



التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون على التغيرات الكيميائية الحيوية والنسيجية في نموذج الكبد الدهني المستحث بالحمية عالية الدهون

Protective Effect of Alcoholic Olive Leaf Extract on Biochemical and Histopathological Alterations in a High-Fat Diet-Induced Fatty Liver Model

عائشة خليفه الشلتات ، زينب فتحي المهرک ، ملك أحمد أبوشنب
قسم تقنية الادوية، كلية التقنية الطبية مصراتة

:

الملخص

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون على وظائف الكبد والتغيرات النسيجية في نموذج الفئران المصابة بالكبد الدهني المستحث بالحمية عالية الدهون. قُسمت الفئران عشوائيًا إلى ثلاث مجموعات تجريبية، شملت المجموعة الضابطة (Control)، ومجموعة الحمية عالية الدهون (HFD)، ومجموعة الحمية عالية الدهون المعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون (HFDO). تم تقييم فعالية المستخلص من خلال قياس مجموعة من المؤشرات الكيميائية الحيوية المرتبطة بوظائف الكبد والكلى والتمثيل الغذائي للدهون، وهي: إنزيم ناقلة أمين الألانين (ALT)، وإنزيم ناقلة أمين الأسبارتات (AST)، واليوريا (Urea)، والكرياتينين (Creatinine)، والدهون الثلاثية (TG)، والكوليسترول الكلي (TC)، بالإضافة إلى إجراء الفحص النسيجي لأنسجة الكبد والكلى. أظهرت النتائج انخفاضًا في متوسط نشاط إنزيم ALT من 295.33 U/L في مجموعة الحمية عالية الدهون إلى 207.13 U/L في المجموعة المعالجة بالمستخلص. وفي المقابل، ارتفع متوسط نشاط إنزيم AST في المجموعة المعالجة ليصل إلى 1288.07 U/L مقارنةً بـ 929.87 U/L في مجموعة الحمية عالية الدهون. كما انخفض متوسط تركيز اليوريا من 34.44 إلى 29.15 mg/dL، في حين بلغ متوسط الكرياتينين في المجموعة المعالجة 0.33 mg/dL. كذلك انخفض متوسط الدهون الثلاثية من 234.40 إلى 165.80 mg/dL بعد المعالجة، بينما لم تُسجل فروق ملحوظة في مستويات الكوليسترول الكلي بين المجموعات. أظهرت الدراسة النسيجية أن الحمية عالية الدهون تسببت في حدوث تنكس دهني واضح، وارتشاح للخلايا الالتهابية، واحتقان وعائي، واضطراب في البنية الطبيعية للكبد، في حين أدى العلاج بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون إلى الحد من هذه التغيرات المرضية وتحسين التنظيم البنيوي للنسيج الكبدي وتقليل تراكم الدهون داخل الخلايا. كما لوحظ تحسن ملحوظ في التركيب النسيجي للكلى، تمثل في انخفاض الاحتقان والارتشاح الالتهابي وتحسن سلامة الأنابيب والكبيبات الكلوية. تشير هذه النتائج إلى أن المستخلص الكحولي لأوراق الزيتون قد يمتلك تأثيرًا وقائيًا واعدًا ضد الأضرار الكبدية الناتجة عن الحمية عالية الدهون.

الكلمات المفتاحية: أوراق الزيتون، المستخلص الكحولي، الكبد الدهني، الفحص النسيجي، الإجهاد التأكسدي.





Abstract;

This study aimed to evaluate the protective effect of the alcoholic extract of olive leaves against hepatic dysfunction and histopathological alterations in a rat model of high-fat diet-induced fatty liver. Rats were randomly assigned to three experimental groups: a control group (Control), a high-fat diet group (HFD), and a high-fat diet group treated with the alcoholic olive leaf extract (HFDO). The protective efficacy of the extract was assessed by measuring biochemical markers associated with liver and kidney function and lipid metabolism, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), urea, creatinine, triglycerides (TG), and total cholesterol (TC). In addition, histopathological examinations of liver and kidney tissues were performed. The results demonstrated a reduction in the mean ALT activity from 295.33 U/L in the HFD group to 207.13 U/L in the HFDO group. In contrast, the mean AST activity increased to 1288.07 U/L in the treated group compared with 929.87 U/L in the HFD group. The mean urea concentration decreased from 34.44 to 29.15 mg/dL, whereas the mean creatinine level in the treated group was 0.33 mg/dL. Moreover, the mean triglyceride level decreased from 234.40 to 165.80 mg/dL following treatment, while no appreciable differences were observed in total cholesterol levels among the experimental groups. Histopathological examination revealed that the high-fat diet induced marked hepatic steatosis, inflammatory cell infiltration, vascular congestion, and disruption of the normal hepatic architecture. Treatment with the alcoholic olive leaf extract markedly attenuated these pathological alterations, improved hepatic tissue organization, and reduced intracellular lipid accumulation. Furthermore, a notable improvement in renal histological architecture was observed, as evidenced by reduced vascular congestion and inflammatory infiltration, along with preservation of the structural integrity of the renal tubules and glomeruli. These findings suggest that the alcoholic olive leaf extract possesses promising hepatoprotective potential against liver injury induced by a high-fat diet.

Keywords: Olive leaves; Alcoholic extract; Fatty liver; Histopathology; Oxidative stress

نشر الورقة: 2026-09-02

قبول الورقة: 2026-08-18

استلام الورقة: 2026-07-26

مقدمة:

مرض الكبد الدهني غير الكحولي (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) من الأمراض الكبدية المزمنة التي أخذت في الانتشار خلال السنوات الأخيرة، ويرتبط غالبًا بزيادة الوزن، ومقاومة الإنسولين، واضطرابات الدهون، والإجهاد التأكسدي، وبعض أنماط التغذية غير الصحية. تكمن خطورة هذا المرض في أنه لا يقتصر على تراكم الدهون داخل خلايا الكبد فحسب، بل قد يتطور





تدريجياً إلى التهاب كبدي دهني غير كحولي (Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH)، ثم إلى تليف كبدي أو مضاعفات كبدية أكثر شدة إذا لم يتم التحكم في العوامل المسببة له، لذلك أصبح الاهتمام بالكبد الدهني غير الكحولي موضوعاً مهماً في البحوث الطبية والصيدلانية، خاصة مع تزايد ارتباطه بالأمراض الأيضية مثل السكري والسمنة واضطرابات التمثيل الغذائي [1]. نظراً لأن علاج الكبد الدهني غير الكحولي يعتمد بدرجة كبيرة على تعديل نمط الحياة، وخفض الوزن، وتحسين النظام الغذائي، فقد اتجهت العديد من الدراسات الحديثة إلى البحث في دور المركبات الطبيعية والمستخلصات النباتية بوصفها عوامل مساعدة قد تسهم في تقليل تراكم الدهون، والحد من الإجهاد التأكسدي، وتحسين بعض المؤشرات الحيوية المرتبطة بصحة الكبد. يأتي هذا التوجه نتيجة احتواء النباتات الطبية على مركبات فعالة متعددة، قد تعمل بآليات متداخلة تشمل التأثير المضاد للأكسدة، والتأثير المضاد للالتهاب، وتنظيم أيض الدهون والجلوكوز، وهي آليات ترتبط بصورة مباشرة بتطور مرض الكبد الدهني ومضاعفاته [2].

تُعد أوراق الزيتون (*Olea europaea* L) من المصادر النباتية الغنية بالمركبات الفينولية، وعلى رأسها مركب الأوليوروبين (Oleuropein)، إضافة إلى مركبات أخرى مثل الهيدروكسي تيروسول، والتيروسول، والروتين، واللوتيولين ومشتقاته، وأظهرت الدراسات أن هذه المركبات تمتلك خصائص حيوية مهمة، من بينها النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للالتهاب، وهي خصائص تجعل أوراق الزيتون مادة نباتية مناسبة للدراسة في مجال أمراض الكبد المرتبطة بتراكم الدهون والإجهاد التأكسدي [3]. أشارت دراسات تجريبية إلى أن مستخلص أوراق الزيتون قد يسهم في تحسين بعض التغيرات الكبدية والأيضية الناتجة عن الأنظمة الغذائية عالية الدهون أو عالية الكربوهيدرات، بما يدعم إمكانية دراسته كخيار طبيعي مساعد في الحد من تراكم الدهون داخل الكبد [4, 5]. يعتبر المستخلص الكحولي لأوراق الزيتون من الصيغ الاستخلاصية المهمة في الدراسات الصيدلانية، نظراً لقدرة المذيبات الكحولية، وخاصة المزيج الكحولي المائي، على استخلاص نسبة جيدة من المركبات الفينولية الفعالة. فقد بينت بعض الدراسات أن استخدام الإيثانول بتركيزات مناسبة قد يعطي مردوداً مرتفعاً من الأوليوروبين مقارنة ببعض المذيبات الأخرى، مما يجعل المستخلص الكحولي أكثر ملاءمة لدراسة التأثيرات الحيوية لأوراق الزيتون في النماذج التجريبية [3].

أظهرت العديد من الدراسات أن مستخلصات أوراق الزيتون تمتلك خصائص حيوية واعدة، تعزى بصورة رئيسة إلى محتواها الغني بالمركبات الفينولية، وعلى رأسها الأوليوروبين والهيدروكسي تيروسول، اللذين يتميزان بقدرتهما المضادة للأكسدة والالتهاب [6 - 9]. وقد بينت الدراسات التي استخدمت نماذج الحمية عالية الدهون أن تراكم الدهون في الكبد يرتبط بالإجهاد التأكسدي والالتهاب واضطراب استقلاب الدهون، وهي عوامل تسهم في تطور مرض الكبد الدهني، في حين يمكن للمنتجات الطبيعية الغنية بالمركبات الفينولية أن تعدل هذه المسارات المرضية وتحد من تطورها [10 - 18].

كما أظهرت الدراسات التجريبية أن مستخلصات أوراق الزيتون ومشتقاتها تسهم في تحسين المؤشرات الكيميائية الحيوية المرتبطة بوظائف الكبد والكلى، إذ أدت إلى خفض مستويات إنزيمات الكبد (ALT وAST وALP)، وتحسين مؤشرات وظائف الكلى، وخفض مستويات الدهون في الدم في نماذج مختلفة من الأمراض الاستقلابية والسمية الكبدية [19 - 24]. وإلى جانب التحسن الوظيفي، بينت



الدراسات النسجية أن المعالجة بمستخلصات أوراق الزيتون خففت من التغيرات المرضية في الكبد والكلى، بما في ذلك التنكس الدهني، والارتشاح الالتهابي، والاحتقان الوعائي، وأسهمت في استعادة البنية النسجية الطبيعية لهذه الأعضاء [18، 20، 21، 24]. وعلى الرغم من هذه النتائج المشجعة، فقد ركزت معظم الدراسات السابقة على نماذج السكري أو السمية الكيميائية، أو تناولت مستخلصات أوراق الزيتون أو مكوناتها الفينولية بصورة منفصلة، بينما لا تزال الدراسات التي تقيم المستخلص الكحولي الكامل لأوراق الزيتون في نموذج الكبد الدهني المستحث بالحمية عالية الدهون، مع الربط بين المؤشرات الكيميائية الحيوية والتقييم النسيجي للكبد والكلى، محدودة. ومن هذا المنطلق، هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم التأثير الوقائي للمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون في هذا النموذج التجريبي، من خلال دمج نتائج التحاليل الكيميائية الحيوية مع الفحص النسيجي لتقديم تقييم أكثر شمولاً لفعاليتها وآلية تأثيره.

وبناءً على ذلك، تهدف هذه الدراسة إلى تقييم أثر المستخلص الكحولي لأوراق الزيتون في مقاومة تراكم الدهون في الكبد لدى فئران التجارب، من خلال الوقوف على مدى قدرته في تحسين بعض المؤشرات المرتبطة بالكبد الدهني مثل إنزيمي (Alanine Aminotransferase, ALT) و (Aspartate Aminotransferase, AST)، إضافة إلى Urea و Creatinine و TG، وقياس بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية المرتبطة بوظائف الكبد والكلى والدهون، ملاحظة مدى تأثير المستخلص في تحسين البنية النسجية للكبد، وقد توفر نتائج هذه الدراسة أساساً علمياً يمكن الاستفادة منه في تطوير مستحضرات أو علاجات نباتية داعمة، سواء بوصفها بدائل طبيعية أو مكملات علاجية إلى جانب العلاجات التقليدية.

المواد وطرق العمل

حيوانات التجارب

استخدم في هذه الدراسة تسعة فئران بيضاء (*Rattus norvegicus*) تراوحت أعمارها بين 6 و 8 أسابيع، وأوزانها بين 25 و 35 جم. تم الحصول على الحيوانات من السوق المحلي للحيوانات بمدينة طرابلس، وأُخضعت لفترة تأقلم استمرت ثلاثة أسابيع قبل بدء التجربة، مع استمرار تربيتها تحت الظروف نفسها طوال مدة الدراسة. وخلال هذه الفترة، وقّر للفئران الغذاء والماء بصورة حرة (*ad libitum*). مع الحفاظ على ظروف بيئية مناسبة شملت التهوية الجيدة، والنظافة، ودرجة الحرارة المناسبة، ودورة إضاءة منتظمة، بهدف الحد من تأثير العوامل البيئية في نتائج الدراسة.

بعد انتهاء فترة التأقلم، وُزعت الفئران عشوائياً إلى ثلاث مجموعات تجريبية، ضمت كل مجموعة ثلاثة فئران ($n = 3$)، وذلك كما هو موضح في الجدول (1).



جدول (1). توزيع المجموعات التجريبية والمعاملات المستخدمة في الدراسة

المعاملة	عدد الفئران	المجموعة
غذاء اعتيادي وماء.	3	المجموعة الضابطة (Control)
حمية عالية الدهون وماء.	3	مجموعة الحمية عالية الدهون (HFD)
حمية عالية الدهون مع إعطاء المستخلص الكحولي لأوراق الزيتون بجرعة 300 ملغم/كغم من وزن الجسم.	3	مجموعة الحمية عالية الدهون المعالجة بالمستخلص (HFDO)

المواد المستخدمة

استُخدمت في هذه الدراسة أوراق زيتون (*Olea europaea L*) جُمعت من منطقة (يدر) خلال الفترة (شهر نوفمبر)، ثم غُسِلت بالماء لإزالة الأتربة والشوائب، وجُففت في الظل عند درجة حرارة (C°.....) حتى ثبات الوزن، قبل طحنها إلى مسحوق ناعم باستخدام مطحنة كهربائية (IKA, Germany). واستُخدم الإيثانول بتركيز 96% (≤99.8% purity, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) في تحضير المستخلص الكحولي. كما استُخدم محلول الفورمالين المتعادل بتركيز 10% (Merck, Darmstadt, Germany) لحفظ العينات النسيجية، في حين استُخدمت صبغة الهيماتوكسيلين والإيوزين (Sigma-Aldrich, USA) (Hematoxylin and Eosin, H&E) في الفحص النسيجي. وأُجريت عمليات الوزن باستخدام ميزان تحليلي (Sartorius, Germany)، كما استخدمت الأدوات الزجاجية المخبرية القياسية (Pyrex, UK) في عمليات الاستخلاص والترشيح.

تحضير المستخلص الكحولي لأوراق الزيتون

غُسِلت أوراق الزيتون جيدًا بالماء الجاري لإزالة الشوائب، ثم جُففت في الظل بعيدًا عن أشعة الشمس المباشرة حتى ثبات الوزن، وبعد ذلك طُحنت للحصول على مسحوق ناعم ومتجانس. وُزن 10 جم من مسحوق الأوراق، ثم نُقلت إلى دورق مخروطي أضيف إليه 100 مل من الإيثانول بتركيز 96%، بنسبة استخلاص (1:10، وزن/حجم).

حُضر المستخلص باستخدام طريقة النقع (Maceration)، حيث تُرك الخليط لمدة (24) ساعة عند درجة حرارة الغرفة مع التحريك الدوري لضمان استخلاص المركبات الفينولية والمركبات النشطة. بعد انتهاء فترة الاستخلاص، رُشح الخليط باستخدام ورق ترشيح Whatman No. 1، ثم رُكز الراشح باستخدام مبخّر دوار (Rotary Evaporator, Büchi, Switzerland) عند درجة حرارة لا تتجاوز 40°C حتى إزالة المذيب. وحُفظ المستخلص الناتج في قوارير زجاجية معتمدة ومحكمة الإغلاق عند 4°C لحين استخدامه في التجارب.

تركيب الحمية عالية الدهون



استُخدمت حمية عالية الدهون لإحداث نموذج الكبد الدهني، وتكونت من دهون الطبخ (400 جم)، والفركتوز (100 جم)، والكازين (100 جم)، والكوليسترول (10 جم)، وأُعدت مكونات الحمية وفقًا للبروتوكول المعتمد في الدراسة، ثم قُدمت للفئران طوال فترة التجربة.

جمع العينات والتحاليل الكيميائية الحيوية

في نهاية الفترة التجريبية، حُدرت الفئران وفق البروتوكول المعتمد، ثم جُمعت عينات الدم مباشرة من القلب في أنابيب جمع مناسبة، وفُصلت المصل بالطرد المركزي لاستخدامها في التحاليل الكيميائية الحيوية. كما استؤصل الكبد والكليتان بعناية، وغُسلت بالمحلول الملحي الفسيولوجي لإزالة بقايا الدم، ثم تُبِتت في محلول الفورمالين المتعادل بتركيز 10% تمهيدًا للفحص النسيجي. شملت التحاليل الكيميائية الحيوية قياس نشاط إنزيمي ناقلة أمين الألانين (ALT) وناقلة أمين الأسبارتات (AST)، إضافة إلى قياس تركيز اليوريا والكرياتينين لتقييم وظائف الكلى. كما قيس تركيز الدهون الثلاثية (TG) والكوليسترول الكلي (TC) لتقييم تأثير الحمية عالية الدهون والمعالجة بالمستخلص في استقلاب الدهون.

الفحص النسيجي

تُبِتت عينات الكبد والكلى في محلول الفورمالين المتعادل بتركيز 10%، ثم عُولجت وفق الإجراءات النسيجية القياسية، والتي شملت التجفيف، والترويق، والتضمين في شمع البارافين، قبل تقطيعها إلى مقاطع بسماك 4-5 ميكرومتر باستخدام جهاز الميكروتوم (Leica, Germany). بعد ذلك، صُبِغت المقاطع بصبغة الهيماتوكسيلين والإيوزين (H&E)، وفُحصت باستخدام مجهر ضوئي (Olympus BX53, Japan) لتقييم التغيرات النسيجية.

واستند التقييم النسيجي إلى ملاحظة سلامة البنية العامة للأنسجة، وتحديد وجود وشدة التغيرات المرضية، بما في ذلك التنكس الدهني، والتنكس الخلوي، والاحتقان الوعائي، والارتشاح الالتهابي، واضطراب التنظيم المعماري للحوال الكبدية في الكبد، إضافة إلى التغيرات التي تصيب الكبيبات والأنابيب الكلوية في الكلى.

الموافقة الأخلاقية

أُجريت التجارب الحيوانية في معامل كلية التقنية الطبية بمصراتة، بعد الحصول على الموافقة المؤسسية، وتحت إشراف أعضاء هيئة التدريس بالكلية. وقد نُفذت جميع الإجراءات المتعلقة بالحيوانات التجريبية وفقًا للإرشادات المعمول بها لرعاية واستخدام حيوانات التجارب، مع اتخاذ التدابير اللازمة للحد من الألم والإجهاد الذي قد تتعرض له الحيوانات طوال فترة التجربة.

التحليل الإحصائي

أُجريت التحليلات الإحصائية للبيانات المتحصل عليها من المجموعات التجريبية، وعُبر عن النتائج في صورة المتوسط الحسابي لثلاثة تكرارات ($n = 3$) لكل مجموعة.

النتائج والمناقشة

نتائج التحاليل الكيميائية الحيوية



يبين الجدول (2) تأثير الحمية عالية الدهون والمعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون على المؤشرات الكيميائية الحيوية المرتبطة بوظائف الكبد والكلية وأيض الدهون لدى المجموعات التجريبية.

أظهرت النتائج ارتفاع متوسط نشاط إنزيم ناقلة أمين الألانين (ALT) في مجموعة الحمية عالية الدهون (HFD) ليلبلغ U/L 295.33 مقارنةً بالمجموعة الضابطة (U/L 223.95)، في حين انخفض في مجموعة الحمية عالية الدهون المعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون (HFDO) إلى U/L 207.13 (كما هو موضح بالشكل 1). أما نشاط إنزيم ناقلة أمين الأسبارتات (AST)، فقد سجل أعلى متوسط في مجموعة (U/L 1288.07 HFDO)، مقارنةً بمجموعة (U/L 929.87 HFD) والمجموعة الضابطة (U/L 1024.85) (كما هو موضح بالشكل 2).

وفيما يتعلق بمؤشرات أيض الدهون، بلغ متوسط تركيز الدهون الثلاثية (TG) 234.40 mg/dL في مجموعة HFD، وانخفض إلى 165.80 mg/dL في مجموعة HFDO، بينما لم يلاحظ اختلاف يذكر في متوسط تركيز الكوليسترول الكلي (TC)، إذ بلغ 127.00 mg/dL في مجموعة HFD و126.80 mg/dL في مجموعة HFDO.

وبالنسبة لمؤشرات وظائف الكلية، انخفض متوسط تركيز اليوريا في مجموعة HFDO إلى 29.15 mg/dL مقارنةً بـ 34.44 mg/dL في مجموعة HFD و34.20 mg/dL في المجموعة الضابطة (كما هو مبين بالشكل 3)، في حين ارتفع متوسط تركيز الكرياتينين في مجموعة HFDO إلى 0.33 mg/dL مقارنةً بـ 0.26 mg/dL في كل من مجموعة HFD والمجموعة الضابطة (كما هو موضح بالشكل 4).

جدول (2). المؤشرات الكيميائية الحيوية للمجموعات التجريبية

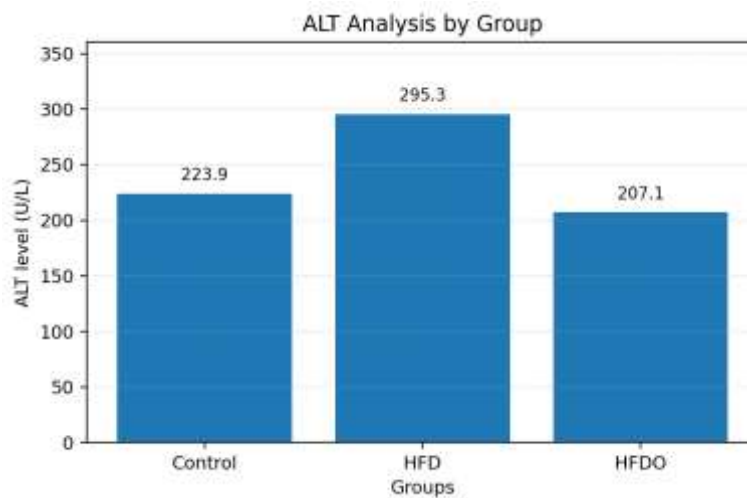
المجموعة	ALT (U/L)	AST (U/L)	TG (mg/dL)	TC (mg/dL)	Urea (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)
Control	223.95	1024.85	—	—	34.20	0.26
HFD	295.33	929.87	234.40	127.00	34.44	0.26
HFDO	207.13	1288.07	165.80	126.80	29.15	0.33

أظهرت نتائج الدراسة أن المعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون ارتبطت بتحسين بعض المؤشرات الكيميائية الحيوية مقارنةً بمجموعة الحمية عالية الدهون، ولا سيما انخفاض نشاط إنزيم ALT ومستويات الدهون الثلاثية واليوريا. ويُعد ALT من أكثر المؤشرات استخدامًا لتقييم سلامة الخلايا الكبدية، إذ يرتبط ارتفاعه بزيادة نفاذية أغشية الخلايا الكبدية وحدوث التلف الخلوي. ومن ثم، فإن الانخفاض الملحوظ في نشاط هذا الإنزيم لدى المجموعة المعالجة قد يعكس تأثيرًا وقائيًا للمستخلص في الحد من الضرر

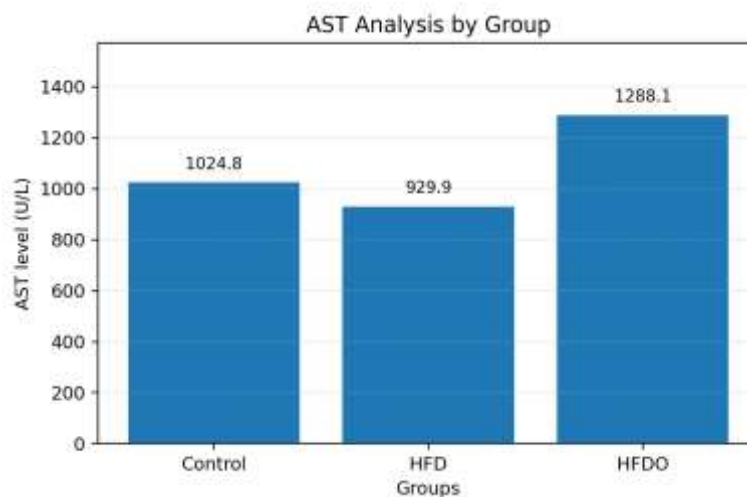


الكبد الناجم عن الحمية عالية الدهون، وهو ما يتوافق أيضًا مع نتائج الفحص النسيجي التي أظهرت تحسنًا في البنية المعمارية للكبد وانخفاضًا في تراكم الدهون داخل الخلايا.

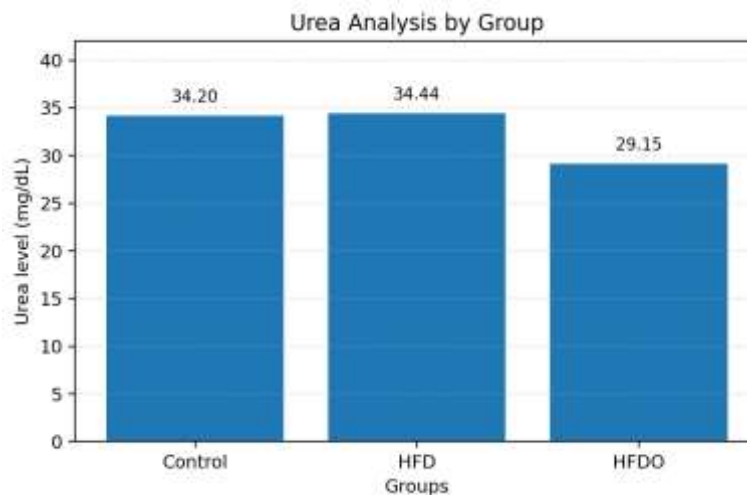
في المقابل، أظهر نشاط إنزيم AST ارتفاعًا في المجموعة المعالجة مقارنة ببقية المجموعات، وهي نتيجة تتطلب تفسيرًا حذرًا. ويُعزى ذلك إلى أن AST لا يُعد مؤشرًا نوعيًا للكبد، إذ يوجد أيضًا في أنسجة أخرى مثل العضلات والقلب والكلى، وقد يتأثر بعوامل متعددة تشمل الإجهاد الفسيولوجي، وطريقة جمع العينات، وظروف التعامل مع الحيوانات. لذلك، لا يمكن اعتبار هذا المؤشر بمفرده دليلًا على تحسن أو تدهور الوظيفة الكبدية، بل ينبغي تفسيره بالاشتراك مع ALT والنتائج النسيجية وغيرها من المؤشرات الكيميائية الحيوية.



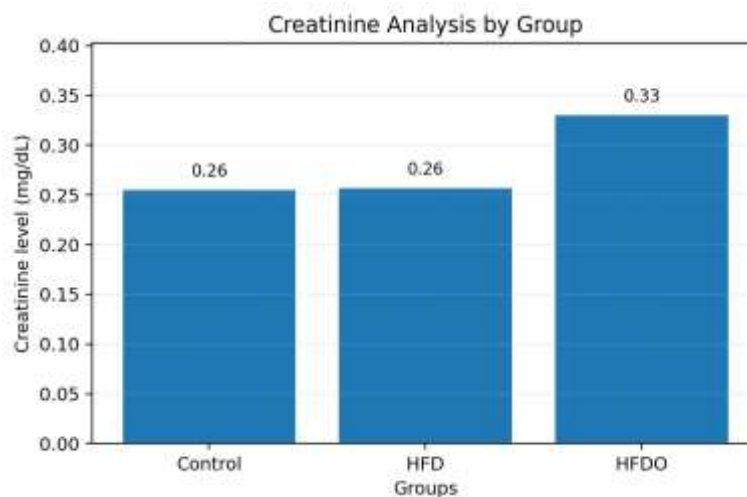
شكل 1. مقارنة نتائج ALT بين المجموعات التجريبية



شكل 2. مقارنة نتائج AST بين المجموعات التجريبية



شكل 3. مقارنة نتائج Urea بين المجموعات التجريبية



شكل 4. مقارنة نتائج Creatinine بين المجموعات التجريبية

أما فيما يتعلق بوظائف الكلى، فقد ارتبط انخفاض مستوى اليوريا في المجموعة المعالجة بعدم وجود تأثير سلبي واضح للمستخلص على الوظيفة الكلوية، وربما يشير إلى دور وقائي في الحد من الاضطرابات الاستقلابية المصاحبة للحمية عالية الدهون. وعلى الرغم من تسجيل ارتفاع طفيف في مستوى الكرياتينين، فإن محدودية هذا التغير وعدم توافقه مع النتائج النسيجية للكلى يستدعيان تفسيره بحذر، كما يتطلب الأمر إجراء دراسات إضافية باستخدام أعداد أكبر من الحيوانات وفترات متابعة أطول للتحقق من أهميته البيولوجية.

وأظهرت نتائج مؤشرات الدهون انخفاضاً في مستويات الدهون الثلاثية لدى المجموعة المعالجة، في حين لم يطرأ تغير يُذكر على مستويات الكوليسترول الكلي. وقد يُعزى الانخفاض في الدهون الثلاثية إلى احتواء أوراق الزيتون على مركبات فينولية، مثل





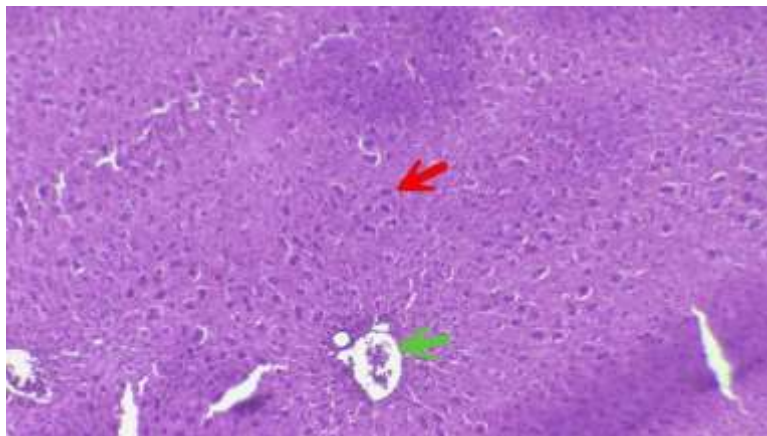
الأوليوروبين والهيدروكسي تيروسول، التي أظهرت العديد من الدراسات قدرتها على تحسين استقلاب الدهون وتقليل الإجهاد التأكسدي والالتهاب المصاحبين للحمية عالية الدهون [6, 8, 18, 22, 23].

وبصورة عامة، تشير النتائج إلى أن المستخلص الكحولي لأوراق الزيتون أسهم في تحسين عدد من المؤشرات الكيميائية الحيوية المرتبطة بوظائف الكبد والتمثيل الغذائي للدهون، وهو ما يتوافق مع التحسن الملحوظ في الفحص النسيجي للكبد والكلية. وتنسجم هذه النتائج مع ما أوردته عدة دراسات سابقة، التي بينت أن مستخلصات أوراق الزيتون تمتلك خصائص مضادة للأكسدة والالتهاب، وتسهم في الحد من التلف الكبدي وتحسين بعض المؤشرات الوظيفية في النماذج الحيوانية [18-24]. ومع ذلك، فإن التباين الملحوظ في نتائج AST والارتفاع الطفيف في الكرياتينين يؤكدان أهمية تفسير النتائج اعتمادًا على مجموعة متكاملة من المؤشرات الكيميائية الحيوية والنسيجية، وعدم الاستناد إلى مؤشر منفرد عند تقييم فعالية المستخلص.

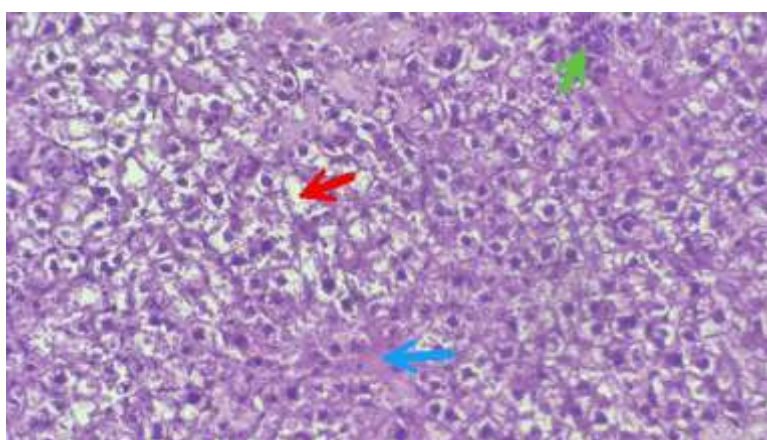
التقييم النسيجي للكبد

أظهر الفحص النسيجي لأنسجة الكبد وجود فروق واضحة بين المجموعات التجريبية (شكل 5، الجدول 3). فقد أظهرت المقاطع النسيجية للمجموعة الضابطة بنية كبدية طبيعية، تميزت بانتظام صفائح الخلايا الكبدية، ووضوح الوريد المركزي والجيوب الدموية، مع غياب أي تغيرات تنكسية أو التهابية أو احتقانية، مما يعكس سلامة التركيب النسيجي للكبد. في المقابل، أظهرت مجموعة الحمية عالية الدهون تغيرات مرضية واضحة، تمثلت في تراكم الدهون داخل الخلايا الكبدية، وظهور فجوات دهنية في السيتوبلازم، وتنكس الخلايا الكبدية، واضطراب ترتيب الحبال الكبدية، إلى جانب احتقان الأوعية الدموية وارتشاح الخلايا الالتهابية. وتشير هذه التغيرات إلى حدوث تنكس دهني كبدي مصحوب بأذية نسيجية واضحة، مما يؤكد نجاح الحمية عالية الدهون في إحداث نموذج تجريبي للكبد الدهني.

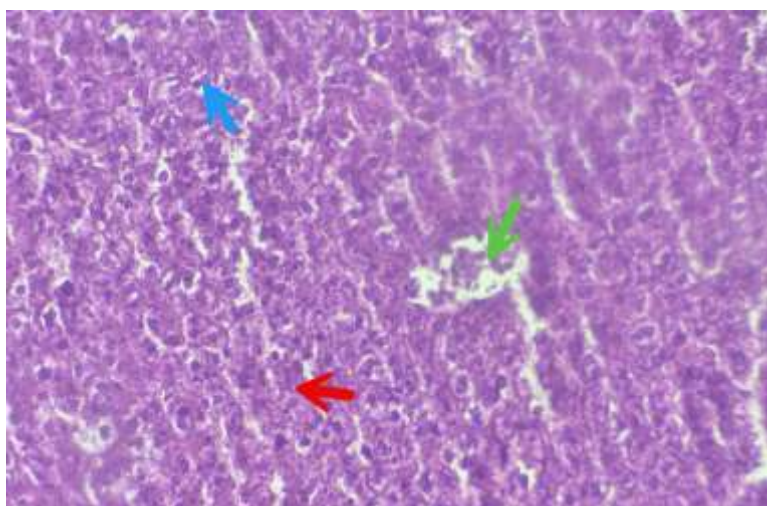
أما المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون، فقد أظهرت تحسنًا ملحوظًا في البنية النسيجية للكبد مقارنة بمجموعة الحمية عالية الدهون، حيث لوحظ انخفاض واضح في تراكم الدهون داخل الخلايا الكبدية، وتحسن في انتظام الحبال الكبدية، مع تراجع درجة الاحتقان الوعائي والارتشاح الالتهابي، واقترب المظهر العام للخلايا الكبدية من التركيب الطبيعي. وتشير هذه الملاحظات إلى أن المعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون خففت من التغيرات المرضية المصاحبة للحمية عالية الدهون، وهو ما يدعم النتائج التي أظهرتها المؤشرات الكيميائية الحيوية، ولا سيما الانخفاض في نشاط ALT ومستويات الدهون الثلاثية.



(a)



(b)



(c)

شكل 5. مقطع نسيجي للكبد في: (a) المجموعة الضابطة (b) مجموعة الحمية عالية الدهون بدون معالجة (c) مجموعة حمية عالية الدهون معالجة بالمستخلص





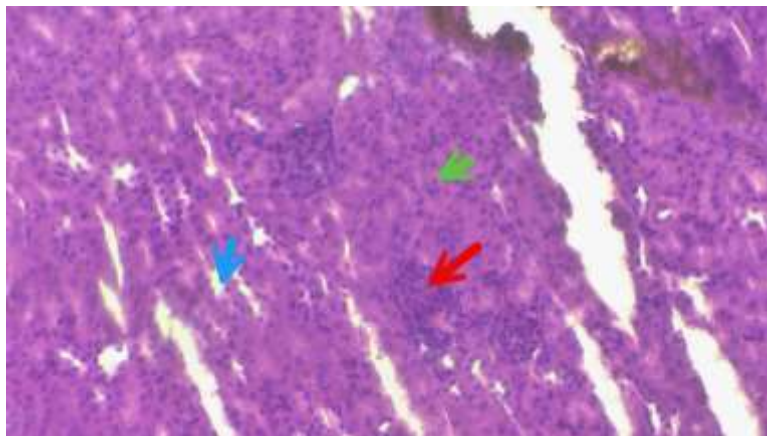
ويُلخص الجدول (3) أهم التغيرات النسيجية التي لوحظت في الكبد لدى المجموعات التجريبية.

جدول (3). ملخص التغيرات النسيجية للكبد في المجموعات التجريبية

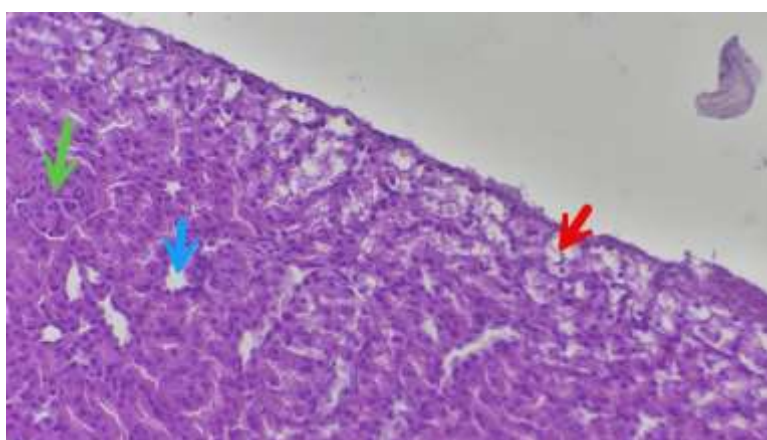
المجموعة	أهم الملاحظات النسيجية	التفسير
Control	بنية كبدية طبيعية، انتظام صفائح الخلايا الكبدية، وضوح الوريد المركزي والجيوب الدموية، وعدم وجود تغيرات مرضية.	نسيج كبدي طبيعي.
HFD	تراكم الدهون داخل الخلايا الكبدية، فجوات دهنية، تنكس الخلايا الكبدية، احتقان وعائي، ارتشاح خلايا التهابية، واضطراب الحبال الكبدية.	تنكس دهني كبدي مصحوب بأذية نسيجية.
HFDO	انخفاض تراكم الدهون، تحسن انتظام الحبال الكبدية، انخفاض الاحتقان والارتشاح الالتهابي، واقترب البنية النسيجية من الشكل الطبيعي.	تحسن نسيجي يشير إلى تأثير وقائي محتمل للمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون.

التقييم النسيجي للكلى

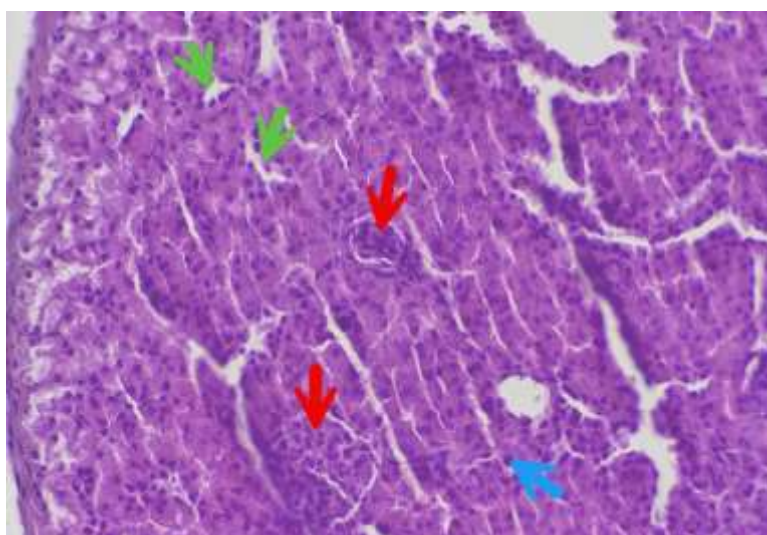
أظهر الفحص النسيجي لأنسجة الكلى وجود اختلافات واضحة بين المجموعات التجريبية (الشكل 6، الجدول 4). فقد أظهرت المقاطع النسيجية للمجموعة الضابطة بنية كلوية طبيعية، تميزت بسلامة الكبيبات والأنابيب الكلوية، وانتظام الظهارة الأنبوبية، مع غياب التغيرات التنكسية أو الالتهابية أو الاحتقانية، مما يعكس سلامة النسيج الكلوي في هذه المجموعة. في المقابل، أظهرت مجموعة الحمية عالية الدهون تغيرات مرضية خفيفة إلى متوسطة، تمثلت في احتقان الأوعية الدموية، وتنكس بعض الأنابيب الكلوية، وارتشاح خلايا التهابية في النسيج الخلالي، إضافة إلى تغيرات طفيفة في بعض الكبيبات الكلوية مقارنة بالمجموعة الضابطة، مما يشير إلى تأثير النسيج الكلوي بالحمية عالية الدهون. أما المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون، فقد أظهرت تحسناً ملحوظاً في التركيب النسيجي للكلى مقارنة بمجموعة الحمية عالية الدهون، حيث لوحظ تحسن في البنية العامة للأنابيب الكلوية، واستعادة انتظام الظهارة الأنبوبية، مع انخفاض واضح في درجة الاحتقان الوعائي والارتشاح الالتهابي، بالإضافة إلى تحسن مظهر الكبيبات الكلوية واقتربها من البنية الطبيعية. وتتوافق هذه الملاحظات مع نتائج المؤشرات الكيميائية الحيوية لوظائف الكلى، والتي أظهرت انخفاضاً في مستوى اليوريا مع بقاء التغير في الكرياتينين ضمن حدود محدودة.



(a)



(b)



(c)

شكل 6. مقطع نسيجي للكبد في: (a) المجموعة الضابطة (b) مجموعة الحمية عالية الدهون بدون معالجة (c) مجموعة حمية عالية الدهون معالجة بالمستخلص





ويخلص الجدول (4) أهم التغيرات النسيجية التي لوحظت في الكلى لدى المجموعات التجريبية.

جدول (4). ملخص التغيرات النسيجية للكلى في المجموعات التجريبية

المجموعة	أهم الملاحظات النسيجية	التفسير
Control	سلامة الكبيبات والأنابيب الكلوية، وانتظام الظهارة الأنبوبية، وعدم وجود تغيرات مرضية.	نسيج كلوي طبيعي.
HFD	احتقان وعائي، وتنكس بعض الأنابيب الكلوية، وارتشاح خلايا التهابية، وتغيرات طفيفة في الكبيبات الكلوية.	تأثر النسيج الكلوي بالحمية عالية الدهون.
HFD0	تحسن في بنية الأنابيب والكبيبات الكلوية، مع انخفاض الاحتقان والارتشاح الالتهابي، واقترب المظهر النسيجي من الشكل الطبيعي.	تحسن نسيجي يشير إلى تأثير وقائي محتمل للمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون.

الاستنتاج

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن الحمية عالية الدهون أحدثت تغيرات كيميائية حيوية ونسجية واضحة في الكبد والكلى، تمثلت في اضطراب بعض مؤشرات وظائف الكبد والكلى، إلى جانب حدوث تنكس دهني، واحتقان وعائي، وارتشاح التهابي في الأنسجة. في المقابل، أسهمت المعالجة بالمستخلص الكحولي لأوراق الزيتون في تحسين عدد من المؤشرات الكيميائية الحيوية، ولا سيما نشاط إنزيم ALT ومستويات الدهون الثلاثية واليوريا، كما خففت بصورة ملحوظة من التغيرات النسيجية المرضية في الكبد والكلى، مما يشير إلى امتلاكه تأثيرًا وقائيًا واعدًا ضد الأضرار الناجمة عن الحمية عالية الدهون. ويُرجح أن يرتبط هذا التأثير بالمحتوى المرتفع للمستخلص من المركبات الفينولية ذات الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهاب، مثل الأوليوروبين والهيدروكسي تيروسول. وعلى الرغم من ذلك، فإن التباين الملحوظ في بعض المؤشرات، مثل AST والكرياتينين، يستدعي إجراء دراسات إضافية للتحقق من الآليات المسؤولة عن هذه التغيرات. وبناءً على ذلك، تمثل نتائج هذه الدراسة أساسًا يدعم مواصلة البحث حول الإمكانيات العلاجية لمستخلص أوراق الزيتون، مع التوسع في الدراسات التي تشمل جرعات مختلفة، وفترات علاج أطول، ومؤشرات إضافية للإجهاد التأكسدي، وصولًا إلى الدراسات قبل السريرية والسريرية.

المراجع

1. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2023;77(5):1797-1835. doi:10.1097/HEP.0000000000000323.



2. Pipitone RM, Zito R, Gambino G, Di Maria G, Javed A, Lupo G, et al. Red and golden tomato administration improves fat diet-induced hepatic steatosis in rats by modulating HNF4 α , Lepr, and GK expression. *Front Nutr*. 2023;10:1221013. doi:10.3389/fnut.2023.1221013.
3. Yateem H, Afaneh I, Al-Rimawi F. Optimum conditions for oleuropein extraction from olive leaves. *Int J Appl Sci Technol*. 2014;4(5):153-157.
4. Poudyal H, Campbell F, Brown L. Olive leaf extract attenuates cardiac, hepatic, and metabolic changes in high carbohydrate-, high fat-fed rats. *J Nutr*. 2010;140(5):946-953. doi:10.3945/jn.109.117812.
5. Omagari K, Kato S, Tsuneyama K, Hatta H, Sato M, Hamasaki M, et al. The effect of olive leaf extract on hepatic fat accumulation in Sprague-Dawley rats fed a high-fat diet. *Acta Med Nagasaki*. 2010;55(1):29-35.
6. Khelouf I, Jabri Karoui I, Lakoud A, Hammami M, Abderrabba M. Comparative chemical composition and antioxidant activity of olive leaves *Olea europaea* L. of Tunisian and Algerian varieties. *Heliyon*. 2023;9(12):e22217. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e22217.
7. Markhali FS, Teixeira JA, Rocha CMR. Olive tree leaves :a source of valuable active compounds .*Processes*. 2020;8(9):1177. doi:10.3390/pr8091177.
8. Silvestrini A, Giordani C, Bonacci S, Giuliani A, Ramini D, Matakchione G, et al. Anti-inflammatory effects of olive leaf extract and its bioactive compounds oleacin and oleuropein-aglycone on senescent endothelial and small airway epithelial cells. *Antioxidants(Basel)*. 2023;12(8):1509. doi:10.3390/antiox12081509.
9. Frumuzachi O, Gavrilas LI, Vodnar DC, Rohn S, Mocan A. Systemic health effects of oleuropein and hydroxytyrosol supplementation :a systematic review of randomized controlled trials. *Antioxidants(Basel)*. 2024;13(9):1040. doi:10.3390/antiox13091040.
10. Guo X, Yin X, Liu Z, Wang J. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) (pathogenesis and natural products for prevention and treatment. *Int J Mol Sci* 2022 ;23(24):15489. doi:10.3390/ijms232415489.
11. Eng JM, Estall JL. Diet-induced models of non-alcoholic fatty liver disease :food for thought on sugar ,fat ,and cholesterol .*Cells*. 2021;10(7):1805. doi:10.3390/cells10071805.
12. Smirne C, Croce E, Di Benedetto D, Cantaluppi V, Comi C, Sainaghi PP, et al. Oxidative stress in non- alcoholic fatty liver disease. *Livers*. 2022;2(1):30-76. doi:10.3390/livers2010003.





13. Nakamura A, Terauchi Y. Lessons from mouse models of high-fat diet-induced NAFLD. *Int J Mol Sci*. 2013;14(11):21240-21257. doi:10.3390/ijms141121240.
14. de Oliveira NM, Machado J, Chéu MH, Lopes L, Criado MB. Therapeutic potential of olive leaf extracts : a comprehensive review. *Appl Biosci*. 2024;3(3):392-425. doi:10.3390/applbiosci3030026.
15. Hashmi MA, Khan A, Hanif M, Farooq U, Perveen S. Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Olea europaea* (olive). *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:541591. doi:10.1155/2015/541591.
16. de Bock M, Derraik JGB, Brennan CM, Biggs JB, Morgan PE, Hodgkinson SC, et al. Olive (*Olea europaea* L.) leaf polyphenols improve insulin sensitivity in middle-aged overweight men: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *PLoS One*. 2013;8(3):e57622. doi:10.1371/journal.pone.0057622.
17. Lockyer S, Rowland I, Spencer JPE, Yaqoob P, Stonehouse W. Impact of phenolic- rich olive leaf extract on blood pressure, plasma lipids and inflammatory markers: a randomised controlled trial. *Eur J Nutr*. 2017;56(4):1421-1432. doi:10.1007/s00394-016-1188-y.
18. Fkil, Sayadi S, Mahmoudi A, Daoued I, Marrekchi R, Ghorbel H. Comparative study on beneficial effects of hydroxytyrosol- and oleuropein-rich olive leaf extracts on high-fat diet- induced lipid metabolism disturbance and liver injury in rats. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1315202. doi:10.1155/2020/1315202.
19. محمد علي، هند؛ سيد أحمد، زينب. التأثير المحتمل لمسحوق ومستخلص أوراق الزيتون على الفئران المصابة بالسكر المستحث بالأسيتوزيتوسين. *مجلة البحوث في مجالات التربية النوعية* 2020;6(29):263-289. doi:10.6943113.2020.jedu/21608.10
20. عبد العال، أسماء؛ خضر، سهام؛ مهران، محمد. تأثير زيت وأوراق الزيتون على فئران التجارب المصابة بأمراض الكبد الحادة. *مجلة الاقتصاد المنزلي، جامعة المنوفية*. 2020;1(30):46-27.
21. عزب، عزب السيد؛ الباشا، محمد عمر؛ السائح، فاطمة أبوبكر. التأثيرات الوقائية المحتملة لمستخلص أوراق الزيتون على السمية الكبدية-الكلى المستحثة بنيتريت الصوديوم في ذكور الأرانب. *International Multilingual Journal of Science and Technology*. 2022;7(8).
22. عبد القادر، إبراهيم عبد التواب؛ عبد السلام، عادل محمد؛ أحمد، إيناس أحمد محمد؛ عبد الوهاب عبد الوهاب عبدالله. تأثير التغذية على علائق مضاف إليها مستخلص أوراق الزيتون على الأداء الإنتاجي ومقاييس الدهون وإنزيمات الهضم والمحتوى الميكروبي ومؤشرات مضادات الأكسدة والاستجابات المناعية للسمن الياباني النامي. *المجلة المصرية لعلوم الدواجن*. 2024;44:65-85.



23. المدني، خالد علي؛ الشملان، غالية حمد. التنظيم الغذائي لأمراض الكبد. الكويت: المركز العربي لتأليف وترجمة العلوم

الصحية؛ 2025

24. أبو عجيبة، صبرية ف

Protective effect of olive leaf extract on liver enzymes activity against lead

acetate accumulation in rabbits. المجلة الدولية للعلوم والتقنية. 2026;(38)

