

**تأثير أبوال إبل
على كلية الأرناب الصغيرة
المصابة بكتريا القولون
(ايشريشيا كولاي)
لإظهار الإعجاز العلمي في السنة
د. رحمة علي العلياني**

د. سناء أحمد خليفه ، أ. عائشة داود العلواني

قدمته للمؤتمر د. رحمة العلياني

المخلص :

يهدف هذا البحث إلى دراسة التغيرات النسيجية المرضية في كلية الأرناب والتي تظهر عند إصابة الحيوانات ببكتريا القولون **Escherichia Coli (E.Coli)** ثم دراسة تأثير المعاملة بعقار الباكتريم **Bactrim (TMP-SMZ)** وأيضاً بأبوال الإبل على الأنسجة المصابة وذلك من خلال تتبع التغيرات النسيجية والخلوية والكيمياء نسيجية بتلك الأنسجة والمعرفة القيمة العلاجية لكل منها . كما يهدف إلى إبراز الدلائل العلمية في القرآن الكريم والسنة النبوية واثبات سبقتها للعلوم البشرية بآلاف السنين وهي على كثرتها ودقة دلالتها وردت في سياق الدعوة إلى الإيمان بالله والدلالة عليه ففي حديث ابن عباس رضي الله عنه ان رسول الله صلى الله عليه وسلم قال (عليكم بأبوال الإبل فإنها نافعة للذرية بطوهم) فتح الباري ١٠/١٤٩ دليل على فائدة التداوي بأبوال الإبل للمرضى المصابين بالاسهال . وتحقيقاً لأهداف الدراسة تم اتباع الخطوات التالية :-

قسمت حيوانات البحث إلى أربع مجموعات رئيسية وهي :

المجموعة الأولى :- اشتملت على الحيوانات التي عوملت بالماء المقطر واعتبرت العينة الضابطة للتجارب .

المجموعة الثانية :- اشتملت على الحيوانات التي تم إمرارها ب **E.Coli** بجرعة مقدارها (٥ مل / كجم من وزن الجسم) .

المجموعة الثالثة :- اشتملت على الحيوانات التي تم إمرارها ثم عوملت بالجرعة الطبية من عقار **TMP-SMZ** (١ مل / كجم من وزن الجسم) .

المجموعة الرابعة :- اشتملت على الحيوانات التي تم إمرارها ثم عوملت بأبوال الإبل بجرعة مقدارها (١ مل / كجم من وزن الجسم) .

أخذت عينات الكلية لدراسة التغيرات النسيجية والخلوية والكيمياء نسيجية بعد ظهور المرض وعلاجها لمدة سبعة أيام من المجموعات التجريبية والمجموعات الضابطة، كما أخذت عينات من براز الحيوانات للمجموعات المختلفة ويمكن تلخيص النتائج كما يلي :-

عند فحص القطاعات النسيجية لقشرة كلى الحيوانات المصابة لوحظ العديد من التغيرات النسيجية المرضية فظهرت كريات ملبيجي غير طبيعية من حيث الشكل والتركيب وفقدت الكثير من الكبيبات شكلها المنتظم فظهرت في حالة انكماش وضمور مما تسبب في اتساع الفراغ البولي وظهر احتقان شديد في الشعيرات الدموية وركود الدم بها ، كما لوحظ تشوه وتحطم للأنايب وانفصلت الخلايا الطلائية المبطنة للأنايب وضمور وتحلل لبعض أنويه الخلايا وهتكت الحافة الفرغونية للأنيبيبات المتلفة القريبة وتحلل البعض منها وظهر احتقان شديد للنسيج البيني وعلامات نزيف داخلي كما برزت علامات التهاب خلوي من الخلايا الليمفاوية وتمدد واحتقان للأوعية الدموية .

وعند فحص كلى الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار **TMP-SMZ** لوحظ تحسنا بسيطا في بعض القطاعات للكلى بينما استمرت الأضرار النسيجية المرضية في بعض القطاعات الأخرى وتمثلت في صورة فقدان العديد من الكبيبات شكلها المنتظم الكروي وظهرت في حالة انكماش وضمور وتحلل مما تسبب في اتساع الفراغ البولي وظلت حالات الاحتقان في الشعيرات الدموية بها واضحة . كما لوحظ العديد من حالات التكرز للأنيبيبات الكلوية المتجاورة وتفتت للحافة الفرغونية للطلائية المبطنة للأنيبيبات القريبة وما تزال تظهر بوضوح علامات الترف الداخلي والاحتقان الشديد في النسيج البيني والتمدد والاحتقان الوعائي للأوعية الدموية . وسجل الفحص النسيجي لكلى الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل تحسنا واضحا من حيث استعادة معظم الكبيبات وضعها وشكلها الطبيعي وانخفضت حدة التحلل الذي أصابها والاحتقان الدموي للشعيرات الدموية للكبيبات وكذلك قلت النكزة للخلايا المبطنة لمعظم الأنيبيبات الكلوية وأمكن تميز الحافة الفرغونية بوضوح واختفى الترف الداخلي للنسيج البيني والأوعية الدموية . وتمشيا مع الدراسة النسيجية لوحظ نقصا واضحا في المحتوى الكيميائي نسيجي (الكربوهيدرات الكلية والبروتينات الكلية والحمض النووي الرايبوزي اللاأكسجيني DNA) في نسيج الكلى للحيوانات المصابة مقارنة مع الحيوانات الضابطة ومن ناحية أخرى فقد لوحظ أن استعادة المحتوى الكيميائي نسيجي كانت أعلى ما يمكن وتكاد تقترب من المحتوى الطبيعي في الحيوانات المصابة التي تم معاملةها بأبوال الإبل .بينما ظل نقص المحتوى الكيميائي نسيجي في الحيوانات المعاملة بالعقار .

المقدمة INTRODUCTION

الأمراض عند الأطفال قد تكون وراثية وقد تكون مكتسبة ، وتلك الأخيرة قد تكون نتيجة إصابة أو حدوث أورام أو خلل في الجهاز المناعي، أو كنتيجة لحدوث عدوى فيروسية أو فطرية أو طفيلية أو ميكروبية . فتلوث الأطعمة والأشربة التي يتناولها الأطفال غالباً تؤدي إلى أمراض الجهاز الهضمي ومنها الإسهال ، بالإضافة لأمراض أجهزة أخرى في الجسم .

ويعتبر الإسهال من الأمراض الخطيرة والتي لا يمكن إهماله ، ومع أن هناك الكثير من العقاقير المستعملة لعلاج الإسهال الحاد والمزمن كالبكتريم **Bacterim** الذي يعتبر من أكثر مضادات الإسهال تأثيراً في إيقاف خمائر البكتيريا المعوية المسببة للمرض، حيث يقوم كل من مكوناته وهي السلفاميتوكزازول **SulfamethoXazole** مع التريمثوبريم **Trimethoprim** بأغراض سريرية تعمل على تثبيط الخمائر المسؤولة عن المرض إلا أن الكثير من هذه العقاقير فقدت قيمتها الأصلية في العلاج لظهور أعداد متزايدة من سلالات البكتيريا المقاومة والتي لا تتأثر بهذه المضادات . ونتيجة لذلك بدأت الأصوات تتعالى في الآونة الأخيرة تطالب بالعودة إلى الطب الطبيعي كوسائل للعلاج . وقد نالت هذه الوسائل نصيباً كبيراً من الطرح والتناول إما كبديل عن الطب الحديث أو كمكملات له في علاج كثير من الأمراض والعلل التي قد لا تأتي معها الأدوية الحديثة بنتائج مرضية أو لتجنب الآثار الضارة والجانبية للأدوية ووسائل العلاج الحديثة من عقاقير وكيمواويات وإشعاعات علاجية وغيرها على أعضاء الجسم . (بورتو وتورك ، ١٩٨٦) .

ولعل ما جاء به نبي هذه الأمة سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم قبل آلاف السنين في علاج العديد من الأمراض ما هو إلا إثبات على أن السنة النبوية قد سبقت العلوم الحديثة بل العالم أجمع في مجال الطب بوحى من الله جل جلاله ، وقد وردت في ذلك سلسلة من الأحاديث النبوية الصحيحة والتي تشمل في مجملها على طرق العلاج النبوي، ففي حديث ابن عباس رضي الله عنه أن رسول الله صلى الله عليه وسلم قال : (عليكم بأبوال الإبل فإنها نافعة للذربة بطونهم) " فتح الباري ١٠ / ١٤٩ " دليل على فائدة التداوي بأبوال الإبل للمرضى المصابين بالإسهال، فالذرب بفتح المعجمة وكسر الراء ذرب ، والذرب إسهال المناطق الحارة .

وربما يرجع تخصيص الرسول صلى الله عليه وسلم لبول الإبل في العلاج دون غيره من الحيوانات للمواد الفعالة التي احتواها من النباتات الصحراوية والتي يكون أكثر استفادة منها عن غيره من الأنعام ، ولعدم احتوائه على الميكروبات الممرضة التي تحتويها أبال غيره من الحيوانات حيث أمكن عزل فطريات الاسبراجيللس من بول الأرناب في الدراسة التي قام بها (1978) ، Williams بينما لم ينمو هذا الفطر تماماً في بول الابل.

فسبحان من أودع الشفاء فيما خلق بقدر وميزان لتحتوي الدواء الناجح لأمراض الأبدان ، وسبحان من علم النبي الأمي محمد صلى الله عليه وسلم أن في أيوال الإبل وألبانها الدواء ولا عجب أن تكون الإبل هي قطرة من المعجزات العلمية فقد كانت معجزة النبي صالح عليه السلام قال تعالى (هذه ناقة الله لكم آية) " الأعراف: ٧٣ ."

قال الجاحظ ، (١٩٨٩) في كتابه الحيوان (ما خلق الله شيئاً من الدواب خيراً من الإبل فإن حملت أثقلت - تحملت الكثير - وإن سارت أبعدت - أي مشيت لمسافات بعيدة - وإن حلبت أروت - كفت شاربها - وإن نحررت أشبعت - لكثرة لحومها وجودتها) ، فالإبل هبة الله لخلقه.

يعد الجمل من الحيوانات النديية من رتبة زوجية الأصابع ومشقوقة الحافر ، ويوجد نوعان من الجمال تنضم تحت عائلة الجمال **Family Camel dea** وهما **Camelus** الجمل العربي ذو السننام الواحد و **Dromedarius** ، والجمل البخاري ذو السنمان **Camelus Bactrianus** ، (Gauthier - Pilters and (Dagg ,1981) . وذكر اسماعيل ، (١٤١٤ هـ) أنه وجد سلالتين من الإبل في الجزيرة العربية ، وهما السلالة النجدية والسلالة العمانية ، وتعد السلالة النجدية من أشهر الأنواع .

وقد أشار الباحثون على أن حجم البول المفروز يومياً محدود (١) لتر لكل ١٠٠٠ كغم من وزن الجسم وهذه الكمية قليلة جداً إذا قورنت بما تفرزه الحيوانات المجتررة الأخرى . إن امتلاك الإبل لهذه القدرة العالية على تركيز البول جعلها تقاوم الجفاف ويعود ذلك إلى التركيب الخاص لكلية الإبل من حيث أعداد الوحدة الكلوية (Nephrons) وتراكيب الأنبيبات ، حيث تمتلك الكلية عروة هنلي من النوع الطويل ، وبذلك تستطيع امتصاص كميات كبيرة من السوائل المفروزة . ولوحظ إن زيادة أطوال عراوي هنلي يؤدي إلى زيادة نسبية في سمك لب الكلية التي تمتد فيه هذه الأنابيب بحيث هناك علاقة طردية ما بين سمك لب الكلية وجفاف البيئة التي تعيش فيها مثل هذه الحيوانات ، حيث تتصف كلية الإبل بنمو نسبي كبير في لب الكلية

على عكس الحيوانات التي يتوفر لها الماء بكميات كافية .

(Berlyne , 1978 and Farid,et.al.,1985)

ويبلغ حجم البول الطبيعي المخرج من قبل الإبل حوالي ٥,٥ - ٧,١ لتر يومياً ويتأثر ذلك بنسبة الإرواء أو الجفاف ، إذ تمتلك الإبل القدرة على تكوين بول مركز . ففي الصيف عندما تكون درجة الحرارة مرتفعة حيث تصل إلى ٦٠°م ولا تتغذى كثيراً وتشرب كل يومين أو ثلاثة ، لوحظ أن كمية البول المنتجة كانت قليلة بينما كانت تتبول كل ساعة في المراعي الخضراء في فصل الربيع نظراً لتوفر الغذاء الأخضر والماء . وبذلك يتضح أن الجمال تتبول كثيراً عندما تأكل غذاء طازج ويقبل البول مع كثرة الغذاء الجاف .

(Batanouny , 1978)

كما أثبتت الدراسة التي قامت بها العوضي والجديبي ، (١٩٩٩) عند دراسة التأثير التثبيطي لبول الإبل على نمو بعض الفطريات الممرضة والخميرة والتي استخدم فيها عينات مختلفة من بول الإبل جمعت من جنوب وشمال وشرق محافظة جدة على الخميرة **CANDIDA ALBICANS** والفطريات **ASPERGILLUS NIGER , FUSARIUM OXYSPORUM , RHIZOCTONIA SOLANI** أن تركيزات مختلفة من بول الإبل كان لها تأثير تثبيطي مرتفع على الوزن الجاف للخميرة والفطريات وعلى النمو الخطي للفطريات الخيطية . وكانت الفطريات أشد حساسية لعينة البول التي جمعت من الجنوب وبدرجة أعلى من عينات بول الشمال والشرق ، حيث أن تركيز ١٠٪ من عينة بول الجنوب كان له تأثير قاتل على جميع الفطريات كما أدى إلى تحلل خلايا الخميرة .

وتوضح هذه الدراسة إعجازاً علمياً لاستخدام بول الإبل كمضاد فطري ذو فعالية عالية لمعالجة الإنسان والأمراض الفطرية النباتية ، وقد لا يكون له آثاراً جانبية على الإنسان خاصة أنه استخدم كعقار طبي مشروب من قبل الإنسان في الطب النبوي . كما أثبتت نتائج دراسة (العوضي والجديبي ، ١٩٩٩) وأن بول الإبل له فعالية عالية ضد الميكروبات الممرضة بالمقارنة مع بعض المضادات الحيوية . وقد يرجع ذلك إلى أن الإبل تتغذى على النباتات الصحراوية التي تحتوي على عوامل ضد الميكروبات الممرضة مثل خميرة **C.ALBICANS** ، فطري **A.NIGER** وبكتيريا **AND F. OXYSPORUM** وبكتيريا **STAPHYLOCOCCUS AUREUS** وبدرجته منخفضة على بكتيريا **ESCHERICHIA COLI** كما أن بول الإبل يحدث بلزمة لخلية الميكروب مما يؤدي إلى تحللها ذاتياً . وجميع تلك المميزات في بول الإبل تصفي عليه فعالية تزداد عن المضادات الحيوية المقارنة .

كما عزلت بكتيريا من بول الإبل تملك قدرة المكافحة الحيوية للفطريات الممرضة السابقة الذكر

(AL-AWADI AND AL-JEDABI,2000)

وهكذا كان لأبوال الإبل تأثيراً بدرجة كبيرة على الفطريات والبكتيريا منذ الأيام الأولى حيث تكون

خلايا البكتيريا في تكاثر سريع في طور النمو السريع (اللوغاريتمي) **EXPONENTIAL GROWTH**

PHASE بـشـكـلـ خـصـاص ، عـرضـة

لـلـتـحـطـمـ بـالـمـضـادـاتـ الحـيـويـة

والمطهرات وهذا يتفق مع ما ذكره **BROOKS,ET . AL.,(1995)**

بأن خلايا الأحياء المجهرية ترتفع حساسيتها للمضادات الحيوية في طور النمو . ويتفق ذلك أيضاً مع العديد

من الدراسات السابقة التي أثبتت اختلاف تأثير المضادات المفصلة من النباتات على الخمائر والبكتيريا

باختلاف مراحل النمو المختلفة ويرتفع بدرجة أعلى في مرحلة النمو .

(MCCARTHY,ET.AL.,1985;TURK AND BORTER , 1986)

اتضح من الدراسة التي قام بها تكريتي ، (١٩٨٢) أن وجود البكتيريا خارج الأمعاء يكون سبباً لأمراض

عديدة أهمها التهاب القنوات البولية الذي يؤدي إلى التهاب الكلى كما تصيب القنوات التناسلية وتسبب

التهاب الخصيتين والبربخ عند الذكور والتهاب الرحم والمهبل عند الفتيات .

ذكر **Campanha,et.al.,(1999)** أن طريقة الانتشار المناعي **ELIEDA** قياسية في

الكشف عن الإصابة البكتيرية وخاصة في المجاري البولية مقارنة مع الطرق البكتريولوجية الأخرى ، فمن خلال

هذه الطريقة يمكن الإنذار المبكر للإصابة وتحديد بدرجة عالية من الحساسية ، مما يجعل هذه الطريقة تستخدم

بنجاح في التشخيص الروتيني لتحديد إصابة المسالك البولية والالتهابات التي تسببها **E.Coli** .

كما وجد بعد ظهور المرض الإسهالي تطور حالة الإصابة المعوية لتصل إلى المسالك البولية من خلال

تيار الدم إلى الكليتين ويسمى بالاختلال الوظيفي للكلى وهو مرض خطير من أمراض الجهاز البولي .

(Armstrong,et.al.,1996)

ذكر الخطيب وآخرون (١٩٨٩) أن من الأمراض الشائعة ، التهاب المجاري البولية **Urinary**

Tract Infection يكثر عند الأطفال والحوامل وكبار السن ، سببه جرثومي وغالباً **E.Coli** وتصل

هذه الجراثيم إلى الكلية عن طريق الدم ، أو من خلال انتقالها من المثانة إلى الكلية ، وقد يمتد الالتهاب ويشمل

معظم أجزاء المجاري البولية .

Acute Pyelonephritis كما تسبب **E.Coli** التهاب الكلية والحويضة الحاد وهو التهاب حاد في النسيج الخلالي للكلية يتناول في نفس الوقت البرانشيم الكلوي و الكؤيسات والحويضة ، كما يشجع على حدوث الإصابة وجود عائق في الطرق المفرغة للبول كالحصيات أو الأورام أو التشوهات الخلقية .وتكون الكلية المصابة كبيرة الحجم حاوية على مناطق صفراء داخل البرانشيم ومحاطة بمناطق مختلفة وقد تشاهد خراجات مع توسع الأجواف الكؤيسية الحويضية .ويمكن أن يتطور الالتهاب الحاد إلى التهاب مزمن وقد تحدث الوفاة .

وفي التهاب الكلية والحويضة المزمن **Chronic Pyelonephritis** تكون الحفظة الكلوية ملتصقة على البرانشيم ويدي سطح الكلية مناطق منخفضة كما يكون البرانشيم ضامراً والكؤيسات متشوهة والحويضة متسعة ، أما الكلية فتكون صغيرة الحجم . ونتيجة لالتهاب الكلى والكبد يحدث تدهور شديد في الوظائف الكلوية وانخفاض في معدل الترشيح الكبيبي ويسمى بقصور الكلية **Renal Failure** وغالباً ما يترافق بارتفاع الكرياتين والبوتاسيوم والفوسفات ، كما تتضخم الكلى وتنخر الخلايا الأنبوية ولكن الغشاء القاعدي يبقى سليماً دون تنخر إضافة إلى شح البول وسببه غير معروف وقد يكون السبب ضعف الرشح الكبيبي أو زيادة إعادة الامتصاص . والشيء الأساسي هو نقصان الرشح الكبيبي ونقصان جريان الدم الكلوي .

وقد يحدث تخريب تدرجي لعدة شهور أو سنين طويلة - أحياناً - ليصل المرض للمراحل الأخيرة ويسمى بقصور الكلية المزمن **Chronic Renal Failure** الذي يؤدي إلى عدم امكانية الكلى في المحافظة على سلامة البيئة الداخلية للعضوية أو الجسم ويمر القصور الكلوي المزمن بمرحلتين :

◆ نقص احتياط الكلية وهو المرحلة التي تستطيع فيها الكلى المحافظة على سلامة البيئة الداخلية فلا ترتفع البولة والكرياتين إلا عندما يتدهور أكثر من ٥٠ ٪ من نسيج الكلية .

◆ المرحلة الثانية وهي عدم كفاءة الكلية . فلا تستطيع المحافظة على البيئة الداخلية ويتدرج الدمار حتى يصل إلى قصور الكلية في المراحل الأخيرة وبذلك تبدأ الأعراض والعلامات الناتجة عن احتباس كثير من المواد السامة مثل الكدمات الجلدية والانتانات التنفسية ، وارتفاع الضغط الدموي وقصور القلب والتهاب التامور وجفاف اللسان وفقر الدم والقلق وفقدان الذاكرة والتهاب الأعصاب ولين وترقق العظام ، كما يرتفع الكرياتين والبولة الدموية والبوتاسيوم والفوسفات وينخفض الكالسيوم والصوديوم .

كما ذكر Uchida,et.al., (1997) أن إصابة المسالك البولية تصيب حوالي ٩٠ ٪ من الأطفال وتسبب **Hemolytic Urenic Syndrom (HUS)** والذي يعتبر السبب الأساسي المؤدي للفشل الكلوي، ويرتبط هذا المرض بدرجة قصوى بالفيتروتوكسين والمنتهج من **Vetro toxin Production E.Coli (VTEC) E.Coli** ويرمز له بالرمز (VTEC) وتظهر غالبية أعراض (HUS) بعد العدوى (VTEC) لتسبب مرض **Hemorrhagic Colitis** الذي يرمز له بالرمز (HC) . وعادة ما يحدث تطور من مرض (HUS) إلى مرض (HC) في غضون عدة أيام .

يعتبر الباكترين **Bactrim** (المكون من العناصر الفعالة تريمتوبريم **Trimethoprim (TMP)** وسولفاميتو كزازول **Sulfamethoxazole(SMZ)**) في الوقت الحاضر أحد أكثر العقاقير فعالية في علاج إصابات الجهاز الهضمي بما فيها الإسهالات والحمى التيفية والحمى البارتيفية ، والزحار العصوي ، والهيفة أو الكوليرا ، التهابات البلعوم ، اللوزتين ، التهاب الأذن الوسطى وإصابات الجلد كالدامل والخراجات وإصابات الجهاز التناسلي البولي ، التهاب المثانة الحاد أو المزمن ، والتهاب الحوض والكلية والحالب . وبالرغم من أن **SMZ - TMP** يعمل لمعالجة الإصابات في القناة الرئوية والبولية إلا أنه يظهر على الجلد والدم ونخاع العظم والكلية حيث يسبب التهابات كلوية ، كما يصاحب العلاج أعراض تفاعلات الحساسية كالحمى والطفح وزيادة الخلايا اللمفية. (Berg and Daniel , 1987)

المواد والطرق

MATERIALS AND METHODS

أولاً : المواد : **Materials**

استخدم في هذا البحث مادة طبيعية فعّالة ذات فائدة عظيمة في العلاج الطبي حى الله بها ذلك المخلوق العجيب وجعلها سر من أسرار بعض مخلوقات الله التي خلقها خدمة للإنسان على وجه الأرض والتي دعانا إلى النظر والإمعان في خلقها قال تعالى : (والبدن جعلناها لكم من شعائر الله) " الحج : ٣٦ . ألا وهي أبوال الإبل التي جمعت من إناث إبل (الحمير) ترعى في جنوب محافظة جدة على نباتات صحراوية. وتم إعطاء الجرعة المحددة للحيوانات عن طريق الأنبوبة المعدية **Stomach Tube** التي توضع في الفم مباشرة .

كما تمت العدوى بالبكتيريا الممرضة **E . Coli** ايضاً عن طريق الفم والتي تم الحصول عليها من مركز البحوث الزراعية - معهد بحوث صحة الحيوان بالقاهرة - جمهورية مصر العربية و استخدم أحد العقاقير الهامة والشائعة الاستعمال في المعالجات الطبية الكيميائية للبكتيريا المعوية السالبة الجرام (بكتيريا القولون **E.Coli**) وهو عقاقير **Trimethoprim** ، **Sulfamethoxazole** المعروف تجارياً بالباكتريم **Bacterim** .

(Trimethoprim TMP + Sulfamethoxazole SMZ) Bacterim
وهو محلول سائل جاهز التحضير بنسب **200/40 mg**

Trimethoprim (TMP): 40 mg

Sulfamethoxazole(SMZ) : 200 mg

و أجريت تجارب هذا البحث على (٨٥) من ذكور الأرانب النيوزيلندية البيضاء **New Zealand White Rabbit (Oryctolagus Cuniculus)** والتي تتراوح أعمارها ما بين ٣٠ - ٤٥ يوم - سن الفطام - وتزن ما بين ٥٠٠ - ٧٠٠ جرام ، وقد تم الحصول عليها من بيت الحيوانات التابع لمركز الملك فهد للبحوث الطبية ، جامعة الملك عبدالعزيز بمجدة .

ثانياً : الطرق : Methods

Methods Of Treatment : ١ - طرق المعاملة :

قسمت ذكور الأرناب الصغيرة في تجارب هذا البحث إلى اربع مجموعات رئيسية تحتوي كل مجموعة على خمسة أرناب وتم أخذ العينات لجميع المجموعات بعد ٧ أيام من ظهور المرض .
المجموعة الأولى : عوملت حيوانات هذه المجموعة والتي تمثل العينة الضابطة بإعطائها الماء المقطر عن طريق الفم طوال مدة التجربة .

المجموعة الثانية : وهي الحيوانات المصابة حيث حددت الجرعة الممرضة **E.Coli** بعد إجراء عدة تجارب أولية استخدمت فيها تراكيز مختلفة (٠,١ مل - ٠,٣ مل - ٠,٥ مل - ١ مل - ٣ مل - ٤ مل - ٥ مل) وقد وجدنا أن التركيز (٥ مل) هي الجرعة الممرضة التي تحدث الإصابة وقد ظهر المرض بعد ثلاثة أيام من العدوى .

المجموعة الثالثة : عوملت الحيوانات المصابة في هذه المجموعة بالجرعة الطبية من العقار - الباكتريم - (تريمتوبريم + سولفاميتوكزازول) (١ مل / كجم) وتم إعطاء الجرعة الطبية بعد ظهور المرض ولمدة سبعة أيام .

المجموعة الرابعة : عوملت الحيوانات المصابة في هذه المجموعة بالجرعة المناسبة **Optimum Dose** بعد ظهور المرض ولمدة سبعة أيام من أبوال الإبل (تركيز ١٠٪) بناءً على عدد من التجارب الأولية والتي استخدمت فيها تراكيز مختلفة (٥ مل - ١ مل - ٣ مل - ٥ مل - ٧ مل)، ووجد ان الجرعة (١ مل / كجم) هي الجرعة التي يتقبلها الحيوان بدون صعوبة تذكر ، كما كانت تعمل على توقف الإسهال .

٢- الدراسات الخلوية والنسيجية والكيمياء نسيجية :Cytological , Histological and Histochemical Studies:

يتم وزن الحيوانات في جميع المجموعات عند بدء التجربة (قبل المعاملة) وبعد الإنتهاء من المعاملة (أي قبل التشريح مباشرة) . وتؤخذ ، الكلية **Kidney** بعد تشريح الحيوانات حيث تغمر سريعاً في المثبتات المختلفة الخاصة بالدراسة الخلوية **Cytological Study** والدراسة النسيجية **Histological Study** والدراسة الكيمياء نسيجية **Histochemical Study** . تغسل العينات للتخلص من المثبت طبقاً لطريقة الدراسة

المتابعة ثم تمرر العينات بالخطوات المختلفة لتحضير القطاعات المجهرية. (Preparation Of Microscopic Sections) وهي نزع الماء من العينة Dehydration - الترويق Clearing - التشبيع والطمير في شمع البرافين Infiltration and Embedding In Paraffin Wax بعد ذلك تقطع العينة بجهاز الميكروتوم عند ٧ ميكرون . (البنهاوي والجزوري ، ١٩٨٩) .

أ - الدراسات الخلوية : Cytological Studies

تركز الإهتمام على إظهار نوعين أساسيين من العضيات الخلوية ، هما أجسام جولجي والميتوكوندريا . وفيها يتم صبغ جهاز جولجي في الأنسجة المثبتة بطريقة أوياما (Aoyama Method) اما الميتوكوندريا فيتم تمييزها في الأنسجة المثبتة بطريقة ألتمان (Altman's Method) حيث تثبت العينات في مثبت ريجو (Regaud Fixative) (الرباعي وأبو زينة ، ١٤٠٨) .

ب - الدراسات النسيجية : Histological Studies

وفيها يتم دراسة التغيرات النسيجية في الكلية بعد تثبيتها بمثبت الفورمالين المتعادل المنظم Neutral Buffered Formalin Fixative وبعد إجراء خطوات التحضيرات المجهرية السابقة الذكر تصبغ القطاعات بصبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين Staining With Heamatoxylin and Eosin و صبغة ماسون الثلاثية: Staining With Masson's Triple Stain (البنهاوي والجزوري ، ١٩٨٩) .

Histochemical Studies : ج - الدراسات الكيميائية نسيجية :

ويتم تجهيز القطاعات الشمعية كما اتبعت في طريقة الدراسات النسيجية ثم يتم الكشف عن المواد النشوية بطريقة حمض فوق أكسيد اليود - شيف Schiff (PAS) Periodic Acid ، كما استخدمت طريقة أزرق البروموفينول الزئبقي Mercuric Bromophenol Blue Method للكشف عن البروتين الكلي، و تفاعل فولجين Feulgen Reaction للكشف عن الحمض النووي DNA (الطيب وجزار، ١٤٠٥).

Statistical Analysis : ٣ - الطرق الإحصائية :

تم حساب المتوسطات والانحرافات المعيارية للقياسات المختلفة من جميع الإختبارات عن طريق تطبيق إختبار Studen'st - test ، للعينات الضابطة و المصابة والمعاملة بالعقار والمصابة والمعاملة بأبوال الإبل. (Fogiel , 1989)

النتائج والمناقشة**RESULTS And DISCUSSION****أولاً: المشاهدات السلوكية والتشريحية للحيوانات المعاملة : Behavioural And Anatomical Observation In Treated Animals**

عند حقن الحيوانات بـ E.Coli عن طريق الفم بالأنبوبة المعدية تفقد الأمعاء العديد من الخلايا والأملاح والبروتين مما يؤدي إلى ظهور الإسهال ، بالإضافة إلى ظهور التهابات في الجهاز الهضمي والبولي نتيجة لامتناس السموم البكتيرية وزيادة حركة الأمعاء انعكاسياً والذي ربما يعزى لضعف مقاومة صغار الحيوانات (Hardin,et .al.,1996)

وقد لوحظ العديد من الأعراض المرضية الخارجية على الحيوانات المصابة كفقدان الشهية وقلة النشاط وظهور انتفاخ في البطن نتيجة لوجود المواد الغذائية فترة طويلة في الأمعاء بدون هضم ، وعند التشريح يلاحظ وجود مخاط جيلاتيني ذو رائحة كريهة يخرج مع البراز ، حيث تصبح كريات البراز طرية ومتصلة ببعضها ودبقة ، كما تفقد الشكل السبحي وتلطف العجان ، وتصاب

الحيوانات بالضعف العام والهزال والإسهال (Hardin,et.al.,1996) ونتيجة لظهور الإسهال يحدث نقص معنوي في أوزان الحيوانات المصابة - سلبية الوزن - 445 ± 74 , 12 في حين حيوانات المجموعة الضابطة تبقى فيها زيادة الوزن إيجابية 67 , 663 ± 24 , 35 جدول (١)

وهذا ما أثبت في الدراسات السابقة أن الوزن المكتسب للحيوانات ينخفض عند الحقن بالبكتيريا عن طريق الفم وخاصة في الأرناب الصغيرة التي تتراوح أعمارها بين ٤ - ٥ أسابيع (سن الفطام) ، نتيجة لظهور الإسهال . (O'loughlin,et.al.,1997)

وقد لوحظ في الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل ازدياداً واضحاً في أوزانها ، كما لوحظ زوال الأعراض المرضية وتوقف الإسهال بالإضافة إلى عودة الحيوانات إلى نشاطها وحالتها الطبيعية وسجلت أوزان حيوانات هذه المجموعة 34 ، 606 ± 76 ، 31 جدول (١)

أما الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار TMP-SMZ فكانت تظهر تحسناً من حيث توقف الإسهال وزوال الأعراض المرضية الخارجية في حين لوحظ عند تشريحها وجود نزف بالإضافة إلى احتقان الأوعية الدموية وقد سجلت أوزان حيوانات هذه المجموعة 527 ± 16 ، 25 ، 16 جدول (١)

ومما هو جدير بالذكر أن المضادات تعمل على توقف الإسهال والقضاء على الميكروبات المرضية والأحياء الطبيعية والنافعة بالجسم وهذا يتفق مع ما وجدته (Tachikawa,et.al.,1998) في الدراسة التي قاموا بها حيث لوحظ أن مجموعة الحيوانات التي لم تستخدم فيها المضادات تجاوزت نسبة الإصابة بالإسهال 80% في صغار الأرناب في حين أن المجموعة التي تم التحكم فيها بإعطائها المضادات وجد أن نسبة الإصابة بالإسهال لم تتجاوز 15% ، كما كان عدد الميكروبات في هذه الحيوانات التي تم إعطاؤها المضادات - قليلاً جداً مقارنة بالمجموعة التي لم تعطى المضادات .

ثانياً: الدراسات الخلوية : Cytological Studies

عند دراسة القطاعات في قشرة كلية الحيوانات الضابطة للتعرف على أجهزة جولجي فقد أظهر الفحص وجودها بالقرب من النواة عند الطرف القمي للخلايا في الأنبيبات الكلوية . وقد لوحظ العديد من التغيرات المرضية في مجموعات الحيوانات المصابة تمثل في اضطراب وتفتت وتحلل أجهزة جولجي في معظم خلايا الأنبيبات الكلوية .

في حين استعادت كلى الحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار تحسنها في أجهزة جولي من حيث حجمها وتوزيعها في حين ما زالت ضامرة في بعض خلايا الأنبيبات الكلوية بينما نجد أن استعادة التحسن كان واضحاً في خلايا الأنبيبات الكلوية في الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل مقارنة بالعينة الضابطة. وبدراسة الميتوكوندريا في خلايا الأنبيبات الكلوية في قشرة كلى الحيوانات الضابطة وجدت منتظمة في صفوف داخل ثنيات الغشاء القاعدي باختلاف أشكالها وأحجامها. ولوحظ في خلايا الأنبيبات الكلوية في الحيوانات المصابة تجزؤ الميتوكوندريا وانتشارها في السيتوبلازم لبعض الخلايا نتيجة لتهتك ثنيات الغشاء القاعدي بينما تتحلل وتقل بدرجة واضحة في الخلايا الأخرى مما يؤدي إلى صعوبة تمييزها. وشاهدت تفتت وضمور الميتوكوندريا في معظم خلايا الأنبيبات الكلوية في الحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار في حين استعادت الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل تحسناً واضحاً مقارنة بالحيوانات الضابطة. أوضحت هذه الدراسة أن الإصابة البكتيرية واستخدام المضادات الحيوية تؤدي إلى تغيرات حادة في الميتوكوندريا والذي ينعكس بدوره على إعاقة الوظيفة الأيضية لها وتفتت هــ النتائج مع ما وجدته (El-Banhawy,et.al.,1984) وقد أعزى Ghadially, (1978) أن من أسباب الإصابة بالفشل الكلوي الحاد هو تحطم ثنيات الغشاء القاعدي بالخلايا الكلوية وتجزؤ الميتوكوندريا وتفتتها ومن ثم انتشارها في السيتوبلازم. حيث تعتمد الكفاءة الوظيفية للميتوكوندريا في الأنبيبات الكلوية على تواجدها بالجزء القاعدي بين ثنيات الغشاء القاعدي.

ثالثاً : الدراسات النسيجية Histological Studies

المجموعة الأولى : First Group

تحاط الكلى بمحفظة من نسيج ضام كثيف غير منتظم ، وعند عمل مقطع عرضي في الكلى يتضح أنها تتكون من طبقتين ، المنطقة الخارجية ، أي القشرة **Cortex** لونها غامق حبيبية الشكل . بينما اللب - النخاع - **Medulla** هي المنطقة الداخلية ولها لون بني فاتح وتبدو محططة الشكل في المقاطع النسيجية .

وتحتوي الكلى على وحدات وظيفية وتركيبية تسمى بالنفريدات **Nephrons** وتتكون من الكوريات البولية **Renal Corpuscle** والانبيبات البولية **Renal Tubules** ، وتتكون الكرية البولية أو كرية ملبيجي **Malpighian Corpus Cells** من محفظة بومان **Capsule Bowman's** والكبيبة **Glomerulus** ، أما الأنبيبات فتتكون من الأنبيبات الملتفة القريبة **Proximal Convoluted Tubules** والأنبيبات الملتفة البعيدة **Distal Convoluted Tubules** وعروة هنلي **Henle's Loop** ويوضح (شكل ، ١، ٢) أن الكرية البولية تحتوي على كبة عبارة عن شبكة من الشعيرات الدموية يغلفها الطبقة الحشوية الداخلية لمحفظة بومان ويفصل الفراغ البولي الواضح **Urinary Space** بين الكبيبة والطبقة الجدارية **Paritalepithelium Layer** لمحفظة بومان والتي تتكون من طلائية حرشفية بسيطة .

أما الانبيبات الملتفة القريبة فتبطن بخلايا هرمية يصعب تحديدها جدرانها المتجاورة ولها حواف فرجونية واضحة **Brush Border** ، كما تتميز الخلايا بسيتوبلازم محبب شديد الاصطباغ بالأيوسين نتيجة لاحتوائه على العديد من الميتوكوندريا التي تكثر بالقرب من قاعدة الخلية ، بالإضافة إلى نواة كبيرة كروية ومركزية وبها نويات واضحة .

بينما تبدو الانبيبات الملتفة البعيدة مبطنة بخلايا مكعبة ذات أنوية كروية تقع غالباً في الجزء القمي وتحتوي الخلايا أيضاً على سيتوبلازم شديد الاصطباغ بالأيوسين نتيجة لاحتوائه على العديد من الميتوكوندريا التي تتركز في السيتوبلازم القاعدي للخلايا ، ويلاحظ أن الخلايا أكثر عدداً ولا يوجد على السطح التجويفي حافة فرجونية والحدود بين الخلايا تبدو أكثر وضوحاً في الأنبيبات البعيدة منها في القريبة .

كما أن الشكل المخطط للنخاع ناتج من وجود الشعب الهابطة والصاعدة لعروة هنلي **Descending and Ascending Limbs Of Henl's Loop** والأنبيبات الجامعة **Collecting Tubules** التي تمتد خلال القشرة والنخاع وتسلك مساراً مستقيماً تقريباً في تلك المنطقة، حيث تبطن الشعب الهابطة بخلايا طلائية حرشفية بسيطة ذات أنوية مغزلية ، بينما الشعب الصاعدة مبطنة بخلايا مكعبة ذات أنوية مستديرة ، أما الأنبيبات الجامعة فتبطن بخلايا مكعبة ذات حواف جانبية واضحة وسيتوبلازم باهت الاصطباغ وأنوية مستديرة .

كما تظهر تفرعات من الشريان الكلوي **Renal Artery** والوريد الكلوي **Renal Vein** في المنطقة التي تتوسط القشرة والنخاع .

ويتكون النسيج البيني **InterTitial Tissue** من نسيج ضام غني بالشعيرات الدموية وخلايا ليفية **Fibroblasts** وخلايا بيضاء أكولة ولفاوية **Macro Phage & Lympho Cyte** ويمثل التركيب النسيجي للكلى في الحيوانات الضابطة مثله في الثدييات الأخرى (Junqueira,et.al.,1998)

المجموعة الثانية : **Second Group**

أوضح فحص قشرة كلى الحيوانات المصابة **E.Coli** اضطراب في التنظيم التركيبي المميز للنسيج الكلوي وتوضح الاشكال (٣، ٤، ٥) التغيرات النسيجية المرضية في كلى الحيوانات

المصابة **Histopathological Changes In Kidney**

Of Infected Animals من تمدد بالأوعية الدموية بالنسيج البيني وركود وتحلل كريات الدم الحمراء به وهو ما يعرف بالإحتقان **Congestion** ، كما يلاحظ هتك جدران بعض الأوعية الدموية وحدوث الترف بالنسيج الكلوي ، وتظهر معظم الكبيبات في صورة غير طبيعية حيث يحدث تجزئة **Fragmentation** وضمور **Atrophy** وتحلل **Lysis** بالكبيبات مما يؤدي إلى فقد الكريات البولية لشكلها الكروي المميز . كما تقل قابلية الانبيبات البولية للاصطباغ نتيجة التحلل الفجوي والسيتوبلازمي بالخلايا المبطنة لها . و يلاحظ ايضا تحلل وضمور بأنوية العديد من الخلايا ويتسع تجويف الانبيبات القريبة نتيجة تجزئة الحافة الفرجونية وتحطم بعض أجزائها .

كما توضح الاشكال إمتلاء الأوعية الدموية بالدم المتحلل والمتجلط والرشح الخلوي الالتهابي من الخلايا البيضاء وحيدة النواة **Mononuclear Leuko Cyte** والليمفاوية **Lympho Cyte** بالنسيج البيني . كما يلاحظ بالانبيبات البولية القريبة ضمور وتحلل العديد من أنوية الخلايا المبطنة لها وتحلل سيتوبلازمي وتحطم الحافة الفرجونية وتراكم مواد أيوسينية متجلطة بتجويفها **Eosino Philic Casts** .

كما يلاحظ تمدد بالانبيبات البعيدة واتساع تجويفها وضمور العديد من أنوية الخلايا المبطنة للانبيبات واندفاع البعض الآخر داخل التجويف .

وتتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج الدراسات السابقة فقد ذكر **Ariens,et.al.,(1976)** أن التسمم النسيجي **Tissue Toxicity** يظهر في القطاعات النسيجية على شكل تحلل خلوي **Cell Degeneration** مصحوباً بتكوين فجوات وتكثُر بالنسج **Necrosis** . كما أعزى **Burkitt,et.al.,(1996)** التغيرات النسيجية المرضية بالكلية إلى نقص أو ازدياد معدل الترشيح وخاصة عند الإصابات البكتيرية والفيروسية .

و ذكر **Awadalla,et.al.,(1994)** أن تحلل الكبيبات **Glomerulolysis** يعزى إلى تحلل الخلايا الوسطية **Mesangial Cells** التي تدعم جدران الشعيرات الدموية بالكبيبة وتؤدي إلى تدميرها .

وجد ايضا **Lovett,et.al.,(1982)** أن تحلل الخلايا الوسطية يؤثر على وظيفة الكلى حيث تساهم هذه الخلايا في تدعيم جدران الشعيرات الدموية وإزالة رواسب الترشيح من الغشاء القاعدي للكبيبات والنهائم المواد الغريبة حيث تطلق انزيماتها الهاضمة على الحشوة الوسطية .

وفي الدراسة التي أجراها **Stravodims,et.al.,(1999)** لوحظ تفتت وتهتك للحافة الفرجونية للخلايا المبطنة للانبيبات البولية القريبة وتحلل أجزاء منها مما يؤدي إلى زيادة حجم التجويف وامتلاؤه بالإفرازات بسبب قصر الحافة الفرجونية ، فيحدث إعاقة امتصاص وخروج للمواد في التجويف ، كما لوحظ نكزرة الانبيبات بشكل واضح بالإضافة إلى ضمور لأنوية الخلايا مما يشير إلى هلاك الخلايا .

وتعزى النكزرة الأنبوبية في كلى الحيوانات المصابة إلى التأثيرات المباشرة للسموم البكتيرية على الكلى حيث تعيق العمليات الأيضية ، كما تكون الخلايا الطلائية المبطنة للانبيبات البولية والخلايا الطلائية الداخلية المبطنة لجدار محفظة بومان والمحيطة بالكبيبة الشعرية أهدافاً لتلك السموم وتؤدي إلى نشوء اليوريميا ثم تنتهي بالموت. **(Nobutaka,et.al., 1998)** .

وقد وجد كل من **Wenzel and Abboud,(1995)** احتقان شديد في النسيج البيني وعلامات نزف داخلي بالإضافة إلى ظهور علامات الرشح الخلوي للخلايا اللمفية حول كريات ملبجي وبين الانبيبات البولية والذي يدل على الالتهاب الكلوي **Nephritis** حيث تفرز الكبيبات والانبيبات الكلوية المخطمة والأوعية الدموية وسائط كيميائية جاذبية للخلايا الالتهابية لتساعد على الرشح الالتهابي .

وأعزى **Obsaka,(1979)** حدوث النزف الحاد والاحتقان في أنسجة الكلى المصابة إلى التحطم المباشر للطلائية المبطنة للأوعية الدموية .

وقد أعزى Shimizu,et.al.,(1999) التغيرات النسيجية المرضية بالكلية المصاحبة للإصابة البكتيرية لإنتاج الفيتوتوكسين بواسطة **E.Coli** والذي يعتبر من العوامل المؤكسدة القوية التي تزيد من أعداد خلايا **Mesangial** والفراغ البولي بالإضافة إلى ذلك فإنها تزيد من عمليات الأكسدة بداخل الخلايا في الكلى مما يترتب عنه انطلاق العديد من الجذور الحرة **Free Radicals** والتي تتفاعل بدورها مع الدهون في أغشية الخلايا مسببة أكسدة الدهون وهذا بدوره يؤدي إلى تدمير وظائف تلك الأغشية ، كما تخفف السموم البكتيرية المواد المضادة للأكسدة بالخلايا (**Glutathion**) التي تعمل على كبح عمليات فوق الأكسدة والشحنات الحرة ذات الفعل التدميري للأنسجة .

كما أنه في حالات الإصابة البكتيرية الحادة نجد أن المرض الإسهالي تتبعه الأعراض المرضية للبول الدموي ، وهو مرض خطير من أمراض الجهاز البولي ، ويتميز بالاختلال الوظيفي للكلية مع وجود يوريا في الدم . ومرض البول الدموي هو سبب يؤدي إلى حالة حادة من الفشل الكلوي في الأطفال . (نوفل ، ١٩٨٩)

المجموعة الثالثة : Third Group

أظهر الفحص النسيجي لقشرة كلى الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار **SMZ - TMP** تحسن في بعض مناطق الكلى بينما استمرت التغيرات المرضية وتنوعت في مناطق أخرى (الاشكال، ٦، ٧، ٨) . مع استمرار تجزئة الكبيبات مع احتقان الشعيرات بها وظهور تكاثر بالطلائية الجدارية لبعض الكبيبات والطلائية الحشوية لبعض الآخر وهذا ما يعرف بالتهاب كبيبات الكلى **Glomerulonephron** .

وبالرغم من استعادة بعض الانبيبات لشكلها الطبيعي من حيث قابليتها للاصطبغ ومحتواها السيتوبلازمي والنووي إلا أن البعض الآخر كان يُظهر حالات من التحلل الفجوي بالسيتوبلازم للخلايا المبطنة للانبيبات القريبة وتتركز انبوبي كما لوحظ تجزئة الحافة الفرغونية للطلائية المبطنة للانبيبات القريبة أو امتلاء التجويف بالمواد المتجلطة (المخاط) أيوسينية الاصطبغ **EosinoPhylic Costs** وزيادة تجمع المخاط بتجويف الانبيبات والتي يلاحظ اصطبغها **PAS** ، **HgBPB** مما يدل على طبيعة المادة المكونة من مواد البروتينية السكرية. واختلاف شكل الأنوية **Nuclear** ، نقص ارتفاع الطلائية المبطنة للانبيبات البعيدة واتساع تجويفها . ومن الملاحظ

Congestion Of Blood احتقان الشعيرات الدموية بالنسيج البيني
Capillaris وزيادة التليف حول الأوعية الدموية الكبيرة ونقص
 الرشح الخلوي بالنسيج البيني وتمدد الفراغات البين
 خلوية **Dilation Of Inter Spaces Cellular** . وزيادة
 الخلايا الليفية العضلية
Myofibro Blasts بالنسيج البيني

وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع الدراسات السابقة فقد ذكر كل من **Maki,et.al.,(1992)**
Backman,et.al.,(1988) أن استخدام العقار السابق
 يعمل على زيادة تركيز **Glutathion Transferase** الذي يصدر
 من الخلايا الطلائية للانسيبالات القريبة ، كما يصاحب ذلك تغيرات مرضية ومضاعفات متنوعة كالتسمم
 النفروني والانسداد المخاطي وتتركز كلوي .

ويتفق ذلك مع الدراسة الحالية حيث لوحظ فقدان العديد من الكبيبات شكلها المنتظم مما تسبب في
 اتساع الفراغ البولي بينما لوحظ تكاثر غير عادي بالطلائية الجدارية والحشوية لحفظة بومان في بعض الكبيبات
 وهذا ما يعرف بالتهاب كبيبات الكلى .

وفي الدراسة التي قام بها **Abu-Karsh,et.al.,(1994);Zaher,(2001)** لوحظ عند
 استخدام أحد العقاقير في علاج العدوى البكتيرية ، تتركز بؤري وفقد للحافة الفرجونية ونخر في بعض خلايا
 الانسيبالات القريبة بالإضافة إلى ارتشاح خلوي كثيف للخلايا أحادية النواة بين الانسيبالات وانسداد لبعض
 الانسيبالات القريبة بالمخاط واحتواء تجاويف البعض الآخر على مواد نخرة وهذا يدل على التسمم الكلوي .
 وقد ذكر **James,(1982)** أن الآثار الجانبية والتي تحدث عادة من جراء استخدام أنواع من
 عقارات السلفوناميدات كإصابات الأنف والبرد والصداع والعطس وحى تعرف بحمى العقار وقد يصاب
 المريض بالرشح كما يحدث الإصابة بمرض نقص هيموجلوبين الدم وقد تحدث أكسدة للعناصر الغذائية داخل
 الأمعاء بالرغم من أن حدوث مثل هذه الحالات يعتبر نادراً ، كما يتسبب في كثير من الآلام المرضية في
 المسالك البولية، كما يؤثر العقار على الأغشية المخاطية وطبقة الجلد .

المجموعة الرابعة : Fourth Group

سجل الفحص النسيجي لقشرة كلى الحيوانات المصابة والتي عوملت بأبوال الإبل تحسن واضح (الاشكال ، ٩، ١٠، ١١) حيث استعادت معظم الكبيبات وضعها وحجمها الطبيعي وشكلها المنتظم ومحتواها الداخلي كما اختفت ما كان بها سابقاً نتيجة الإصابة **E.Coli** من التحلل الذي أصاب بطانتها الحرشفية والاحتقان في الشعيرات الدموية في الكبد.

بالرغم من استعادة الانسيبات لشكلها الطبيعي فقد لوحظ اتساع الفراغات البينية بين الخلايا المبطنة للانسيبات بالرغم من تضخم بعض الأنوية ونقص محتواها الكروماتيني ولوحظ اختفاء الأنوية الضامرة وتجمع المخاط بتجويف الانسيبات القريبة.

كما اختفى الزف الداخلي في النسيج البيني والتمدد الوعائي واحتقان الأوعية الدموية وركود الدم بها بحيث ظهر كل من الشريان والوريد بصورة شبه طبيعية . ومن الملاحظ أن الخلايا الليمفية قليلة العدد والتي كانت تظهر بشكل متزايد عند الإصابة مما يدل على انخفاض معدل الالتهاب الكلوي .

وربما يعزى الاستشفاء النسبي لكلى الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل إلى احتواء البول على مضادات ميكروبية كما أثبتت دراسة (العوضي والجديبي ، ١٩٩٩)

أوضحت الدراسة التي أجرتها العلياني ، (١٩٩٩) عن دلائل على الإعجاز العلمي في الطب النبوي لتأثير أبوال الإبل على التركيب النسيجي لكلية الفئران وجد أن أبوال الإبل لم يكن لها تأثير ضار على التركيب النسيجي لكلية في الفئران الصغيرة البيضاء .

رابعاً : الدراسات الكيميائية نسيجية Histochemical Studies

باستخدام صبغات كيمياء الأنسجة على كلى الحيوانات المدروسة في البحث تم الكشف عن وجود المواد الكيميائية المختلفة وأمكن تلخيص النتائج في جدول (٢)

The Carbohydrates : المواد الكربوهيدراتية :

First Group : المجموعة الأولى :

بفحص قطاعات الكلى للحيوانات الضابطة وجد استجابة شديدة لتفاعل حمض البيرايدريك - شيف **Periodic acid - Schiff (PAS)** في القشرة يتضح ذلك في الأغشية القاعدية للأنيبيبات البولية والحافة الفرغونية للأنيبيبات القريبة مما يدل على ارتفاع محتوهم من المواد الكربوهيدراتية على شكل حبيبات دقيقة ومنتشرة في بعض الأنبيبات وجود كتل موجبة الاصطبغ لتفاعل **(PAS)** وفي الكريات البولية لوحظ استجابة لتفاعل **(PAS)** يتمثل في الغشاء القاعدي للطلائية الجدارية.

Second Group : المجموعة الثانية :

في قطاعات الكلى لتفاعل **(PAS)** في الحيوانات المصابة بـ **E.Coli** لوحظ في القشرة ضعف قابلية أغشية الخلايا الطلائية للأنيبيبات البولية (للتفاعل) للاصطبغ ، ففي الأنبيبات التي يشتد بها التغيرات الإنحلالية كما يلاحظ فقد كامل للمواد الكربوهيدراتية (الجليكوجين) في حين خلايا الطلائية الأنبوية المحطمة كما تقل قابلية أغشية الأنبيبات القاعدية للاصطبغ والحافة الفرغونية الممزقة للأنيبيبات القريبة بصبغة **(PAS)** فتظهر الخلايا الطلائية المحطمة تفاعل سالب مع صبغة **(PAS)** والذي ربما يعزى للتغيرات النسيجية المرضية التي تحدثها السموم البكتيرية بالقشرة الكلوية ويلاحظ قلة استجابة الكريات البولية لتفاعل **(PAS)**.

Third Group : المجموعة الثالثة :

في قطاعات الكلى المصبوغة بتفاعل **(PAS)** للحيوانات المصابة والمعاملة بعقار **TMP-SMZ** أظهرت القشرة أن بعض الأنبيبات ذات الأغشية القاعدية السليمة زيادة قابليتها للاصطبغ بصبغة **(PAS)** ، بينما تظهر الحافة الفرغونية المحطمة قلة قابليتها للاصطبغ بصبغة **(PAS)** مما يدل على نقص في المحتوى الكربوهيدراتي وكذلك سجلت نفس الملاحظة في الكريات البولية .

المجموعة الرابعة : Fourth Group

في قطاعات الكلى المصبوغة بتفاعل (PAS) للحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل ظهر بوجه عام في القشرة زيادة الاصطبغ للأنيبيبات البولية والأغشية القاعدية مما يدل على زيادة المحتوى الكربوهيدراتي للأنيبيبات والحافة الفرجونية للأنيبيبات القريبة وأيضاً الكريات البولية حيث استعادت الكلى تركيبها النسيجي المنتظم .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية استجابة شديدة لتفاعل (PAS) في قشرة كلى الحيوانات الضابطة بينما كانت ضعيفة في قشرة كلى الحيوانات المصابة أما الحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار فأظهرت استجابة متوسطة لتفاعل (PAS) بينما استعاد نسيج قشرة الكلى للحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل استجابتها الشديدة لهذا التفاعل .

وتتفق نتائج هذه الدراسة مع العديد من الدراسات السابقة التي أشارت إلى استخدام المضادات الحيوية يؤدي إلى نقص محتوى الجليكوجين وتأثير عملية أيض الكربوهيدرات (Saleh and Hashim,1992) وأشار Farag Alla and Zahran, (1993) إلى أن هناك نقص واضح في المحتوى الجليكوجيني في الكلى نتيجة استخدام بعض المضادات .

المواد البروتينية : The Proteins**المجموعة الأولى : First Group**

أظهرت قطاعات الكلى للحيوانات الضابطة والمصبوغة بصبغة أزرق البروموفينول الزئبقي (Mercuric Brome phenol Blue(HgBPB) تواجد البروتين الكلي والذي تمثل في صبغ سيتوبلازم الخلايا الطلائية المبطنة للأنيبيبات البولية وكذلك التراكم النووي والكريات البولية دلالة على محتواها المرتفع من البروتينات الكلية في القشرة .

المجموعة الثانية : Second Group

في قطاعات الكلى للحيوانات المصابة بـ E.Coli والمصبوغة بصبغة (HgBPB) أظهرت القشرة ضعف قابلية النسيج للصبغة ففي الأنيبيبات التي بها تغيرات انحلالية شديدة يلاحظ أنها باهتة الاصطبغ وكذلك الحال في الكريات البولية مما يدل على نقص عام في محتواها من البروتين الكلي نتيجة للتغيرات النسيجية في الحيوانات المصابة . وربما يعزى النقص في المحتوى البروتيني للتحطم في العضيات الخلوية .

المجموعة الثالثة : Third Group

في قطاعات الكلى للحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار المصبوغة بصبغة (HgBPB) لوحظ زيادة الاضطراب في قشرة الكلى بوجه عام ، ويلاحظ في الأنبيبات التي بها تغيرات انحلالية احتفاظ سيتوبلازم الخلايا الطلائية بمحتوى بروتيني مع انتشار حبيبات مختلفة الأحجام وأيضاً أظهرت الكريات البولية استجابة متوسطة للصبغة.

المجموعة الرابعة: Fourth Group:

في قطاعات الكلى للحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل والمصبوغة بصبغة (HgBPB) لوحظ في قشرة الكلى بوجه عام أن الأنبيبات طبيعية المظهر وتحتفظ بمحتوى بروتيني مرتفع وبمائل الأنبيبات الضابطة حيث تظهر الأنبيبات البولية والكريات البولية والتراكيب النووية والغشاء القاعدي للأنبيبات تفاعلاً قوياً للصبغة (HgBPB) كما تصطبغ الحافة الفرجونية للأنبيبات باعتدال بصبغة (HgBPB).

وجد في هذا البحث أن نتائج دراسات الكشف عن البروتين بطريقة صبغة أزرق البروموفينول الزئبقي (HgBPB) الاستجابة الشديدة للصبغة في قشرة كلى الحيوانات الضابطة بينما وجد استجابة ضعيفة في كلى الحيوانات المصابة ، أما الحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار فكانت استجابتها متوسطة لهذه الصبغة أما الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل فقد استعادت استجابتها لهذه الصبغة بحيث أصبحت مماثلة لقشرة كلى الحيوانات الضابطة .

ونجد مما سبق أن هذه الدراسة مماثلة للدراسة التي أجراها (Awasthi,et.al., (1984 حيث وجد أن السموم البكتيرية لها تأثير على نقص المحتوى البروتيني .

المحاضر: د. محمد فوزي الريس - فوزي المنقوص الأكسجين :

Deoxyribonucleic Acid (D.N.A.)**المجموعة الأولى : First Group**

في قطاعات الكلى في الحيوانات الضابطة والمصبوغة بطريقة تفاعل فوجلين Feulgen Reaction Method أظهرت أنوية الخلايا في قشرة الكلى استجابة قوية للتفاعل مما يدل على ارتفاع محتوى الأنوية من الـ DNA .

المجموعة الثانية : Second Group

في قطاع الكلى في الحيوانات المصابة بـ **E.Coli** بطريقة تفاعل فولجين أظهرت أنوية الخلايا تفاعلاً سالباً فلم تصطبغ العديد من أنوية الخلايا في قشرة الكلى ولم تظهر استجابة واضحة للتفاعل مما يدل على النقص الشديد لكمية **DNA** وهذا يرتبط مع التغيرات النسيجية المرضية حيث تمالك معظم الأنوية وضمور البعض الآخر منها . المجموعة الثالثة : **Third Group**

يظهر في قطاع لقشرة الكلى للحيوانات المصابة والمعاملة بعقار **TMP-SMZ** بطريقة تفاعل فولجين تفاعلاً قوياً لأنوية بعض الخلايا للقشرة في حين أن الخلايا الطلائية المحطمة والمبطنة للانبيبات البولية أظهرت تفاعلاً متوسطاً للاصطبغ وذلك نظراً لضمور تلك الأنوية ، ويعزى ذلك للتغيرات النسيجية المرضية.

المجموعة الرابعة : Fourth Group

في قطاع الكلى للحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل بطريقة تفاعل فولجين **Feulgen Reaction Method** ظهرت أنوية الخلايا للقشرة بوجه عام تفاعلاً قوياً واستجابة **DNA** لتفاعل فولجين نتيجة لاستعادة الخلايا لمظهرها شبه الطبيعي مما يدل على ارتفاع المحتوى من الحمض النووي .

أوضحت الدراسة الحالية أنه عند استخدام تفاعل فولجين لظهور الحمض النووي الرايبوزي اللاأوكسجيني (**DNA**) في قشرة كلى الحيوانات الضابطة فقد كانت الإستجابة قوية في أنوية جميع الخلايا في الأنبيبات البولية والكريات البولية ، في حين كانت نتيجة التفاعل سلبية في قشرة كلى الحيوانات المصابة وذلك يرجع إلى التغيرات الإنحلالية في الأنوية . أما قشرة كلى الحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار فقد استجابت للتفاعل استجابة متوسطة ولكن قشرة كلى الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل فقد استعادت استجابتها القوية للتفاعل مشابهاً لكلى الحيوانات الضابطة تقريباً .

وفي الدراسة التي أجراها (**El- Boursaly , 1987**) أوضح أن استخدام بعض العقاقير يسبب نقص المحتوى الكلي لـ **DNA** في النواة في كلية الجرذان المعاملة وإن ترك الحيوانات لمدة أسبوع للاستشفاء ليست كافية لاستعادة أُلـ **DNA** لمستواه المعتاد .

Abstract

THE OBJECTIVE OF THIS RESEARCH IS TO STUDY THE HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN RABBITS KIDNEY, WHICH FOLLOWED ANIMALS INFECTION BY BACTERIA ESCHERICHIA COLI (E.COLI) AND STUDYING THE EFFECT OF TREATMENT WITH DRUG BACTRIM (TRIMETHOPRIM-TMP- SULFAMETHOXAZOLE - SMZ) AND CAMEL URINE ON THE HISTOLOGICAL, CYTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF INFECTED TISSUE TO ASSISTS THE MEDICAL VALUES OF EACH.

To realize the aims and targets of this study the following steps were followed :-

Animals were divided into four groups :

First group :- Contains animals which treated by distilled water and considered as control group.

Second group :- Contains animals which infected by E.Coli with a dose equal to 1ml / Kg of body weight .

Third group :- Contains the infected animals and treated by TMP – SMZ drug at a dose level equal 1 ml / kg body weight (therapeutic dose) .

Fourth group :- Contains infected animals which treated by using a dose equal to 1 ml / kg of body weight of camels urine

SAMPLES FROM KIDNEY WERE TAKEN FROM CONTROL AND EXPERIMENTAL GROUPS TO STUDY THE HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES .

Histological examination of kidney tissues of infected animals, revealed severe degenerative changes in renal corpuscles and kidney tubules. These were represented by deformation of most renal corpuscles and kidney tubules due to shrinkage and atrophy of glomeruli, dilation and RBCs stasis in glomerular capillaries . In addition to deformation and damage of kidney tubules due to separation of tubular epithelial lining from their basement membrane and vacuolation and necrosis of their cellular components and damage of tubular brush boarder . Also, congestion and hemorrhage in the interstitial tissue and lymphocytic infiltration were clearly detected in kidney tissues .

Little improvement was detected in some kidney sections of infected animals after treatment with drug while degenerative changes were still pronounced in other kidney sections . These were represented by deformation and congestion of most renal corpuscles . Tubular necrosis and congestion and hemorrhage of the interstitial tissue .

On the other hand, clear improvement and normal recovery were mentioned in kidney of infected animals after treatment with urine and represented by normal appearing of most renal corpuscles, obvious decrease in tubular damage and necrosis and disappearance of congestion, haemorrhage and cellular infiltration from renal tissues .

In accordance with the histological studies the histochemical constituents (total carbohydrate, total protein and DNA contents) in kidney tissues of infected animals showed marked clearance compared to the control group .

On the other hand recovery of the histochemical constituents were lowest in kidney tissues of infected animals after treated with drug and highest in infected animals treated with camel urine compared to the corresponding control .

www.eajaz.org

المراجع

REFERENCES

المراجع العربية :

- القرآن الكريم .
- اسماعيل ، محمد ضوا - ١٤١٤ - الإبل السعودية سلالاتها وخصائصها الإنتاجية - مركز أبحاث تنمية المراعي والثروة الحيوانية بالجوف - الجمعية السعودية لعلوم الحياة - الجوف - ١٧ - ١٩ شوال .
- الإمام البخاري - ابي عبدالله محمد اسماعيل ابراهيم المغيرة البخاري - ١٤٠٧ - فتح الباري شرح صحيح البخاري - المجلد العاشر - منشورات محمد علي بيضون - دار الكتب العلمية - لبنان - بيروت .
- البنهاوي ، د . محمود أحمد و الجزوري ، د . منير أحمد - ١٩٨٩ - التقنية المجهريّة أعداد التحضيرات الميكروسكوبية - الطبعة الأولى - دار المعارف - القاهرة .
- الجاحظ ، أبو عثمان عمرو بن بحر - ١٩٨٩ - الحيوان - تحقيق وشرح عبد السلام محمد هارون - مطبعة مصطفى البابي الحلبي - القاهرة
- الخطيب ، د . عماد ابراهيم و الخطيب ، د . هشام ابراهيم و الشاعر ، د . عبد المجيد مصطفى و العكايلة ، د . العبد القادر - ١٩٨٩ - علم الأمراض - الأهلية للنشر والتوزيع - الأردن - عمان .
- الرباعي ، د . أحمد سالم و أبو زينة ، أ . فريد سعدي - ١٤٠٨ - بيولوجيا الخلية العلمي - الطبعة الأولى .
- الطيب ، د . نوري طاهر و جزار ، بشير محمود - ١٤٠٥ - دليل عملي كيمياء الأنسجة - الطبعة الأولى - عمادو الشؤون المكتبات - جامعة الملك سعود - الطبعة الأولى .

- العلياني ، د . رحمة علي - ١٩٩٩ - دلائل على الإعجاز العلمي في الطب النبوي لتأثير أبوال الإبل وألبانها على التركيب النسيجي للكلية- مجلة البيولوجين العرب - جامعة القاهرة.
- العوضي ، د. أحلام والجديبي ، عواطف -١٩٩٩ م - دراسات على النشاط الضد فطري لبول الإبل على بعض الفطريات الممرضة لإظهار الإعجاز العلمي في السنة -- كلية التربية للبنات بمجدة .
- بورتر ، آي - أوتورك - دي سي - ١٩٨٦ - ترجمة هشام أحمد الطالب - علم الأحياء الدقيقة الطبية - الموصل .
- تكريتي ، د . عدنان - ١٩٨٢ - الجراثيم الطبية - الطبعة الجديدة - دمشق .
- نوفل ، د . مصطفى عبد الرزاق - ١٩٨٩ - الطريق إلى الغذاء الصحي - الدار العربية للنشر والتوزيع - القاهرة - ص ٢١٦ .

المراجع الأجنبية :

- ABOU-KARSH,N;SOUNNI,S;AL-SAEY,SAND MAGMOUD,S. (1994)**
HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL STUDIES ON THE EFFECT OF
NETILMICIN ON THE KIDNEY OF ALBINO RAT. J. EGYPT. HISTOL.
17(2): 289-297 .
- AL-awadi, A and AL-Jedabi, A. (2000) :**
Antimicrobial Agents in Cemel's Urine, Vol (9B)Microbiology
and Viruses, 8 -11 Nov, 265-281 .
- ARIENS, S; SIMONS, A AND OFFERMEIER, J. (1976) :**
Introduction to general toxicity. Academic. Press. Inc. Newyork.
- ARMSTRONG, G; HOLLINGS WORTH, J AND MORRIS, J (1996) :**
Emerging food borne pathogens: Eschemichia coli of entry of a new
pathogen into the food supply of the developed world .

- AWADALLA, R; RAHMÝ, I AND; EL-SHAMÝ, I (1994) :**
Intraperitoneal envenomation of rats with the LD 50 of Echis carinatus. Snake. Venom; A histological and histochemical study. J. Uni- Arab, Biol (1) : 121-147 .
- AWASTHI, M; SHAH, P; BUBALE, M AND GADHIAP (1984) :**
Metabolic changes induced by organophosphates in the piscin organs. Environ. Res. (35) : 320-325 .
- BACKMAN, L; APPELKVIST, E; RINGED, O AND DALLNER, G. (1988):**
GLUTATHIONE TRANSFERASE IN THE URINE: A MARKER FOR POST TRANSPLANT TUBULAR LESIONS KIDNEY. INT. FEB; 33 (2): 571-577.
- BATANOUNY, K. (1978) :**
Vegetation along of the Jeddah – Makkah road : pattern and process as affected by human impact 2nd conf. Biol. Soc. Of Saudi Arabia Jeddah .
- BERG, P AND DANIEL, P. (1987) :**
Co-trimoxazole induced hepatic injury an analysis of cases with hypersensitivity – like reactions. Infection; 15 suppl. 55: 259-264 .
- BERLYNE, M. (1978) :**
Renal physiology of the dromedary camel Nippon. J. inzo. Gakkai ski. 20 : 1015-1021 .

Brooks, G; Butel, J and Ornston, L. (1995) :

Medical microbiology . AIANGE medical book, Appleton and lange, 20 : 137 .

Burkitt, H; Stevens, A; Lowe, J; and young, B. (1996) :

wheater's basic histopathology 3rd ed. Churchiliving stone, pp 154-220 .

Campanha, M; Hoshin, O; Shimizu,s and Baquerizo,M.(1999):

Urinary tract infection; detetion of E. coli antigens in human Urine with ELIED Ammunoen zymatic assay. Rev panarn salud pulbica. b (2) : 89-94 .

EL-Banhawy, M; Magud, H and; EL-Akkad, M; (1984) :

Ultrastructural examination of the kidney of albino rats treated with ketamine hydro chloride (ketalar) zag. Univ. Med. J. 11 (3) : 136-171 .

EL-Boursaly, I (1987) :

Effect of nefopam hydrochlorid. Anew analgesic, on histologic picture and function of the liver. A clinical and experimental study M. D.

Farag – Alla, A and; Zahran, F. (1993) :

Histological and Quantitive glycogen changes in albino Rat kidney after treatment with paractamol. Egypt. J. Histol 16 (2) : 523-535 .

Farid, M; Shawket, M and Abd EL-Rahman, A. (1985) :

Water intake and excretion of camels and sheep in relation to diet characteristics and water deprivation proceeding of the 3 rd AAAP-Anim – sci. Gonger. Seoul. May PP. 6-10 .

Fogiel ; M. (1989) :

The statistics problem solver. Research and education Piscataway. Newjersy. PP 8854 .

Gauthier – Pilters, H and Dagg, A. (1981) :

The camel: its evolution, ecology, behaviour and relationship to man the university of Chicago press.

Ghadially, F. (1978) :

Ultrastructure pathology of the cell. Atext and atlas of physiological and pathological alterations in cell fine structure. Butter worths London and Boston .

Hardin, J; wong, J; cheeseman, c and Gall, D. (1996) :

Effect of luminal epidermal growth factor on enterocyte glucose and proline transport Am . J. physiol. 271 : 509-515 .

James, E. (1982) :

Martindal the Extra Pharmacopoeia the pharmaceutical press .

Junqueira, L; carneiro, J and Kelley, R. (1998) :

basic histology 8thed. Prentice – Hall inter national, Inc, PP 301-407 .

Lovett, D, Ryan, J; kashgarian, M and Sterzel, R. (1982) :

Lysosomal enzymesin glomerlar cells of the rats, Am. J. Pathol (107) : 161 – 166 .

Maki, D; Fox, B; Kuntz, J;Sollinger, H and Belzer, F.(1992):

Apseropective randomized,double-blind study of trimethoprim – sulfamethoxazole for prohylaxis of infection in renal transplantation. J. Lab. Clin. Med.Jan;119(1): 11-24.

Mc carthy, P; Torke, p and Gull, K. (1985) :

Mechanism of action of nikkomycin and peptide transport system of candida albicanis. J. Gen. Microbiol, 131 : 775 – 780.

Nobutaka, K; Tomoko, T; Tetsuya, M; Hirosh, U; N orihide, S; Tae, Tand Junichiro, F. (1998) :

Inducation of apoptosis in normal Human Renal tublar Epithelial cells by E. Coli shig toxins 1 and 2. The Journal of Infections Diseases 178 : 178 – 184 .

Obsaka, A. (1979) :

Hemorrhagic necrotizing and oedema forming effects of snake venoms 1st end c.y. icc springer, verlag, Berlin .

O'loughlin, E; Zhe, L; Buret, A Bell, C; Robins; Brown, R, and Elliott, E. (1997) :

Clonic structural and ion transport abnormalities in suckling rabbits infected with E. coli J. pediaty Gastro enterol Nutr. 25 (4) : 394 – 399 .

Saleh, S and Hashim, E. (1992) :

Histological and histochemical studies on the effect of acupan on the kidney of Albion rat. Egypt. J. Histol. 15 (2) : 585 – 593 .

Shimizu-k ;Tanaka, K; Akat suka. A and Endoh, M. (1999) :

Inducation of glomerular lesions in the kidneys of mice infected with verotoxin producing E. coli by lipopoly sccharide injection. J. Infect. Dis. 180 (4) : 1374 – 1377 .

Sirinavin, S; likitnukul, s and lolekha, s. (1984) :

aeromnas septicemia in infants and children. Pediatr. Infect. Dist. Mar Apr, 3 (2) : 122 – 125 .

Stravodimos, K; singhal, P; Sharma, Si Reddy, K and smith, A. (1999) :

Escherichia coli promotes macrophage apptosis. J. Endourol. 13 (4) : 273 – 277 .

Tachikawa, T; seo, G; Nakazawa, M; sueyoshi, M; Ohishi, T and Joh, K. (1998) :

Estimation of probities by infection mobil of infant rabbit with enterohemorrhagic E. coli. Kansenshogaku; zasshi; 72 (21) : 1300 – 1305 .

Turk, D and borter, I. (1986) :

Medical Microbiology. Hodder and Stoughton PP49 – 51 .

Uchida, H; Fujimoto, J and Takeda, T. (1997) :

Primary tubular impairment by verocyto toxin in hemolytic Uremic syndrome. Nippon. Rinsho. 55 (3) : 726 – 730 .

Wenzel, U and Abboud, H. (1995) :

Chemokines and renal desase. Am. J. kid. Diseases. 26 (6) : 982 -994 .

Williams, W. (1978) :

aragein strategynin ruminants. J. Rangman. 5 : 72 – 74 .

Zaher, F. (2001) :

The effect of the therapeutic dose of gentamicin on the kidney of albino rat. Umm AL- Qura Univ. J. Sci. Med. Eg. Vol. 13, No 2 : 107 – 118 .