإنزيم بتحليل استرات الفوسفات العضوية عند أس هيدروجيني (PH 5.5 – 4.5) ويوجد هذا الإنزيم بكثرة فى نسيج البروستاتا والسائل المنوي seminal fluid و كما يوجد أيضا بكميات ملحوظة فى عدد من الأنسجة الأخرى مثل كريات الدم الحمراء والكبد والطحال والكلية والعظام . وتقدير نشاطه ليس مهم بالضرورة فى تشخيص أمراض الكبد حيث أنه إنزيم غير نوعي .

3- الكولين استريز Cholinesterases (Ch E) :

إنزيمات الكولين استريز هي مجموعة من الإنزيمات التى تحلل خلات الكولين acetylcholine إلى حمض خليك وكولين ومن هذه الإنزيمات .

أ- كولين الاستريز الكاذب Pseudo – cholinesterase :

ويوجد فى الكبد ومصل الدم والكبد هو المصدر الرئيسي للإنزيم الذى يوجد بمصل الدم .

ب- كولين الاستريز الحقيقي True - cholinesterase :

ويوجد بصفة أساسية فى نسيج الجهاز العصبي وكذلك فى كرات الدم الحمراء .
وبصفه عامه فإن تقدير نشاط إنزيم الكولين استريز الكاذب مهم جداً لتشخيص أمراض الكبد

4- الترانس أمينيز Transamnases :

ويوجد منها نوعين :

A) Glutamate pyruvate Transaminase (GPT) or Alanine Transaminase (ALT)
B) Glutaamate Transaminase (GOT) or Aspartate Transaminase (AST)

وهذه الإنزيمات تدخل كعوامل مساعدة فى نقل مجاميع الأمين من الأحماض الأمينية L-Aspartate ، L-Alanine حسب المعادلات الآتية :

L- Alanine + 2-Oxoglmtarate $\xrightarrow{AST}$ pyruvate + L-Glutamate

L- Aspartate + 2-Oxoglutarate $\xrightarrow{ALT}$ Oxaloacetate + L-Glutamate

أما بالنسبة لإنزيم GPT فتوجد أكبر نسبة من هذا الإنزيم فى الكبد (2850 ضعف ما في المصل) ولذا فالتغير فى نشاط هذا الإنزيم أكثر إشارة إلى حدوث ضرر بالكبد . أما بالنسبة لـ GOT فأكثر نسبة منه توجد فى القلب ثم الكبد ثم الكلى . وترجع الأهمية الأكلينيكية لإنزيمات GPT ، GOT إلى أنه فى حالة الإصابة الفيروسية للكبد Viral Hepatitis أو أمراض الكبد الأخرى المرتبطة بوجود موت لخلايا الكبد نجد أن مستوى نشاط هذه الإنزيمات فى المصل ترتفع حتى قبل أن تبدأ ظهور الأعراض المرضية ويمكن أن تصل لـ 100ضعف للمستوى الطبيعي .

5- الإنزيم نازع الهيدروجين من السوربيتول Sorbitol – dehydrogenase :

يوجد هذا الانزيم فى الكبد والحويصلات المئوية . وفى الكبد يتواجد الانزيم فى كل من السيتوبلازم والميتوكوندريا نجد أن أسرع وأدق طريقة لتقدير نشاط هذا الانزيم هي استخدام التفاعل التالي :

D-Fructose + NADH + H + $\longrightarrow$ D- Sorbitol + NAD^+

عند PH= 7.5.

6- إنزيم Fructose 1- phosphate aldolase :

يوجد هذا الانزيم بصفة كاملة فى الكبد . وتعتمد الطريقة الاكثر استعمالاً لتقدير نشاطه على التفاعلات الآتية :

Fructose-1-p $\xrightarrow{\text{Fructose -1-p-aldolase}}$ **Dihydroyacetone-p+d-glyceraldehyde**

Dihydroxyacetone-p+NADH+H+ $\xrightarrow{\text{Glycerol-1-p Dehydrognase}}$ **Glycerol-1-p+NAD+**

7- إنزيم Glutamte dehdrogenase :

يوجد هذا الأنزيم بصفة أساسية فى ميتوكوندريا الخلايا الكبدية ويتم قياس نشاطه تبعاً للتفاعل الآتى :

a – **Ketoglutarate + NH4 ++ NDH + H+** $\longrightarrow$ **Clutamate + NAD + H2o**

8- إنزيم Histidinase :

يوجد هذا الإنزيم بصفة أساسية فى الكبد والجلد ومن ثم فهو إنزيم نوعي. وفى حالة إصابة الكبد أو الجلد (غالباً الكبد) يظهر مستوى مرتفع لنشاط الإنزيم فى الدم . عند الأصحاء هناك نشاط ضئيل جداً للإنزيم فى الدم حيث يمكن الكشف على نشاط الإنزيم فى الدم عند (1–2%) من الأصحاء ولكن يوجد نشاط ملحوظ لهذا الإنزيم فى دم الأطفال وعند المرضى يزداد نشاط الإنزيم فى الدم كلما ساءت الحالة وتطورت الإصابة الكبدية إلى ما هو أسوأ . وتعتمد طريقة نشاط الإنزيم على قياس امتصاص حمض Urocanic الذي ينشأ من الحمض الأميني Histidine وذلك عند الطول الموجى (264mm) وفى وسط حمضي كما بالمعادلة الآتية :

Histidine $\xrightarrow{\text{Histidinase}}$ **Urocanic acid**

أهمية تقدير نشاط الإنزيمات فى أمراض الكبد :

إن الكبد هو المعمل المركزي فى جسم الإنسان ولا يوجد تفاعل كيمائي لا يتم فى الخلايا البرانشيمية الكبدية ، والإنزيمات التى توجد فى خلية الكبد يختلف موقعها داخل الخلية

فبعضها يوجد فى السيتوبلازم وبعضها يوجد فى الميتوكوندريا ، وتتمثل أهمية دراسة نشاط الإنزيمات الخاصة بالكبد Specific for the liver فى بلازما الدم فى أنها قد تلقي ضوءاً على طبيعية المرض ومرحلته ودرجة تأثر نسيج الكبد بالمرض .

1- فعند تأثر نفاذية خلايا الكبد نلاحظ زيادة فى نشاط الإنزيمات الآتية فى بلازما الدم :

- Glutamic pyruvate Transaminase (GPT) or Alanine Transaminase (AL) .
- Glutamic oxaloacetic Transaminase (GOT) Aspartate Transaminase (AST) .
- Sorbitol dehydrogense .
- Ornithine – carbamoyl transferase .
- Fructose −1- phosphate aldolase .
- Leucine amine – peptidase .

2- وعند حدوث تشمع أو تخريب أو تكسير لخلايا الكبد نلاحظ زيادة فى نشاط الإنزيمات الأتية فى البلازما .

- GOT .
- Glutamate dehydrogenase .

3- وعند حدوث نقص فى كفاءة الخلية البرانشيمية الكبدية فى تخليق البروتينات فى الشبكة الاندوبلازمية نلاحظ نقص فى نشاط الكولين استريز الكاذب مصحوباً بنقص فى الالبيومين .

4- وعند حدوث انسداد فى ممرات الصفراء (سواء داخل الكبد او خارجه) نلاحظ زيادة نشاط الفوسفاتيز القلوى وكذلك Leucine aminopeptidase .

ومن الجدير بالذكر أن أهمية دراسة الإنزيمات فى مصل الدم فى الحالات المرضية عند الإنسان تزداد كلما كان الإنزيم مختصاً ونوعياً لعضو أو نسيج واحد فى الجسم ، وفى حالة الكبد فإن الإنزيمات التى تعتبر نوعية هي :

(Sorbitol dehydrogenate, mitochondrial glutamate dehydrogenase, fructose -1-phosphate aldolase)

وفى حالة ما إذا كانت الإنزيمات التى يتم تقدير نشاطها غير نوعية مثل :

- Alkaline phophatase الذى يمكن أن يساهم فى وجودة فى مصل الدم أنسجة مختلفة من بينها العظام والأمعاء والكلية .

- **GPT, GOT الذى يمكن أن يساهم فى وجودها فى مصل الدم انسجة مختلفة مثل القلب والعضلات والكلية .**

فإن إجراء فحوص أخرى مثل تقدير الـ bilirubin ، فصل بروتينات مصل الدم بالهجرة فى المجال الكهربائى ، الأعراض الإكلينكية ، تساعد كثيراً فى تحقيق أو تأكيد التشخيص .

ثانياً : الكوليسترول **cholesterol** :

الكوليسترول عبارة عن كحول صلب درجة انصهاره 149°م ، وهو يوجد بكميات كبيرة فى المخ والأعصاب ، والكوليسترول مادة رائده فى تخليق الاحماض الصفراوية والهرمونات القشرية (الجنسية) ، وقد استخلص لأول مرة من الحصى الصفراوية التى تحتوي عليه أساساً فكلمة "كولي" تعني باليونانية صفراء وكلمة "ستريوس" تعني صلب . وينتج الكبد والأمعاء من 60-80 % من الكوليسترول الموجود فى الدم. أما ما تبقى فيأتي عن طريق الغذاء ويقوم الكبد بتحويل الكوليسترول إلى أملاح حتى لو كان الطعام يخلو منه تماماً . عندما يرتفع كوليسترول الدم فوق معدله الطبيعي فإنه يبدأ فى الترسيب على الجدران الداخلية للشرايين حيث تترسب فوقه أملاح الكالسيوم فيفقد الشريان مرونته ويضيق ويعوق تدفق الدم من خلاله فإذا زاد حجم الترسيب تتكون الجلطة أو الذبحة وهي انسداد كامل للشريان يمنع مرور الدم فى مجراه الطبيعي الأمر الذى يسبب حدوث ألم فى الصدر يمتد حتى العنق والكتف الأيسر والذراع الأيسر . وينخفض مستوى الكوليسترول فى حالات أمراض الكبد .

ثالثاً : البيليروبين **Bilirubin** :

البيليرويين هو صبغة صفراء توجد فى مصل الدم عند الأشخاص الطبيعيين بكميات قليلة وهذه الصبغة هي التى تعطي اللون الأصفر الباهت المميز لمصل الدم .و ينتج البيليروبين من هدم الهيموجلوبين بعد تكسر كريات الدم الحمراء وذلك في نهاية فترة حياتها ثم يرتبط مع حمض الجلوكورونيك في الكبد ليتحول إلى ثنائي جلوكورونات البيليروبين القابل للذوبان في الماء ثم يخرج عن طريق الكبد مع الصفراء في القنوات المرارية، ولذلك يوجد

نوعان من البيليروبين هما البيليروبين غير المباشر (ID-BIL) وهو ما قبل الارتباط وغير قابل للذوبان في الماء ، والبيليروبين المباشر (D - BIL) وهو ما بعد الارتباط وهو قابل للذوبان في الماء ، مجموع النوعين يطلق عليه البيليروبين الكُلي. (T- BIL) ويبلغ تركيز البيليروبين الكلي فى مصل الدم عند الأشخاص الطبيعيين (0.0 – 1.0 ملليجم / 100 ملليتر) وإذا ارتفع حتى 2ملليجم / 100ملليتر) فإنه يعطي لوناً أصفر فاتحاً لمصل الدم ولكن لا يظهر اللون الأصفر على الجلد ومقلة العين ويطلق على هذه الحالة Subclinical Jaundice ، أما إذا زاد التركيز عن ذلك فيصفر لون الجلد والعين وتعرف هذه الحالة باليرقان Jaundica ويمكن تقسيم اليرقان إلى الأنواع الآتية :

أ- يرقان انسدادي obstructive Jaundica :

ناتج عن انسداد مجرى الصفراء سواء الأنابيب الصفراوية أو عنق حويصلة الصفراء مما يؤدي إلى رجوع كميات كبيرة من البيليروبين إلى الدورة الدموية .

ب- اليرقان الانحلالي Haemolytic Jaundica :

وينتج هذا النوع عن التحلل المفرط لكريات الدم الحمراء.

جـ- اليرقان الكبدي Hepatic Jaundica :

وينتج عن تسمم خلايا الكبد مما يؤدي إلى انخفاض نشاط الكبد فى تمثيل البيليروبين .

رابعاً : الألبيومين **Albumin :**

يعتبر الألبيومين من أهم البروتينات ، وتبلغ قيمته عند الأصحاء (4.20 – 5.3 جم / 100ملليتر . وعند وجود نقص فى الاليبومين يكون مؤشر لتشمع الكبد .

خامساً : اليوريا **Urea :**

تمثل اليوريا المنتج النهائى لآيض البروتينات والأحماض الأمينية وهى تنشأ عن انتزاع المجموعات الأمينية من الأحماض الأمينية وتتم هذه العملية فى الكبد ، ويبلغ معدل اليوريا فى الدم اعتيادياً (15-40 ملليجم/100 ملليتر) . وعند حدوث إصابة بالغة لنسيج الكبد ينشأ خلل خطير فى تكوين اليوريا وتزداد نسبة النشادر ذات التأثير السام على العديد من الأعضاء . وغالباً فإن نقص اليوريا فى الدم نادراً ما يحدث ، فقد يحدث فى حالات أمراض الكبد الحادة Acute hepatic disorders وفى حالات نقص البروتين الغذائى Protein deficiency .

أ- الكلية The Kidney :

تعتبر الكلية من ضمن المعامل الهامة فى جسم الانسان وتتلخص وظيفة هذا المعمل الهام فى النقاط التالية :

ب- وظيفة الكلى :

1- التخلص من المواد السامة وتنقية الدم . إذ أن نتيجة عملية الهضم وتمثيل المواد الغذائية تؤدي إلى تراكم المواد التي تسمم الجسم مثل مادة البولينا urea حيث تقوم الكلية بإفرازها مذابة في البول .

2- الحفاظ على توازن الماء والأملاح في الجسم . وذلك بإزالة كميات من المواد المذابة والمذيبات من البلازما بواسطة عملية الترشيح Filtration ثم اختيارياً بإرجاع resorbtion ما تحتاجه البلازما من الكيماويات. وتقوم بهذه العملية أجزاء متخصصة من الكلية تسمى glomeruli (المفرد glomerulus) وهي تشبه مجموعة من الأنابيب الشعرية متخصصة فى عملية الترشيح هذه .

3- المحافظة على كون الدم متعادلاً بين الحموضة والقلوية (عند PH = 7.4) ، حيث أن الكلية تقوم بإفراز المواد الحمضية في البول عندما تزيد هذه المواد، أو القلوية عندما تزيد هذه المواد وذلك لتبقي الدم متعادلاً .

4- وظائف هرمونية وتشمل :

- **الكلية تفرز هرمون الرينين Renin الذي يتحكم بمواد موجودة في الدم فيحولها إلى النوع النشط وذلك لزيادة ضغط الدم إذا قل .**
- **كما أنها تفرز مواد البروستاجلاندين التي تخفض ضغط الدم إذا زاد .**
- **كما أنها تفرز مادة تحول فيتامين (د) الخامل إلى فيتامين (د) النشط الذي له أهمية كبرى في ترسب الكالسيوم في العظام، وعدم وجوده يسبب لين في العظام والكساح للمريض .**
- **كما أنها تفرز مادة الإريثروبيوتين Erythropoetin التي لها دور هام في تنشيط نخاع العظم ليقوم بتكوين المزيد من كريات الدم الحمراء .**

مؤشرات حدوث خلل فى الكلية :

تلعب التحاليل الطبية دوراً هاماً جداً في تقييم الوظيفة الكلوية في كثير من الأمراض التي تصيب الكلية ، كما تقوم بمتابعة مرضى الكلى والتنبؤ بإنذار الحالة المرضية لديهم وهذه التحاليل هى :

1- قياس البولينا(اليوريا) Urea .
2- قياس الكرياتين والكرياتينين Creatine and Creatinine .
3- قياس حمض البوليك (حمض البول أو اليوريك اسيد Uric Acid) .
4- الفوسفاتيز الحامضي .

1- قياس البولينا (اليوريا) Urea :

البولينا هي الناتج الرئيس والنهائي لعمليات التمثيل الغذائي للبروتينات في الثدييات وتتكون في الكبد ثم تمر في الدم إلى الكلى حيث تخرج مع البول. وتدخل في تكوين اليوريا من الأمونيا (NH3) السامة التي تتكون من هدم الحموض الأمينية . رغم أن مستوى البولينا في الدم يعتبر مؤشراً غير حساس للوظيفة الكلوية إلا أن سهولة القياس جعلته من الاختبارات الشائعة وعدم حساسية هذا الاختبار في أنه يجب أن تُفقد أكثر من 50% من وظيفة الكبيبات الكلوية حتى يتأثر مستوى البولينا في الدم ، زيادة على ذلك فهناك أسباب كثيرة غير كلوية

المنشأ يمكن أن تسبب ارتفاع البولينا في الدم ، كما أن مستوى البولينا في الدم يتأثر بالبروتينات في الغذاء وكمية الرشيح الكبيبي في الكلى .

مستوى البولينا في الدم يتراوح ما بين 20 - 40 مجم / 100 ملليتر دم (3.5 – 7 ملليمول / لتر) .

مستوى تركيز البولينا في الدم (Blood Urea Nitrogen (BUN يتراوح ما بين 8 – 25 مجم / 100 ملليتر دم (0.9 – 8.9 ملليمول / لتر) . بينما مستوى تركيز البولينا في البول يتراوح ما بين 20–40 مجم / 100 ملليتر دم ، وفي الأطفال الرضع ما بين 5 – 15 مجم / 100 ملليتر دم ، والأولاد من 5 – 20 مجم / 100 ملليتر دم .

أسباب ارتفاع مستوى البولينا في الدم :

يزداد مستوى البولينا في الدم في الحالات التالية :

1- الالتهاب الكلوي الحاد والمزمن .

2- الفشل الكلوي .

3- الانسداد البولى .

4- النزيف المعدي المعوي .

5- الصدمات العصبية وهبوط الغدة فوق الكلوية .

6- حالات الجفاف ، وذلك لفقد كمية كبيرة من السوائل مثل الذي يحدث في القيء المستمر والإسهال الشديد .

7- التسمم بالزئبق وبعض الأملاح المعدنية الثقيلة الأخرى .

أسباب انخفاض مستوى البولينا في الدم:

يتناقص مستوى البولينا في الدم في الحالات التالية :

1- أمراض الكبد المتقدمة ، وفي هذه الحالة تتكون مادة الأمونيا ويفشل الكبد في تحويلها إلى بولينا نظراً لشدة المرض ، وتتضاعف الخطورة في وجود تركيز عالي من البولينا ، لأن الأمونيا غاز سام جداً ، وهي تنتشر في الجسم كله وأثرها يكون شديداً على المخ حيث يؤدي إلى شلل تام للمخ وفى حالة شلل المخ الناتج من زيادة نسبة الأمونيا يدخل

المريض في حالة غيبوبة Hepatic Coma متقطعة ، لكن مع زيادة نسبة الأمونيا في الدم فإن ذلك قد يؤدي إلى دخول المريض في غيبوبة طويلة قد تؤدي إلى الوفاة .

2- زيادة معدل الغسيل الكلوي الصناعي Hemodialysis وهذا يؤثر على نسبة البولينا في الدم ، حيث تقل إلى أن تصل إلى أقل من المعدل الطبيعي .

3- الهزال Cachexia مثل أمراض السل وسوء التغذية Malnutrition والمجاعة Starvation

2- قياس الكرياتين والكرياتينين Creatine and Creatinine :

يمكن تقسيم المواد التى تحتوى على النيتروجين إلى مركبات نيتروجينية بروتينية وأخرى غير بروتينية وينتمي الكرياتين إلى المجموعة الثانية أي إلى النيتروجينات غير البروتينية ، والكرياتين هو منتج عديم الفائدة waste product ويطرح من الدم بالبول بواسطة الكليتين وينشا الكرياتينين من الكرياتين بعد فقدان جزئى ماء من الأخير ويمثل ذلك بالمعادلة التالية

$$\text{Creatine} \xrightarrow{-H_2O} \text{Creatinine}$$

ويتكون الكرياتين فى الكبد وينقل بواسطة الأم إلى العضلات حيث يخزن على شكل كرياتين فوسفات الذي يساعد على توفر الطاقة للعضلات لأداء وظائفها وعند انطلاق الطاقة يتحول إلى كرياتينين ويطرح إلى مجرى الدم حيث يزال بواسطة الكلية .إن مستوى الكرياتينين فى مصل الدم يعتبر ، ثابتاً إلى حد كبير وهو أقل المواد النيتروجينية الموجودة فى الدم تغيراً كما أن الكمية المطروحة يومياً تكاد تكون ثابتة من يوم لأخر فى الشخص الطبيعي وتتغير كمية الكرياتينين فى الدم فى عدد من الحالات المرضية حيث تزداد فى حالات التهاب الكلية وانسداد المجاري البولية. ويطرح الفرد البالغ فى اليوم الواحد ما يتروح بين (700-2500) ملليجرام فى البول ولما كانت الكمية التى تطرح تتوقف على كتلة العضلات muscle mass فى الجسم فإنه من الأفضل التعبير عن الكرياتينين المطروح فى البول بالنسبة لحجم الجسم وطبقاً لذلك فإن القيم الطبيعية عند الرجال تبلغ من 20-26 ملليجم / كجم من وزن الجسم خلال 24 ساعة وتبلغ عند النساء من 14-22 ملليجم / كجم من وزن الجسم خلال 24 ساعة ، ويساعد تقدير مستوى الكرياتين

فى مصل الدم على تشخيص أمراض الكلية والجهاز البولي وكذلك تقدير مدى إصابة هذه الأعضاء والأنسجة . فى حالة وجود خلل فى وظائف الكلية وفى حالة زيادة مستوى اليوريا فى الدم ureamia يتراكم الكرياتينين فى الدم ويصبح مستواه فى البلازما مرتفعاً . ويعتبر قياس الكرياتينين مؤشراً أكثر صدق على سلامة وظيفة الكلية من قياس البولينا في الدم وهو كرياتين لا مائي Anhydrous Creatine حيث ينتج من فوسفات الكرياتينPhosphocreatine ويتناسب تركيزه بالدم و البول تناسباً طردياً مع حجم عضلات الجسم ولا يتأثر بالأكل، وتركيزه ثابت طوال الـ 24 ساعة ، لذلك يعتبر المقياس الأمثل لاختبار وظيفة الكلية. مستوى الكرياتينين في الدم يتراوح ما بين 0.5 1.5 - مجم لكل 100 ملليتر دم (60 – 123 ميكرومول / لتر) تركيز الكرياتينين في البول حوالي 1.5 جم /24 ساعة في الذكور ، أما تركيز الكرياتينين في البول حوالي 1.0 جم 24/ساعة في الإناث نظراً لاختلاف حجم العضلات في كل من الذكر والأنثى ازدياد مستوى الكرياتينين في الدم قد ينتج عن :

أ- حالات الفشل الكلوي الحاد والمزمن .

ب- الانسداد البولى .

بينما نسبة الكرياتينين الأقل من 0.5 جم / 100 ملليتر دم لا تعني أي أهمية تشخيصية .

3- قياس حمض البوليك Uric acid :

يعتبر حمض البوليك المنتج النهائى فى عملية تمثيل مجموعة من المواد البيولوجية النيتروجينية والتى تعرف بالبيورينات purines . وتتوفر البيورينات فى الأحماض النووية nucleic acids التى تدخل فى تركيب البروتينات النووية ومن هنا جاءت التسمية بهذا الاسم لكثرة وجودها فى نواة الخلية ، ويتكون جزء من البيورينات داخل الجسم endogenous عند تكوين البروتينات النووية داخل نواة الخلية فى حين يتوفر الجزء الآخر منها مع مصادر الغذاء .

القيم الطبيعية لحمض البوليك هى (2- 7ملليجم / 100 ملليتر) ويتركز انتباه واهتمام العلماء بما يحدث من تغير فى مستوى حمض البوليك فى الدم وبصفة خاصة عند مرضى النقرس

(داء الملوك gout) حيث أن هذه الحالة المرضية تتميز بوجود زيادة كبيرة فى حمض البوليك فى الجسم وينتج عن ذلك ترسيب كميه من حمض البوليك كيللورات صلبه داخل أو فى الأنسجة القريبة أو المحيطة بالمفاصل كما يصاحب ذلك غالباً زيادة فى مستوى الحمض فى الدم ويصل معدله إلى (6.5–12 ملليجم / 100 ملليتر) ومن جهة أخرى فإنه قد لوحظ حدوث زيادة كبيره فى كمية حمض البوليك فى الدم فى الحالات التى يحدث بها خلل فى وظائف الكلية وخاصة فى حالة ارتفاع اليوريا فى الدم ويصل معدل حمض البوليك فى الدم فى مثل هذه الحالات إلى 20 ملليجم / 100 ملليتر . يتغير مستوى حمض البوليك في الدم من ساعة إلى أخرى ، ومن يوم إلى يوم آخر، كما أن عوامل كثيرة تؤثر على حمض البوليك منها الصيام الطويل ونوعية الطعام . ويخرج حمض البوليك عن طريق الكلى حيث إن حوالي 80 % من حمض اليوريك أسيد المتكون في الجسم يخرج مع البول ، والجزء المتبقي يخرج مع الصفراء . تتراوح كمية حمض اليوريك أسيد الخارجة مع البول ما بين 700 - 300 مجم / 24 ساعة (2.1 – 3.6 ملليمول / 24 ساعة) نصف هذه الكمية تأتي من أيض البيورين الخارجي (من الأكل) والنصف الآخر من البيورين الداخلي (خلايا الجسم) ولذلك يجب عند قياس كمية حمض البوليك في البول أن يكون الطعام خالياً من البيورين قبل وخلال الـ 24 ساعة الخاصة بتجميع البول . يزداد مستوى حمض البوليك في الدم في الحالات التالية :

1– مرض النقرس Gout .

2– حالات تسمم الحمل وما قبلها Pre - Eclampsia &Eclampsia .

3– سرطان الدم Leukaemia .

4– عقاقير علاج سرطان الدم .

5– الفشل الكلوى .

6– النوع الأول من مرض تخزين الجليكوجين Glycogen Storage Disease - Type 1 .

7– فرط نشاط الغدة الدرقية .

8– في بعض المدمنين على الكحول Alcoholism .

يقل مستوى حمض اليوريك في الدم فى :

حالات الالتهاب الكبدي الحاد .

بتناول عقار الالوبيورينول Allpurinol و البروبينيسيد Probenicid والكورتيزون .

4- قياس الفوسفاتير الحامضي Acid phosphatases :

يعتبر تقدير نشاط الفوسفاتيز الحامضى فى مصل الدم مهم جداً فى تشخيص انتشار البروستاتا السرطاني metastatic cancer of the prostate وكذا فى تتبع سير المرض ويرتفع نشاط الإنزيم جداً فى البول فى حالة أمراض البروستات وتهتك أنسجة الكلية والجهاز البولي . هناك مؤشرات كثيرة توضح تأثير المبيدات على الكبد والكلية وقبل أن نتطرق للأبحاث المعملية التى أجريت فى هذا المجال نود أن نوضح أولاً الدراسات الوبائية :

أولاً : الدراسات الوبائية Epidemiological Studies :

وجد أن تعرض 21 عامل زراعي تعرضاً مستمراً لمدة 6 أشهر أثناء التعرض للملاثيون أدى إلى حدوث تثبيط فى Serum aldolase , AChE , SGOT , SGPT فى 11 شخص منهم (Greeh et al., 1965) . وأعلن wakatsuki (1966) عن ظهور مجموعة من الأعراض الإكلينيكية فى الكبد والكلية فى 45.9% من الأفراد المعرضين للنيدين وزالت الأعراض عند توقفهم عن العمل لمدة من 7- 8 شهور. ودرس بعض العلماء المؤشرات العديدة لوظائف الكبد والكلية فى دم الأشخاص المعرضين لمدة طويلة للمبيدات . وأظهرت النتائج تغيرات فى 30% من الأشخاص المعرضين حيث ارتفع مستوى amnio acid فى البلازما وكذلك SGOT , ALP وانخفض الكرياتين (tocci et al., 1969). كما وجد بعض العلماء أن تعرض 73 عامل لمركبات الـ Chlorphenoxy مدة طويلة أدى لارتفاع طفيف عن المعدل الطبيعي فى ALP فى اثنين من العمال وكذلك ارتفاع GOT فى إثنين آخرين وحدث ضرر ملموس فى الكبد لعامل آخر (Polland et al., 1971). أما Stoyanov (1979) فقد وجد زيادة بنسبة 53-59% فى GPT , GOT فى الطيارين وعمال ميكانيكا الطائرات تحت الدراسة . ووجد العالمان Petkove and jordanove (1980) زيادة فى ALT AST, وانخفاض فى CHE وكذلك ALP فى الأفراد المعرضين لمجموعات مختلفة من المبيدات الحشرية خاصة OP, carbamates , dithio carbamates ، ويعتبر الباحثان هذه النتائج موضحة للتغيرات العكسية التى تحدث فى الكبد . أوصى Zolo nikove (1980) باستخدام نشاط histidase فى

سيرم الدم كمؤشر مبكر لـ hepatopathies وقد حدث زيادة فى انزيم histidase فى 69% من العمال تحت الدراسة (40 عامل) وقد تم تثبيط نشاط CHE فى المصل فى 58% من العمال تحت الدراسة. Trendafilove et al, (1983) وجدوا تغيرات فى ميتابوليزم الليبدات لعمال الصوب الزجاجية حيث لوحظ زيادة فى total phospholipids وكانت التغيرات ملحوظة أكثر فى العمال ذوى الفترات القصيرة من العمل أو الخدمة واقترح الباحثون انه يحدث نوع من التأقلم بطول الفترة. وأعلن Bezuglyi and komarove (1986) عن حدوث ارتفاع البيليروبين فى العمال المعرضين لمجموعات مختلفة من المبيدات فى الصوب الزجاجية أما Izmailove and Derevyanka(1986) فقد وجدا زيادة فى ALP, ALT, Hislidase ,Bilirubine فى عمال ميكانيكا الطائرات .

ثانياً : الدراسات المعملية Laboratory Studies :

أجريت دراسة لمعرفة التغيرات البيوكيماوية التى تحدث بفعل مبيدي الفولبت Folpet والكبتان فى الفئران . وقد أعطيت فئران التجارب المبيدين كلا على حدة بجرعات 10/1 من قيمة LD50 لمدة 30 يوم وأدى ذلك إلى حدوث ارتفاع معنوي فى تركيز الجلوكوز والبيليروبين و GOT و GPT بينما حدث انخفاض معنوى فى الكوليستيرول وتركيز نشاط إنزيم ACP. كما وجد أن اليوريا والبروتين ونشاط إنزيم ALP لم يحدث لهم أي تغيير (El-Kassabany, 1995) . وفى دراسة أخرى أجريت لتقييم السمية الحادة للمستحضر التجارى أفيرمكتين Ivermectin على فئران الالبينو باستخدام ثلاث جرعات للمركب المختبر وهي نصف وربع وعشر الجرعة السامة النصفية بطريق الفم وتجويف البطن وعرضت مجاميع الحيوانات للمركب المختبر عن طريق مـاء الشرب لمدة 28 يوماً وأوضحت النتائج حدوث انخفاض معنوى فى مستوى إنزيمات GOT,GPT فى الكبد بينما حدث ارتفاع معنوي فى مستوى اليوريا فى البلازما والكلية (Eweis et al., 1995) . قام العالم (Safi, 1996) بإجراء دراسة يوضح فيها مدى أهمية استخدام إنزيمات وظائف الكبد كمؤشرات بيوكيميائية لمدى التعرض للمبيدات الفوسفورية حيث تم استخدام جرعات لبعض المبيدات الفوسفورية العضوية وهى nBu –DDVP ، بيرفوس ، بيرازوفس ، TOCP عوملت بها الفئران إما معاملة فردية أو معاملات متتالية يومية عن طريق الفم ، وتم رصد مستويات التثبيط

لانزيمات الاستيل كولين استريز AChE والبيوتيل كولين استريزBuChE , والجلوتاثيون – أس – ترانسفيريز GST والفوسفاتيز الحامضي AcP فى الكبد وقد تبين أن الجرعة الفردية تعطي تثبيط واضح لانزيمي الاستيل كولين استريز والبيوتيل كولين استريز كما تبين أن نشاط إنزيم جلوتاثيون – أس – ترانسفيريز تم تنشيطه فى الكبد للحيوانات المعاملة سواء فى المعاملة الفردية أو المعاملات المتتالية يومياً ، وقد حدث تنشيط مشابه لإنزيم الفوسفاتيز الحامضي بعد المعاملة الفردية . كما أجريت دراسة لتقييم السمية تحت المزمنة لمركب المونوكروتوفوس فى ذكور الفئران البيضاء وقد استخدمت تركيزات 12,25,50 ppm على فترات مختلفة (15 ، 30، 45، 60، 90 يوم) . وقد أشارت النتائج إلى حدوث زيادة معنوية فى نشاط إنزيمات النقل الأمينى (AST,ALT) عند التركيز 25,12 جزء فى المليون بعد 90 يوم من المعاملة بينما حدث نقص معنوى عند نشاط إنزيم AST عند التركيز 25,12 جزء فى المليون بعد 45، 60 يوم من المعاملة. لم يحدث مركب المونوكروتوفوس تأثيراً فى مستوى البروتين الكلى والالبيومين بينما حدث نقص معنوى فى مستوى الجلوكوز أثناء فترة التجربة كذلك لوحظ تنشيط فى نشاط إنزيم البيوتايل كولين استريز فى معظم فترات المعاملة . علاوة على ذلك حدثت زيادة معنوية فى مستوى اليوريا وكذلك حمض البوليك والكرياتيين بالتركيزات المختلفة من المونوكروتوفوس (El-said et al ., 1999) درس العالم (Tawfik, 2004) الضرر الناتج والتغيرات البيوكيميائية من استخدام المبيد الحشرى الدايمثوات بجرعتان مختلفتان تمثل (4.3 mg/kg/day) أو 21.5 (mg/kg/day) لمدة ثلاثون يوماً من إعطاؤه يومياً عن طريق الفم لذكور الفئران. شملت الدراسة التغيرات التى حدثت فى مصل الدم على كل من الدهون الكلية والدهون الثلاثية والكوليسترول والليبوبروتينات ذات الكثافة العالية والتأثير السام للمبيد على مستوى كل من البروتين الكلى والألبيومين والجلوبيولين، كذلك تم تقدير مستوى الجلوكوز فى مصل الدم بعد ثلاثون يوماً من الحقن وأيضاً بعد استخدام الجلوكوز المرقم بالكربون –14 المشع لدراسة تأثير المبيد عقب عدة ساعات من الحقن. أوضحت النتائج أن هناك زيادة معنوية فى مستوى الدهون الكلية والدهون الثلاثية والجاما جلوبيولين والجلوكوز وعلى العكس من ذلك لوحظ نقصاً ملحوظاً فى مستوى تركيز كل من الكوليسترول والليبوبروتينات ذات الكثافة العالية والبروتين الكلى والالبيومين فى مصل دم الفئران المعاملة بالمبيد . أثبتت بعض الدراسات

العلمية أن المبيدات الحشرية تتسبب في أكسدة الدهون وتوليد الشوادر الحرة التى تشارك بدور كبير فى الأخطار الناتجة عنها، وقد أجريت هذه الدراسة لمعرفة قدرة عنصر الزنك كمضاد للأكسدة ودوره الوقائى للحماية من أضرار نوعين من المبيدات الحشرية. تضمنت الدراسة 30 فأرا (140-150جرام) تم تقسيمهم إلى خمسة مجاميع، كل مجموعة تحتوى على ستة فئران. المجموعة الأولى استخدمت كمجموعة ضابطة والمجموعة الثانية تم معاملتها عن طريق الفم بجرعة واحدة تساوى 4 مليجرام لكل كيلوجرام من وزن الجسم من ازينفوس ميثيل (فوسفات عضوى). المجموعة الثالثة تم معاملتها بسلفات الزنك لمدة ستة أسابيع يوميا بجرعة تساوى 400 ميكرومول لكل كيلو جرام من وزن الجسم ثم بجرعة واحدة من ازينفوس ميثيل. المجموعة الرابعة أعطيت جرعة واحدة مقدارها 100 ميلجرام لكل كيلو جرام من وزن الجسم من الكابرولين (كارباميات). المجموعة الخامسة أعطيت الجرعة السابقة من سلفات الزنك لمدة ستة أسابيع ثم جرعة واحدة من الكابرولين. بعد أخذ عينات الدم من الفئران على فترات 3 و 7 و 15 و 21 يوما بعد آخر جرعة من الحقن، تم تقدير تركيز المعادن الثقيلة مثل الزنك والنحاس والحديد وانزيمات الكبد مثل الجاما جلوتاميل ترانسفيراز والانزيمات الناقلة للأمين (AST و ALT) والبروتين الكلى والزلال كما تم أيضاً تقدير هرمونى الثيروكسين الحر وثلاثى يود الثيرونين الحر. أظهرت النتائج نقصا معنوياً فى مستوى الزنك والبروتين الكلى والزلال وزيادة معنوية فى مستوى النحاس والحديد والجاما جلوتاميل ترانسفيراز والأنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (AST و ALT) فى مصل الدم، كذلك سجلت النتائج ارتفاع تركيز هرمون الثيروكسين الحر ونقصاً طفيفاً فى مستوى هرمون ثلاثى يود الثيرونين الحر فى الفئران المعاملة بكلا المبيدين الازينفوس والكابرولين. كان لحقن سلفات الزنك قبل المبيد أثراً واضحاً فى التحسن الكلى أو الجزئى فى التقديرات التى تمت دراستها وتناسب ذلك تناسبا طرديا مع الفترة الزمنية للتجربة ماعدا هرمون ثلاثى يود الثيرونين الحر الذى زاد معنوياً بعد 3 و 7 و 15 يوم بعد الحقن (عبد الجواد و توفيق 2004) .

عفيفى وأبو طالب (2004) قاما بدراسة تأثير ثلاث مبيدات عضوية فوسفورية تستعمل فى مصر لمكافحة الآفات الزراعية وهى الباراثيون ميثيل والأزينفوس ميثيل وبريميفوس ميثيل على وظائف الكلى والكبد وهرمون الذكورة التستوستيرون فى ذكور الفئران زنة 120 – 150

جم لتمثل كل مجموعة تأثير كل مبيد على حدة بالجرعة اليومية على التوالى 2.5 جم/كجم ، 2.0 جم/كجم و20.5 جم/كجم. تم سحب عينات الدم من الفئران بعد 7، 14، 21 و28 يوماً و أيضاً بعد أسبوعين و أربع أسابيع من انقطاع المعاملة بالمبيدات. أشارت النتائج إلى خلل فى وظائف الكلى و الكبد من خلال نقص معنوى فى مستوى الألبيومين، نسبة الألبيومين مع الجلوبيولين وفى مستوى الليبوبروتين فى كل المجموعات المعاملة بالمبيدات العضوية بعد 7، 14، 21 و28 يوماً وأيضا بعد أسبوعين و أربع أسابيع من انقطاع المعاملة بالمبيدات العضوية مقارنة بالمجموعة الضابطة، كما لوحظ زيادة معنوية فى مستوى الجلوبيولين والكرياتينين واليوريا فى كل المجموعات المعاملة مع عدم العودة للمستوى الطبيعى بعد أسبوعين و أربع أسابيع من انقطاع المعاملة. أوضحت النتائج أن المبيدات العضوية الفوسفورية لها تأثير مثبط على هرمون الذكورة التستوستيرون الذى انخفض انخفاضاً معنوياً شديداً وتم قياسه باستخدام الطرق المناعية الإشعاعية. تمت دراسة تأثير مبيد الحشائش الداكونات daconate herbicide على الدهون الفوق مؤكسدة lipid peroxidation ومضادات الأكسدة فى الفئران بعد أسبوع وأسبوعان من المعاملة اليومية. تم إعطاء الفئران جرعة يومية من المبيد عن طريق الفم تقدر بـ 18مجم/كجم أو 90مجم/كجم من وزن الجسم لمدة أسبوع وأسبوعين متواصلين. أوضحت النتائج أن هناك ارتفاع فى مستوى الدهون الفوق مؤكسدة وإنزيم الجاما جلوتاميل ترانسببتيداز gamma glutamyl transpeptidase مصحوباً بنقص فى محتوى الجلوتاثيون glutathion وإنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتاز superoxide dismutase فى الفئران المعاملة بأى من الجرعتين بعد أسبوعين من المعاملة وأيضاً بعد أسبوع واحد من المعاملة بالجرعة 90 مجم داكونات/كجم. أكدت النتائج أن جرعة المبيد المعطاة للفئران المقدرة بـ 18 مجم/كجم لم تحدث تغير فى العناصر الخاضعة للدراسة بعد أسبوع واحد من المعاملة بالمقارنة بالفئران الضابطة. تمت أيضاً دراسة تأثير مبيد الداكونات بجرعتيه المختلفتين على نشاط إنزيم الكتاليز وتم ذلك عن طريق حقن الفئران بمركب الفورمات المرقم بالكربون-14 المشع لقياس النشاط الإشعاعى لهواء الزفير والبول فى الفئران المعاملة بالمبيد. أثبتت النتائج انخفاضاً ملحوظاً فى مستوى النشاط الإشعاعى فى كل من ثانى أكسيد الكربون لهواء الزفير والبول فى الفئران المعاملة بالجرعة العالية بعد أسبوع وأسبوعين وأيضاً فى الفئران المعاملة بالجرعة الصغرى بعد

أسبوعين فقط من المعاملة بالمبيد والذى يدل على تأثر نشاط إنزيم الكتاليز الموجود فى الدم و الكبد بالمبيد المستخدم فى الدراسة (Tawfik, 2005).تم تقييم تأثير المبيد الحشرى الكارفين carfeneالمعطى يومياً عن طريق الفم لذكور وإناث الفئران بجرعة مقدارها 2.5 مجم/كجم من وزن الجسم لمدة خمسة عشر يوماً متصلة على البروتين الكلى فى أنسجة الكبد ، الكلى ، المخ والطحال بعد 1، 5، 10، 15 يوماً من الحقن بالمبيد. أوضحت نتائج تقييم عنصرى الزنك و النحاس فى مصل الدم حدوث انخفاضاً معنوياً فى مستوى الزنك مع زيادة معنوية فى مستوى النحاس فى كل من ذكور وإناث الفئران مقارنة بالفئران الضابطة. لوحظ أن معدل اندماج الليوسين المرقم بالكربون – 14 المشع فى البروتين المصنع قد نقص فى أنسجة الكبد فى حين أن الاندماج قد زاد فى أنسجة المخ فى كل من الذكور والإناث كما أظهرت الدراسة أن هناك تذبذب فى اندماج المادة المشعة فى أنسجة كل من الكلى والطحال فى الفئران المعاملة بالمبيد. دلت الدراسة على أن معدل اندماج المادة المشعة المرقمة بالكربون–14 فى الأنسجة المختلفة المنوطة بالبحث قد تأثرت فى ذكور الفئران بمعدل أكبر عن الإناث (Hassanin, and Tawfik, 2005). تمت معاملة حبوب فول الصويا تحت الظروف المحلية المعتادة بالمبيد الفوسفورى الملاثيون 14C-malathion والمبيد الكارباماتى الكاربوفيوران 14C-carbofuran المرقمة إحدى ذراتهما بالكربون –14 بجرعة قدرها 30 جزء فى المليون. بعد تخزين الحبوب المعاملة لمدة 30 أسبوع، تبين وجود متبقيات للمبيدات متحدة بها ولا يمكن استخلاصها بالطرق العادية، كما تبين أن الملاثيون يعطى نسبة اكبر من المتبقيات المتحدة والتى تصل إلى ما يقرب من ثلاثة أضعاف نظيرتها التى يعطيها مبيد الكاربوفيوران. عند تغذية الفئران الصغيرة بهذه الحبوب التى تحتوى على المتبقيات المتحدة لهذه المبيدات وجد انه لا يحدث أى تأثيرات سمية فيما عدا تثبيط طفيف لإنزيم الكولين إستيريز خلال الشهرين الثانى والثالث وقد تبين أيضاً أن إنزيمات الكبد والبروتين والزلال والكولستيرول والأحماض الدهنية الثلاثية وبعض وظائف الكلى لا يحدث لها تأثير بالنسبة للفئران التى تغذت على متبقيات الكاربوفيوران بعكس تلك التى تغذت على متبقيات الملاثيون فقد سجلت زيادة طفيفة فى مستوى الإنزيمات بالمقارنة بالفئران التى تغذت على الحبوب غير المعاملة (Mahdy, and Taha, 2005) . أجريت دراسة على ذكور الجرذان البيضاء لمعرفة تأثير الحقن اليومى بمبيدى الملاثيون واللانت بجرعة يومية قدرها 27.5 مجم/كجم و 3.4 مجم/كجم من

وزن الجسم، على الترتيب، عن طريق الفم لمدة 4 أسابيع. تم إعطاء زيت الثوم Garlic oil بجرعة يومية قدرها 0.2 مللى/كجم من وزن الجسم عن طريق الفم أثناء المعاملة بالمبيدات وذلك لمعرفة دور الزيت كعامل وقائى ضد السمية التى تحدث نتيجة المعاملة بكل من الملاثيون واللانت، بالإضافة إلى تأثير جرعة المبيدين وجرعة زيت الثوم على مستوى الحامض الأمينى المشع أيزوليوسين serum ^{14}C-isoleucine (4 ميكروكورى/ 100 جرام) فى مصل الدم بعد 24 ساعة من حقن المبيدين وزيت الثوم وذلك بحقن الحامض الأمينى المشع عن طريق الجلد. أوضحت النتائج أن الملاثيون واللانت أحدثا اختلالا فى وظائف الكبد من خلال زيادة معنوية فى نشاط إنزيمات الفوسفاتيز القاعدى والحامضى وإنزيم النيوكليوتيديز والجاما جلوتاميل ترانسفيريز والبليروبين المعنوى فى تركيز الفوسفور غير العضوى مع زيادة معنوية فى مستوى الكالسيوم أيضاً كان هناك زيادة معنوية فى مستوى الحامض الأمينى المشع الأيزوليوسين فى مصل الدم فى حالة المعاملة بكل من المبيدين ونقص معنوى فى حالة المعاملة بزيت الثوم منفرداً. كان لزيت الثوم دور ملحوظ فى إصلاح مستوى بعض الإنزيمات وتركيز الفوسفور الغير عضوى وكان هذا الدور واضح أثناء إعطائه مع مبيد المالاثيون عنه مع مبيد اللانت (Afifi et al., 2006).

قاما Eissa and Zidan (2010) بأجراء دراسة لتقييم السمية الكبدية والكلويه لمبيد الأبامكتين (فيرتيمك) والتجهيزه التجارية من المبيد الحيوى Bacillus thuringiensis (B. t.) (أجيرين) وكذلك بحث تأثيرهما على بعض مؤشرات الدم ومستوى الجلوكوز فى الدم حيث تم إعطاء ذكور الفئران البيضاء جرعات يوميه عن طريق خلطها بالغذاء كل منها يعادل 1/10 LD50 ، 1/100 LD50 واستمرت المعاملة لمدة ثلاثون يوماً متوالية. وأوضحت النتائج أن مبيد الابامكتين قد أحدث تأثيرات سامة على كبد وكليه الفئران المعاملة وتمثل ذلك فى التأثير عكسيا على نشاط إنزيمات النقل الآمينى الاسبرتيت والألانيين أمينوترانسفيريز ونشاط إنزيم الفوسفاتير الحامضى ومستوى الألبيومين والبروتين الكلى وذلك من ناحية المعايير البيوكيميائية لوظائف الكبد ، وكذلك بالنسبة لتركيز حمض اليوريك والكرياتينين من ناحية المعايير البيوكيميائية لوظيفة الكليه. وكانت هذه التأثيرات متوافقة مع نتائج الفحص الهستوباثولوجى لأنسجة الكبد والكليه. وبطريقة مماثلة فقد أحدث الأبامكتين تأثيرا ضارا على بعض مؤشرات الدم (عدد كرات الدم الحمراء والبيضاء وتركيز الهيموجلوبين) وكذلك أحدث

نقص غير سوى فى مقدار سكر الدم. على الجانب الآخر لم يتم ملاحظة الأضرار سالفة الذكر فى الفئران المعاملة بالمبيد الحيوى (B. t.) .

خاتمـه :

من خلال قرأتنا السابقة نجد أن المبيدات تمثل ملوثاً بيئياً خطير يؤدى لأضرار بالغة بالكبد والكلية ولكن السؤال الآن هل هى المسئول الوحيد عن هذه الأضرار وما وصل إليـه حال بيئتنا المعلولة ..... هذا ما سوف نناقشه فى مقالتنا القادمة إن شاء الله .

المراجـع :

1- إكرام عفيفى أحمد عفيفى وعادل محمد أبو طالب (2004). تأثير المبيدات العضوية الفوسفورية الباراثيون ميثيل والأزينفوس ميثيل وبريميفوس ميثيل على وظائف الكلى والكبد وهرمون الذكورة فى ذكور الفئران باستخدام الطرق المناعية الاشعاعية. مجلة بحوث النظائر والإشعاع ، العدد36، الجزء الأول .

2- إيمان إسماعيل عبد الجواد و سحر محمد فؤاد محمد توفيق(2004). الزنك يخفف التأثير الضار للأزنفوس ميثيل والكابرولين فى إناث الفئران البالغة. مجلة بحوث النظائر والإشعاع العدد36 الجزء الرابع .

3- حسنية موسى (1999). الكوليسترول خطر يتسلل فى الغذاء . مجلة العلم . أكاديمية البحث العلمى ودار التحرير للطبع والنشر ، العدد 278 .

4- محمد عوض عبد السلام (1999) . تأثير الكيماويات على الكبد . مجلة عالم الكيمياء . (8)

5- محمد فتحى الهوارى (1997) الكبد ... المعمل البشرى الذى لا حياه بدونه . مجلة عالم الكيمياء . شعبة الكيمياء – نقابة المهن الطبية العدد الرابع .

6- محمد فتحى الهوارى (1998). الكيمياء الحيوية العملية . سلسلة كتب عالم الكيمياء (2) " شعبة الكيمياء " – نقابة المهن العلمية .

7- Afifi, E.A., El-Sherbiny, E.M. and Tawfik, S.M.F. (2006). Evaluation of the protective effect of garlic oil on hepatic injury induced by pesticides. Isotope and Radiation Research Vol.38 (4).

8- Eissa, F. I. and N. A. Zidan (2010). Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and Bacillus thuringiensis in male albino rats. Acta Biologica Hungarica, 61(1): 33-44, 2009

9- El- Kassabany, and shafika A. (1995) .Haematological and biochemical changes induced by folpet and captan. Com. in sci. and Dev. Res, No. 721, vol. 52 (15 – 22).

10- EL-said, M.M.; M.M.Farid and M.A.EL- Herrawi (1999). Haematological and clinico biochemical alteration induced by monocrotophos in male albino rats . 2nd , Int . conf of pest control , Mansoura , Egypt , sept.

11- Eweis , E.A , N . Elhwashy; H.K said and M.A.Kandil (1995) . Acute toxicity of ivermeeting in laboratory animals. 1st , Int . conf of pest control , Mansoura, Egypt , Sept .

12- Grech, I. (1965). Alteration in serum enzymes after reeated exposure to malathion. Br.J. Ind. Med., 22(1) 67.

13- Hassanin, M.M. and Tawfik, S.M.F. (2005). Comparative toxicology of carfene in male and female rats. Isotope and Radiation Research Vol.37 (1).

14- Izmailove, T.D and Derevyanka, L.D. (1986). Hygienic characteristies of working condition and the functional state of teachnies from agicultural aviation. Gig. Tr.prof . Zabol , 9. 27.

15- Mahdy, F. and Taha, H. (2005). Bound residues of 14c-carbofuran and 14c-malathion in stored soybean seeds and their toxicological effects on mice.* Isotope and Radiation Research Vol.37 (2).

16- Osman, Khaled A. (1994) Interaction of glyphosate with some mammalian biochemical targets. Alex. J. Agric. Res. 39 (1): 373- 392.

17- Petkove, v. and Jordanove, Ju. (1980). Enzyme hanes at chronic exposure to pesticides. proble . Hig, 5, 133, (in Bulgarian).

18- Polland, A., Smith, D., Metter, G., and passik, P, (1971). Ahealth survey of workers in a 2,4 ., D and 2.4.5.T plant with special attention to chloracne , porphiria cutanea tarda and psychological parameters , Arch . Environ. Health. 22.316.

19- Sfafi, J.M.D (1996). liver enzymes as biomarkers of exposure to organophorus pesticides . Alex. Sci. Exch. vol. 17. No. 4. pp 351. 360.

20- Stoyanv, T.G. (1979). Changes in some biochemical mdices at chronic effect ofTrang Web nay coi cung hay, vao coi thu di http://www.freewebtown.com/gaigoisaigon/
pesticides, Transp. Med. vesti , 24 , 1 , 26 . (in bulgarian)

21- Tawfik, S.M.F. (2004). Evaluation of dimethoate toxicity in male albino rats. Isotope and Radiation Research Vol.36 (3).

22- Tawfik, S.M.F. (2005). Daconate herbicide toxicity on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in blood of rats. Isotope and Radiation Research Vol.37 (2).

23- Trendafilove, R., charakchiev, D., Krastera, S. and Kolarsk S. (1983). Laboratory data in subject with occupational combinad exposure to pesticides, sarrem. Med ., 34 ,1, 21. (in Bulgarian) .

24- Wakalsuki, T. (1966). The actual state of pesticide poisoning of farmers in Japan . in 3rd congr . Int. Med, Rural 10, Bratistave, 11. 79.

25- Zolotnikova. G. P. (1980). The early detection of functional liver disturbances in women with occupational exposure to pesticides in greenhouse conditions. Gig. Sanit., 2, 24 (in Russian).