المجلة العراقية للعلوم البيطرية، المجلد ٢٣، عدد إضافي ٢، ٢٠٠٩ (٤٥٥-٤٦١)
وقائع المؤتمر العلمي الخامس، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل

تداخل الزايلازين في سمية الدايكلورفوس في أفراخ الدجاج

محمد مرعي الجبوري

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

الخلاصة

كان الهدف من الدراسة الحالية هو معرفة سمية وتداخل الزايلازين مع المبيد الفسفوري العضوي الدايكلورفوس في أفراخ الدجاج. تم تحديد الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين (٦٢,٥٩ ملغم \ كغم، بالحقن في عضلة الصدر) والجرعة المميتة الوسطية للدايكلورفوس (٦,٣١ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) باستخدام طريقة الصعود والنزول. وكان التداخل السمي بين الزايلازين والدايكلورفوس عند نسبة (١:١) من الجرعة المميتة الوسطية لكل منهما واعتماداً على تحليل (Isobolographic) تداخلاً تضادياً عند إعطاء الزايلازين والدايكلورفوس في الوقت نفسه. قلل حقن الزايلازين بجرعة (٧,٥، ١٥ ملغم \ كغم، حقن في عضلة الصدر) وبشكل معنوي من نسبة حدوث الرجفة والترنح عند إعطاءه مباشرة بعد تجريع الدايكلورفوس بجرعة (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) فضلاً عن الزيادة المعنوية في وقت ظهور علامات التسمم والانخفاض المعنوي في مرتبة التسمم. قلل الزايلازين بجرعة (٣٠ ملغم \ كغم، حقن في عضلة الصدر) وبشكل معنوي من نسبة حدوث الاختلاجات العصبية والتدمع عند إعطاءه مباشرة بعد تجريع الدايكلورفوس فضلاً عن الانخفاض المعنوي في نسبة حدوث الرجفة والترنح عند إعطاءه مباشرة بعد الدايكلورفوس وبأوقات (-١٥ و +٥ دقيقة) نسبة إلى وقت تجريع الدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) فضلاً عن الزيادة المعنوية في وقت ظهور علامات التسمم والانخفاض المعنوي في مرتبة التسمم. لم يؤثر الزايلازين (٣٠ ملغم \ كغم، حقن في عضلة الصدر) معنوياً في نشاط خميرة الكولين استراز في بلازما الدم والدماغ لكنه قلل وبشكل معنوي من نسبة تثبيط نشاط الخميرة في الدماغ والمحدثة بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) وبنسبة حماية (٢٣,٣٣٪). تشير هذه النتائج بان الزايلازين يقلل من تثبيط نشاط خميرة الكولين استراز في أفراخ الدجاج المعاملة بالدايكلورفوس ويحميها من التسمم الحاصل به.

Interaction of xylazine with dichlorvos poisoning in chicks

M. M. Al-Jobory

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

Abstract

The aim of the study was to examine the interaction and toxicity between xylazine and the organophosphorus insecticide dichlorvos (DDVP) in chicks. Using the up and down method, the median lethal dose (LD_{50}) of xylazine was 62.59 mg / kg i.m., and that of dichlorvos was 6.31 mg / kg p.o. The toxic interaction between xylazine and dichlorvos was examined using a ratio of (1:1) and the (LD_{50}) value for both depending on isobolographic analysis. Antagonistic interaction was found when both of the drugs were adminstrated at the same time. Xylazine at 7.5 and 15 mg / kg i.m. significantly reduce the ratio of tremor and ataxia as well as the significant increase in the time of onset of toxicity signs when given directly after dichlorvos dosing (7 mg / kg p.o.) leading to a significant decrease in toxicity score. Xylazine at 30 mg / kg i.m. significantly reduce the ratio of convulsions and lacrimation when given directly after dichlorvos dosing as well as the significant reduction of tremor and ataxia when given (-15 and +5 minutes) according to time of dichlorvos (7 mg / kg p.o.) dosing. Xylazine at 30 mg / kg i.m. has a non – significant effect in cholinesterase (ChE) activity in plasma and brain. There was a significant decrease in the ratio of brain ChE inhibition which caused by dichlorvos (7 mg / kg p.o.) with a protection ratio of (23.33 %). The results suggest that xylazine reduce the percentage of inhibition of ChE in chicks which was caused by dichlorvos and protect them from its toxicity.

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

المقدمة

يعد الدايكلورفوس من المركبات الفسفورية العضوية واسعة الاستعمال في مجال الطب البيطري حيث يستعمل للسيطرة على الطفيليات الخارجية كالبراغيث والقمل والقراد في الخيول والمجترات والكلاب والخنازير حيث انه يعمل كمادة سامة عن طريق تثبيطه اللاعكوسي لخميرة الكولين استراز في الإنسان والثدييات والحشرات على حد سواء (١-٥).

يعد الزايلازين احد شادات الفا ٢ الادرينالية (٦) وهو من الأدوية القديمة المستخدمة وبشكل واسع في مجال الطب البيطري كمسدر ومسكن للألم ومرخي للعضلات في الأنواع المختلفة من اللبائن (٧) وكذلك يسبب تسدير وفقدان منعكس تصحيح وضع الجسم في الدجاج (٨) وقد أشارت دراسات سابقة إلى مقدرة الزايلازين على توفير نوع من الحماية للفئران ضد التسمم الحاد المحدث بالسومان (من المبيدات الفسفورية العضوية) (٩-١٢) والتسمم الحاد المحدث بالدايكلورفوس (١٣).

ونظراً لعدم توفر معلومات حول تداخل الزايلازين مع سمية الدايكلورفوس وتأثير هذا التداخل في نشاط خميرة الكولين استراز في أفراخ الدجاج فقد أجريت هذه الدراسة لبيان ومعرفة نوع التداخل في أفراخ الدجاج المعاملة بالدايكلورفوس.

المواد وطرائق العمل

الحيوانات

استخدم في هذا البحث أفراخ الدجاج من نوع فروج اللحم (١٢٠ حيواناً) والتي تم الحصول عليها من مفقس الأمين في محافظة نينوى، تراوحت أعمار الحيوانات من (٧ – ١٥ يوماً). تمت تربية الأفراخ في درجة حرارة (٣٠ – ٣٤ °م) ودورة ضوئية مكونة من (١٣ ساعة) ضوء و (١١ ساعة) ظلام وجهزت بكميات وافرة من الماء والعلف.

تحديد الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين والدايكلورفوس بطريقة الصعود والنزول (up and down method) (١٤)

حقنت الأفراخ بالزايلازين (زايلاجيكت إنتاج الشركة المصرية للكيماويات - مصر) في عضلة الصدر بجرع مختلفة تراوحت بين (٦٠-٨٠ ملغم \ كغم) وأعطي بحجم (٥ مل \ كغم). وجرعت الأفراخ بالدايكلورفوس ٥٥٪ (إنتاج شركة Safa Tarim – تركيا) بجرع مختلفة تراوحت بين (٥-١٠ ملغم \ كغم) وأعطي بحجم (٥ مل \ كغم). تم تحضير الجرع باستخدام المحلول الملحي الفسلجي بالنسبة للزايلازين والماء المقطر بالنسبة للدايكلورفوس.

تحديد الجرعة المميتة الوسطية للدايكلورفوس في أفراخ الدجاج وتأثير الزايلازين فيها باستخدام طريقة الصعود والنزول (up and down method)

يستخدم هذا التحليل لمعرفة نوع التداخل بين الأدوية مع بعضها البعض (١٥،١٦). بالاعتماد على نتائج التجربة الأولى وباستخدام الورق البياني يتم تثبيت الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين والدايكلورفوس على المحور السيني (X) والمحور الصادي (Y) على التوالي، ومن ثم رسم خط قطري diagonal line يصل بين الجرعتين. تم تحديد الجرعة المميتة الوسطية لإعطاء الدوائين معاً combination عند نسبة (١: ١)، ومن ثم حددت النقطة التي تلتقي عندها الجرعتان عند هذه النسبة. فعند وقوع هذه النسبة على الخط الواصل بين الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين لوحده او الجرعة المميتة الوسطية للدايكلورفوس لوحده فهذا يعني ان التداخل السمي عند هذه النسبة هو تداخل جمعي additive interaction، اما اذا وقعت فوق هذا الخط فالتداخل تضادي antagonistic interaction في حين يكون التداخل السمي تداخل تقوية synergestic interaction عند وقوعها أسفل هذا الخط او إلى الداخل منه.

تأثير الزايلازين في سمية الدايكلورفوس بجرع مختلفة

تضمنت هذه التجربة استخدام (٣٢ حيواناً) قسمت عشوائياً إلى أربعة مجاميع ضمت كل مجموعة (٨ حيوانات). حقنت المجموعة الأولى (السيطرة) بالمحلول الملحي الفسلجي وجرعت بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) في الوقت نفسه. وحقنت المجاميع الأخرى بالزايلازين بجرعة (٣٠، ١٥، ٧,٥ ملغم \ كغم في العضلة) على التوالي وجرعت في الوقت نفسه بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم). وتمت مراقبة الحيوانات على انفراد وتسجيل علامات التسمم ووقت ظهورها ومراتب التسمم وزمن الموت (٢ و ٢٤ ساعة) وحسبت النسبة المئوية لحدوث علامات التسمم.

تم حساب مرتبة التسمم toxicity score لكل مجموعة وذلك بإعطاء كل نسبة مئوية لحدوث علامات التسمم الحاد (وهي الالعاب والتغوط والرجفة والترنح والتدمع وصعوبة التنفس والرقود والاختلاجات العصبية) مرتبة ويتم جمع هذه المراتب للحصول على مرتبة التسمم وتعطى المراتب كالآتي (١٧):

١: ١ – ٢٥ % ٢: ٢٦ – ٥٠ %
٣: ٥١ – ٧٥ % ٤: ٧٦ – ١٠٠ %

وكانت أعلى مرتبة تسمم للمجموعة الواحدة (مجموع المراتب لتلك المجموعة) هي (٣٢).

تأثير إعطاء الزايلازين بأوقات مختلفة في سمية الدايكلورفوس

في هذه التجربة استخدم (٣٢ حيواناً) قسمت عشوائياً على أربع مجاميع تضمنت كل مجموعة على (٨ حيوانات). حيث حقنت مجموعة السيطرة بالمحلول الملحي الفسلجي مباشرة بعد التجريع بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم). اما مجاميع المعاملة فقد حقنت بالزايلازين بجرعة (٣٠ ملغم \ كغم في العضلة) بأوقات (-١٥، صفر، +٥ دقيقة) نسبة إلى تجريع الدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم). وتم مراقبة

الحيوانات وتسجيل علامات التسمم ووقت ظهورها ومراتب التسمم وزمن الموت (٢ و ٢٤ ساعة) وحسبت النسبة المئوية لحدوث علامات التسمم.

قياس نشاط خميرة الكولين استراز

قسمت الحيوانات إلى أربعة مجاميع ضمت كل منها (٨ حيوانات). حقنت حيوانات المجموعة الأولى بالمحلول الملحي الفسلجي (مجموعة السيطرة) بينما جرعت حيوانات المجموعة الثانية بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم)، في حين حقنت حيوانات المجموعة الثالثة بالزايلازين (٣٠ ملغم \ كغم حقن في عضلة الصدر)، وحقنت حيوانات المجموعة الرابعة بالزايلازين (٣٠ ملغم \ كغم حقن في عضلة الصدر) وجرعت بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) في الوقت نفسه. وبعد نصف ساعة من التجريع تم قتل الحيوانات وسحب الدم من الوريد الوداجي jugular vein باستخدام أنابيب تحوي على الهيبارين (١٨). بعد ذلك تم استخراج الدماغ الكلي منها. ثم فصلت البلازما عن كريات الدم الحمراء باستخدام جهاز الطرد المركزي (٣٠٠٠ دورة \ دقيقة) لمدة (١٥) دقيقة، وحفظت عينات الدم والدماغ بدرجة (-٢٠°م) لحين قياس نشاط خميرة الكولين استراز بالطريقة الكهرومترية المحورة Modifide electrometric method (١٩).

التحليل الإحصائي

حللت النتائج إحصائياً باستخدام تحليل التباين One way analysis of variance ثم أخضعت النتائج لاختبار الفرق المعنوي الأدنى Least significant difference test (٢٠)، في حين حللت النتائج غير المعلمية (النسبة المئوية لعلامات التسمم) Non parametric باستخدام اختبار فشر Fisher's test واختبار مان وتني Mann-Whitney (٢١) وكان مستوى الاختلاف المعنوي لجميع الاختبارات عند مستوى معنوية ($P < 0.05$).

النتائج

تم تحديد الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين والدايكلورفوس في أفراخ الدجاج وكانت (٦٢,٥٩ ملغم \ كغم، بالحقن بالعضلة) و (٦,٣١ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) على التوالي بطريقة الصعود والنزول الجدول (١). وتم التوصل إلى نوع التداخل السمي بين الزايلازين والدايكلورفوس عند نسبة (١:١) من الجرعة المميتة الوسطية لكل منهما واعتماداً على تحليل Isobolographic وكان التداخل تضادياً عند إعطاء الزايلازين والدايكلورفوس في الوقت نفسه وكانت الجرعة المميتة الوسطية لهما معاً (٤٣,٥، ٤,٣٥ ملغم \ كغم) على التوالي، الجدول (٢) وتم تحديد نقطة التقاطع بينهما والتي وقعت فوق الخط الواصل بين الجرعتين الشكل (١).

سبب تجريع الأفراخ بالدايكلورفوس بجرعة (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) ظهور علامات التسمم الحاد خلال (٢,٣٧) دقيقة والتي تمثلت بالالعاب والتغوط والرجفة والترنح والتدمع وصعوبة التنفس والرقود والاختلاجات العصبية وبنسب تراوحت مابين ٨٧,٥-١٠٠ % الجدول (٣) و (٤).

قلل حقن الزايلازين بجرع (٧,٥، ١٥، ٣٠ ملغم \ كغم من وزن الجسم، حقن في عضلة الصدر) مباشرة بعد التجريع بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) من نسبة حدوث علامات التسمم الحاد وبشكل معنوي (حدوث الرجفة والترنح والتغوط والتدمع) فضلاً عن الزيادة المعنوية في وقت بدء علامات التسمم والانخفاض المعنوي في مراتب التسمم مقارنة بمجموعة السيطرة. بينما قللت مجموعة (٣٠ ملغم \ كغم، حقن في عضلة الصدر) وبشكل معنوي من نسبة حدوث الاختلاجات العصبية فضلاً عن الزيادة المعنوية في وقت بدء علامات التسمم الجدول (٣) الشكل (٢).

الجدول (١): تحديد الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين والدايكلورفوس في أفراخ الدجاج بطريقة الصعود والنزول.

القياسات	الزايلازين	الدايكلورفوس
الجرعة المميتة الوسطية	٦٢,٩٥ ملغم \ كغم حقن في عضلة الصدر	٦,٣١ ملغم \ كغم عبر الفم
مدى الجرعة	١٠٠ – ٧٠ ملغم \ كغم	١٥ – ٥ ملغم \ كغم
أول جرعة استخدمت	١٠٠ ملغم \ كغم	١٥ ملغم \ كغم
آخر جرعة استخدمت	٧٠ ملغم \ كغم	٥ ملغم \ كغم
عدد الحيوانات المستخدمة	٨ (XXXXOXOX)	٥ (XOXOX)
مقدار الصعود والنزول بالجرعة	١٠ ملغم \ كغم	٥ ملغم \ كغم

X تعني موت الحيوان، O بقاء الحيوان حياً.

الجدول (٢): تحديد الجرعة المميتة الوسطية للدايكلورفوس في أفراخ الدجاج وتأثير الزايلازين فيها بطريقة الصعود والنزول عند نسبة (١:١) من الجرعة المميتة الوسطية لهما.

القياسات	الزايلازين	الدايكلورفوس
الجرعة المميتة الوسطية	٤٣,٥ ملغم \ كغم حقن في عضلة الصدر	4.35 ملغم \ كغم عبر الفم
مدى الجرعة	٦٠ – ٤٨ ملغم \ كغم	٦ – ٤,٨ ملغم \ كغم
أول جرعة استخدمت	٦٠ ملغم \ كغم	٦ ملغم \ كغم
آخر جرعة استخدمت	٤٨ ملغم \ كغم	٤,٨ ملغم \ كغم
عدد الحيوانات المستخدمة	٧ (XXXOXOX)	٧ (XXXOXOX)
مقدار الصعود والنزول بالجرعة	6 ملغم \ كغم (تمثل ١٠٪ من الجرعة المميتة الوسطية)	٠,٦ ملغم \ كغم (تمثل ١٠٪ من الجرعة المميتة الوسطية)

X تعني موت الحيوان، O بقاء الحيوان حياً، مقدار الصعود والنزول بالجرعة يمثل ١٠٪ من الجرعة المميتة الوسطية.

جدول (٣): تأثير الزايلازين بعدة جرع في أفراخ الدجاج المعاملة بالدايكلورفوس (٧ ملغم\كغم، عن طريق الفم) عند إعطائها في الوقت نفسه.

جرعة الزايلازين (ملغم\كغم، عضلة الصدر)	وقت ظهور علامات التسمم (دقيقة)	وقت حدوث الموت (دقيقة)	النسبة المئوية للموت خلال ٢ ساعة	النسبة المئوية للموت خلال ٢٤ ساعة	النسبة المئوية لظهور علامات التسمم							مرتبة التسمم
					الالعاب	التغوط	الرجفة	الترنح	التدمع	صعوبة التنفس	الرقود	الاختلاجات العصبية	
السيطرة ٠	٢,٣٧ ± ٠,١٨	٢٤ ± ٠,٢٢	٥٠ (٨١٤)	٧٥ (٨١٦)	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	٨٧,٥	٣٢
٧,٥	٤,٦٢٥ * ± ٠,٣٧	٢٢,٧٥ ± ٠,٤٠	٥٠ (٨١٤)	٥٠ (٨١٤)	١٠٠	*٣٧,٥	*٣٧,٥	*٢٥	*٣٧,٥	١٠٠	*٥٠	٧٥	*٢٠
١٥	٥,٢٥ * ± ٠,٢٥	١٦,٥ ± ٠,١٩	٥٠ (٨١٤)	٥٠ (٨١٤)	١٠٠	*٥٠	*١٢,٥	*١٢,٥	٦٢,٥	٧٥	٧٥	٧٥	*٢٠
٣٠	١٠,٥ * ± ٠,٣٦	١٩,٠ ± ٠,٣٠	٢٥ (٨١٢)	٢٥ (٨١٢)	١٠٠	٦٢,٥	*٣٧,٥	*١٢,٥	*٥٠	١٠٠	١٠٠	*٣٧,٥	*٢٢

(*) تعني وجود فرق معنوي مع مجموعة السيطرة عند P<0.05.
تم تجريع المجاميع كافة بالدايكلورفوس (٧ ملغم\كغم عبر الفم) ثم حقنت الحيوانات بالزايلازين.

قلل الزايلازين بجرعة (٣٠ ملغم \ كغم من وزن الجسم، حقن في عضلة الصدر) عند إعطاءه بأوقات (-١٥، ٠، +٥ دقيقة) نسبة إلى وقت التجريع بالدايكلورفوس من نسبة حدوث علامات التسمم المحدث بالدايكلورفوس وبشكل معنوي في نسبة حدوث التغوط والرجفة والترنح في مجموعتي (-١٥ و +٥ دقيقة) فضلاً عن الانخفاض المعنوي في مراتب التسمم. وأظهرت مجموعة (٠ دقيقة) زيادة معنوية في وقت بدء علامات التسمم مقارنة مع مجموعة السيطرة فضلاً عن وجود انخفاض معنوي في نسبة حدوث الرجفة والترنح والتدمع وظهور الاختلاجات العصبية الجدول (٤) الشكل (٣).

جدول (٤): تأثير الزايلازين (٣٠ ملغم\كغم، الحقن في عضلة الصدر) في سمية الدايكلورفوس (٧ ملغم\كغم، عبر الفم) عند إعطائها في أوقات مختلفة.

[illegible]	النسبة المئوية لظهور علامات التسمم	[illegible]

السيطرة (٠)	٢,٢٥ ± ٠,١٦	٢٤ ± ٠,٢٤	٧٥ (٨/٦)	٧٥ (٨/٦)	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	١٠٠	٨٧,٥	٣٢
١٥-	٣,٨٨ * ± ٠,٢٣	١٥ ± ٠,١٩	٧٥ (٨/٦)	٥٠ (٨/٤)	١٠٠	*١٢,٥	*٢٥	*١٢,٥	٦٢,٥	١٠٠	١٠٠	* ٢١
٠	١٠,٣٦ * ± ٠,٢٦	٢٥ ± ٠,٢٣	٢٥ (٨/٢)	٢٥ (٨/٢)	١٠٠	٦٢,٥	*٣٧,٥	*١٢,٥	*٥٠	١٠٠	*٣٧,٥	* ٢٢
٥ +	٢,١٢٥ ± ٠,١٣	٥٥ ± ٠,٢٧	٢٥ (٨/٢)	٢٥ (٨/٢)	١٠٠	*١٢,٥	*٣٧,٥	*٣٧,٥	٦٢,٥	١٠٠	*٥٠	* ٢٢

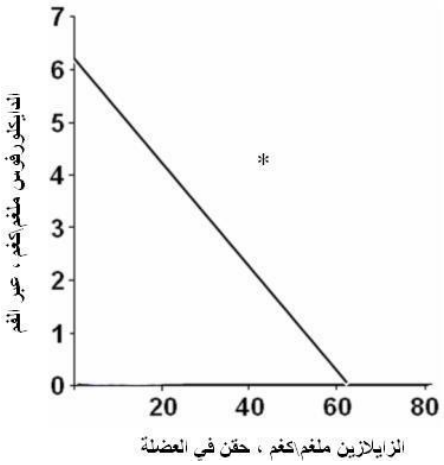
(*) تعني وجود فرق معنوي مع مجموعة السيطرة عند P<0.05.
تم تجريع المجاميع كافة بالدايكلورفوس (٧ ملغم\كغم عبر الفم) ثم حقنت الحيوانات بالزايلازين.

الجدول (٥): تأثير الزايلازين (٣٠ ملغم \ كغم، حقن في عضلة الصدر) والدايكلورفوس بجرعة (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) في نشاط خميرة الكولين استراز في بلازما الدم والدماغ في أفراخ الدجاج.

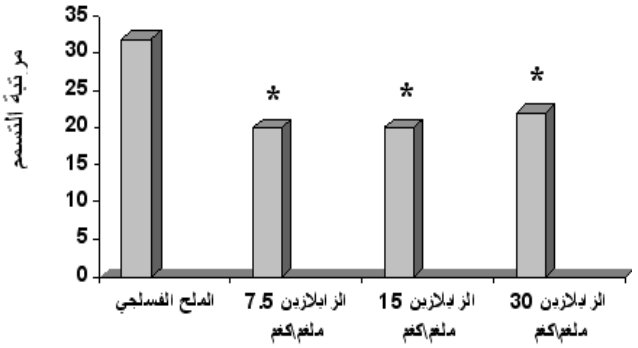
المجاميع	البلازما		الدماغ	
	معدل التغير في الباها \ ٣٠ دقيقة ± الخطأ القياسي	النسبة المئوية للتثبيط %	معدل التغير في الباها \ ٣٠ دقيقة ± الخطأ القياسي	النسبة المئوية للتثبيط %
مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي)	0.024±0.935	0	0.035±0.42	0
مجموعة الدايكلورفوس (٦ ملغم \ كغم عن طريق الفم)	0.016±0.172 *	81.60	0.011±0.082 *	80.47
مجموعة الزايلازين (٣٠ ملغم \ كغم بالعضلة)	0.147±0.837 أ	10.48	0.024±0.372 أ	11.43
الزايلازين + الدايكلورفوس (٣٠ ملغم \ كغم بالعضلة و ٦ ملغم \ كغم عن طريق الفم على التوالي)	0.038±0.123 *، ب	86.84	0.012±0.180 *، أ، ب	57.14

(*) تعني وجود فرق معنوي مع مجموعة السيطرة عند P<0.05، **(أ)** تعني وجود فرق معنوي مع المجموعة الثانية عند P<0.05،
(ب) تعني وجود فرق معنوي مع المجموعة الثالثة عند P<0.05.

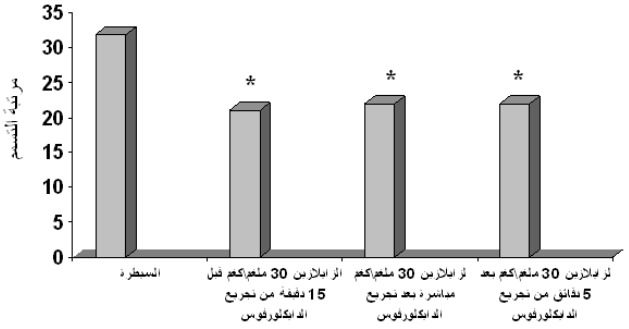
لم يؤد إعطاء الزايلازين بجرعة (٣٠ ملغم \ كغم، حقن في عضلة الصدر) إلى حدوث انخفاض معنوي في نشاط خميرة الكولين استراز في البلازما والدماغ حيث كانت نسبة الانخفاض ١٠,٤٨٪ و ١١,٤٣٪ على التوالي الجدول (٥). في حين قلل الزايلازين وبجرعة (٣٠ ملغم \ كغم من وزن الجسم، حقن في عضلة الصدر) وبشكل معنوي من نسبة التثبيط في نشاط خميرة الكولين استراز والمحدثة بالدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم، عن طريق الفم) وبنسبة حماية وصلت إلى (٢٣,٣٣ %) بينما كان الانخفاض غير معنوي في تثبيط نشاط خميرة الكولين استراز في البلازما وبنسبة بلغت ٨٦,٨٤٪.



الشكل (١): تحليل Isobolographic لتحديد الجرعة المميتة الوسطية لكل من الزايلازين والدايكلورفوس، ونوع التداخل السمي بينهما عند اعطائهما معا بنسبة (١:١). وتشير النقطة خارج الخط القطري على تأثير تضادي. (*) تمثل نقطة تقاطع الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين والدايكلورفوس عند اعطائهما معا وبنسبة (١:١).



الشكل (٢): مراتب التسمم عند حقن الزايلازين بجرع مختلفة مباشرة بعد تجريع الدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم عبر الفم). (*) تعني وجود فرق معنوي مع مجموعة السيطرة عند P<0.05.



الشكل (٣): مراتب التسمم عند حقن الزايلازين بجرع مختلفة مباشرة بعد تجريع الدايكلورفوس (٧ ملغم \ كغم عبر الفم). (*) تعني وجود فرق معنوي مع مجموعة السيطرة عند P<0.05.

المناقشة

بينت النتائج ان الزايلازين يقلل من سمية الدايكلورفوس في أفراخ الدجاج، وتأتي هذه النتائج معززة لما جاء في دراسات سابقة حيث لوحظ ان الزايلازين له فائدة في حماية خميرة الكولين استراز من التسمم الحاصل بالسومان (وهو واحد من المبيدات الفسفورية العضوية) في الفئران (٩-١٣) ويمكن ان تعزى هذه الحماية إلى التأثير الذي تملكه شادات الفا ٢ الادرينالية على الجهاز العصبي المركزي وبشكل رئيسي من خلال التثبيط العكوسي لتحرير الناقل العصبي الاستيل كولين من النهايات العصبية او من خلال تقليل بناء الاستيل كولين في مختلف مناطق الدماغ (٩،٢٢) لهذا فان شادات الفا ٢ الادرينالية توفر حماية عالية ضد مثبطات خميرة الكولين استراز التي تملك تأثيراً على الجهاز العصبي المركزي. وهذا يفسر دور الزايلازين في حماية خميرة الكولين استراز في أفراخ الدجاج من التسمم الحاد بالدايكلورفوس في الدراسة الحالية حيث ان الدايكلورفوس يثبط نشاط خميرة الكولين استراز في الجهاز العصبي المركزي والمحيطي (٢٣-٢٥).

ان إعطاء الدايكلورفوس ثبط نشاط خميرة الكولين استراز الحقيقية (في الدماغ) وكذلك خميرة الكولين استراز الكاذبة (في بلازما الدم) وبنسبة أعلى في بلازما الدم منه في الدماغ وهذا يتوافق مع الدراسات السابقة (١،٢٦) وقد لوحظ ان الزايلازين يقي الأفراخ من التسمم الحاد المحدث بالدايكلورفوس في تجربة الجرعة المميتة الوسطية للزايلازين والدايكلورفوس باستخدام تحليل Isobolographic حيث كانت طبيعة التداخل تضادياً عند إعطاء الزايلازين في الوقت نفسه من تجريع الدايكلورفوس، ان آلية الحماية تكمن في منع التثبيط الزائد لخميرة الكولين استراز بالمركبات الفسفورية العضوية (٢٧). ومن المعروف ان الدرياق المفضل في حالة التسمم بالمبيدات الفسفورية العضوية هو الاتروبين الذي يمنع التأثيرات المسكرينية والأكزيمات التي تسبب إعادة تنشيط خميرة الكولين استراز المثبطة (٢٦،٢٨) ولكن تظهر الحاجة لإيجاد بدائل لعلاج حالات التسمم بالمركبات الفسفورية العضوية (٢٦) لذا يتم البحث عن مصادر علاجية أخرى تكون سائدة او بديلة لها.

تشير نتائج دراستنا الحالية إلى فائدة الزايلازين في التقليل من سمية الدايكلورفوس في أفراخ الدجاج، وتوجد حاجة لمثل هذه الدراسات باستعمال مبيدات فسفورية عضوية أخرى.

شكر وتقدير

تم دعم البحث من قبل كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.

المصادر

1. WHO. Organophosphorus insecticide:A general introduction, Environmental Health Crticia, World Health Organization, Geneva, WHO 1986;63:13-181.
2. WHO. Dichlorvos in drinking water:Environmental Health Crticia, World Health Organization, Geneva, WHO 2007;3rd edition:1-2.
3. Willson, WB Hederson JD, Chow E. Toxicity of an acute doses of agent VX and other organophosphorus esters in the chicken. J Toxicol Environ Health 1998;23:103-113.
4. Khan AA, Coppock RW, Schuler MM, Lillie LE. Effects of dichlorvos on blood cholinesterase activities of cattle, American J Vet Res. 1990;51:79-82.
5. Ahrens Franklin A. Pharmacology. Maryland, USA:Williams & Wilkins;1996. pp. 36.
6. Ahrens FA. Pharmacology. Maryland, USA:Williams & Wilkins;1996. pp. 69.
7. Green SA, Thurmon JC. Xylazine – a review of it's pharmacology and use in veterinary medicine. J Vet Pharmacol Therap.1988;11:295-313.
8. Harsing LG, Kapocsi J, Vizi ES. Possible role of alpha – 2 and alpha – 1 adrenocetors in the experimentally – induced depression of the central nervous system. Pharmacol Biochem Behav; 2005; 32:927-932.
9. Aronstam RS, Smith MD, Buccafusco JJ. Clonidine protection from soman and echothiophate toxicity in mice. Life Sci. 1986;39:2097-2102.
10. Buccafusco JJ, Aronstam RS. Clonidine protection from the toxicity of soman, an organophosphate acetylcholinesterase inhibitor , in the mouse. J Pharmacol Exp Ther. 1986;239:43-47.
11. Buccafusco JJ, Aronstam RS. Adrenergic agonists protect against soman, an irreversible acetylcholinesterase inhibitor. Toxicol Lett. 1987 a;38:67-76.
12. Buccafusco JJ, Aronstam RS. Mechanisims of protection from cholinesterase poisoning afforded by clonidine and related drugs, in Dowdall and Hawthorne:Cellular and Molecular basis for cholinergic function, Ellis Horwood Ltd., Chichester, England, 1987 b;pp. 589-603.
13. Mohammad FK, Al-Kassim NA. Effect of xylazine pretreatment on the acute toxicity of dichlorvos in mice. Iraqi J Vet Sc. 1989;2:1-2.
14. Dixon WJ. Efficient analysis of experimentally observation. Ann Rev Pharmacol Toxicol. 1980;20:441-462.
15. Puig MM, PO, Warner W. Interaction of morphin and clonidin on gastrointestinal of anesthesiology. 1996;85:1404-1412.
16. Puig MM, Warner W, Pol O. Intestinal inflammation and morphin and clonidin on gastrointestinal transit in mice. anesthesiology. 2000;93:219-230.
17. Al-Baggou' BKh, Moammad FK. Antagonism of methomyl – induced toxicosis by diphenhydramine in rat. Environmental Toxico Pharmaco. 1999;7:119 – 125.
18. Timm K. Orbital venous anatomy of the rat. Lab Animal Sci. 1979;663.
19. Mohammad FK, Faris GAM, Al-Kassim NA. A modified electrometric method for measurement of erythrocyte acetylcholinesterase activity in sheep. Vet Hum Toxicol. 1997;39:337-339.
20. Bruning JL, Kintz BL. Computation hand book of statistics. Scott, Foresman and Co., Glenvie, Illinois, 1977;pp. 18.
21. Runyon RP. Non Parametric Statistics:A Contemporary Approach. Addison. Wesly publishing Co., Reading, Massachusetts, 1977;pp. 41-44.
22. Buccafusco JJ. Mechanism of clonidine induced protection against acetylcholinesteraseinhibitor toxicity. J Pharmacol Exp Ther. 1986;222:595-599.
23. Derache R. Organophosphorus pesticides. Pergamon press, New York. 1988;pp.1-199.
24. Desi I, Nagymgitonyi L. Neurotoxicologic investigation of the pesticide dichlorvos (DDVP). Effects on the central and peripheral nervous system. Toxicol. 1988;49:141-148.
25. Michalek H, Stavinoha WB. Effect of chlorpromazine pre-treatment on the inhibition of total cholinesterase and butyrylcholinesterase in brain of rats poisoned by physostigmine or dichlorvos. Toxicol. 1978;9:205-218.
26. Fikes JD. Organophosphorus and carbamate insecticide. Vet Clin North Am Small Animal Prac. 1990;20:353-367.
27. Somani SM, Dube SN. Physostigmine, an overview as pretreatment drug for organophosphorus intoxication. Int J Clin Pharmacol Therap Toxicol. 1989;27:367-387.
28. Osweiler CD, Carson TL, Buck WB, Van Gelder GA. Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. 3rd ed. Dubuqu, Iowa:Kendall. Hunt publishing Co., 1985;289-317.