

تأثير طرح ألبندازول عن طريق الحليب في معايير دم الجرذان الرضع والبالغة

سهى محمود احمد

فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والأدوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

يهدف البحث الحالي إلى دراسة تأثير طرح البندازول عن طريق الحليب في المعايير الدموية لصغار الجرذان الرضع التي بقيت على قيد الحياة إلى عمر الفطام من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة ٦,٥ و ١٢,٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم عبر الفم، إضافة إلى دراسة نفس المعايير في هذه الصغار في عمر البلوغ ٦٠ يوم، أظهرت نتائج الدراسة انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في أعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء وتركيز الهيموكلوبين والصفائح الدموية ومعدل حجم الخلايا و أعداد الصفائح الدموية المرصوصة ومعدل توزيع كريات الدم الحمراء في الصغار بعمر ٢١ يوم بكلتا الجرعتين دون حدوث أي اختلاف معنوي بين نتائج الجرعتين في الدراسة عدا ما يخص كريات الدم الحمراء وتركيز الهيموكلوبين والصفائح الدموية ومعدل حجم الخلايا واعدد الصفائح الدموية المرصوصة التي بينت انخفاضاً أكبر بجرعة ١٢,٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم. أما عينات الدم المأخوذة من المواليد بعد ٦٠ يوم فقد أظهرت انخفاضاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في أعداد كريات الدم البيضاء وتركيز الهيموكلوبين و أعداد الصفائح الدموية ومعدل حجم الخلايا والصفائح الدموية المرصوصة مقارنة بجموعة السيطرة. ونستنتج من هذه الدراسة أن للبندازول تأثيراً سلبياً على عملية تكوين خلايا الدم في الصغار المعرضين له عن طريق الحليب فضلاً عن بقاء تأثيره في الصغار بعد مرور ٦٠ يوم من العمر.

Effect of albendazole excretion in the milk on blood parameters in suckling and adult rats

S. M. Ahmed

Department of Physiology Biochemistry and Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

The present work was aimed to study the effect of albendazole excretion in the milk on blood parameters in suckling pups survived to weaning (21 days of age) from mothers treated with albendazole during lactation period at dose 6.5 and 12.25 mg/kg B.W orally, As well as study the same parameters in 60th days of the offspring. The results showed a significant decrease ($P \leq 0.05$) in red and white blood cells count and hemoglobin concentration and platelets and mean corpuscular volume and platelets counts and in the mean cell distribution width in young at 21 days at two doses without occurrence any significant variation between the results of two doses in this study except that related to red blood cells, hemoglobin concentration, platelets, mean corpuscular volume and numbers of platelets counts that demonstrate more decrease at dose 12.25 mg/kg. However, the blood samples that under taken from offspring after 60th day showed a significant decrease ($P \leq 0.05$) in white blood cell count, hemoglobin concentration, numbers of platelets, mean corpuscular volume and platelets counts in comparison with control. Its concluded from this study that albendazole has a negative effect on hematopoiesis process in young which exposure to it through milk, however its effect was remain in young at 60 days of age.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

المقدمة

(١)، ويستخدم في علاج حالات الإصابة بالكيسانية الدماغية Neurocysticercosis وعلاج الإصابة بالأكياس المائية Hydatid cyst ويستغرق علاج هذه الحالات لفترات طويلة تمتد من أسابيع إلى أشهر (٢)، وي طرح البندازول عن طريق الحليب (٣)، كما

يعتبر البندازول من مشتقات البنزيميدازول الواسعة الطيف، ويستخدم في علاج الديدان الداخلية في الحيوانات بشكل عام

تمت معاملة الأمهات بالبندازول عن طريق الفم باستخدام أنبوب اللي المعدي gavage needle ولمدة ٢١ يوماً طيلة فترة الرضاعة، وبعد انتهاء فترة المعاملة ٢١ يوم تم عزل صغار الجرذان من الأمهات المرضعات المعاملة وغير المعاملة ومن ثم تم أخذ القياسات الدموية منها والتي تضمنت ثلاث مجاميع؛ مجموعة السيطرة تضمنت ٦ من صغار الجرذان الرضع التي بقيت على قيد الحياة الى عمر الفطام من أمهات معاملة بالماء المقطر، مجموعة تشمل ٦ من صغار الجرذان الرضع التي بقيت على قيد الحياة الى عمر الفطام من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة ٦,٥ ملغم /كغم من وزن الجسم، تضم ٦ من صغار الجرذان الرضع التي بقيت على قيد الحياة الى عمر الفطام من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة ١٢,٢٥ ملغم /كغم من وزن الجسم.

وبعد ذلك تركت بقية صغار الجرذان الرضع التي بقيت على قيد الحياة الى عمر الفطام لمدة ٦٠ يوم ثم تم أخذ القياسات الدموية منها مرة أخرى وعلى ثلاث مجاميع أيضاً؛ مجموعة السيطرة تضمنت ٦ جرذان بالغة التي بقيت على قيد الحياة الى عمر البلوغ من أمهات معاملة بالماء المقطر، مجموعة تشمل ٦ جرذان بالغة التي بقيت على قيد الحياة الى عمر البلوغ من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة ٦,٥ ملغم /كغم من وزن الجسم، مجموعة تضم ٦ من جرذان بالغة التي بقيت على قيد الحياة الى عمر البلوغ من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة ١٢,٢٥ ملغم /كغم من وزن الجسم.

جمع عينات الدم

تم جمع عينات الدم من صغار الجرذان التي بقيت على قيد الحياة الى عمر الفطام وبعد مرور ٦٠ يوم التابعة للأمهات السيطرة وأمهات المعاملة بالبندازول بجرعة ٦,٥ و ١٢,٢٥ ملغم /كغم من وزن الجسم ووضع الدم في أنابيب مانعة للتخثر، وبعد ذلك تم أخذ القياسات الشاملة لمكونات الدم باستخدام جهاز المقياس الدموي (Coulter Hematological analyzer, (Germany Bakman coulter, Inc.Industrialstate), differential حيث شملت القياسات الدموية؛ كريات الدم البيضاء (W.B.Cs) $\times 10^3$ White blood cells، كريات الدم الحمراء (R.B.C) $\times 10^6$ Hemoglobin g / mm³ Red blood cells، تركيز الهيموكلوبين (HB) (dl)، النسبة المئوية لخلايا الدم المرصوصة % Hct، أعداد الصفيحات الدموية $\times 10^3$ /mm³ Platelet، معدل حجم الخلايا (nm³) MCV mean corpuscular volume، الصفيحات الدموية المرصوصة Pct platelets crits، معدل توزيع كريات الدم الحمراء RDW red cell distribution width.

التحليل الإحصائي

تم تحليل البيانات الخاصة بالتجربة باستخدام اختبار two way analysis of variance لغرض تحديد الاختلافات المعنوية ما بين المجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة، ثم تم المقارنة بين

أن عملية أبيض البندازول تتم عن طريق الكبد وطرحه عن طريق الكلية تكون غير مكتملة النمو بشكل غير كامل في الرضع (٤)، كما أن تواجد البندازول بتراكيز عالية في الدم يؤدي أيضاً إلى حدوث تسمم في نخاع العظم Bone marrow toxicity نتيجة عدم تحوله إلى نواتجه الأيضية (السلفوكسايد والسلفون) Sulfoxide & Sulfone (٥)، ولذلك فإن طرح البندازول عن طريق الحليب إلى الصغار الرضع ويسبب عدم اكتمال الأيض في الكبد والطرح في الكلية سوف يؤدي إلى تراكمه في معظم أنسجة الجسم وبالتالي ظهور التأثيرات السمية عليها (٤) وحدث خلل في الجهاز المكون للدم وعكس ذلك على مكونات الدم في الصغار الرضع، لذلك فإن الهدف من الدراسة معرفة تأثير طرح البندازول عن طريق الحليب على مكونات الدم في صغار الجرذان وبقاء تأثيره السمي بعد وصول تلك الجرذان إلى سن البلوغ.

المواد وطرائق العمل

الحيوانات

استخدمت في هذه الدراسة إناث جرذان مختبرية بيضاء Albino rats تراوحت أوزانها ما بين (١٤٠ - ٢٠٠) غم وبعمر يتراوح ٢-٣ أشهر، وضعت مع الذكور لغرض التكاثر في أقفاص بلاستيكية ثم عزلت الإناث الحوامل على حدا وتركت لحين موعد الولادة في أقفاص خاصة في ظروف مختبرية خاصة متمثلة بـ (١٠ ساعات ضوء و١٤ ساعة ظلام) وكانت درجة الحرارة للمختبر 22 ± 2 °م وزودت بالماء والعلف باستمرار وبصورة حرة ad libitum، وبعد الولادة تم تسجيل تاريخ الولادة للصغار وتمت معاملة الأمهات بالبندازول محلول معلق (٢,٥٪)، شركة ابن البيطار، بغداد) بجرعة ٦,٥ و ١٢,٢٥ ملغم / كغم وكان حجم الجرعة بمقدار ٢ مل/كغم من وزن الجسم حيث تم تخفيف الدواء بالماء المقطر وتمت معاملة الأمهات المرضعات عبر الفم ولمدة ٢١ يوماً (طيلة فترة الرضاعة) وقد تم اختيار الجرعة بالاعتماد على دراسة سابقة (٦).

إجراء التجربة

قسمت إناث الجرذان المرضعات المعاملة وغير المعاملة إلى ثلاثة مجاميع عشوائية في كل مجموعة (٦) حيوانات، مجموعة السيطرة تضمنت ٦ أمهات مرضعات تضم (٣٥) مولودا تمت معاملة الأمهات بالماء المقطر ٢ مل/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم لمدة ٢١ يوم (طيلة فترة الرضاعة)، مجموعة تشمل ٦ أمهات مرضعات تضم (٢٧) مولودا تمت معاملة الأمهات بالبندازول بجرعة ٦,٥ ملغم /كغم من وزن الجسم عن طريق الفم لمدة ٢١ يوم (طيلة فترة الرضاعة)، مجموعة تضم ٦ أمهات مرضعات تضم (٣٢) مولودا تمت معاملة الأمهات بالبندازول بجرعة ١٢,٢٥ ملغم /كغم من وزن الجسم عن طريق الفم لمدة ٢١ يوم (طيلة فترة الرضاعة).

الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة، وكذلك في صغار الجردان بعد مرور ٦٠ يوم من معاملة أمهاتها بالبندازول بكتنا الجرعتين مقارنة بمجموعة السيطرة باستثناء كريات الدم الحمراء، وهذا يتفق مع دراسة قام بها (٨) حيث أشار إلى حدوث انخفاض في أعداد كريات الدم البيضاء والحمراء وفي تركيز الهيموكلوبين وحجم كريات الدم المرصوصة عند معاملة الجردان بجرعة ٤٨ ملغم \ كغم من وزن الجسم لمد ٤ أسابيع عن طريق الفم فضلاً عن ذلك حدوث ضمور في نخاع العظم والطحال والعقد اللمفية، كما بين (٩) حصول انخفاض في أعداد كريات الدم البيضاء والحمراء والهيموكلوبين وحجم كريات الدم المرصوصة في الفئران المعاملة بالبندازول بجرعة ٨٠٠ ملغم \ كغم من وزن الجسم بإضافته إلى العليقة ولمدة ٩٠ يوماً، من ناحية أخرى لاحظ (١٠) أن معاملة ذكور وإناث الجردان بالبندازول بجرعة ٢٠ ملغم \ كغم من وزن الجسم لمدة ٤ أشهر سبب انخفاض في أعداد كريات الدم البيضاء والحمراء مع ضمور نخاع العظم، وأشارت دراسات أخرى حصول انخفاض في أعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء والهيموكلوبين وكريات الدم المرصوصة عند معاملة الجردان بالبندازول بجرعة ٤٥ ملغم \ كغم من وزن الجسم لمدة ٣ أشهر (١١)، كما وأكدت الدراسة التي أجريت على النساء عند معاملتهم بالبندازول بجرعة ٨٠٠ ملغم يومياً أدى إلى حدوث فقر دم شديد مصحوباً بانخفاض أعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء وفي كمية الهيموكلوبين وفي أعداد الصفيحات الدموية (١٢) وبينت دراسة أخرى قام بها (١٣) أن معاملة الفئران السليمة بالبندازول بجرعة ١٠٠ ملغم \ كغم من وزن الجسم لمدة ٥ أيام أدت إلى حدوث انخفاض في أعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء وانخفاض في العد التفرقي لكريات الدم البيضاء وبما أنه لم تلقى الدراسات المتعلقة بتأثير طرح البندازول عن طريق الحليب على مكونات الدم في الصغار الرضع الاهتمام الكافي وبناءً على هذه المصادر لذلك يمكن أن يعزى سبب الانخفاض الحاصل في المعايير الدموية في الدراسة الحالية في مجاميع الصغار المعرضة للبندازول عن طريق الحليب بكتنا الجرعتين بعمر ٢١ يوم إلى آلية عمل البندازول حيث تتم من خلال تثبيته لعملية بلمرة التوبلين Tubulin polymerization لتكوين الانبيبات الدقيقة Microtubules في سايتوبلازم الخلية والتي تلعب دوراً مهماً في عملية تكوين وانقسام الخلايا (١٤) فضلاً عن حدوث توقف في عمل إنزيمات الكبد اللازمة لتأييض البندازول نتيجة تسببه في حدوث فشل الكبد وبالتالي انخفاض في عملية تأييض البندازول إلى نواتج الأيضية (السلفوكسايد والسلفون) باعتبارها نواتج غير سامة فيؤدي ذلك إلى زيادة تركيز البندازول في الدم ينتج عنه تسمم في نخاع العظم (١٤) كما فسر ذلك الباحث (١٥) أن

جدول (١): يبين معايير الدم في صغار الجردان التي بقيت على قيد الحياة إلى عمر الفطام وبعد مرور ٦٠ يوماً من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة (٦,٥ و ١٢,٢٥ ملغم \ كغم من وزن الجسم) عبر الفم ولمدة ٢١ يوماً طيلة فترة الرضاعة.

المجاميع المعاملة باستخدام اختبار دنكن Duncan (٧) وكان مستوى الاختلاف المعنوي للاختبارات كافة عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$).

النتائج

أظهرت نتائج الدراسة حدوث انخفاض معنوي في أعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء وتركيز الهيموكلوبين ومعدل حجم الخلايا وأعداد الصفيحات الدموية المرصوصة وأعداد الصفيحات الدموية ومعدل توزيع كريات الدم الحمراء في صغار الجردان التي بقيت على قيد الحياة إلى عمر الفطام من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة (٦,٥ و ١٢,٢٥ ملغم / كغم من وزن الجسم) عبر الفم ولمدة ٢١ يوماً طيلة فترة الرضاعة مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما أحدثت هذه الصغار بعد مرور ٦٠ يوم انخفاض معنوي في المعايير الدموية السابقة الذكر باستثناء كريات الدم الحمراء مقارنة بمجموعة السيطرة ومن ناحية أخرى بينت نتائج الدراسة وجود فروقات معنوية بين المجاميع المعاملة بعمر ٢١ و ٦٠ يوم لكتنا الجرعتين وتمثلة بكريات الدم البيضاء وتركيز الهيموكلوبين والصفيحات الدموية المرصوصة ومعدل توزيع كريات الدم الحمراء حيث كان الانخفاض طفيفاً بعد بلوغها ٦٠ يوم مقارنة مع عمر ٢١ يوم فضلاً عن حدوث هلاكات عديدة في المواليد بعمر ٢١ يوم كما حدث استرجاع واضح لأعداد كريات الدم الحمراء ومعدل توزيع كريات الدم الحمراء إلى وضعها الطبيعي في صغار الجردان بعد مرور ٦٠ يوم من معاملة الأمهات بالبندازول بكتنا الجرعتين وقد كان لتأثير الجرعة دوراً واضحاً في انخفاض المعايير الدموية في صغار الجردان بعمر ٢١ يوم حيث كانت الجرعة ١٢,٢٥ ملغم / كغم من وزن الجسم ذات تأثير أقوى في انخفاض المعايير الدموية مقارنة بجرعة ٦,٥ ملغم / كغم من وزن الجسم بينما لم يظهر هناك أي فرق معنوي بين كتنا الجرعتين في صغار الجردان بعد مرور ٦٠ يوم من معاملة أمهاتها بالبندازول حيث كان لهما نفس التأثير في معايير الدم وكما موضح في الجدول (١).

المناقشة

أوضحت نتائج الدراسة الحالية انخفاض معنوي في أعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء وتركيز الهيموكلوبين والصفيحات الدموية وفي معدل حجم الخلايا والصفيحات الدموية المرصوصة ومعدل توزيع كريات الدم الحمراء في الصغار التي بقيت على قيد الحياة إلى عمر الفطام (٢١) من أمهات معاملة بالبندازول بكتنا الجرعتين ٦,٥ و ١٢,٢٥ ملغم \ كغم من وزن جدول (١): يبين معايير الدم في صغار الجردان التي بقيت على قيد الحياة إلى عمر الفطام وبعد مرور ٦٠ يوماً من أمهات معاملة بالبندازول بجرعة (٦,٥ و ١٢,٢٥ ملغم \ كغم من وزن الجسم) عبر الفم ولمدة ٢١ يوماً طيلة فترة الرضاعة.

صغار الجرذان بعد مرور ٦٠ يوم من معاملة الامهات بالبندازول			صغار الجرذان بعمر ٢١ يوم من معاملة الامهات بالبندازول			القياسات الدموية
بجرعة ١٢,٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم	بجرعة ٦,٥ ملغم/كغم من وزن الجسم	مجموعة السيطرة	بجرعة ١٢,٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم	بجرعة ٦,٥ ملغم/كغم من وزن الجسم	مجموعة السيطرة	
6.8±0.11 c	6.9±0.32 c	6.87±0.2 c	3.9±0.14 a	5.2±0.076 b	7.9±1.43 d	RBCs x 10 ⁶ / mm ³
10.8±0.6 b	9.8±0.17 b	18.7±1.21 d	5.3±0.21 a	5.6±0.29 a	16.9±0.44 c	WBCs x 10 ³ / mm ³
10.9±0.38 c	11.5±0.39 c	12.4±0.31 d	7.5±0.29 a	9.6±0.21 b	14.8±0.16 e	Hb g/dl
850.6±27.59 bc	727.1±33.7 b	972.1±50 c	635±91.6 b	380.6±91.8 a	800.3±138 bc	Platel. x 10 ³ /mm ³
43.03±0.9 c	35.5±6.3 bc	40.9±0.36 c	27.3±0.57 a	32.3±0.6 ab	42.5±0.79 a	HCT %
40.3±4.32 ab	35.4±1.29 a	53.5±1.06 c	42.8±2.02 b	50.9±1.3 c	61.5±1.3 d	MCV (nm ³)
14.7±0.4 bc	15.36±0.52 bc	14.1±0.57 b	10.3±0.47 a	11.5±0.27 a	15.6±0.34 c	Rdw
0.48±0.6 c	0.5±0.03 c	0.64±0.01 d	0.15±0.02 a	0.28±0.03 b	0.76±0.04 e	Pct

القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي، عدد الحيوانات (٦ لكل مجموعة) الحروف المختلفة أفقياً تعني فرق معنوي بين المجموع المعاملة ومجموعتي السيطرة، مستوى المعنوية P ≤ 0.05.

في الكبد وطرحه عن طريق الكلية غير كاملة التكوين في الصغار الرضع (٤)، وقد اشار (٦) الى ان صغار الجرذان الذين ارضعن من امهات معاملة بالبندازول طيلة فترة الرضاعة وبجرعة ١٢,٢٥ و ٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم اظهرت انخفاض في معدل وزن الجسم في اليوم العشرين بعد الولادة فضلا عن انخفاض في النسبة المئوية لبقاء الصغار الرضع الى عمر الفطام المعرضة للبندازول عن طريق الحليب بعد معاملة الامهات بجرعة ٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم. وقد كان لتأثير الجرعة دور مهم في انخفاض المعايير الدموية في صغار الجرذان بعمر ٢١ يوم حيث كانت الجرعة العالية ذات تأثير أقوى من الجرعة الواطنة وهذا يتفق مع دراسات سابقة أجريت على الجرذان أن الجرعة العالية من البندازول ٦٠-١٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم يومياً إلى حدوث فقر دم حاد مع فقدان واضح للخلايا المكونة للدم في نخاع العظم (١٦)، وبين (٦) الى اهمية دور الجرعة على النسبة المئوية لبقاء صغار الجرذان حيث حصل انخفاض في النسبة المئوية في بقائها الى عمر الفطام من امهات معاملة بالبندازول بجرعة ٥٠ ملغم/كغم مقارنة بالجرعة ٦,٢٥ ملغم/كغم وقد يعزى سبب ذلك إلى أن زيادة جرعة الدواء أدت إلى زيادة كمية الدواء الذي يطرح عن طريق الحليب مما يؤدي إلى زيادة تعرض الصغار الرضع إلى هذا الدواء عن طريق الحليب وبالتالي حدوث انخفاض في معايير

حدوث أي خلل في وظائف الكبد ينتج عنه فقدان قابليته في تبيض البندازول إلى نواتجه الأيضية وبالتالي فإن التراكم العالية من البندازول في الدم يؤدي إلى تأثيرات سمية في وظائف الخلايا المعتمدة على الأنبيبيات الدقيقة وبالتالي ينتج عنه تسمم نخاع العظم وهذا يستند على دراسة أجريت على الإنسان والحيوان حيث سببت المعاملة بالبندازول فشل وظيفة الكبد وضمور نخاع العظم (١٢) ومن ناحية أخرى بينت نتائج الدراسة الحالية إلى وجود فروقات معنوية بين المجموع المعاملة بعمر ٢١ و ٦٠ يوم من معاملة امهات الجرذان بالبندازول بكلتا الجرعتين حيث كان انخفاض إعداد كريات الدم البيضاء وتركيز الهيموكلوبين والصفائح الدموية المرصوفة ومعدل توزيع الخلايا في صغار الجرذان بعمر ٢١ يوم شديداً فضلاً عن حدوث هلاكات عديدة في المواليد مقارنة بصغار الجرذان بعد مرورها ٦٠ يوم من معاملة أمهاتها بالبندازول وقد حدث استرجاع واضح لأعداد كريات الدم الحمراء ومعدل توزيع الخلايا إلى وضعها الطبيعي في صغار الجرذان بعد مرور ٦٠ يوم من معاملة أمهاتها وقد يعود سبب ذلك إلى نتيجة تعرض صغار الجرذان إلى الدواء عن طريق الحليب حيث ذكر (٦) بوجود اختلافات فسيولوجية ما بين الصغار الرضع حديثة الولادة والبالغين لذلك يمكن ان يؤدي ذلك إلى اختلافات في معايير الدم وقد يعزى السبب أيضاً إلى أن آلية عمل البندازول

9. Daly I W , Rinehart WE. A three month dose range finding study with albendazole in mice. Unpublished project No.79-2368 From Biodynamics incorporated-Submitted to Who by Smithkline and French.1980
10. Daly I W, Hogan G k.A six month oral toxicity study with albendazole in rats. Unpublished project No. 80-2449 from biodynamics incorporated. submitted to Who by smith kline and French.1981
11. Killen J C, Rapp W R. Athree month oral toxicity study of SK & F 62979 in rats. unpublished project No. 75-1109 from biodynamics incorporated. Submitted to Who smith kline and French.1975
12. Daws G , Oltara A J , Newton S C , Reynoldson J A , Thompson R C. Plasmodium berghei: The antimalarial activity of albendazole in rats is mediated via effects on the hematopoietic system. Exp Parasitol. 2003;(94):259-263.
13. Yarsan E, Altinsa C, Aycicek H, Sanindokuyucu F, Kalkan F. Effect of albendazole treatment on hematological and biochemical parameters in healthy and toxocara canis infected mice. Turk J Vet Anim Sci.2003;(27):105
14. Lubega G , Prichard R. Interaction of benzimidazole on helminths with Haemonchus contortus tubulin: binding affinity and anthelmintic efficacy. Exp Parasitol 1991;(73):203-213.
15. Gil-Grande L A , Rodregues-Caabeiro F, Prieto J G, Sanchez-Ruano J j , Brasa G , Aguilar L , Garcia-Hoz F, Casado N, Barcna R , Alvarez A , Dal-re R. Randomised trial of efficacy of albendazole in intra-abdominal hydrated disease. Lancet. 1993;(342):1269-1272.
16. Khuroo M S , Dar M y , Yatto G N , Zargar S A , Javaid G , Khan BA, Bodo M I. Percutaneous drainage versus albendazole therapy in hepatic hydatidosis: A prospective, randomized study gastroenterology. 1993;(104):1452-1459
17. Pipach MG , Davis LE. Drug therapy during pregnancy and in neonate. Vet Clin North Anim Prac. 1988;16:525-539.
18. Briggs G C. Teratogenicity and drug in breast milk. In: Therapeutic. 6th ed. Yong Ly Koda-Kimbles MA eds. Inc. Vancouver WA. 1995;45:1-4.

الدم (١٧) كما وأشارت دراسات بحثية سابقة إلى ان زيادة جرعة البندازول تؤدي إلى زيادة طرحه عن طريق الحليب (١٨). نستنتج من هذه الدراسة أن للبندازول تأثير تنبيطي لعملية تكوين خلايا الدم وبالتالي حدوث انخفاض في أعدادها بشكل عام في صغار الجرذان الرضع نتيجة انتقاله عن طريق الحليب فضلا عن بقاء تأثيره في الصغار بعد مرور ٦٠ يوم من معاملة أمهاتها ولكن بشكل طفيف مقارنة بعمر الرضاعة.

المصادر

1. Reinemery G R , Couteny C H. Antinematodal drug. In: veterinary pharmacology therapeutics. Richard HA ed. 8th ed. Blakwell Publishing Company. Iowa State Press. 2001;949.
2. Aiello S E. The merk veterinary manual. 8th ed. USA: merk & Co. , Inc. 2003;34-35.
3. Heitzmzn R J. Veterinary drug residues. 2nd ed. Cambridge: University press. 1996;34-35.
4. Fernandez F, Rodreigues F, Ledesma V, Cabanillas Y, Vagace J. A plastic anemia during treatment with albendazole. Am. J. Hematol. 1996;(53):53-54.
5. Bodenstern H. High dose immunoglobulin therapy of aplastic syndrome. Transfusion med. Suppl. 1993;(20):99-102.
6. Shindala N A, Al-Kassim K H , Shabaan E K, Shehab A K , Husain A K, Alias H Y. Study the toxic effect of albendazole excretion in the milk on the sucking pups. The 4th Scientific Conference. College of Vet Med Mosul, Univ. 2007;(1):177-188.
7. Stell R G , Torrie J H. Principles and procedures of statistics. 2nd ed; New York, McGraw-Hill Book Company Inc. 1980;78-80, 107-109, 125-127.
8. Simon J C. 40week sub-acute oral toxicity of albendazole study in rats. Unpublished study No. 2206 TSR from IFM research center. Submitted to Who by Smithkline and French. 1979.