تم في هذا البحث دراسة التأثيرات الوقائية لل (NAC), (Naringenin), (Vanillin) و(Carvedilol) علي العديد من المؤشرات المتعلقة بالتسمم الكبدي المستحدث بعقار الباراسيتامول في الجرذان. وقد تم إحداث التسمم الكبدي باعطاء جرعة واحدة من عقار الباراسيتامول بالفم (1 جرام لكل كيلو جرام) . وتم إعطاء كل الأدوية لمدة سبع أيام متتالية قبل إعطاء الباراسيتامول. وقد تم قياس تأثيرالأدوية المختبرة علي مدلولات التسمم الكبدي مثل: نشاط انزيمات(ALT) , (AST), (LDH) و(GGT) وكذلك مستوي البروتين الكلي في مصل الدم. كذلك تم قياس تأثير الأدوية المختبرة علي مدلولات اﻹجهاد الأكسيدي التي تتضمن محتوي الكبد من (MDA), (GSH), (NO) ونشاط انزيم (catalase) في الكبد بالاضافة ال مدلولات الالتهاب مثل: (TNF-α) و (IL-1β). قد تم عمل فحص تشريحي مجهري لأنسجة الكبد أيضا. وعلاوة علي ذلك, فقد تم قياس مستويات (iNOS)و(COX-2) في الكبد عن طريق دراسة تشريحية مناعية وتحليل لطخة ويسترن. باﻹضافة الي ذلك فقد تم قياس تأثيرات هذه الأدوية علي وزن الكبد النسبي.

**ويمكن تلخيص أهم نتائج البحث الحال كالاتي:**

1. أدي التسمم الكبدي المستحدث بالباراسيتامول الي ارتفاع جوهري في نشاط انزيمات (ALT) , (AST), (LDH) و(GGT) و انخفاض جوهري في مستوي البروتين الكلي في مصل الدم.
2. أدي إعطاء (NAC) الي انخفاض جوهري في نشاط انزيمات (ALT), (AST), (LDH) و(GGT) بينما لم يحدث تأثير جوهري علي مستوي البروتين الكلي في مصل الدم.
3. أدي إعطاء (Naringenin) الي انخفاض جوهري في نشاط انزيمات (ALT), (AST), (LDH) و(GGT) و ارتفاع جوهري في مستوي البروتين الكلي في مصل الدم.
4. أدي إعطاء (Vanillin) الي تقليل جوهري في نشاط انزيمات (ALT), (AST) و(GGT) و ارتفاع جوهري في مستوي البروتين الكلي في مصل الدم.
5. أدي إعطاء (Carvedilol) الي تقليل جوهري في نشاط انزيمات (ALT) و(AST) وزيادة جوهرية في مستوي البروتين الكلي في مصل الدم بينما لم يؤثر جوهريا علي نشاط انزيمات (LDH) و(GGT) في مصل الدم.
6. أدي التسمم الكبدي المستحدث بالباراسيتامول الي ارتفاع جوهري في محتوي الكبد من (MDA) و(NO) ونشاط انزيم (catalase) في الكبد بينما ادي الي انخفاض جوهري في محتوي الكبد من (GSH).
7. أدي إعطاء (NAC) الي انخفاض جوهري في محتوي الكبد من (MDA) وارتفاع جوهري في محتوي الكبد من (GSH)و(NO).
8. أدي إعطاء (Naringenin) الي انخفاض جوهري في محتوي الكبد من (MDA) ونشاط انزيم (catalase) في الكبد و ارتفاع جوهري في محتوي الكبد من (GSH) ولم يؤثر جوهريا علي محتوي الكبد من (NO).
9. أدي إعطاء (Vanillin) الي انخفاض جوهري في محتوي الكبد من (MDA) ونشاط انزيم (catalase) في الكبد و ارتفاع جوهري في محتوي الكبد من (GSH) و(NO).
10. أدي إعطاء (Carvedilol) الي تقليل جوهري في محتوي الكبد من (MDA) ونشاط انزيم (catalase) في الكبد بينما لم يؤثر جوهريا علي محتوي الكبد من (GSH) و(NO).
11. لم يؤد إعطاء الباراسيتامول أو الأدوية المختبرة الي احداث تأثير جوهري علي وزن الكبد النسبي.
12. أدي التسمم الكبدي المستحدث بالباراسيتامول الي ارتفاع جوهري في مستوي (TNF-α) و (IL-1β) في مصل الدم.
13. أدي إعطاء (NAC), (Naringenin), (Vanillin) و(Carvedilol) الي خفض جوهري للمستوي المرتفع من (TNF-α) و(IL-1β) في مصل الدم الناتج عن استخدام الباراسيتامول.
14. أدي استحداث التسمم الكبدي بالباراسيتامول الي زيادة جوهرية في نشاط انزيمات (iNOS) و (COX-2)في الكبد.
15. أدي إعطاء (NAC), (Naringenin), (Vanillin) و(Carvedilol) الي انخفاض جوهري في نشاط انزيمات (iNOS) و(COX-2) في الكبد.
16. أظهرتحليل لطخة ويسترن لأنسجة الكبد في الجرذان التي تم اعطاؤها باراسيتامول زيادة جوهرية في مستوي نشاط (iNOS) و (COX-2)في أنسجة الكبد مقارنة بالجرذان الطبيعية.
17. أدي إعطاء (NAC), (Naringenin), (Vanillin) و(Carvedilol) الي انخفاض جوهري في مستوي نشاط (iNOS) و(COX-2) في أنسجة الكبد.
18. أوضح الفحص التشريحي المجهري لأنسجة الكبد في الجرذان المعطاة عقار الباراسيتامول تلف كبدي شديد يستدل عليه بوجود احتقان وعائي متوسط في الوريد المركزي والمنحنيات الكبدية, تغيرات التهابية متوسطة , تسلل خلوي التهابي, تخثر دهني في الخلايا الكبدية, نخر في مركز فصيصات الكبد وتضخم في خلايا كوبفر.
19. أوضح الفحص التشريحي المجهري لأنسجة الكبد في الجرذان المعطاة (NAC), (Naringenin), (Vanillin)و(Carvedilol) تغير تشريحي طفيف الا انه أقل حدة من ذلك الذي لوحظ في الجرذان التي اعطيت باراسيتامول موضحا أن هذه الأدوية بدأت في استعادة الشكل الطبيعي لأانسجة الكبد.

**بناءا علي نتائج الدراسة الحالية يمكن استنتاج الاتي:**

* أدي التسمم الكبدي المستحدث بالباراسيتامول الي اضطراب وظيفة الكبد و اجهاد أكسيدي.
* أدي ايضا إعطاء الباراسيتامول الي احداث التهاب والذي يستدل عليه بزيادة مستوي (TNF-α) و(IL-1β) في مصل الدم بالاضافة الي زيادة مستوي نشاط (iNOS) و(COX-2) في أنسجة الكبد كما أدي الي احداث إصابة خلوية وتغيرات التهابية في انسجة الكبد .
* أدي علاج الجرذان ذوات التسمم الكبدي بال (NAC), (Naringenin), (Vanillin) و(Carvedilol) الي اخماد معظم التغيرات الحيوية, الباثولوجية والمناعية الكيميائية المستحدثة في الجرذان بالباراسيتامول
* ترجع التأثيرات الوقائية للأدوية المستخدمة الي خصائصهم المضادة للأكسدة. كما أن لهذه الأدوية خصائص مضادة للالتهاب نتيجة لقدرتها علي اخماد نشاط (NF-κB) و تقليل مستوي نشاط (iNOS) و(COX-2) في انسجة الكبد.
* يمكن اعتبار (Naringenin), (Vanillin) و(Carvedilol) مواد وقائية واعدة للاستخدام السريري في التسمم الكبدي المستحدث بالباراسيتامول.
* يوصي بدراسات سريرية أخري لدعم هذه الاستنتاجات.