

## تأثير محلول الكركم ضد السمية الكبدية والكلى التي يسببها عقار دايلوفيناك الصوديوم في ذكور طيور السمان

\* خديجة عمر الصداقي، نعيمة حسين فنتايت، مينا شاهين الروبي، رجاء عبدالمجيد أبو برودة

قسم علم حيوان، كلية العلوم، جامعة مصراتة، مصراتة، ليبيا

\*E-mail: [K.asdai@sci.misuratau.edu.ly](mailto:K.asdai@sci.misuratau.edu.ly), [n.fattat@sci.misuratau.edu.ly](mailto:n.fattat@sci.misuratau.edu.ly)

Submission data 15 . 12.2021

Acceptance data 8. 1 .2022

Electronic publisher data: 8.2.2022

## المخلص Abstract:

صممت الدراسة الحالية لتحديد التأثيرات السمية لدايلوفيناك الصوديوم على بعض المعايير الكيموحيوية في ذكور طيور السمان واختبار مدى فعالية الكركم في التقليل من الآثار السمية الناجمة عن دايلوفيناك الصوديوم. استخدم 16 طير من السمان المحلي وقسمت إلى 4 مجاميع، بواقع 4 طيور لكل مجموعة، وتركت لمدة أسبوع في أقفاص لكي تتأقلم، حيث المجموعة الأولى المجموعة الضابطة لم تتلقى أي معاملة والمجموعة الثانية تم حقنها بعقار الدايلوفيناك الصوديوم بجرعة (2 ملغم/كجم من وزن الجسم) والمجموعة الثالثة جرعت بمحلول الكركم بجرعة (100 مجم /كجم من وزن الجسم) والمجموعة الرابعة حقنت بعقار الدايلوفيناك الصوديوم وجرعت بمحلول الكركم بنفس الجرعات السابقة واستمرت التجربة لمدة 3 أسابيع، و جمع المصل في نهاية التجربة لإجراء الاختبارات لبعض المعايير الكيموحيوية للكبد (AST,ALT,GGT,ALP)، والكلية (اليوريا والكرياتينين)، بينت النتائج أن المجموعة المحقونة بعقار (DFS) كانت نسبة السمية عالية ذات دلالة إحصائية ( $P < 0.05$ ) إذا ما قورنت بالمجموعة الضابطة، والمجموعة المعاملة بالكركم كانت قريبة من المجموعة الضابطة، توصلت الدراسة الحالية إلى أن محلول الكركم قلل من السمية الكبدية والكلى التي يسببها (DFS) على ذكور طيور السمان مقارنة بالمجموعة الضابطة.

الكلمات المفتاحية: الكركم، دايلوفيناك الصوديوم، طيور السمان، إنزيمات الكبد، وظائف الكلى.

## المقدمة Introduction:

ارتفاع في AST, ALT, ALP والكرياتينين وليوريا وانخفاض في مستويات البروتين الكلى في مصل الدم.

أوضحت دراسة قام بها Reddy وآخرون (2006) بأن إعطاء عقار الدايلوفيناك لطيور فاناراجا بجرعة (5مجم /كجم من وزن الجسم) لمدة (28) يوم، تسبب في ارتفاع إنزيمات الكبد (AST,ALP)، كذلك أثر على أنسجة الكلى والكبد من خلال ظهور بعض التغيرات المرضية.

الكركم Curcuma: هو نبات عشبي معمر أحد أفراد عائلة الزنجبيل من أحاديات الفلقة ويضم حوالي 80 نوع أهمها الكركم الطويل، ويستخدم تقليدياً كعلاج منزلي لأمراض مختلفة منها علاج ضد فقدان الشهية واضطرابات الكبد وغيرها، حيث أشارت الدراسات إلى أن الكركم يحتوي على مضادات الميكروبات (Chattopadhyay et al., 2004)، وتشتمل مكونات الكركم على ثلاثة أنواع من الكركمينات (curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin natlantone, tumerone and zingiberone) والبروتينات والسكريات والراتنجات، حيث إنه يتحكم في الالتهاب ونمو الخلايا والاستماتة، وبالتالي فهو مفيد في الوقاية من بعض الأمراض وعلاجها بفضل نشاطاته المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات (Gupta et al., 2012)، وان للكركم دور وقائي لمنع موت الخلايا وتعزيز عملية إزالة السموم (Mahfouz and Moussa, 2015).

أظهرت العديد من الدراسات التي قام بها Farzaei وآخرون (2018) مستندة على الوضع الحيواني والتجارب السريرية أن الكركم لا يسبب أي مضاعفات سلبية على وظائف الكبد والكلية وأن له دور في مكافحة مرض السكري ومضاد للميكروبات وأنه قادر على حماية وعلاج أمراض الكبد وتغيير المسارات الخلوية.

تشير دراسة قام بها Abubakar وآخرون (2020) أن الكركم له تأثير تحسني على السمية الدموية والكبدية والكلى التي يسببها الرصاص في الفئران وأثبتت الدراسة أن الكركم يخفف من السمية عن طريق تثبيط الإجهاد التأكسدي.

قام Ahmed وآخرون (2017) بدراسة التأثير الوقائي للكركم لتقييم السمية الكلى التي يسببها عقار دايلوفيناك الصوديوم في الجرذان البيضاء الذي تسبب في تلف في الكلية وزيادة معنوية في مستويات اليوريا والكرياتينين وأن الكركم قد حسن من مستوى الكرياتينين واليوريا في الدم.

تشير دراسة قام بها Soliman وآخرون (2014) أن استخدام الكركم قلل من سمية الباراسيتامول علي كل من الكبد والكلية في الفئران،

الكلية والكبد أعضاء هامة في الجسم. الكلى تنظم الكتروليتات في الجسم والتوازن الحمضي القاعدي، وضغط الدم. كل من الكلى والكبد تخدم الجسم كمرشح طبيعي للدم ومزيل للأدوية أو النفايات السامة من الجسم. كما أنها تنتج الهرمونات وتعمل على الحفاظ على إنتاج والتمثيل الغذائي من البروستاجلاندين عن طريق Cyclooxygenase (COX)، وخاصة الكلى. كما يشارك كلا من الكبد والكلية في وظائف النظام الدموي. كل هذه الوظائف الأساسية للكلية والكبد ضرورية (Shitara et al., 2005). غالباً ما تنشأ إصابات الكبد والكلية من مشاركتها في التمثيل الغذائي وإزالة السموم وتخزين وإفراز الأدوية ونواتج الأيض الخاصة بهما، مما يجعلها أعضاء مستهدفة مهمة للإصابات التي يسببها الدواء (Shitara et al., 2005). السمية الكلى هي اضطرابات صحية خطيرة ناجمة عن استخدام بعض الأدوية العلاجية، مثل الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية (Brater, 2002; Hariforoosh et al., 2016)، منها دايلوفيناك الصوديوم الاسم التجاري: Cataflam, Voltarin، الاسم العام:

Diclofenac (Elsisi and Nabarawy, 2011). يعتبر دايلوفيناك الصوديوم Diclofenac Sodium (DFS) هو أحد أكثر العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات شيوعا (Non-Steroidal Anti-Inflammatory (NSAIDS) Drugs في جميع أنحاء العالم، إذ يستخدم بصورة أساسية لعلاج الكثير من الأمراض المزمنة مثل التهاب المفاصل الروماتيزمي (Orinya et al 2016:Plumb,2011)، وارتبط استخدام الدايلوفيناك الصوديوم علي المدى الطويل بحدوث صغير و لكن هام من السمية الكبدية، تتراوح من الزيادة الطفيفة بدون أعراض، والقابلة للانعكاس في اختبارات وظائف الكبد، إلي اليرقان والتهاب الكبد (Bessone, 2010) حيث أن العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات تظهر آثارها عن طريق تنشيط إنزيمات حمض الازوكسيدونيك إلى أنواع مختلفة من البروستاجلاندين والثروموبوكسانات (Cooper et al., 2019). وفي حالة عدم وجود عقاقير موقفة لحماية الكبد والكلية في الممارسات الطبية، تلعب الأعشاب دور رئيسي وهام في إدارة اضطرابات الكبد والكلية. (Srinath et al., 2010).

أجريت العديد من البحوث والدراسات في أنحاء العالم لغرض تحري التأثيرات الكيموحيوية لعقار دايلوفيناك الصوديوم، حيث تشير دراسة قام بها Mousa وآخرون (2020) أن التأثير السمي الكبدية والكلية لدايلوفيناك الصوديوم على الجرذان أظهرت

جامعة مصراته، باستخدام جهاز الطرد المركزي (EBA420-Hettich Zentrifugen) على 3500 لفة لمدة 15 دقيقة وبعد ذلك أجريت تحاليل إنزيمات وظائف الكبد (إنزيم ناقلة الأسبارتات AST, Aspartate Transaminase إنزيم ناقلة أمين الألانين ALT Alanine Aminotransferase إنزيم الفوسفاتاز القلوي ALP Alkaline Phosphatase إنزيم ناقلة Gamma-Glutamyl Trans peptidase GGT إنزيم غاما غلوتاميل)، وقياس تركيز كل من اليوريا والكرياتينين في المصل باستخدام جهاز (Integra 400 plus، الماني المنشأ).

#### التحليل الإحصائي:

استخدم برنامج SPSS 26 لإجراء التحليل الإحصائي، حيث استخدم الإحصاء الوصفي من متوسطات وانحراف معياري وأشكال بيانية. كما تم استخدام تحليل التباين الأحادي (One Way ANOVA) للمقارنة بين المتوسطات، واستخدام Least significant difference LSD للمقارنة الثنائية.

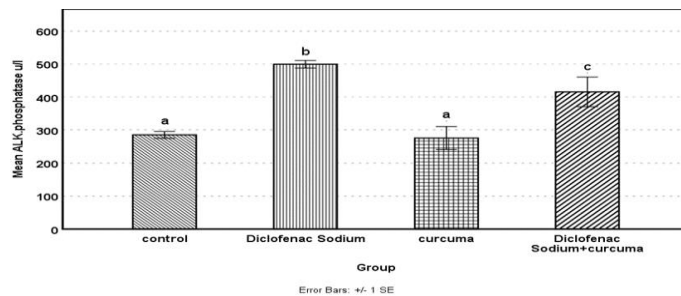
#### النتائج Results

**تأثير عقار دايكلوفيناك الصوديوم والكركم على فعالية إنزيم ALK phosphates في مصل مجموعات الطيور المختلفة**  
مجموعة طيور السمان المعاملة بالكركم أوضحت زيادة غير معنوية في محتوى ALK phosphates مقارنة بالمجموعة الضابطة، أما في مجموعة الحيوانات المعاملة بـ DFS بجرعة (2مجم/كجم من وزن الجسم) وجد هناك زيادة معنوية  $P<0.05$  في محتوى ALK phosphates، في حين أن مجموعة DFS والكركم حدثت زيادة معنوية في محتوى ALK phosphate مقارنة بالمجموعة الضابطة  $P<0.05$  وحدث نقص معنوي مقارنة بالمجموعة (DFS). وأيضاً حدثت زيادة معنوية في مجموعة DFS مع الكركم بالمقارنة مع مجموعة الكركم.

جدول (1): مستوى إنزيم ALK phosphates (ALP)

في المصل لمجموعات طيور السمان المختلفة.

المجموعة	المتوسط	الخطأ المعياري ±
الضابطة	285.3	10.3
DFS	499.3	11.5
الكركم	275.8	34.7
DFS+الكركم	415.5	44.8



الحروف المختلفة (a, b, c) تدل على وجود دلالات إحصائية بين المجموعات المختلفة شكل(1): مستوى إنزيم ALK phosphate في المصل (u/l) لمجموعات المختلفة.

**تأثير عقار دايكلوفيناك الصوديوم والكركم على فعالية إنزيم Aspartate Transaminase AST في مصل مجموعات الطيور المختلفة.**

لوحظ في مجموعة السمان المعاملة بـ DFS حدوث زيادة معنوية في إنزيم AST مقارنة بالمجموعة الضابطة ومجموعة الكركم، في حين أن في مجموعة DFS مع الكركم حدث نقص غير معنوي إنزيم AST بالمقارنة مع مجموعة الكركم.

وأستنتج أن مادة الكركم لها تأثير فعال وملحوظ في الحماية من السمية الكبدية والكلوية في الفئران على المستويين المناعي والجزئي، حيث أدى إلى تثبيط الزيادة اليوريا والكرياتينين وAST وALT.

هدفت الدراسة الحالية إلى تحديد التأثيرات السمية لدايكلوفيناك الصوديوم على بعض المعايير الدموية والكيموحيوية في ذكور طيور السمان واختبار مدى فعالية الكركم في التقليل من الآثار السمية الناجمة عن دايكلوفيناك الصوديوم.

#### المواد وطرائق العمل المستخدمة (Chemicals) والكيماويات

عقار دايكلوفيناك الصوديوم Diclofenac Sodium (75mg/3ml من شركة ROTEXMEMEDICA) تم الحصول عليه من الصيدليات المحلية. الكركم تم الحصول عليه من العطار ومن ثم طحنه بواسطة الطاحن داخل المختبر.

#### حيوانات التجربة (Experimental Animals):

استخدم في هذه الدراسة ذكور طيور السمان من نوع *Coturnix sp* أوزانها ما بين 200-250 جم. وتمت تربية 16 طيور سمان في أقفاص في الحجرة المقابلة لبيت الحيوان التابع لقسم علم الحيوان بكلية العلوم/جامعة مصراته، حيث هيئت لها كافة الظروف المعملية من ضوء (12 ساعة ضوء : 12 ساعة ظلام)، وماء، وغذاء والذي كان متاحاً لها طوال فترة التجربة، عند درجة حرارة (22-25 م).

#### تصميم التجربة (Experimental Design):

قسمت حيوانات التجربة إلى 4 مجموعات عشوائياً بواقع 4 طيور في كل مجموعة وبعد فترة تأقلم دامت 7 أيام تم معاملةها وفق التالي: المجموعة الأولى: المجموعة الضابطة (Control) لم تتلقى أي معاملة، المجموعة الثانية: حقنت بعقار دايكلوفيناك الصوديوم (DFS) (2مجم/كجم من وزن الجسم) في العضل أسفل منطقة الصدر يوم بعد يوم لمدة 3 أسابيع، المجموعة الثالثة: جرعت عن طريق الفم بمحلول الكركم بجرعة (100مجم /كجم من وزن الجسم) يومياً لمدة 3 أسابيع، المجموعة الرابعة: جرعت بمحلول الكركم كما في المجموعة الثانية وبعد ربع ساعة حقنت بعقار دايكلوفيناك الصوديوم كما في المجموعة الأولى.

استمر الحقن والتجريب لمدة 3 أسابيع مع ملاحظة التغيرات التي قد تطرأ على طيور السمان، وفي نهاية التجربة تم ذبح طيور السمان.

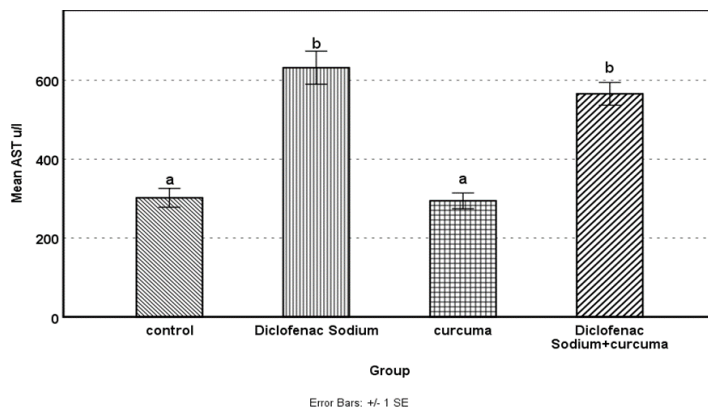
#### جمع عينات مصل الدم

#### (Collection of Serum Samples):

بعد انتهاء فترة الحقن والتجريب منعت حيوانات التجربة من الغذاء لمدة 18 ساعة بينما الماء كان متاحاً تم ذبح طيور السمان باستخدام شفرات حادة، وجمع الدم في أنابيب خالية من مانع للتجلط، ثم فصل مصل الدم في وحدة الأنسجة التابعة لقسم علم الحيوان بكلية العلوم

جدول (2): مستوى إنزيم AST في المصل (u/l) لمجموعات طيور السمان المختلفة

المجموعة	المتوسط	الخطأ المعياري ±
الضابطة	301.8	23.9
DFS	631.5	41.9
الكركم	294	20.0
DFS+الكركم	565.3	28.8



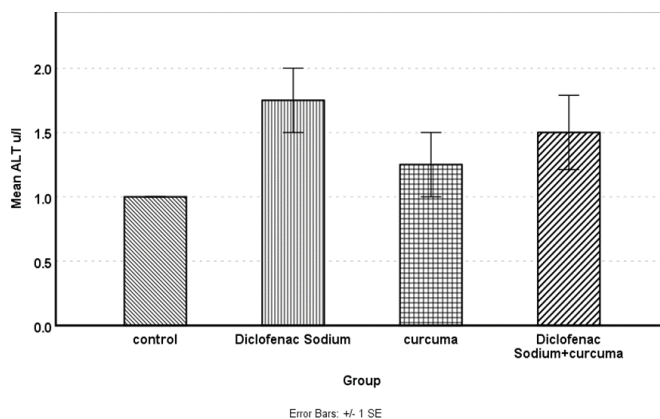
الحروف المختلفة (a, b) تدل على وجود دلالات احصائية بين المجموعات المختلفة شكل (2): مستوى إنزيم AST في المصل (u/l) لمجموعات الطيور السمان

تأثير عقار دايكلوفيناك الصوديوم والكركم على فعالية إنزيم Alanine Aminotransferase ALT في مجموعات الطيور المختلف

لوحظ في مجموعة طيور السمان المعاملة دايكلوفيناك الصوديوم السمان المعاملة بالكركم و DFS مقارنة بمجموعة طيور السمان DFS حدوث زيادة غير معنوية بينها وبين مجموعة الكركم المعاملة ب DFS والمجموعة الضابطة، في حين حدث نقص غير معنوي لمجموعة

جدول (3) مستوى إنزيم ALT في المصل (u/l) لمجموعات طيور السمان المختلفة

المجموعة	المتوسط	الخطأ المعياري ±
الضابطة	1	0.00
DFS	1.75	0.25
الكركم	1.25	0.25
DFS+الكركم	1.5	0.29

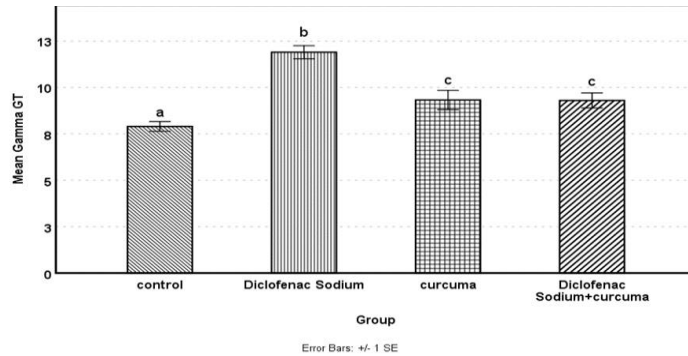


شكل (3): مستوى إنزيم ALT في المصل (u/l) لمجموعات طيور السمان المختلفة.

تأثير عقار دايكلوفيناك الصوديوم والكركم على فعالية إنزيم Gama GT في مصل الدم لمجموعات طيور السمان المختلفة.

لوحظ وجود زيادة معنوية في محتوى Gama GT لمجموعة طيور السمان المعاملة بالكركم  $P < 0.05$  مقارنة بالمجموعة الضابطة، كذلك حدوث زيادة معنوية في المجموعة المعاملة بـ (DFS)، في حين حدث نقص معنوي  $P < 0.05$  في مجموعة طيور السمان المعاملة بـ (DFS) والكركم مقارنة بمجموعة DFS. جدول(4): مستوى إنزيم Gamma GT في المصل (u/l) لمجموعات طيور السمان المختلفة.

المجموعة	المتوسط	الخطأ المعياري $\pm$
الضابطة	7.9	0.26
DFS	11.9	0.36
الكركم	9.33	0.52
الكركم + DFS	9.3	0.41



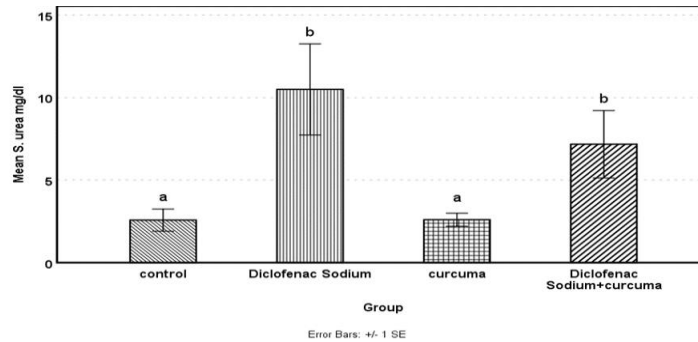
الحروف الغير متشابهة (a, b, c) تدل على وجود دلالات احصائية بين المجموعات المختلفة شكل(4): مستوى إنزيم Gamma GT في المصل (u/l) لمجموعات طيور السمان المختلفة

تأثير عقار دايكلوفيناك الصوديوم والكركم على محتوى اليوريا في مصل الدم لطيور المجموعات المختلفة.

لوحظ وجود زيادة معنوية في محتوى اليوريا  $(P < 0.05)$  لمجموعة طيور السمان المعاملة بـ DFS مقارنة بالمجموعة الضابطة ومجموعة الكركم، بينما في مجموعة طيور السمان المعاملة بالكركم لا توجد فروق معنوية في يوريا مصل الدم مقارنة بالمجموعة الضابطة، في حين أن في مجموعة (DFS) مع الكركم حدثت زيادة معنوية  $(P < 0.05)$  بالمقارنة مع المجموعة الضابطة، كذلك في مجموعة (DFS) مع محلول الكركم حدث نقص غير معنوي في اليوريا بالمقارنة مع مجموعة (DFS).

جدول(5): مستوى اليوريا في المصل (mg/dl) لمجموعات طيور السمان المختلفة

المجموعة	المتوسط	الخطأ المعياري $\pm$
الضابطة	2.58	0.68
DFS	10.5	2.76
الكركم	2.6	0.40
الكركم + DFS	7.18	2.04



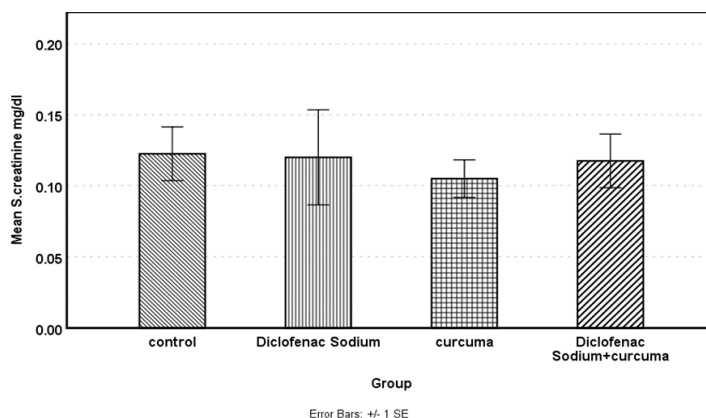
الحروف المختلفة تدل على وجود دلالات احصائية بين المجموعات المختلفة شكل(5): مستوى اليوريا في المصل (mg/dl) لمجموعات طيور السمان المختلفة

تأثير عقار دايكلوفيناك الصوديوم والكرم على مستوى الكرياتينين في مصل الدم لطيور المجموعات المختلفة.

أوضحت النتائج انه لا توجد فروق معنوية بين المجموعات الأربعة حيث ( $P > 0.05$ )

جدول (6): مستوى الكرياتينين في المصل (mg/dl) لمجموعات طيور السمان المختلفة.

المجموعة	المتوسط	الخطأ المعياري ±
الضابطة	0.123	0.02
DFS	0.12	0.03
الكرم	0.105	0.01
DFS+الكرم	0.118	0.02



شكل (6): مستوى الكرياتينين في المصل (mg/dl) لمجموعات طيور السمان المختلفة

الكبد (Saraswati *et al.*, 2013)، مما يشير إلى التأثيرات الوقائية للكرم ضد السمية التي يسببها (DFS). (SalahShoor *et al.*, 2016) (Hosseini *et al.*, 2011)

تشير نتائج الدراسة الحالية أن تأثير الكرم ضد السمية الكبدية لدايكلوفيناك، أدى إلى انخفاضاً في مستويات جاما (GGT)، حيث اتفقت مع دراسة (Farashbandi *et al.*, 2021) (Douichene *et al.*, 2020).

أثبتت العديد من الدراسات أن الكرم يمكن أن يحمي من إصابات الكبد و الكلى الحادة أو المزمنة التي تسببها الأدوية أو السموم عن طريق تنظيف أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) وتحسين القدرة المضادة للأكسدة (Sahin *et al.*, 2012) (Tokac *et al.*, 2013) (Zhao *et al.*, 2011):

تأثير دايكلوفيناك الصوديوم ومحلل الكرم على بعض المعايير الكيموحيوية للكلى:

أوضحت الدراسة الحالية أن الحقن بالDFS تسبب في زيادة مستوى اليوريا ولم يؤثر على مستوى الكرياتينين في الدم. واختلفت مع دراسة قام بها (Mahfouz and Moussa, 2015) أن العلاج ب (SFD) أدى إلى زيادة في تركيز الكرياتينين، واتفقت في الزيادة لتركيز ليوريا بشكل ملحوظ في مصل الدم، ويعتبر ارتفاع ليوريا في الدم مؤشر لتلف الكلى (Ahmed *et al.*, 2017) يشير ارتفاع اليوريا في الدم إلى اختلال سلامة حاجز معدل الترشيح الكبيبي، مما يؤدي إلى ضعف وظائف الكلى (Alabi & Akomolafe, 2017). دايكلوفيناك يمنع تخليق البروستاجلاندين عن طريق تثبيط مسار COX في الكلى، البروستاجلاندين هي المسؤولة عن تنظيم تدفق الدم الكلوي (Yasmeent *et al.*, 2007)، يؤدي تثبيط تخليق البروستاجلاندين من حمض الراكسيدونيك إلى تضيق الأوعية وانخفاض تدفق الدم مع انخفاض ضغط الشعيرات الدموية الكبيبي، مما يؤدي إلى انخفاض سريع في معدل الترشيح الكبيبي (Ejaz *et al.*, 2004).

## المناقشة Discussion

### تأثير دايكلوفيناك الصوديوم (DFS) والكرم على

#### إنزيمات الكبد:

أوضحت هذه الدراسة، أن دايكلوفيناك الصوديوم تسبب في زيادة ملحوظة في نشاط إنزيمات الكبد (GGT, AST, ALP) في مصل الدم توافقت الدراسة مع (Mahfouz and Moussa, 2015) أوضحت دراسات أن المستويات الطبيعية لإنزيمات الكبد (AST و ALT) منخفضة جداً في الدم، ولكن عندما يكون هناك تلف في خلايا الكبد أو تنخر في خلايا الكبد، فإنها تتسرب إلى الدورة الدموية مما يؤدي إلى زيادة مستوياتها في الدم بشكل كبير (Wamutu *et al.*, 2012)، وهذا يوفر دليلاً أولياً على حدوث التهاب وضعف ونخر في خلايا الكبد في المجموعات المعاملة بالدايكلوفيناك الصوديوم (Thanagari *et al.*, 2012).

أظهرت الدراسة الحالية وجود زيادة في مستويات AST و ALP عند معاملةها ب (DFS) وبذلك زادت الإصابة الكبدية وتلف خلايا الكبد وهذا يتفق مع (Vyas *et al.*, 2019) من حيث زيادة ALP ومع (Albadrany and Naser, 2019) من حيث زيادة AST واختلفت من حيث الزيادة في مستويات ALT، بينت الدراسة الحالية حدوث زيادة غير معنوية ALT عند معاملةها ب DFS قد يكون السبب هو قصر مدة التجربة أو أن كمية جرعة دايكلوفيناك قليلة.

وكذلك تطابقت الدراسة الحالية مع دراسة (Saran *et al.*, 2016) الذين أفادوا أن زيادة مستويات AST التي سببها (DFS) تشير إلى وجود علامة على إصابة الكبد وتلف خلايا الكبد. استنتج في الدراسة الحالية أن محلل الكرم له تأثيرات وقائية ضد السمية الكبدية الناجمة عن (DFS)، حيث أحدث انخفاضاً في إنزيمات الكبد مقارنة بمجموعة العقار، واتفقت الدراسة الحالية مع دراسة (Farzaei *et al.*, 2018)، أدى استخدام الكرم إلى تحسين مستويات إنزيمات

- [8] Gupta S.C., Patchva S., Koh W., Aggarwal B.B.(2012). Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2012;39:283–299
- [9] Cooper, C., Chapurlat, R., Al-Daghri, N., Herrero-Beaumont, G., Bruyère, O., Rannou, F., & Reginster, J. Y. (2019). Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say?. *Drugs & aging*, 36(1), 15-24
- [10] Douichene, S., Rached, W., & Djebli, N. (2020). Hepato-Protective Effect of Curcuma longa against Paracetamol-Induced Chronic Hepatotoxicity in Swiss Mice. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 13(3).
- [11] Ejaz, P., Bhojani, K., & Joshi, V. R. (2004). NSAIDs and kidney. *Japi*, 52(632-640), 371.
- [12] Farashbandi, A. L., Shariati, M., & Mokhtari, M. (2021). Comparing the Protective Effects of Curcumin and Ursodeoxycholic Acid after Ethanol-Induced Hepatotoxicity in Rat Liver. *Ethiopian journal of health sciences*, 31(3), 673–682
- [13] Farzaei, M. H., Zobeiri, M., Parvizi, F., El-Senduny, F. F., Marmouzi, I., Coy-Barrera, E., ... & Abdollahi, M. (2018). Curcumin in liver diseases: a systematic review of the cellular mechanisms of oxidative stress and clinical perspective. *Nutrients*, 10(7), 855
- [14] Hamza, A. A. (2007). Curcuma longa, Glycyrrhiza glabra and Moringa oleifera ameliorate diclofenac-induced hepatotoxicity in rats. *Am J Pharmacol Toxicol*, 2(2), 80-88.
- [15] Harirforoosh, S., West, K. O., Murrell, D. E., Denham, J. W., Panus, P. C., & Hanley, G. A. (2016). Examination of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of a diclofenac poly (lactic-co-glycolic) acid nanoparticle formulation in the rat. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 20(23), 5021-5031.
- [16] Hosseini-Vashan, S. J., Yaghobfar, A., Golian, A., Zarban, M. A., & Emamdadi, F. (2011). Effects of turmeric powder in diets based on soybean oil on antioxidant status, blood enzyme and lipid metabolism of broiler chicks under heat stress. *Euphrates Journal of Agriculture Science*.
- [17] Mahfouz, M. E., & Moussa, E. A. (2015). The impact of curcumin administration on the food colouring sunset yellow-induced damage in testes and liver of male rat: gene expression and ultrastructural studies. *Egypt. J. Exp. Biol.(Zool.)*, 11(1), 43-60.
- [18] Mousa, A. A., Elweza, A. E., Elbaz, H. T., Tahoun, E. A. E. A., Shoghy, K. M., & Elsayed, I. (2020). Eucalyptus Globulus protects

أفادت النتائج التي توصلنا إليها أن DFS يسبب في تغيير في المؤشرات الحيوية لوظائف الكلى، وأن محلول الكركم يقلل من السمية الكلى التي يسببها (DFS)، توافقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة (Ahmed *et al.*, 2017) في أن الكركم قلل من مستوى اليوريا في الدم. وأيضا أتفقت مع (Soliman *et al.*, 2020: Abubakar *et al.*, 2014) من حيث انخفاض في مستوى اليوريا في مصل الدم، وكذلك تشير نتائج الدراسة الحالية أن الكركم قد حافظ على مستوى الكرياتينين ضمن الحدود الطبيعية للجسم.

#### الاستنتاج Conclusion

##### نستنتج من هذه الدراسة الحالية:

عقار دايكلوفيناك الصوديوم من العقاقير غير الستيرويدية له تأثيرات سمية عالية على الكبد والكلى حيث أدى إلى زيادة في نشاط معظم الإنزيمات منها (AST,GGT,ALP)، كما سبب في زيادة مستوى اليوريا في الدم، بينما قلل العلاج بالكركم من التغيرات المرضية، والضعف الكلوي والكبد الحاد التي يسببها دايكلوفيناك الصوديوم. حيث أحدث نقص معنوي في مستويات معظم أنزيمات الكبد، ونقص غير معنوي في المعايير الكيموحيوية للكلية في طيور السمان. وبذلك نجد أن للكركم فعالية في تقليل السمية الكبدية والكلى للدايكلوفيناك الصوديوم.

#### : المراجع References

- [1] Abubakar, K., Mailafiya, M. M., Chiroma, S. M., Danmaigoro, A., Zyoud, T. Y., Abdul Rahim, E., & Abu Bakar Zakaria, M. Z. (2020). Ameliorative effect of curcumin on lead-induced hematological and hepatorenal toxicity in a rat model. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 34(6), e22483.
- [2] Ahmed, A. Y., Gad, A. M., & El-Raouf, O. M. A. (2017). Curcumin ameliorates diclofenac sodium-induced nephrotoxicity in male albino rats. *Journal of biochemical and molecular toxicology*, 31(10), e21951
- [3] Alabi, Q. K., & Akomolafe, R. O. (2020). Kolaviron diminishes diclofenac-induced liver and kidney toxicity in Wistar rats via suppressing inflammatory events, up regulating antioxidant defenses, and improving hematological indices. *Dose-Response*, 18(1), 1559325819899256
- [4] Albadrany, Y., & Naser, A. (2019). Coenzyme Q10 coadministration with diclofenac augmented impaired renal function in broiler chickens (*Gallus gallus domesticus*). *Veterinary world*, 13(4), 642–648. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.642-648>
- [5] Bessone, F. (2010). Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage?. *World journal of gastroenterology: WJG*, 16(45), 5651.
- [6] Brater, D. C. (2002). Renal effects of cyclooxygenase-2-selective inhibitors. *Journal of pain and symptom management*, 23(4), S15-S20.
- [7] Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyopadhyay, U., & Banerjee, R. K. (2004). Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. *Current science*, 44-53

- curcumin against hepatic toxicity induced by paracetamol in Wistar rats. *BMC Complement Altern Med* Nov 29;14:457. doi: 10.1186/1472-6882-14-457. PMID: 25432491; PMCID: PMC4258929.
- [28] Srinath, A., Jyothi, V., & Jyothi, V. A. (2010). Hepatoprotective activity-a review. *International Journal of Pharmacy and Technology*, 2(3), 354-366.
- [29] Elsisi, S. F., & El-Nabarawy, S. K. (2011). Protective effect of taurine and bismuth subnitrate against cyclosporine and NSAID-induced nephrotoxicity in rats. *J Am Sci*, 7(1), 912-921.
- [30] Thanagari, B. S., Fefar, D. T., Prajapati, K. S., Jivani, B. M., Thakor, K. B., Patel, J. H., ... & Undhad, V. V. (2012). Haemato-biochemical alterations induced by diclofenac sodium toxicity in Swiss albino mice. *Vet World*, 5(7), 417-419
- [31] Tokaç, M., Taner, G., Aydın, S., Özkardeş, A. B., DüNDAR, H. Z., Taşlıpınar, M. Y., ... & Basaran, N. (2013). Protective effects of curcumin against oxidative stress parameters and DNA damage in the livers and kidneys of rats with biliary obstruction. *Food and Chemical Toxicology*, 61, 28-35.
- [32] Vyas, A., Purohit, A., & Ram, H. (2019). Assessment of dose-dependent reproductive toxicity of diclofenac sodium in male rats. *Drug and chemical toxicology*, 42(5), 478-486.
- [33] Wamutu, S., Francque, S., Chatterjee, S., Musisi, E., Muyombya, G. W., Van Marck, E., ... & Michielsen, P. (2012). Vitamin C as well as  $\beta$ -carotene attenuates experimental liver fibrosis after intoxication with carbon tetrachloride in rats. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 6(2), 559-571.
- [34] Yasmeent T., Qureshi G.S., Perveen S.(2007). Adverse effects of diclofenac sodium on renal parenchyma of adult albino rats. *J Pak Med Assoc.* ;57:349–351.
- [35] Zhao, X. C., Zhang, L., Yu, H. X., Sun, Z., Lin, X. F., Tan, C., & Lu, R. R. (2011). Curcumin protects mouse neuroblastoma Neuro-2A cells against hydrogen-peroxide-induced oxidative stress. *Food Chemistry*, 129(2), 387-394
- against diclofenac sodium induced hepatorenal and testicular toxicity in male rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 10(6), 521-528
- [19] Mazumdar, K, Dutta, NK, Dastidar, SG, Motohashi, N, Shirataki, Y(2006). Diclofenac in the management of E. coli urinary tract infections. *In Vivo.* ;20(5):613–619.
- [20] Orinya, O. A., Adenkola, A. Y., & Ogbe, R. J. (2016). Haematological and biochemical studies on the effect of diclofenac sodium on Wistar Rattus norvegicus. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(5), 2231-2242.
- [21] Reddy, N. P., Anjaneyulu, Y., Sivasankari, B., & Rao, K. A. (2006). Comparative toxicity studies in birds using nimesulide and diclofenac sodium. *Environmental Toxicology and pharmacology*, 22(2), 142-147.
- [22] Sahin, K., Orhan, C., Tuzcu, Z., Tuzcu, M., & Sahin, N. (2012). Curcumin ameliorates heat stress via inhibition of oxidative stress and modulation of Nrf2/HO-1 pathway in quail. *Food and Chemical Toxicology*, 50(11), 4035-4041.
- [23] Salahshoor, M., Mohamadian, S., Kakabaraei, S., Roshankhah, S., & Jalili, C. (2016). Curcumin improves liver damage in male mice exposed to nicotine. *Journal of traditional and complementary medicine*, 6(2), 176-183.
- [24] Saran, R. P., Purohit, A., & Ram, H. (2016). A comparative patho-physiological study of diclofenac and meloxicam induced toxicity in Gallus domestics. *Am. J. Pharm. Health Res*, 4(11), 71-84.
- [25] Saraswati, T. R., Manalu, W., Ekastuti, D. R., & Kusumorini, N. (2013). Increased egg production of Japanese quail (*Coturnix japonica*) by improving liver function through turmeric powder supplementation. *International journal of poultry Science*, 12(10), 601-614.
- [26] Shitara, Y., Sato, H., & Sugiyama, Y. (2005). Evaluation of drug-drug interaction in the hepatobiliary and renal transport of drugs. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 45, 689-723
- [27] Soliman MM, Abdo Nassan M, Ismail TA.( 2014). Immunohistochemical and molecular study on the protective effect of

## **Effect of Curcuma solution against hepatotoxicity and nephrotoxicity induced by diclofenac sodium in male quail.**

Khadija Omar Al-Sadai, Naima Hussein Fatatit, Mina Shaheen Al-Zubi, Raja Abdul-Majid Abu Bredaa  
<sup>1</sup>zoology Department, Faculty of science, Misurata University, Misurata, Libya  
E-mail: [f.glewan@sci.misuratau.edu.ly](mailto:f.glewan@sci.misuratau.edu.ly)

**Abstract:** The current study was designed to determine the toxic effects of diclofenac sodium on some biochemical parameters in male quail birds and to test the effectiveness of Curcuma in reducing the toxic effects caused by diclofenac sodium. 16 local quail were used and divided into 4 groups, 4 birds per group, and left for a week in cages to acclimatize, where the first group the control group did not receive any treatment and the second group was injected with diclofenac sodium at a dose (2 mg/kg of body weight) and the group The third dosed with Curcuma solution at a dose of (100 mg / kg of body weight),the fourth group was injected with diclofenac sodium and dosed with Curcuma solution in the same previous doses, and the experiment lasted for 3 weeks. The results that the group injected with (DFS) drug had a high percentage of toxicity with a statistical significance ( $P<0.05$ ) if compared to the control group, and the group treated with Curcuma was close to the control group, (DFS) on male quail birds compared to the control group.

**Key words:** Curcuma, Diclofenac sodium, Quail, Liver enzyme, Kidney functions