جامعة الموصل

كلية الطب البيطري

تأثير الدايفينهايدرامين في السمية العصبية الحادة ألمحدثة بمبيدات حشرية مختلفة في الفئران

أبي لؤي فتحي الجرجري

رسالة ماجستير

الطب البيطري / الادوية والسموم البيطرية

بإشراف

الأستاذ الدكتورة

بنان خالد عبدالرحمن البكوع

١٤٤٤هـ

٢٠٢٢م

الخلاصة

كان الهدف من الدراسة تسليط الضوء على تأثير الدايفينهايدرامين في الاختلاجات العصبية المحدثة بثلاث مبيدات حشرية هي الدايكلورفس والكاربارايل واللمبداسيهالوثرين في الفئران .

حددت الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للدايفينهايدرامين وبطريقتي حقن مختلفتين هما تحت الجلد وفي الخلب، وكانت الجرعة المميتة الوسطية بالحقن تحت الجلد (١١٧.٣٥) ملغم/كغم من وزن الجسم في حين كانت الجرعة المميتة الوسطية بالحقن في الخلب (٨٤,٣) ملغم /كغم من وزن الجسم.

وحددت الجرعة المميتة الوسطية للدايكلورفوس والكاربارايل واللمبداسيهالوثرين وكانت (٥٧.٦٧) و(٨٢٤.٤) و(٩٤.٠٢) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي بالتجريع الفموي، وأدى إعطاء الدايفينهايدرامين بجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد والمحقون قبل (١٥) دقيقة من تجريع المبيدات الثلاث إلى زيادة (الجم– ٥٠) لتصبح (٩٥.٧٨) و (١٣٠٩) و(١٠٩.٤٥) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي ، في حين أدى أعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعة ٢٠ ملغم /كغم من وزن الجسم والمحقون قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران فموياً الى زيادة (الجم-٥٠) لهذه المبيدات لتصبح (٩٥.٧٨) و (١٣٠٩) و (٩٤.١٦) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي ، وأظهرت معاملة الفئران علامات التسمم الحاد المتمثلة بالالعاب والتدمع و الترنح و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و صعوبة البلع والتنفس والرجفة والأختلاجات العصبيه واخيراً ألموت في الجرع ذات السمية العالية.

سبب تجريع الفئران بالدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والكاربارايل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم واللمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم ، عن طريق الفم الى ظهور علامات التسمم الحاد المتمثلة بالإلعاب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة التنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية في الفئران والموت في الساعة الأولى من التجريع، وعمل الدايفينهايدرامين بجرعتيه (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والمحقون تحت الجلد قبل (١٥) دقيقة على اطالة وقت ظهور علامات التسمم الحاد المحدث بشكل بسيط مع احداث تأخير في وقت ظهور الاختلاجات العصبية وعددها مقارنة بمجموعة السيطرة مع تخفيض نسبي في مراتب التسمم الى (٢٢) و(٢٢)، ولم يؤثر حقن الدايفينهايدرامين بالجرعة (٥) و (١٠)

ملغم/كغم من وزن الجسم والمحقون تحت الجلد قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران في وقت بدء ظهور علامات التسمم الحـاد مع اطالة بسيطة في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية، في حين سبب حقن الدايفينهايدرامين بجرعتيه الى انخفاض في عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية مع منع حدوث الموت في (٢٤) ساعة على نحو كامل في جميع الفئران المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة فضلا عن تخفيض مراتب التسمم الى (٢٢) و (٢٢) على التوالي ، كما أثر حقن الدايفينهايدرامين بالجرعتين (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد المحقون قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران باللمبداسيهالوثرين وسبب زيادة بسيطة في وقت بدء ظهور علامات التسمم الحـاد مع انخفاض بسيط في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية فضلا عن خفضه لعدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة مع تخفيض مراتب التسمم الى (٢٧) و (٢٦) على التوالي.

وأدى الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل تجريع الفئران بالدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/ كـغم والكاربارايل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم واللمبداسيهالوثرين (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم إلـى تأخير وقت بدء ظهور علامات التسمم الحـاد مع تأخير وأطالة في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية، فضلا عن انخفاضه المعنوي لعدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، كما عمل الدايفينهايدرامين بجرعتيه على منع حدوث الموت خلال (٢٤) ساعة على نحو كامل في جميع الفئران المعاملة، فضلاً عن تخفيض مراتب التسمم وبنسب متفاوتة.

في جانب أخر عند مقارنة تأثير الدايفينهايدرامين الضاد للاختلاجات العصبية بتأثير الترياقين الاساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام المحقونين قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران بالدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم والكاربارايل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم واللمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم، سبب الدايفينهايدرامين خفض شدة علامات التسمم الحادة وظهر ذلك من خلال الزيادة المعنوية في وقت ظهور علامات التسمم الحـاد و التقليل من عدد مرات الاختلاجات العصبية وتأخير ظهورها، فضلاً عن منع الموت خلال (٢٤) ساعة من تجريع الفئران. في حين ادى حقن كبريتات الاتروبين بجرعة (١٥) ملغم/كغم والديازيبام بجرعة (١٠) ملغم / كغم من وزن الجسم المحقونين تحت الجلد الى التقليل من شدة ظهور علامات التسمم المحدث بالمبيدات الثلاث

وتأخير ظهورها مع التقليل من عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية وتأخير ظهورها أيضاً مقارنة بمجموعة السيطرة.

وعند دراسة تأثير الدايفينهايدرامين في نشاط انزيم الأستيل كولين استراز سبب اعطاء الدايفينهايدرامين بجرعة (١٠) ملغم / كغم من وزن الجسم انخفاض معنوي في نشاط أنزيم الأستيل كولين أستراز لكل من البلازما ودماغ الفئران مقارنة بمجموعة السيطرة، وبنسبة تثبيط (٥١.٣٪) و (٣٠.٣٪) على التوالي في الفئران المعاملة بالدايكلورفس وعمل على زيادة الانخفاض المعنوي في نشاط الأنزيم في كل من بلازما ودماغ الفئران مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسب تثبيط (٥٩٪) و (٩٪) على التوالي ، كما أدى اعطاء الدايفينهايدرامين والكاربايل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم معا الى حدوث انخفاض معنوي في نشاط أنزيم الأستيل الكولين استراز في كل من البلازما ودماغ الفئران مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسب تثبيط (٤٥.٥٪) و (٣١.٧ ٪) على التوالي ، ادى أيضاً اعطاء الدايفينهايدرامين بجرعة (١٠) ملغم /كغم من وزن الجسم واللمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم /كغم من وزن الجسم معا الى حدوث خفض واضح في نشاط الأنزيم في كل من البلازما و دماغ الفئران مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسب تثبيط (٢٢.٥%) و (٦.١%) على التوالي .

تشير هذه النتائج إلى إمكانية استعمال الدايفينهايدرامين بحقنه تحت الجلد بوصفه ضاداً للأختلاجات العصبية عند التسمم بالمبيدات الحشرية وفي اوقات مختلفة مقارنة بالدرياقين الاساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام وكان لاعطاء الدايفينهايدرامين الأثر الايجابي في الفئران المعرضة للتسمم بالمبيدات الحشرية كالدايكلورفس والكاربايل واللمبداسيهالوثرين من حيث تقليل شدة ظهور علامات التسمم ومراتبه من خلال تأخير لوقت ظهورها وخفضه لعدد مرات حدوث هذه الاختلاجات وخفضه للتثبط الحاصل في أنزيم الاستيل كولين استراز على مستوى بلازما دم ودماغ الفئران خاصة مع المبيدين الحشريين الكاربايل واللمبداسيهالوثرين.

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

Effect of diphenhydramine on acute neurotoxicity induced by different insecticides in mice

Obay Loay Fathi Al jarjary

M.Sc. / Thesis

Veterinary Medicine

Veterinary Pharmacology and Toxicology

Supervised by

Prof.Dr. Banan Khalid Abdulrahman Al-Baggou'

1444 A.H **2022A.D**

Q

Abstract

The aim of the study was to shed light on the effect of diphenhydramine in the convulsions induced by three insecticides such as dichlorvos, carbaryl and lambdacihalothrin in mice.

The median LD50 of diphenhydramine was determined by two different injection methods: subcutaneously and in the intrapertonedy. The median lethal dose was (117.35) mg/kg of body weight by subcutaneous injection, while the median LD50 was (84,3) mg/kg. kg of body weight by injection into the intraperitoneally.

The median lethal doses of dichlorvos, carbaryl and lambdacyhalothrin were, respectively, 57.67, 824.4 and 94.02 mg/kg body weight, respectively, by oral administration. (LD50) increased to 95.78, 1309, and 109.45 mg/kg body weight, respectively, while administration of diphenhydramine at the dose of 20 mg/kg body weight 15 minutes before mice administered orally led to an increase (LD50) of these pesticides to 95.78, 1309, and 94.16 mg/kg body weight, respectively. The mice showed signs of acute poisoning represented by salivation, lacrimation, ataxia, exitation, Straub tail, hair erection, difficulty wing, gasping and duspnea and breathing, tremor, convulsion and finally death in the toxic doses.

Oral administration of dichlorvos at a dose of 70 mg/kg, carbaryl at a dose of 1400 mg/kg, and lambdacihalothrin at a dose of 150 mg/kg of body weight, caused the appearance of signs of acute poisoning represented by salivation, lacrimanou, tearing, flat body appearance, and convulsions in Mice and death within the first hour of dosing, and diphenhydramine at

doses of 5 and 10 mg/kg body weight and injected subcutaneously 15 minutes before thled toe prolongation of the time for signs of acute poisoning induced by dichlorvos at a dose of 70 mg/kg body weight with a delay in the time and the number of emergence of nervous convulsions compared to the control group and the toxicity levels were reduced to 22 and 22, and diphenhydramine injections at doses 5 and 10 mg/kg body weight injected subcutaneously and 15 minutes before carbaryl mice were ingested at a dose of 1400 mg/kg body weight did not affect the time of onset of signs Acute poisoning with a slight prolongation in the time of the onset of convoulsion, while the injection of diphenhydramine in both doses caused a decrease in the number of convulsion The effects of neurological reactions with preventing death within 24 hours completely in all treated mice compared to the control group and reducing the score of toxicity to 22 and 22, and injection of diphenhydramine at doses 5 and 10 mg/kg body weight subcutaneously 15 minutes before the with lambdacihalothrin at a dose 150 mg/kg body weight led to a slight increase in the time of the onset of signs of acute poisoning with a slight decrease in the time of the onset of convolsion, as well as a decrease in the number of seizures occurring compared to the control group with a reduction in the poisoning ranks to 24 and 22.

Direct subcutaneous administration of diphenhydramine at 5 and 10 mg/kg body weight before administereation of dichlorvos at 70 mg/kg, carbaryl at 1400 mg/kg, and lampdacihalothrin at 150 mg/kg body weight delayed the time to onset of signs of acute toxicity with a delay and prolongation, at the time of the onset of convulsion, as well as reducing the number of convulsion compared to the control group. Diphenhydramine at

doses 5 and 10 prevented death completely in all treated mice, as well as reducing poisoning rates in varying proportions.

On the other hand, when comparing the anticonvulsive effect of diphenhydramine with the basic antidiabetics, atropine sulfate and diazepam 15 minutes before mice were administered dichlorvos at a dose of 70 mg/kg and carbaryl at a dose of 1400 mg/kg and lampdacihalothrin at a dose of 150 mg/kg of body weight, diphenhydramine reduced acute toxicity on the back. During the significant increase in the time of appearance of signs of acute poisoning, reducing the number of convulsion and delaying their appearance, as well as preventing death within 24 hours of dichlorvos dosing to mice. Whereas, injection of atropine sulfate at a dose of 15 mg/kg and diazepam at a dose of 10 mg/kg of body weight injected under the skin reduced the severity of the signs of poisoning caused by the three pesticides and delayed their appearance and worked on reducing the number of convulsion and also delaying their appearance compared to the control group.

When studying the effect of diphenhydramine on the activity of acetylcholinesterase enzyme in mice treated with the three insecticides, administration of diphenhydramine at a dose of 10 mg / kg of body weight caused a significant decrease in the activity of cholinesterase enzyme in both the palsma and brain of mice compared to the control group with an inhibition rate of 51.3%. 30.3%, respectively, in mice treated with dichlorvos, and diphenhydramine at a dose of 10 mg / kg of body weight and dichlorvos at a dose of 70 mg / kg together caused a significant decrease in the activity of acetylcholinesterase enzyme in both palsma and brain plasma of mice compared to the control group with an inhibition rate of 59 The

T

administration of diphenhydramine at a dose of 10 mg / kg of body weight and carbaryl at a dose of 1400 mg / kg of body weight together led to a significant decrease in the activity of acetylcholinesterase enzyme in the palsma and brain of mice compared to the control group and by inhibition percentage 45.5% and 3%, respectively, while diphenhydramine at a dose of 10 mg / kg of body weight and lampdasehalothrin at a dose of 150 mg / kg of body weight The body together showed a clear decrease in the activity of the acetylcholinesterase enzyme in both the palsma and brain plasma of mice compared to the control group, with an inhibition rate of 22.5% and 6.1%, respectively.

These results indicate the possibility of using diphenhydramine by subcutaneous injection as an anticonvulsant at different times compared to the basic antidote, atropine sulfate and diazepam. The incidence of these convulsions and its reduction in the inhibition of the acetylcholinesterase enzyme in the palsma and brain levels of mice.