التأثيرات السمية لفيتامين A على فروج دجاج اللحم في طور النمو

* أفنان عبدالإله إبراهيم
مركز بحوث السوق وحماية المستهلك – جامعة بغداد

دريد عبد الهادي عباس
كلية الطب البيطري – جامعة بغداد

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة لمعرفة التأثيرات السمية للجرع المختلفة من فيتامين A على المعايير الايضية والحيوية لأفراخ دجاج اللحم، وبينت النتائج ان إعطاء جرع عالية من هذا الفيتامين يؤثر سلبا على صحة الأفراخ، فقد ظهرت الاضطرابات الهيكلية الممثلة بصعوبة المشي وتورم المفاصل والعرج بصورة واضحة في أفراد المجاميع التي تناولت أعلى الجرع من فيتامين A، وعند اجراء فحص هشاشة العظم لوحظ تثخن العظام الطويلة وسهولة انثنائها، اذ تناسبت شدة هذا التثخن طرديا مع الجرع المختلفة التي تناولتها المجاميع المعاملة به، كما لوحظ وجود مناطق متفرقة من النسيج الدهني (النخاع الأصفر) محل تلك التي يشغلها النخاع الاحمر في نخاع العظم وحدوث تغيرات نسيجية مرضية في الأعضاء التي تم فحصها وهي الكبد والكلى والجلد والدماغ.

المقدمة

يعد فيتامين A احد أفراد مجموعة الفيتامينات الذائبة في الدهون، وله أشكال ايزوميرية عدة مسؤولة عن الوظائف الحيوية المختلفة مثل النمو والرؤية والتكاثر (24)، ويتميز الفيتامين وسلفياته precursor بحساسية للأكسدة والضوء والحامضية ووجود المعادن مثل الحديد الذي يقلل فاعليته في الغذاء (30)، وهو مقاوم للحرارة حتى درجة 120 م في غياب الأوكسجين (24).

يكون الحد الأدنى من فيتامين A في علائق دجاج التربية ودجاج البيض على أساس الحاجة إلى الحد الأدنى في الظروف القياسية 4000 وحدة دولية / كغم من العلف (29)، إلا ان عدم ثبات فيتامين A جعل الباحثين يوصون بزيادة كمية الفيتامين المضافة إلى العليقة (4)، كما ان المدى الآمن للفيتامين على نحو عام يتراوح بين 10–30 ضعفاً للجرعة المقررة (28)، بيد ان العمر البيولوجي الطويل لحامض الريتنويك ونزوعه إلى التراكم الإحيائي Biological accumulation في الأنسجة

* البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الاول

والتوليفة التي تشمل الامتصاص السريع والتصفية البطيئة له يمكن أن تتسبب في التسمم، اذ يمكن للتسمم الحاد أن يحدث خلال بضع ساعات من تناول جرعةعالية نسبياًمن فيتامين A وقد وجد أن التسمم الحاد ينتج عن تناول 500000 وحدة دولية من فيتامين A، أي ما يقارب 100 مرة أعلى من الجرعة المقررة للبالغين (8).

ادت الإضافات الغذائية للأغذية المدعمة والوجبات المعدة للأطفال، لاسيما الرضع منهم فضلا عن الإضافات العلفية التي تعطى للحيوانات والتوجه العام لتناول الغذاء الصحي والمستحضرات الحاوية على الفيتامينات والمعادن على نحو عشوائي الى جعل الباحثين يحذرون من سوء استعمال هذه المستحضرات ويحتاطون من إضافة هذه الجرع إلى الأغذية من غير الانتباه لإمكانية التسمم (14؛ 13)، إن نسبة فيتامين A في أكباد الطيور التي تناولت البيتاكاروتين β-carotene كانت 64% أعلى من مجموعة السيطرة، وتعد نسبة فيتامين A التي تحتويها أكباد الدجاج عالية جداً تصل إلى 500 مايكروغرام لكل 1 غم من الكبد (18)، وقد سجلت حالة تسمم مزمن لطفل رضيع تناول 12,000 مايكروغرام من الريتنول عن طريق أكباد الدجاج (27).

أشارت الدراسات التي تناولت فيتامين A الى إن الجرع العالية منه ماسخة للأجنة وتؤثر سلباً في الغرس الجنيني وان جرعة 10000 وحدة دولية سببت في أجنة الجرذان تغيرات كروموسومية شكلية لخلايا نخاع العظم (1)، ووجد في تجربة أجريت على أفراخ دجاج اللحم ان حقن الجرع العالية من الفيتامين في الفسحة الهوائية للبيض المخصب من أمهات دجاج اللحم كانت ماسخة للأجنة في مراحل نموها المختلفة (3)، وقد اتضح وجود علاقة بين النساء اللواتي تناولن جرعاً تعد واطئة من فيتامين A لا تتعدى 25000 وحدة دولية في إثناء مدة الحمل، وبين ولادتهن أطفالاً بتشوهات ولادية (13)، وان اعطاء 20000 وحدة دولية من الريتنول أو أكثر لمدة شهر أو شهرين للأطفال الرضع الأصحاء الذين يتناولون غذاءاً جيداً قد يسبب ظهور علامات التسمم عليهم (23), وقد عدت هذه الجرع سليمة (19), إلا أن المسألة المعقدة هي عدم تثبيت حد دقيق لعتبة الكمية المتناولة من فيتامين A المسببة للسمية، إذ تتفاوت هذه الكمية من فرد إلى أخر لقلة المعلومات التي تحدد حد عتبة زيادة تناول فيتامين A أو تركيزه في الأنسجة (31).

وعليه صممت هذه الدراسة لمعرفة واقع الاستخدام العشوائي لفيتامين A وملاحظة التأثيرات الجانبية التي قد تسببها الجرعات المضاعفة من هذا الفيتامين في الدواجن واثر الجرع المختلفة في المعايير الايضية والحيوية والانتاجية لافراخ اللحم في الاسابيع التسعة الاولى من عمرها.

المواد وطرائق العمل

حيوانات التجربة:

استعمل في التجربة 75 طيرا من أفراخ اللحم نوع Ross ، بعمر يوم واحد غير مجنسة وقسمت الافراخ على خمس مجاميع بعمر اسبوع وزودت بالماء والعلف على نحو حر و نظمت درجات الحرارة استنادا إلى برنامج التربية المغلقة، وحسب عمر الأفراخ (4).

فيتامين A:

اعطي الفيتامين على نحو مسحوق خام من نوع Vitamin A acetate تم الحصول عليه من الجهاز المركزي للتقييس والسيطرة النوعية / وزارة التخطيط والتعاون الانمائي ومزج مع العلف لكل مجموعة من المجاميع حسب نوع المعاملة.

حساب الجرعة:

حسب مستوى الفيتامين استنادا الى عدد وحدات فيتامين A الموصى بإضافتها الى كل كيلوغرام واحد من العليقة وحسب تغير استهلاك العلف الأسبوعي للطيور وهي 20000 وحدة دولية / لكل كيلوغرام علف، وبعد حساب عدد الكيلوغرامات من العلف التي يحتاجها كل طير في أثناء أسابيع التجربة المختلفة تم تحديد الجرع المختلفة لكل مجموعة وحسبت التراكيز بعد تحويل الوحدة الدولية من فيتامين A الى ما يقابلها من المايكروغرام، و ان كل وحدة دولية من الريتينول تعادل 0.344 مايكروغرام (4)، وتضمن مستوى الفيتامين للمجاميع مضاعفات المستوى الأول 20000 وحدة دولية, وحسبت الاضافات اعتمادا على المعادلة الآتية:

عدد طيور المجموعة الواحدةx مقدار استهلاك الطير الواحد للعلف أسبوعيا في أثناء فترة التجربةx الجرعة بالوحدة الدولية x مضاعفات الجرعة x $1\backslash10^6$ x 0.344 = الجرعة المطلوبة بالغرام لكل اسبوع .

0.344 مايكرو غرام = وحدة دولية واحدة من فيتامين A .

$1\backslash10^6$ غرام = 1 مايكرو غرام

تصميم التجربة:

قسمت الأفراخ عشوائيا على خمس مجاميع بواقع 15 طيراً للمجموعة الواحدة على النحو الآتي:

المجموعة الاولى A0: لم يتم اضافة فيتامين A الى عليقة هذه المجموعة.

المجموعة الثانية A1: اعطيت مستوى 20000 وحدة دولية من فيتامين A لكل كغم علف.

المجموعة الثالثة A2: اعطيت مستوى 40000 وحدة دولية من فيتامين A لكل كغم علف، ضعف المستوى الاول.

المجموعة الرابعة A3: اعطيت مستوى 60000 وحدة دولية من فيتامين A لكل كغم علف، ثلاثة أضعاف المستوى الاول.

المجموعة الخامسة A5: اعطيت مستوى 100000 وحدة دولية من فيتامين A لكل كغم علف، خمسة أضعاف المستوى الاول، وقد تم إيفاء حاجة المجاميع من الفيتامينات B,C,D,E,K من مغلفات قياسية وذلك بإضافتها إلى العليقة الاساسية لجميع المجاميع (4).

فحص العينات:

سجلت العلامات السريرية لكل المجاميع خلال مدة التجربة ولوحظت التغيرات العيانية للأنسجة واجري الفحص النسيجي للأعضاء والأنسجة وهي الكبد والكلية والدماغ والعظام والجلد و العضلات في نهاية التجربة.

جمع العينات:

ذبحت الحيوانات في نهاية الاسبوع التاسع من التجربة وشرحت لملاحظة التغيرات العيانية للأنسجة وتم أُخذ العينات للفحص النسيجي من الكبد، الكلية، الدماغ، العضلات، العظام والجلد وبعد تثبيتها في محلول الفورمالين 10% مدة تراوحت من 3-7 أيام، اذ حضر محلول الفورمالين بتركيز 10% لحفظ الأنسجة لحين إجراء الفحص النسيجي وارسلت العينات التي وضعت في عبوات خاصة لحفظها الى مختبرات فرع علم الأمراض كلية الطب البيطري لإجراء عملية التقطيع النسيجي وعمل شرائح المقاطع النسيجية.

إزالة الكالسيوم من العظام:

اخذ عظم الفخذ من الطيور المذبوحة لغرض إجراء فحص هشاشة العظم وبعد إزالة الأنسجة المحيطة بالعظم والمتمثلة بالأنسجة العضلية المتعلقة به يحفظ بمادة دارئ الفورمالين 10% حتى اليوم الثاني ثم أزيل الكالسيوم من العظام بطريقة Luna (20) كالآتي:

اخرج العظم من محلول الفورمالين المتعادل 10% ووضع لمدة 12 ساعة تحت ماء الحنفية الجاري حتى تتساوى كمية الماء المفقود وكمية الماء المضافة وتحت تيار ماء غير شديد، ومن ثم نقل العظم من الماء إلى محلول إزالة الكالسيوم من العظام الموصوفة طريقة تحضيره لاحقا لمدة 24 ساعة، اذ تم تحضير هذا المحلول بمزج حجم واحد من المحلول أ والمكون من 125 مل من حامض الفورميك و125 مل ماء مقطر مع حجم مساوي له من المحلول ب والمكون من 50 غم سترات الصوديوم في 250مل ماء مقطرلإزالة الكالسيوم من العظام و تم التأكد من إزالة الكالسيوم من العظام بالتحقق من اختراق المسبار probe للعظم ونفوذه إلى الجهة الاخرى، بعد ذلك غسل العظم بالماء الجاري مدة 12 ساعة وحفظ في محلول الفورمالين المتعادل لحين عمل المقاطع النسيجية له، وتم تحضيرمحلول الفورمالين المتعادل 10% لحفظ العظام بمزج 10مل فورمالديهايد مع 0.45 غم فوسفات الصوديوم

احادية الهيدروجين Na_2HPO_4 و0.65 غم من فوسفات الصوديوم ثنائية الهيدروجين NaH_2PO_4 وتذاب الكمية في 100 مل ماء مقطر.

النتائج والمناقشة

تأتي أهمية هذا العمل من خلال تسليط الضوء على المخاطر الصحية للجرع المضاعفة في الدجاج بصورة مباشرة ومن ثم تأثيرها في الإنسان بصورة غير مباشرة، فقد تبين من خلال هذه الدراسة التأثيرات السلبية لهذه الجرع في صحة الطيور ونموها في أثناء فترة التجربة كظهور حالات الكساح وضعف النمو للأفراخ المعاملة.

العلامات السريرية:

بدت المجاميع المختلفة وخلال الأسابيع الثلاثة الأولى من التجربة بحالة صحية جيدة، ولم تظهر علامات سريرية لافتة للنظر بين المجاميع، سوى حالات خمول لدى أفراد المجموعة A5 في نهاية الاسبوع الثالث, وفي نهاية الاسبوع الرابع ظهرت بعض الأعراض مثل صعوبة المشي، وقلة النشاط لدى أفراد من مجموعة A5، وعدة أفراد من مجموعة A3, وظهور مناطق خالية من الريش، على الجهة الظهرية الجانبية للطيور دلالة على تساقط الريش، وقلة نموه في هذه المنطقة شكل (2)، وكان هذا التأثير واضحاً في جميع أفراد مجموعة A5 أكثر من مجموعة A3، مع احتقان الجلد والأوعية الدموية لهذه الطيور في تلك المناطق, فيما بدت مجموعة A2 اقل نشاطاً من المجموعتين A1، A0 في أثناء هذه المدة, وفي الاسبوع الخامس من التجربة تطورات صعوبة المشي في أفراد المجموعة الخامسة إلى عرج وتورم في المفاصل، شكل(3), وظهرت الأعراض نفسها في أفراد المجموعة الثالثة، وانزوت الحالات المتقدمة من أفراد المجموعة الخامسة بأماكن قريبة من المعلف, وظهرت حالات الخمول وقلة الشهية على أفراد المجموعة الثانية.

ازداد عدد الطيور المصابة بالكساح في المجموعة A3 في الاسبوع السابع، واستمر حتى نهاية التجربة، وظهرت حالات فردية من صعوبة المشي في المدة نفسها على أفراد من مجموعة A2، وتطورت في الاسبوع الثامن إلى حالة ربوض وكساح، وكذلك ظهرت حالات من صعوبة المشي لدى بقية أفراد المجموعة استمرت حتى نهاية الاسبوع التاسع ، أما مجموعتا A1 و A0 فقد أظهرتا نشاطاً متوازناً، عدا بعض الحالات الفردية ولاسيما من مجموعة A0 في الأسبوع التاسع وهذا يتفق مع ما و جده الباحثون الذين أشاروا إلى حدوث ضرر للساقين للأفراد المعاملة بفيتامين A وتناسبت هذه التغيرات طردياً مع الجرعة والعمر (6;16) وقد بدأت هذه الاعراض بالظهور منذ الأسابيع الاولى للعلاج في مجموعة A5، وتوالى ظهور الحالات في المجاميع A3 و A2 حتى نهاية التجربة

وتطورت حالة صعوبة المشي إلى الربوض وصعوبة الحركة بسبب حدوث تورم المفاصل ، ولين العظام Osteoperosis كما موضح في شكل(1).

فحص هشاشة العظم عند فحص هشاشة العظم لوحظ تثخن العظام الطويلة، وسهولة انثنائها وتكسرها وخاصة في المجموعة A5، A3 وازداد التثخن طردياً مع الجرعة، وكانت أكثر المجاميع تأثراً مجموعة A5 تليها مجموعة A3 فمجموعة A2, وعند إجراء الفحص العياني على الطيور المذبوحة من مجموعتي (A5,A3) لوحظ وجود مساحات خالية من الريش و احتقان الجلد, ووجود نزف نقطي تحت الجلد subcutaneous على عضلات الصدر والفخذ والعضلات حول مفصل الركبة شكل (4) مع تورم مفصل الركبة وزيادة تقرن الجلد في تلك المنطقة شكل (3)، مع تجمع السوائل في التجويف البطني للطيور المذبوحة وشحوب الكبد واحتقان الكلى ووجود حالات من موه الدماغ hydrocephalous.

وكانت بشدة اقل في أفراد المجموعتين A1,A2 مع وجود مساحات شاحبة على الكبد واحتقان طفيف للكلى, لوحظ وجود نزف نقطي حول مفصل الركبة، وتورم المفاصل في أفراد المجاميع A5 و A3، وأفراد عدة من مجموعة A2 وهذا يتطابق مع ما أشار إليه Melhus (26).

الفحص النسيجي:

اظهر الفحص النسيجي تغيرات تتناسب شدتها طردياً مع الجرعة, وهذا ما تطابق مع ما وجده Hough وجماعته، الذي وجد أن لفيتامين A في الزجاج تأثير في تكوين الكولاجين وامتصاص العظام Bone resorption وهو تأثير معتمد على الجرعة (15)، اذ ان مجموعة (A0) اظهرت في العظم توسع طفيف للقنوات الهافرسية شكل (10), اما في الكبد فقد لوحظ وجود ارتشاح طفيف للخلايا وحيدة النواة mononuclear cells حول الأوردة المركزية شكل(8), ولم تلاحظ تغيرات تستحق الذكر في الكلية والعضلات والجلد والدماغ.

وفي مجموعة (A1) بين الفحص المجهري للعظم عدم انتظام نمو الصفحات الغضروفية، وعدم تنكس degeneration وتحطم الخلايا الغضروفية وامتدادها إلى منطقة المشاش epiphesis، فضلاً عن نحافة الحويجزات العظمية، مما سبب توسع القنوات الهافرسية وتوسع نخاع العظم على حساب العظم القشري, وفي الكبد لوحظ احتقان الأوردة المركزية والأوعية الدموية في المنطقة البابية portal area، وارتشاح الخلايا وحيدة النواة mononuclear cells والخلايا البلعمية macrophageحول الأوعيةالدموية والقنوات الصفراوية التي كانت مصاحبة لفرط التنسج hyperplasia في ظهارتها.

لوحظ في الكلية تنكس خلوي لظهارة النبيبات الكلوية تمثل بتورم وتفجي هيولي الخلايا واحتقان الاوعية الدموية بين النبيبات الكلوية, وفي العضلات لوحظ احتقان الاوعية الدموية بين

الالياف العضلية, اما الجلد فقد لوحظ فرط تنسج طفيف للطبقة المتقرنة مع احتقان الاوعية الدموية ولم تلاحظ تغيرات تذكر في الدماغ.

اما مجموعة (A2) فقد لوحظ في العظم تكاثر شديد للارومات الليفية Fibrocytes لمنطقة السمحاق الخارجي، مع زيادة تخلخل العظم المصمت Osteoporosis، وتكون نسيج دهني على حساب نقي العظم Bone marrow, وفي الكبد لوحظ احتقان الأوردة المركزية والأوعية الدموية في المنطقة البابية وارتشاح الخلايا وحيدة النواة والخلايا البلعمية حول الأوعية الدموية والقنوات الصفراوية التي كان فرط التنسج واضحاً في ظهارتها، شكل (7) مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (8).

كانت التغيرات المرضية في الكلية أكثر شدة من مجموعةA1 فقد لوحظ تنكس خلوي حادCellular Degeneration ويتمثل بتفجر وتهتك ظهارة الخلايا المبطنة للنبيبات الكلوية واحتقان شديد للاوعية الدموية بين النبيبات الكلوية واحتقان شديد للأوعية الدموية بين النبيبات واللمة الكبيبية Glomeruli فضلاً عن وجود نزف تحت المحفظة, وفي الجلد لوحظ فرط تنسج المنطقة المتقرنة Hyperkeratosis، وارتشاح بؤري للخلايا البلعمية واحتقان الأوعية الدموية في منطقة الأدمة Dermis, كما لوحظ في العضلات احتقان الأوعية الدموية بين الألياف العضلية ولم تلاحظ تغيرات تذكر في الدماغ.

كانت التغيرات النسيجية في مجموعة (A3) للعظم أكثر شدة من المجاميع السابقة، فقد لوحظ زيادة نحافة العظم السمحاقي Cortical Bone بسبب التوسع الشديد لقنوات هافرس وتوسع نخاع العظم على حساب العظم المصمت ووجود أجزاء من حطام العظم وزيادة النسيج الدهني بدلاً من نخاع العظم شكل (11)، وزيادة نمو الخلايا الغضروفية Hyperchondrosis.

أما الكبد والكلية والعضلات والجلد فقد كانت التغيرات المرضية مشابهة لما ذكر سابقاً، اذ ظهرت التغيرات المرضية في مجموعة (A5) أكثر شدة من تلك التي ظهرت في الحالات السابقة، ففي العظم كان هناك فرط تنسج شديد للسمحاق الخارجي Hyperchondrosis شكل (9) مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (10)، ووجود فجوات متعددة وواسعة داخل العظم المصمت نتيجة لتوسع قنوات هافرس وقلة سمك العظم المحيطي Cortical Bone مع قلة ونحافة الحويجزات العظمية وفقدان الخلايا الغضروفية ترتيبها النمطي، وتحيط بها منطقة من Osteoid Tissue غير المتكلسة فضلاً ان اختفاء عملية التكلس واختراق الأوعية الدموية للخلايا الغضروفية شكل (5)، مما أدى إلى قلة النمو العظمي, اما في الكبد فقد كانت التغيرات المرضية فيه أكثر شدة من الأعضاء الاخرى في الطيور، اذ لوحظ وجود بؤر متعددة من الورم الحبيبي في متن الكبد مكون من تجمع الخلايا البلعمية واللمفية تحيطها محفظة نسيجية من الارومات الليفية وارتشاح Macrophage في جدران الأوعية الدموية من المنطقة البابية فضلاً عن زيادة شدة التغيرات التنكسية من الخلايا الكبدية وزيادة التلف

وارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة حول الأوردة المركزية شكل (7) مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (8), لوحظ زيادة تثخن جدران الكبيبات والتهاب الكبيبات في الكلية شكل (13), ولوحظ احتقان الأوعية الدموية بين العضلات شكل (6), اما في الجلد فلوحظ فرط تنسج شديد للبشرة مع فرط تنسج الطبقة المتقرنة وتكاثر الارومات الليفية في منطقة الأدمة واحتقان الأوعية الدموية وفي الدماغ لوحظ احتقان الأوعية الدموية في متن الدماغ ووجود تغيرات تنكسية في الخلايا العصبية شكل (12).

ان ما لوحظ في الفحص النسيجي من توسع لقنوات هافرس ونحافة الحويجزات العظمية تطابق مع ما وجده Ballard و Edwards (7) من ان التغيرات النسيجية في العظام التي صاحبت تناول الجرع العالية من فيتامين A على نحو مزمن في هذه التجربة اتفقت مع ما توصل إليه الكثير من الباحثين في هذا المجال (37؛ 16؛ 12؛ 36؛ 10).

يمكن عزو الضرر الناتج في العظام والغضاريف إلى الكثير من الأسباب المباشرة وغير المباشرة للتأثيرات السلبية للجرع العالية من فيتامين A في الأنسجة الهيكلية, وقد يكون للعلاقة التضاددية بين فيتامين A وفيتامين D أثر في إحداث الآفات التي تظهر في العظام عند التناول المفرط للجرع العالية من فيتامين A لأن هذه الجرع تسبب تداخلاً مع امتصاص وأيض فيتامين D بأشكاله المختلفة (10)، ومن ثمّ تداخله مع امتصاص الكالسيوم، فقد وجد أن تناول فيتامين A بكمية تعادل تلك التي توجد في طبق واحد أو وجبة واحدة من الأكباد تقلل من قدرة فيتامين D على زيادة قابلية الأمعاء في امتصاص الكالسيوم (17).

وقد يكون تضرر العظام بسبب التأثير المباشر لفيتامين A بجرعه العالية في الخلايا بانيات العظم Osteoblast والخلايا ناقضات العظم Osteoclasts, واشار الباحثون إلى أن التأثير المباشر لفيتامين A في الزجاج هو زيادة ارتشاف العظم Bone resorption والتقليل من تكوينه Bone formation مما يؤدي إلى حدوث حالات الكساح في الأفراخ ونقص في رماد مادة العظم وزيادة تضرر العظام في الأرجل وتحطم الخلايا الغضروفية (33؛ 36) وهذا يتفق مع ما توصلنا إليه في دراستنا هذه وما وجده باحثون اخرون (37؛ 39).

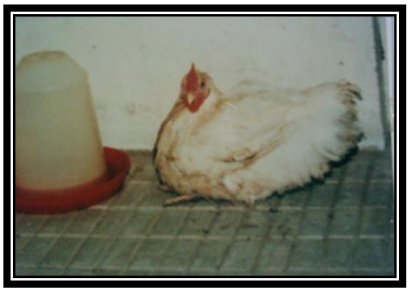
أن التراكيز العالية من الريتنول والتي تعد سامة لها تأثير تثبيطي عام على عملية تخليق البروتين، كما ويؤثر فيتامين A بجرعه العالية في خلايا Marrow Stromal Cells (MSCs) التي تعد متعددة التحفيز Multipotential، إذ تعد سلفيات لنخاع العظم والغضاريف والعظام والنسيج الدهني، اذ أن الجرع العالية من فيتامين A تسبب فقر دم شديد وقلة الصفيحات الدموية Thrombocytopenia وذلك لتأثير الريتنول في نمو نخاع العظام (32), وقد أظهرت المقاطع النسيجية في هذه الدراسة حصول استبدال لنخاع العظم الأحمر بنسيج دهني دلالة على التأثير العالي لفيتامين A بالجرعة العالية في نخاع العظم, وتؤدي الطبيعة التراكمية للفيتامين في خلايا الكبد إلى

تضرر الكبد وتحطم وتنخر الخلايا الكبدية (34)، فالمستويات العالية من فيتامين A في الجسم لها فاعلية شديدة على الأغشية البيولوجية، وتؤثر في نفوذية هذه الأغشية ومن ضمنها أغشية الجسيمات الحالة, وقد أشار باحثون إلى هذه الخاصية وعزوا الضرر الحاصل للانسجة إلى زيادة تكوين وإطلاق إنزيمات الجسيمات الحالة، وإطلاق حالات اللايسوسومات Lysosomal hydrolases (9)، يحدث ذلك عندما يكون تناول فيتامين A ومستواه في الجسم عالياً، بحيث تدور كميات من هذا الفيتامين في بلازما الدم وتصل إلى الأغشية في صيغة غير تلك المرتبطة بالبروتين عندما تزيد كميته عن سعة الارتباط ببروتين Retinol Binding Protein RBP حسب ما اقترحه (35)، بينما أشار البعض إلى إن البروتينات الشحمية Lipoprotein في البلازما، تمثل صيغة النقل التي تسمح بالوصول العشوائي لهذا الفيتامين إلى الأغشية الحيوية وبذلك تظهر أعراض التسمم (22).

أظهرت المقاطع النسيجية التي اجريت على الجلد فرط تنسج الطبقة المقترنة وعدم انتظام نمو الريش وتساقطه ووجود مساحات خالية من الريش في المجاميع A5 و A3 وتوافقت هذه الملاحظة مع ما وجده Jensen وجماعته (16), كما أوضحت الدراسات التي اجريت على أفراد شخصت لديهم حالة التسمم بفيتامين A حالات ترقق الحاجب ووجود مناطق متثخنة من الجلد والصلع (29؛ 11).

يتضح من خلال هذه الدراسة أن التأثيرات التي أحدثتها الجرع المختلفة من فيتامين A كانت تأثيرات طردية متصاعدة وحسب الجرعة و تقادم فترة العلاج, تميزت بتأثيرات سمية نسيجية وهيكلية منها العرج والكساح في المجاميع المعاملة بجرع عالية منه, مع تساقط الريش وعدم انتظام نموه واحتقان الجلد في هذه المجاميع ومن خلال ما لاحظناه نحذر من الاستخدام العشوائي لفيتامين A ونوصي بدراسة متبقياته في أنسجة أفراخ دجاج اللحم من كبد وعضلات وجلد تلافياً للتأثيرات السمية والسلبية للجرع العالية منه والتي قد تؤثر في المستهلك.

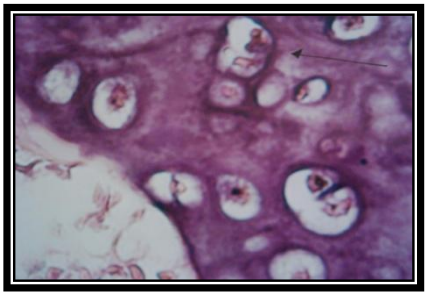
شكل (1)



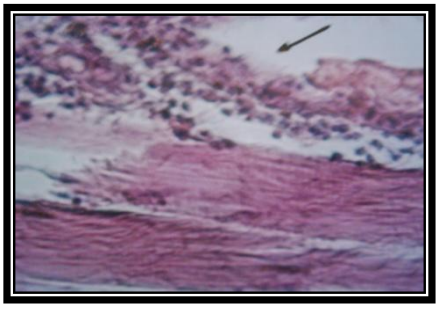
شكل (2)

شكل (3)

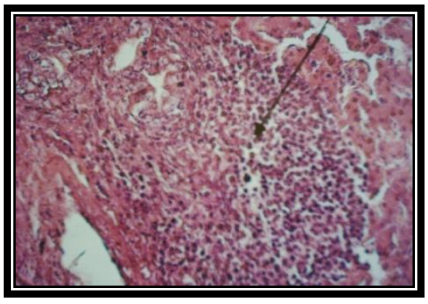
شكل (4)



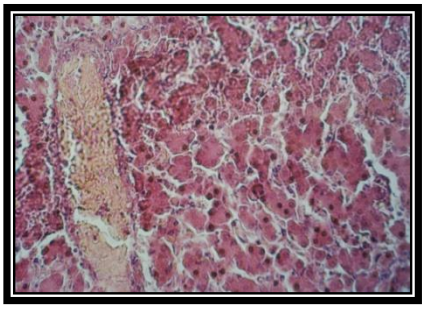
شكل (5)



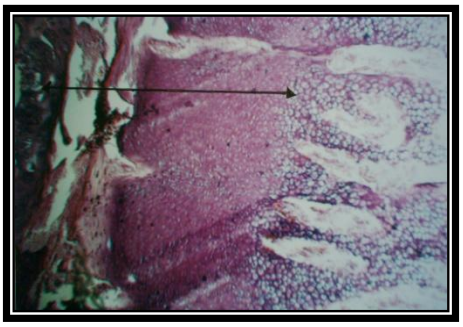
شكل (6)



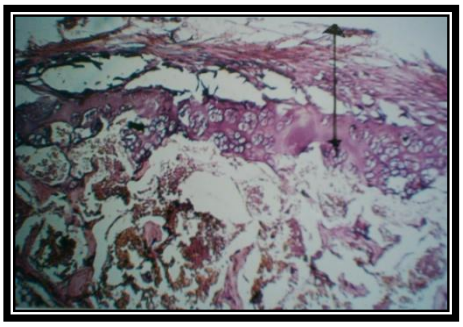
شكل (7)



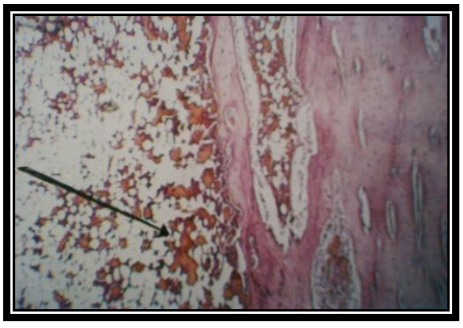
شكل (8)



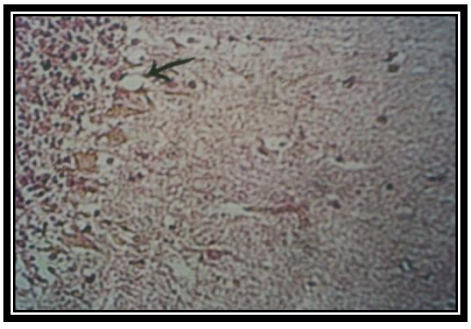
شكل (9)



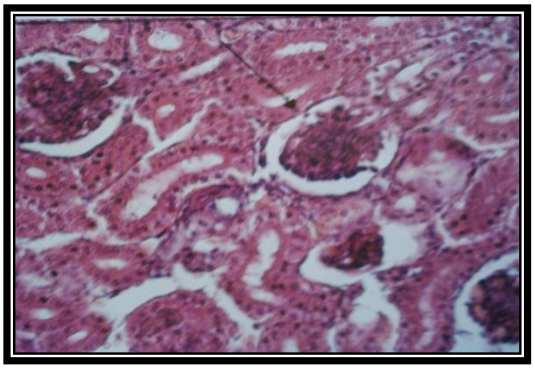
شكل (10)



شكل (11)



شكل (12)



شكل (13)

المصادر

1. الركابي، فلاح, (2002) . التأثيرات الماسخة والوراثية لجرعة عالية من فيتامين A على اناث الجرذان الحوامل. رسالة ماجستير كلية الطب البيطري _ جامعة بغداد.

2. شلبي, مصطفى, (1996). علم الأدوية والمداواة البيطرية. منشورات جامعة عمر المختار، البيضاء. الطبعة الاولى.

3. العبيدي، رأفت, (2003). التأثيرات المسخية والنسيجية لفرط فيتامين A في اجنة وافراخ دجاج اللحم, رسالة ماجستير, كلية الطب البيطري _ جامعة بغداد.

4. عبد العزيز، تحسين علي والعطار، ماجد أحمد. (1989). التشخيص السريري لامراض الدواجن، وزارة التعليم العالي, مطبعة التعليم العالي والبحث العلمي، جامعة بغداد.

5. Allen, L. H.; Haskell, M. (2002). Estimating the Potential for itamin A toxicity in women and young children. J. Nutr. 132: 29075 – 29195.

6. Baker, J. R.; Howell, J. M. and Thompson, J. N. (1967). Hypervitaminasis A in the chick. Br. J. Exp. Pathil. 48: 507-512.

7. Ballerd, R.; Edwards, J. R. (1988). Effect of dietary zeolite and vitamin A on tibial dyschondroplasia in chicken. Poultry Science. 67:1

8. Bendich, H. and Langseth , L. (1989) Safety of vitamin A.Am.J.Clin.Nutr.49: 358-371.

9. Bowman, W. C. and Jrand, M. (1990). Text Book of Pharmacology. 2nd ed.

10. Britton, G. (1995). Structure and properties of carotenoids in relation to function. FASEB J. 9:1551-1558.

11. Eledrisi, M. S. (2003).Vitamin A toxicity. King Abdulaziz National Guard Medical Center, Saudia Arabia. E: http: //www.emedicine.com .

12. Forsyth, S.; Watson, R. R.; Gensler, H. L.; (1989). Osteotoxicity after chronic dietary administration of 13-cis- retinoic acid, retinyl palmitate or selenium in mice exposed to tumor intition and promotion. 45: 2149-2156.

13. Hathcock, J. N.; Hattan, D.G.; Jenkins, M. Y.; McDonald, J.T.; Sundaresan, P. R. and Wilkening, V. L. (1990). Evaluation of vitamin A toxicity. Am. J. Clinic. Nutr. 52: 183-202.

14. Herbert, V. (1982) .Toxicity of 25,000 IU vitamin A supplements in "health" food users. Am. J. Clin. Nut. 36(1): 185-186.

15. Hough, S.; Avioli, L. A.; Muir, H.; Gelderblom, D.; Jenkins, G.; Kurasi, H.; Slatopolsky, E.; Bergfeld, M. A. and Teitelbaum, S. L. (1988). Effect of hypervitaminosis A on the bone and mineral metabolism of the rat. Endocrinology. 122: 2933-29.

16. Jensen, L. S.; Fletcher, D. L.; Liburn, M. S. and Akiba, Y. (1983) Growth depression in broiler chicks fed high vitamin A levels. Nutr. Rep. Int. 28: 171 – 179.

17. Johansson, S.; Melhus, H. (2001). Vitamin A antagonizes calcium response to vitamin D in man. J. Bone. Miner. Res. 16: 1899-1905.

18. King, A. J.; Uijttenboogaart, T. G.; Vries, A. W. (1995). The alphatocopherol, beta-carotene and ascorbic acid as antioxidant in stored poultry muscles. Journal of food science. 60: 1009-1012.

19. Leo, M. A.; Lieber, C. S. (1999). Alcohol, vitamin A and B-carotene: Adverse interactions, including hepatoxicity and carcinogensity. Am. J. Clin. Nutr. 69: 1071– 1084.

20. Luna, L. G. (1968). Manual of Histological Staining Methods of Armed Forces. Ins. Of pathology. 3rd ed. Megraw – hill book co. New York.

21. Mahalanabis, D.; Rahman, M. M.; Wahed, M. A.; Islam, M. A.; Habte, D. (1997). Vitamin A megadoses during early infancy on serum retinol effects 6 month follow-up. Nut. Res. 17 (4): 649-659.

22. Mahoney, C.; Margolis, M.; Knauss, T. and Labbe, R. (1980). Chronic vitamin A intoxication in infants fed chicken liver. Pediatrics. 65:893- 897.

23. Mallia, A. K.; Smith, J. E.; Goodman, D. S. (1975). Metabolism of retinol – binding protein and vitamin A during hyper vitaminosis in the rat. J. Lipid. Res. 16:180-188.

24. Marcus, R. and Coulston, A. M. (2001). Fat soluble vitamins. In: Pharmacological Basis of Therapeutics. Gillman and Goodman. 2: 1553-1570.

25. McLaren, D. S. (1993). Vitamin A. In: Hemavit Nutrition and Dietetics.19th ed. (eds. Garrow J.S.WPT). Churchill Living stone. Edinburgh. p: 208-21.

26. Melhus, H.; Michaelsson, K.; Kind, M. A.; Bergstrom, R.; Holmberg, L.; Makmin, H. and Wolk, A. (1998). Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone density and increased risk for hip fracture. Ann. Int. Med. Nov.15:129(10):770-778

27. National Research Council. (1996). Recommended Dietary Allowances, 10^{th} ed. National Academy Press, Washington, DC.

28. Nutrient Requirements of poultry. (1994). 9^{th} revised edition .National Academy Press .Washington, D. C.S .

29. Teratology Society. (1987) Teratology Society paper: recommendations for vitamin A use during pregnancy .Teratology.35:267-268.

30. Olson, J. A. (1990). Vitamin A carotenoids and retinoids in health maintenance. Nutrition and the M.D. 16 (4):1-3.

31. Olson, J. A. (1993) Vitamin A. Present knowledge in nutrition. The nutrition foundation, Washington D. C.: 176-191.

32. Perrotta, S.; Nobili, B.; Rossi, F.; Criscuolo, M.; Iolascon, A.; Daniela, D.; Passaro, I.; Cennamo, L.; Oliva, A. and Regione, F. D. (2002). Infant hypervitaminosis A causes severe anemia and thrombocytopenia.

33. Rhode, C. M.; Manatt, M.; Claget- Dame, M.; Deluca, H. F. (1999). Vitamin A antagonizes the action of vitamin D in rats. J. Nut. 129: 2246-2250.

34. Russel, R.; Boyer, J. L.; Bagheri, S. A. (1974). Hepatic injury from chronic hypervitaminosis A resulting in portal hypertension and ascites N. Engl. J. Med. 291: 435-440.

35. Smith, J. E.; Muto, Y.; Hileh, P. O. and Goodman, D. S. (1973). The effect of chylomicrone vitamin A on the metabolism of retinol binding protein in the rat. J. Biol. Chem. 248: 1544-1549.

36. Togari, A.; Kondo, M.; Arai, M. Matsumoto, S. (1991). Effects of retinoic acid on bone formation and resorption in cultured mouse calvaria. Gen Pharmacol. 22: 287-292.

37. Veltman, J. R.; Jensen, L. S. and Rowland, G. N. (1985). Interaction between high dietary vitamin A and low dietary Vitamin D in the chick and turkey, Poult. Nut. Rep. Int. 31:299-308.

38. West, C. E.; Eilander, A. and Van Lieshout, M. (2002). Consequences of revised estimates of carotenoid bioefficacy for dietary control of vitamin A deficiency in developing countries. J. Nut. Suppl. 132: 2902S-2906S.

39. Wolbach, S. and Hegested, D. (1952). Hypervitaminosis A and the skeleton of growing chiks. Arch. Pathol.54:30-38.

40. McLaren, D.; Frigg, M. (2001). Sight and Life Manual on Vit. A Deficiency Disorders, 2nd ed. http://www.sightandlife.org.

41. www. Health atoz.com. Vitamins toxicity, vitamin A toxicity. 2005.

Toxic Effect of Vitamin A in Growing Broilers

[*]Afnan Abdulelah Ibraheem
Center for Market Resarch and Consumer Protection, University of Baghdad

Duraid A. Abbas
Vet. Med. College-University of Baghdad

Abstract

This study was performed to evaluate the toxic effect of hyper vitaminosis A on the biological and metabolic parameters of broiler young chicken. The results of the present study indicated an adverse effect of hypervitaminosis A on the growing broiler. Clinical signs represented by skeletal abnormalities, swelling of the knee joint, lameness, increased bone fragility, ascitis, edema, macro and micro lesions of the examined organs(especially liver, kidney and bone). Bone fragility test showed increase in long bone thickness and increased fragility positively according to dose. The toxic effect of vitamin A on bone marrow was obvious as the histopathological exam appeared replacement of red marrow with fatty tissue. Histopathological exam revealed lesions in the examined tissues (such as liver, kidney, bone, bone marrow) varies in severity that increased according to increase of the dose.

[*] **Part of M.Sc. thesis for the first author**