



جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

تأثير الدايكوفيناك و الفينوباربیتال في الاختلاجات العصبية و بعض المعايير الكيموحيوية المحدثة بـ 4-امينوباييردين في نموذج أفراخ الدجاج

زهير سالم أحمد الجبوري

رسالة ماجستير

الطب البيطري / الأدوية والسموم البيطرية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة

مآب عزمي فاضل

الخلاصة

كان الهدف من إجراء هذه الدراسة هو إعطاء 4-امينوباييردين لغرض استحداث الاختلاجات العصبية وملاحظة تداخل 4-امينوباييردين مع ضادات الالتهاب وضادات الاختلاجات العصبية في نموذج أفراخ الدجاج وذلك لإمكانية استعمال هذه الأدوية لوحدها أو مع بعض لمنع حصول الاختلاجات العصبية، فضلاً عن ملاحظة السلوك العصبي والفحوصات الكيموحيوية الحاصلة من تداخل هذه الأدوية.

وكانت الجرعة المميتة الوسطية (الجم-50) للـ 4-امينوباييردين لوحده في الخلب هي 62.6 ملغم/كغم من وزن الجسم.

وكانت الجرعة الفاعلة الوسطية (الجف-50) للـ 4-امينوباييردين لوحده في الخلب هي 32.63 ملغم /كغم من وزن الجسم ، وقلل الدايكلوفيناك بجرعة 15 ملغم/كغم في العضل قبل حقن 4-امينوباييردين بجرعة 50 ملغم/كغم في الخلب من علامات التسمم بالـ 4-امينوباييردين، وبين ذلك بالزيادة المعنوية في وقت ظهور الاختلاجات العصبية مقارنة مع مجموعة السيطرة. وكانت الجرعة الفاعلة الوسطية للفينوباربيتال 9.5 ملغم /كغم ، والجرعة الفاعلة الوسطية للدايكلوفيناك 7.5 ملغم /كغم في منع الاختلاجات العصبية الناتجة من حقن 4-امينوباييردين.

وكانت الجرعة الفاعلة الوسطية للدايكلوفيناك والفينوباربيتال عند إعطائهم معاً بنسبة 0.5:0.5 3.03 و 4.02 ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي، ويظهر التداخل الدوائي بين الدايكلوفيناك والفينوباربيتال عند إعطائهما معاً بنسبة 0.5:0.5 تداخلاً تآزرياً.

وقلّل إعطاء الدايكلوفيناك قبل حقن الـ 4-امينوباييردين من حدوث الاختلاجات العصبية بشكل معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة فضلاً عن زيادة معنوية في وقت حدوث الاختلاجات في حين لم يؤثر على النسبة المئوية لحدوث الاختلاجات مقارنة مع مجموعة السيطرة، وأظهر إعطاء الفينوباربيتال قبل حقن الـ 4-امينوباييردين إلى منع حدوث نوبات الاختلاجات العصبية وبشكل معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة، فضلاً عن انخفاض النسبة المئوية لحدوث الاختلاجات العصبية مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجموعة المعاملة مع الدايكلوفيناك، وأدى حقن الـ 4-امينوباييردين لوحده إلى ظهور علامات تسمم واختلاجات عصبية بنسبة 100% في الأفراخ.

وسبب حقن الـ4-امينوباييردين لوحده بعد ساعة واحدة وثلاث ساعات من الحقن انخفاض معنوي في النشاط الحركي لأفراخ الدجاج داخل صندوق الميدان المفتوح مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجموعات الأخرى.

وأدى حقن الفورمالين بتركيز 1% وبحجم حقن 0.05 مل في باطن القدم اليمنى انخفاض معنوي في المدة التي استغرقها الفرخ لرفع القدم اليمنى في المجموعة المعاملة بالفورمالين لوحده، والمجموعة المعاملة الـ4-امينوباييردين لوحده، والمجموعة المعاملة الـ4-امينوباييردين والفينوباربيتال، والمجموعة المعاملة الـ4-امينوباييردين والدايكولوفيناك، والمجموعة المعاملة مع الـ4-امينوباييردين والدايكولوفيناك والفينوباربيتال مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسلجي، وأظهرت الأفراخ في مجموعة الـ4-امينوباييردين والدايكولوفيناك ومجموعة الـ4-امينوباييردين والفينوباربيتال زيادة معنوية في المدة التي استغرقها الفرخ لرفع القدم اليمنى مقارنة مع المجموعة المعاملة بالفورمالين لوحده والمجموعة المعاملة مع الـ4-امينوباييردين لوحده، وبيّنت المجموعة المعاملة مع الـ4-امينوباييردين لوحده انخفاض معنوي في تركيز الكلوتاثيون في بلازما الدم بنسبة 30% مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسلجي. وأظهرت الأفراخ المعاملة الـ4-امينوباييردين لوحده ومجموعة الـ4-امينوباييردين والفينوباربيتال ومجموعة الـ4-امينوباييردين والدايكولوفيناك والمجموعة المعاملة الـ4-امينوباييردين والفينوباربيتال والدايكولوفيناك زيادة معنوية في تركيز المألوندايديهايد في بلازما الدم بنسبة 34% و 23% و 28% و 24% على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة مع المحلول الملحي الفسلجي، وأوضحت المجموعة المعاملة الـ4-امينوباييردين لوحده ومجموعة الـ4-امينوباييردين والفينوباربيتال ومجموعة الـ4-امينوباييردين والدايكولوفيناك والمجموعة المعاملة الـ4-امينوباييردين والفينوباربيتال والدايكولوفيناك زيادة معنوية في تركيز المألوندايديهايد في الدماغ بنسبة 82% و 25% و 28% و 26% على التوالي مع مجموعة السيطرة المعاملة مع المحلول الملحي الفسلجي.

وأظهرت الأفراخ المعاملة مع الـ4-امينوباييردين لوحده والمجموعة المعاملة مع الـ4-امينوباييردين والدايكولوفيناك تثبيط في مستوى نشاط خميرة الكولين استريز في بلازما الدم بنسبة 28% و 19% بالتوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة، وبيّنت المجموعة المعاملة مع الـ4-امينوباييردين والفينوباربيتال زيادة معنوية في مستوى نشاط خميرة الكولين استريز مقارنة مع المجموعة المعاملة مع الـ4-امينوباييردين لوحده، وبيّنت مجموعة الأفراخ المعاملة مع الـ4-

ثبت المحتويات

الصفحة	الموضوع
أ - ج	الخلاصة
د - ز	ثبت المحتويات
ز - ح	ثبت الجداول
ح	ثبت الأشكال
ط	ثبت الملاحق
ط	ثبت المصطلحات
2-1	الفصل الأول : المقدمة
22-3	الفصل الثاني : استعراض المراجع
3	2-1: الاختلاجات العصبية
4	2-1-1: الأعراض
6-4	2-1-2: أسباب الاختلاجات العصبية
6	2-1-3: آلية عمل الاختلاجات العصبية
8-6	2-1-4: المواد المسببة للاختلاجات
8	2-1-5: آلية عمل الـ 4-امينوبيريدين
9	2-1-6: الأدوية الضادة للاختلاجات العصبية
12-9	2-1-7: آلية عمل الأدوية الضادة للاختلاجات العصبية
14-12	2-2: الأدوية الضادة للالتهابات غير الستيرويدية
18-14	2-2-1: مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية والاختلاجات العصبية
19-18	2-2-2: الديكلوفيناك
19	2-2-3: آلية العمل للدايكلوفيناك
19	2-2-4: الخصائص الدوائية للديكلوفيناك
20	2-2-5: الحركة الدوائية للدايكلوفيناك
20	2-2-6: طرائق إعطاء الدايكلوفيناك

University of Mosul
College of Veterinary Medicine



**The Effect of Diclofenac and Phenobarbital
in Seizures and Some Biochemical
Biomarkers Induced by
4-Aminopyridine in Chicks Model**

Zuhair Salim Ahmed Al-Jubouri

M.Sc. Thesis

**Veterinary Medicine / Veterinary Pharmacology and
Toxicology**

Supervised By

Assistant Professor

Dr. Maab Azmy Fadhl

Administration diclofenac before injecting 4-aminopyridine significantly reduced the incidence of seizure compared to the control group, as well as significantly increasing the time of seizure occurrence, while it did not affect the percentage of seizures occurring compared to the control group. Administration phenobarbital before 4-aminopyridine injection showed that 4-Aminopyridine significantly prevented the occurrence of seizure attacks compared to the control group, as well as a decrease in the percentage of occurrence of neurological seizures compared to the control group and the group treated with diclofenac. Injection of 4-aminopyridine alone led to the appearance of signs of poisoning and neurological seizures in 100% of the chicks.

Injection of 4-aminopyridine alone one hour and three hours after the injection caused a decrease in the motor activity of chicks inside the open field box compared to the control group and the other groups.

Injecting formalin at a concentration of 1% and with an injection volume of 0.05 ml into the paw of the right foot resulted in a significant decrease in the time it took the chick to raise the right foot in the group treated with formalin alone, the group treated with 4-aminopyridine alone, the group treated with 4-aminopyridine and phenobarbital, and the group treated with 4-aminopyridine alone, 4-Aminopyridine and diclofenac, and the group treated with 4-aminopyridine, diclofenac, and phenobarbital compared with the control group treated with physiological saline, and the chicks in the 4-aminopyridine and diclofenac group and the 4-aminopyridine and phenobarbital group showed a significant increase in the time it took the chick to raise the right foot compared to the treated group. treated with formalin alone and the group treated with 4-aminopyridine alone. The group treated with 4-aminopyridine alone showed a significant decrease in the concentration of glutathione in blood

plasma by 30% compared to the control group treated with physiological saline solution. The chicks treated with 4-aminopyridine alone, the group of 4-aminopyridine and phenobarbital, the group of 4-aminopyridine and diclofenac, and the group treated with 4-aminopyridine, phenobarbital and diclofenac showed a significant increase in the concentration of malondialdehyde in the blood plasma by 34%, 23%, 28%, and 24%, respectively, compared with the control group treated with the Physiological saline solution. The group treated with 4-aminopyridine alone, the group treated with 4-aminopyridine and phenobarbital, the group treated with 4-aminopyridine and diclofenac, and the group treated with 4-aminopyridine, phenobarbital and diclofenac showed a significant increase in the concentration of malondialdehyde in the brain by 82%, 25%, 28% and 26%, respectively, with the control group treated with Physiological saline solution.

The chicks treated with 4-aminopyridine alone and the group treated with 4-aminopyridine and diclofenac showed an inhibition in the level of cholinesterase in the blood plasma by 28% and 19%, respectively, compared with the control group. The group treated with 4-aminopyridine and phenobarbital showed a significant increase in the level of cholinesterase compared with the control group. The group treated with 4-aminopyridine alone, and the group of chicks treated with 4-aminopyridine alone showed an inhibition in the level of cholinesterase in the brain by 39% compared to the control group treated with physiological saline solution.

We conclude from our study that injection of 4-aminopyridine at a dose of 50 mg/kg body weight intraperitoneal caused 100% of the occurrence of nervous seizures in the chicks, and phenobarbital at 9.5 mg/kg prevented the occurrence of nervous seizures by 100% in the treated

chicks, and diclofenac reduced at a dose of 7.5 mg/kg, the incidence of nervous seizures in chicks was reduced. 4-aminopyridine injections caused a significant decrease in the concentration of glutathione, a significant increase in the level of malondialdehyde, and a significant decrease in the level of the cholinesterase enzyme in the blood plasma and brain.