الفصل الأول

المقدمـة

Introduction

إن المتفكر في خلق الله وملكوت السموات والأرض والمتدبر لآيات الله, يؤمن يقينًا لاشك فيه ولا ريبة أنه وحده الخالق البارئ المصور الذي أحسن كل شيء خلقه ثم هداه ويسره لما خُلق له, حتى يكون التكامل والتمام وليس ذلك فحسب, بل أنه تعالى قد زود كل كائن حي بوسائل الوقاية والحماية التي تضمن له البقاء والاستمرار في الحياة ولعل من أبرزها ما زود به تلك النطفة الصغيرة العاجزة الضعيفة التي تمثل بداية كل إنسان قال ﷻ :﴿ألم نخلُقكّم من مّاءٍ مَهينٍ فَجعلناهُ فِي قَرَارٍ مّكِينٍ إلى قدرٍ معلومٍ فقدرنا فَنِعمَ القادِرونَ﴾ سورة المرسلات, آية: 20-23, فقد اختار لها سبحانه ذلك القرار المكين القوي الآمن المزود بكل وسائل الراحة والأمان حتى تتم نموها بأمر ربها مطمئنة هادئة مستكينة, ولكن الحضارة التي هي من صنع الإنسان الذي يعد الملوث الأول للبيئة, أدت إلى انتشار العديد من الأمراض مما اضطر الإنسان إلى أن يلجأ لتصنيع المضادات الحيوية لمقاومة مسببات الأمراض.

وقد عرّف العالم (Chambers 2001) المضادات الحيوية, على أنها منتجات ميكروبية لها قدرة علاجية ضد الكائنات الدقيقة, ثم شاع استعمالها بعد الحرب العالمية الثانية وخاصًة البنسلين Penicillin والاستربتومايسين streptomcyin والكلورامفينيكول chloramphenicol, ومنذ ذلك الوقت أصبحت المضادات الحيوية أكثر انتشارًا في العالم,

حيث احتلت 30% من كمية الأدوية المستخدمة, وهذا الاستعمال الواسع أدى إلى تواجد مقاومة من الميكروبات لهذه الأدوية, مما فتح المجال أمام العلماء لاستمرار البحث لاكتشاف مضادات حيوية جديدة. و أضاف أن المضادات الحيوية, ما هي إلا مواد طبيعية أو كيميائية لها القدرة على وقف نمو أو تدمير الكائنات الدقيقة مثل البكتيريا والفيروسات أو توقف سمومها وأنزيماتها وهي تختلف في خواصها الطبيعية والكيميائية والدوائية.

وذكر (Bokor-Bratic and Brkanic 2000) أن هناك أشكال مختلفة كيميائيًا من مجموعة التتراسيكلينات وقد ظهرت المجموعة الأقدم منها في الستينات والخمسينات وتتضمن التتراسيكلين tetracycline وأوكسي تتراسيكلين oxytetracycline وكلورتتراسيكلين وديميكلوسيكلين, أما المجموعة الأحدث من التتراسيكلينات فتتضمن دوكسي سيكلين ومثاسيكلين وميتوسيكلين, وينصح (Centers for Disease Control and Prevention 2001) باستخدام الأموكسيسيكلين كخيار جيد للأطفال والنساء الحوامل وكعلاج وقائي ضد الميكروبات وعلاج الأمراض الجلدية, نظرًا لأن كثيرًا من السيدات الحوامل يتعرضن إلى الميكروبات التي يصعب علاجها مثل الكلاميديا chlamydia وهي تحتاج في مقاومتها إلى عقار تتراسيكلين, حيث صنف (Jaton and Greub 2005) الكلاميديا Chlamydia بأنها بكتيريا خلوية وهناك ثلاثة أنواع منها تصيب الإنسان وأكثرها شيوعًا هي chlamydophila pneumoniae وربما استغرق العلاج منها سنوات, لذلك يوصي الباحث باستخدام عقار tetracycline في علاج الكلاميديا في الإنسان لأنه مضاد حيوي جيد, حيث أنه سريع الانتشار إلى داخل الخلية. بينما ذكر (Ferjani *et al*. 2006) أن مجموعة ب من بكتيريا الاستربتوكوكاس group B streptococcal تعد واحدة من أكثر أنواع البكتيريا المسببة لمختلف أنواع العدوى في حديثي الولادة ولذلك قام الباحث بتعريض 300 امرأة حبلى لمجموعة ب من بكتريا الاستربتوكوكاس المهبلية والشرجية 10. % منهن في المرحلة الثانية من الحمل و 17% منهن في المرحلة الثالثة من الحمل, ثم

استخدم للعلاج كلا من عقار التتراسيكلين واريثروميسين erythromycin ولينكوميسين lincomycin, فوجد ارتفاع في معدل المقاومة بنسبة 97.4% عند استخدام التتراسيكلين في حين كانت عند استخدام مضادات حيوية أخرى مثل إريثرومايسين بنسبة 51.3%, ولينكومايسين بنسبة 46.3% مع عدم انتقال العدوى لحديثي الولادة.

وتتعرض المرأة الحامل و المرضعة كما يتعرض غيرها للعديد من المؤثرات والملوثات البيئية مثل الكائنات الدقيقة الضارة من بكتيريا وفيروسات وطفيليات, مما يضطرها لاستخدام المضادات الحيوية في العلاج و إن كان الله سبحانه وتعالى قد حمى الجنين والرضيع عبر حاجز المشيمة واللبن ليحد من ضرر هذه المواد على الجنين والرضيع, إلا أن بعض هذه العقاقير قد تتمكن من عبور هذا الحاجز وتسبب تشوهات للأجنة, وقد ذكر (Sadler 2000) أن العوامل البيئية بما فيها المواد والعقاقير الكيميائية تسبب تشوهات للأجنة, حيث أن 10% من التشوهات في الإنسان ترجع إلى عوامل بيئية و أن نسبة الوفاة mortality rates نتيجة خلل عند الولادة birth defect واحده في كل من آسيا وافريقيا و الأمريكيتين, هذا على الرغم من وجود آثار جانبية لهذه العقاقير, حيث ذكر (Nardiello *et al*. 2002) أنه يجب تجنب استخدام المضادات الحيوية ومنها التتراسيكلين لعلاج الأمراض في النساء الحوامل, بسبب خطرها على الأم والجنين حيث تسبب تشوه الأجنة والسمية للأم والجنين. وقد أدى ذلك إلى الاتجاه للطب البديل واستخدام الأعشاب والمواد الطبيعية لمقاومة الأمراض, حيث ذكر (Nordeng and Havnen 2004) أن 36% من النساء الحوامل يلجئن لاستخدام المستخلصات العشبية مثل مستخلص الزنجبيل خلال فترات الحمل والرضاعة دون استشارة طبية ودون معرفة سابقة للآثار الجانبية. وذكر (Sanjay *et al*. 2004) أن الزنجبيل الطازج والجاف واسع الاستخدام في المجال الطبي ويعرف بأسماء عديدة ويستخدم لعلاج القيء والالتهاب والحمى وقرحة المعدة ومضاد للأكسدة وخافض للكوليسترول وضغط الدم وثلاثي الجليسريد وله تأثير خافض لمستوى الجلوكوز في الدم. ومن الأعراض المؤلمة المصاحبة

للحمل في عدد كبير من النساء هو الغثيان عند أكثر من 85% من النساء أثناء بداية الحمل, وعند حوالي النصف من هؤلاء النساء يعانين التقيؤ أيضًا, ويمكن أن يكون ذلك منهكًا جدًا لهن, وبما أن مضادات التقيؤ التقليدية تعرض الأجنة لخطر التشوه المحتمل أثناء المرحلة الحرجة من الحمل, فإن النساء يفضلن أخذ مادة طبيعية أو عشبية كمضاد للغثيان والقيء (Woolhouse 2006). وقد أكد (Forster *et al*. 2006) أن البيانات حول مدى استعمال النساء للأعشاب الطبية أثناء الحمل, لا تزال محدودة على الرغم من أن معرفة فائدة أو ضرر العديد من هذه المنتجات ضئيلة خصوصًا ما يتعلق باستعمالها في الحمل, وكان الهدف من دراسته قياس مدى انتشار استعمال الأعشاب الطبية عند النساء الحوامل واكتشاف سبب أخذهم لهذه الأعشاب, وتم في هذه الدراسة إعطاء المكملات العشبية للنساء الحوامل في الأسبوع الـ 38-36 من الحمل حيث أن 36% من النساء أخذن مكمل عشبي واحد على الأقل أثناء الحمل, والمكملات الأكثر شيوعًا والتي استخدمت هي: ورق توت العليق (14%), زنجبيل (12%) و كاموميل (11%), واستنتج أن استعمال المكملات العشبية في الحمل عالٍ نسبيًا, لذا فمن المهم التحقق ما إذا كانت المكملات التي تأخذها النساء الحوامل آمنة وليس لها أضرار.

وقد عرف الزنجبيل قديمًا في الهند و الصين علاجًا و تابلاً, كما عرفه أطباء اليونان بأنه دواء عام نافع, واستعمله الإغريق والرومان في علاج بعض أمراضهم وعرفته أوروبا في أول العصور, فكانت له شهرته الواسعة وظل دواءً مهمًا لسنوات طويلة, وكان العلاج الرئيسي للطاعون الذي هاجم بريطانيا في عهد الملك هنري الثامن, وعرفه العرب في شبه الجزيرة العربية فوصفوه بالطيب وهو مستطاب عندهم جدًا. وقد جاء ذكر الزنجبيل في القرآن الكريم في قوله ﷻ يصف شراب أهل الجنة ﴿ يُسْقَوْنَ فِيهَا كَأْساً كَانَ مِزَاجُهَا زَنجَبِيلاً﴾ سورة الإنسان, الآية: 17, وفي حديث أبي سعيد الخدري رضي الله عنه قال: {أهدى ملك الروم إلى رسول الله ﷺ جرة زنجبيل, فأطعم كل إنسان قطعة وأطعمني قطعة} (ابن القيم الجوزية 1987).

ويعتبر الزنجبيل من العقاقير الدستورية؛ أي تلك العقاقير المتضمنة في دستور الأدوية, ولها نفع علاجي أو تستخدم في الأغراض الصيدلانية مثل: شراب الزنجبيل, صبغة الزنجبيل (Borrelli *et al*.2005). وفي الدراسة التي أجرتها (Khalifa 2006) باستخدام أبوال وألبان الإبل والزنجبيل وخليط عسل النحل مع الحبة السوداء لوقف سمية عقار الهلوبريدول haloperidol المضاد للاكتئاب على التركيب النسيجي لخصية ذكور الجرذان, أظهرت النتائج تحسنًا كبيرًا في التغيرات المرضية لنسيج الخصية التي أحدثتها سمية العقار, مؤكدة إمكانية استخدام أبوال وألبان الإبل والزنجبيل وخليط عسل النحل والحبة السوداء في التخفيف من حدة الآثار الجانبية الناتجة من سمية العقار.

الهدف من البحث Aim of the work :

نظراً لكثرة استخدام المضادات الحيوية وحتى بعد الإلمام بما لها من آثار جانبية, ورغم أنه في بعض الحالات يلزم استخدامها لعلاج ومقاومة مسببات الأمراض. وقد تضطر الحامل والمرضعة لاستخدامها خلال فترات الحمل المختلفة, أو خلال فترة الرضاعة, وهنا يكمن الخطر, حيث أن معظم المضادات الحيوية تعبر حاجز المشيمة, وتفرز في الحليب بكميات عالية, مما قد تؤدي إلى إحداث تشوهات وعيوب خَلقية في الأجنة والرُضع (Mucklow 1986).

لذلك فإن هذا البحث يهدف إلى دراسة نوع من المضادات الحيوية وهو التتراسيكلين tetracycline من مجموعة التتراسيكلينات tetracyclines group والذي صرح باستعماله لعلاج حالات الالتهابات الحادة والمزمنة التي تفشل بقية المضادات الحيوية في علاجها, كما يهدف أيضًا إلى تحديد آثاره الضارة على الأجنة والرضع من حيث الشكل الخارجي والتركيب النسيجي الداخلي لكلاً من الكبد والكلى. بالإضافة إلى محاولة تخفيف آثاره الضارة على الأجنة والرضع, باستخدام المستخلصات العشبية والمواد الطبيعية, مثل شراب الزنجبيل وفقًا لما جاء في كتاب الله ﷻ وهدي المصطفى ﷺ خاصَّة و أن الدراسات السابقة لم تثبت سمّيته للجنين بل على العكس أشادت به واعتبرته من المواد المعالجة لكثير من الأمراض.

ويمكن تلخيص أهداف البحث في النقاط التالية:-

1. دراسة التركيب الطبيعي وتطور تكوين الكلى والكبد في الأجنة والرضع في الجرذان خلال فترتي الحمل والرضاعة وحتى الفطام.
2. دراسة تأثير عقار التتراسيكلين على الأجنة والرضع خلال فترتي الحمل والرضاعة من حيث الوزن ومعدل الوفيات للأجنة والرضع ومقارنتها بالمجموعة الضابطة.
3. دراسة تأثير عقار التتراسيكلين على الشكل الظاهري للأجنة والرضع و التركيب النسيجي للكبد والكلى فيهما.
4. دراسة تأثير شراب الزنجبيل على الأجنة والرضع خلال فترتي الحمل والرضاعة من حيث الوزن ومعدل الوفيات للأجنة والرضع ومقارنتها بالمجموعة الضابطة.
5. دراسة تأثير شراب الزنجبيل على الشكل الظاهري للأجنة والرضع و التركيب النسيجي للكبد والكلى فيهما.

6. دراسة التأثير العلاجي لشراب الزنجبيل في التخفيف والحد من التأثيرات الضارة للعقار على الشكل الظاهري للأجنة والرضع والتركيب النسيجي للكلى والكبد وتأثيره على الوزن ومعدل الوفيات للأمهات والأجنة والرضع ومقارنتها بالمجموعة الضابطة.
7. دراسة تأثير كلا من عقار التتراسيكلين وشراب الزنجبيل مفردا على التركيب الدقيق للكبد في الأجنة والرضع ودراسة التأثير العلاجي لشراب الزنجبيل على الآثار الضارة لعقار التتراسيكلين على التركيب الدقيق للكبد في الأجنة والرضع.