



جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

مقارنة التأثيرات الدوائية بين الفنيلبيوتازون والديكساميثازون مع تداخلهما في نموذج افراخ الدجاج

سحر خالد عبدالحميد

رسالة ماجستير
الطب البيطري / الادوية والسموم البيطرية

بإشراف
الأستاذ المساعد الدكتور
يعرب جعفر موسى

الخلاصة

كان الهدف من هذه الدراسة هو مقارنة التأثيرات الدوائية للفينيلبيوتازون والديكساميثازون (الفعالية المسكنة للألم والخافضة للحمى والمضادة للالتهاب) في نموذج افراخ الدجاج وبيان درجة امانهما وكذلك التحري عن نوع التداخل بين الفينيلبيوتازون والديكساميثازون فضلاً عن الكشف على الحركية الدوائية للفينيلبيوتازون في افراخ الدجاج ومدى تغيرها عند اعطاء الديكساميثازون معه.

كانت الجرعة الفعالة الوسطية (الجف ٥٠) للفينيلبيوتازون والديكساميثازون المسكنة للألم عند اعطائهما كل على حدة هو ٥,٦٠ و ٠,٦٣ ملغم/كغم من وزن الجسم عند الحقن في الخلب على التوالي.

بينما كانت الجرعة المميّنة الوسطية (الجم ٥٠) الحادة للفينيلبيوتازون والديكساميثازون هي ١١٣,١٥ و ١٩,٥٨ ملغم/كغم من وزن الجسم عند الحقن في الخلب على التوالي. وعند فحص درجة الأمان للفينيلبيوتازون والديكساميثازون تبين أن الديكساميثازون كان أكثر اماناً طبقاً لما تم ايجاده عند تطبيق معادلة المعيار العلاجي.

وكانت الاستجابة الدوائية للجرع المتعددة من الفينيلبيوتازون أكثر فعالية وأكثر كفاءة في تسكين ألم افراخ الدجاج من الديكساميثازون اذ زادت معنويًا جرعتا الجف ٢٥ والجف ٥٠ من الفينيلبيوتازون عند اجراء المقارنة مع مثيلاتها من جرعتي الديكساميثازون في فعاليتها المسكنة للألم بينما تساوت نسب تسكين الألم في افراخ الدجاج عند اجراء المقارنة بين الجرع المتعددة لكلا الدوائين.

بينما كانت الاستجابة الدوائية للفينيلبيوتازون والديكساميثازون المسكنة للألم معتمدة على الوقت وكان افضل وقت لتسكين الألم لكلا الدوائين هو الوقت بعد ٣٠ دقيقة من اعطائهما في افراخ الدجاج.

كان نوع التداخل الدوائي بين الفينيلبيوتازون والديكساميثازون عند اعطائهما بنسبة ٥,٠ : ٥,٠ و ١:١ من قيمة الجف ٥٠ لهما هو تداخلاً تأزرياً من خلال تطبيق معادلة معيار التداخل. وأدى حقن خميرة الخباز بجرعة ١٣٥ ملغم/كغم في الخلب الى حدوث ارتفاع تدريجي في درجة حرارة الجسم لأفراخ الدجاج بينما سبب حقن الفينيلبيوتازون بجرعة ١١,٢ ملغم/كغم ، في الخلب انخفاضاً في درجة حرارة الجسم والمحدثة عن طريق حقن خميرة الخباز وكان افضل تأثير خافض للحرارة وبصورة معنوية بعد ٢ ، ٣ ، و ٤ ساعات من حقن خميرة الخباز، وعمل اعطاء الديكساميثازون بجرعة ١,٢٦ ملغم/كغم ، في الخلب على تخفيض درجة الحرارة

وبصورة معنوية في الاوقات بعد ١ ، ٢ ، ٣ ، و ٤ ساعات من حقن خميرة الخباز بينما عمل اعطاء الدوائين معا على تخفيض درجة الحرارة وبصورة افضل مقارنة مع مجموعة اعطاء الديكساميثازون وحده ولوحظ تفوق الفينيلبيوتازون على الديكساميثازون في فعاليته الخافضة للحرارة عند اعطائه لوحده او مع الديكساميثازون في افراخ الدجاج.

وسبب حقن الفينيلبيوتازون والديكساميثازون كل على حدة او معاً التقليل من الالتهاب الناتج من حقن الفورمالديهايد في باطن قدم افراخ الدجاج وعند اجراء المقارنة اتضح ان الفينيلبيوتازون كان افضل من الديكساميثازون من حيث الفعالية المضادة للالتهاب الحاصل نتيجة حقن الفورمالديهايد في باطن القدم بينما عمل اعطاء الدوائين معاً على الزيادة من هذه الفعالية مقارنة مع اعطاء الدوائين كل على حدة.

وانتج حقن الكيتامين وحده بجرعة ٢٥ ملغم/كغم في الخلب تسكيناً للألم ومنوماً في افراخ الدجاج بينما ادى اعطاء كل من الفينيلبيوتازون والديكساميثازون كل على حدة او معاً مع الكيتامين الى الزيادة المعنوية في الفعالية المسكنة من الألم والنمومة للكيتامين وكانت افضل فعالية هي عند اعطاء كل من الفينيلبيوتازون والديكساميثازون معاً مع الكيتامين.

وعند اعطاء الفينيلبيوتازون والديكساميثازون معاً لمدة خمسة ايام متتالية لوحظ تفوقهما في تسكين الألم مقارنة مع اعطاء الدوائين كل على حدة بينما سبب حقن الفينيلبيوتازون والديكساميثازون كل على حدة او معاً بجرعة ١١,٢ و ١,٢٦ ملغم/كغم ، في الخلب حدوث ضرر في وظائف الكبد والكلية وذلك من خلال الزيادة في أنزيم ناقل الامين الأسبارتيت بينما لم يغير كثيراً من تركيز أنزيم الألبانين ، فضلاً عن الزيادة المعنوية في تركيز الكرياتينين وحامض اليوريك.

ادى اعطاء الديكساميثازون مع الفينيلبيوتازون الى حدوث ارتفاع معنوي في تركيز الفينيلبيوتازون في بلازما الدم عند مقارنته بالمجموعة التي تم حقنها بالفينيلبيوتازون وحده خلال أوقات مختلفة ٠,٢٥ و ٠,٥ و ١ و ٢ و ٤ و ٢٤ ساعة وبنسبة زيادة هي ٤٣ ، ٤٢٦ ، ٣٣٩ ، ٢٩٣ ، ١٤٧ و ٢٧٦ % على التوالي.

وادى اعطاء الديكساميثازون مع الفينيلبيوتازون الى التغيير من معايير الحركية الدوائية للفينيلبيوتازون متمثلة بزيادة المنطقة تحت المنحنى ، والمنطقة تحت المنحنى الأني ، ثابت معدل الطرح ، والتركيز الأعلى وبنسبة ١٩٦ ، ١٤٠ ، ٥٠ ، ٤٢٦ % على التوالي بينما سبب نقصاناً بعمر نصف الطرح ، ومعدل وقت البقاء ، حجم الانتشار والتصفية الكلية وبنسبة ٣٣ ، ١٨ ، ٧٨ و ٦٠ % على التوالي.

تشير نتائج هذه الدراسة الى امتلاك الفنيلبيوتازون فعالية مسكنة للألم ، خافضة للحمى ومضادة للالتهاب مع إمكانية زيادة هذه الفعالية عند إعطاء الديكساميثازون معه وذلك بسبب التداخل التأزري بينهما فضلاً عن زيادة تركيز الفنيلبيوتازون في بلازما الدم والتغير الحاصل في معايير الحركية الدوائية له في نموذج افراخ الدجاج.

**University of Mosul
College of Veterinary Medicine**



Comparison of the pharmacological effects between phenylbutazone and dexamethasone with their interaction in chicks model

Sahar Khalid Abdulhamid

MSc / Thesis

**Veterinary Medicine / Veterinary Pharmacology and
Toxicology**

Supervised by
**Assistant Professor
Dr. Yaareb Jaafar Mousa**

2022 A.D.

1444 A.H.

Abstract

The aim of this study was to compare the pharmacological effects of phenylbutazone and dexamethasone (analgesic, antipyretic and anti-inflammatory efficacy) in the chicks model and to determine the degree of their safety, as well as to investigate the type of interaction between phenylbutazone and dexamethasone, as well as to detect the pharmacokinetics parameters of phenylbutazone in chicks with their alteration when coadministered with dexamethasone.

The median effective dose (ED_{50}) of phenylbutazone and dexamethasone when administered alone was 5.60 and 0.63 mg/kg, when injected intraperitoneally (IP), respectively.

While the acute median lethal dose (LD_{50}) of phenylbutazone and dexamethasone were 113.15 and 19.58 mg/kg, IP, respectively.

When examining the degree of safety of phenylbutazone and dexamethasone, it was found that dexamethasone was safer, according to what was found when applying the equation of the therapeutic index.

The drug response to multiple doses of phenylbutazone was more effective and more efficient in analgesic efficacy in chicks than dexamethasone, as both doses of phenylbutazone which resembles ED_{25} and ED_{50} were significantly increased when the comparison was made with similar doses of dexamethasone, while the analgesic percentages were equal when the comparison was made between multiple doses of both drugs.

The pharmacological response to the analgesic phenylbutazone and dexamethasone was time dependent, the best time for pain relief for both drugs was 30 minutes after administration to the chicks.

The type of drug interaction between phenylbutazone and dexamethasone was synergistic interaction when given at a ratio of

0.5:0.5 and 1:1 of the ED₅₀ value of them by applying the interaction index equation.

The injection of baker's yeast at a dose of 135 mg/kg, IP led to a gradual rise in body temperature for chicks, while the injection of phenylbutazone, at a dose of 11.2 mg/kg, IP caused a decrease in body temperature, which was induced by injecting baker's yeast, and it had the best lowering effect. While the administration of dexamethasone at a dose of 1.26 mg/kg, IP decreased the temperature significantly during the times 1, 2, 3 and 4 hours after the injection of baker's yeast, while giving the two drugs together reduced the temperature in a better way compared to the group given dexamethasone alone, and it was noted that phenylbutazone was superior to dexamethasone in its antipyretic efficacy when given alone or with dexamethasone in chicks.

The injection of phenylbutazone and dexamethasone alone or together causes anti-inflammatory effect that resulted from the injection of formaldehyde into the paw of chicks while their coadministered efficacy was better compared to giving the two drugs separately.

The injection of ketamine alone at a dose of 25 mg/kg, IP resulted in analgesia and hypnosis in the chicks, while administration of phenylbutazone and dexamethasone alone or together with ketamine significantly increased the analgesic and hypnotic efficacy of ketamine. The best efficacy was when given both phenylbutazone and dexamethasone together with ketamine.

When phenylbutazone and dexamethasone were given together for five consecutive days, it was noted that they were superior in relieving pain compared to giving these two drugs separately, while phenylbutazone and dexamethasone alone or together at a dose of 11.2 and 1.26 mg/kg caused damage in liver and kidney functions revealed through the increase in the aspartate transaminase while it did not

significantly change the concentration of alanine transaminase, as well as the significant increase in the concentration of creatinine and uric acid.

Giving dexamethasone with phenylbutazone led to a significant increase in the concentration of phenylbutazone in the plasma when compared to the group that was injected with phenylbutazone alone during different times of 0.25, 0.5, 1, 2, 4 and 24 hours, with an increase of 43, 426, 339, 293 147 and 276%, respectively.

The administration of dexamethasone with phenylbutazone led to a change in the pharmacokinetic parameters of phenylbutazone, represented by an increase in the area under the curve, the area under the moment curve, the elimination rate constant, and the maximal concentration by 196, 140, 50, 426%, respectively, while it caused a decrease in the elimination half-life, and mean residence time, the volume of distribution and the total clearance of 33, 18, 78 and 60%, respectively.

The results of this study indicate that phenylbutazone has analgesic, antipyretic and anti-inflammatory efficacy, with the possibility of increasing this efficacies when administering dexamethasone, due to the synergistic interaction between them, as well as the increase in the concentration of phenylbutazone in the plasma and an alteration in its pharmacokinetic parameters in the chicks model.