جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

التأثيرات التطورية السمية في صغار الجرذان الرضع من أمهات معاملة بالفلورفينيكول

مها عبد الكريم طاهر العبيدي

رسالة ماجستير
الطب البيطري / الأدوية والسموم البيطرية

بإشراف
الأستاذ الدكتور
محمد خالد شندالة

١٤٤٣هـ ٢٠٢٢م

الخلاصة

كان الهدف من دراسة التأثيرات التطورية السمية في صغار الجرذان الرضع المعرضة للفلورفينيكول عن طريق الحليب بالاعتماد على التغيرات في كل من معدل وزن الجسم ومعدل مقياس النمو وظهور علامات النضوج واختبار منعكس تصحيح وضع الجسم والتحدي الدوائي لها مع دراسة التغيرات في صورة الدم فضلاً عن الكشف عن التغيرات النسجية المرضية في الكبد والكلى والطحال والقلب والبنكرياس .

أظهرت صغار الجرذان الرضع من أمهات معاملة بالفلورفينيكول بجرعة 50،0،100،200،400،600،800،1000 ملغم/كغم،بالعضل أثناء الخمسة أيام الأولى بعد الولادة واعتمادا على الجرعة ارتفاع معنوي في النسبة المئوية للبقاء من (100%) للصغار من أمهات معاملة بالفلورفينيكول بجرعة 0،50،100 ملغم/كغم ،بالعضل إلى صفر% بالنسبة للصغار من أمهات معاملة بالفلورفينيكول بجرعة 200،400،600،800،1000 ملغم/كغم ، بالعضل .

وأظهرت صغار الجرذان الرضع من أمهات معاملة بالفلورفينيكول بجرعة 50 و100 ملغم/كغم ، بالعضل، أثناء الخمسة أيام الأولى بعد الولادة واعتمادا على الجرعة انخفاضا معنويا في كل من معدل وزن الجسم ، ومقياس النمو، فضلا عن ذلك فقد أظهرت زيادة معنوية في الوقت اللازم لأنهاء اختبار منعكس تصحيح وضع الجسم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. وفيما يخص مدة ظهور علامات النضوج فقد أظهرت الصغار من أمهات معاملة بالفلورفينيكول بجرعة 100ملغم/كغم،بالعضل انخفاضا معنويا في كل من فتح العيون، ظهور القواطع، ظهور الشعر مصحوبة بارتفاع معنوي في مدة فتح الأذن مقارنة بالصغار من أمهات مجموعة السيطرة.

أحدث التحدي الدوائي بالكيتامين (50 ملغم/كغم،بالخلب) مع الزيلازين (5 ملغم/كغم،بالخلب) انخفاضا معنويا في مدة بدء النوم بالمقارنة بمجموعة السيطرة المعاملة بالكيتامين والزيلازين, وكما أظهرت المسحة الدموية من الصغار الرضع المعرضين لبقايا الفلورفينيكول عن طريق أمهات معاملة بجرعة (100 ملغم/كغم) نتج عنه سمية دموية شديدة سببها عبور تراكيز عالية من الفلورفينيكول في الحليب إلى الصغار الرضع مما تمثلت بظهور خلايا الانولسايت (شحوب مركزي واسع) بوصفه مؤشراً على نقص الصبغات في حالة مشابهة لمرض الثلاسيميا ومصحوبة بظهور خلايا الستوماتوسايت وخلايا الهدف، في حين أظهرت

المسحة الدموية من الصغار المعرضين للفلورفينكول عن طريق الرضاعة من أمهات معاملة بجرعة 50 ملغم/كغم،بالعضل في اليوم الثالث بعد الولادة خلايا ذات نتوءات تشبه الأصابع والتي تعد مؤشراً على اعتلال الهيموغلوبين.

أدى تعرض الصغار الرضع لبقايا الفلورفينيكول عن طريق الرضاعة من أمهات معاملة بالفلورفينيكول بجرعة 50 و100ملغم/كغم،بالعضل الى حدوث تغيرات نسجية اعتمدت في شدتها على الجرعة حيث تمثلت في حدوث تنخر شديد في كل من الخلايا الكبدية والخلايا القلبية وخلايا العنبات البنكرياسية والخلايا اللمفية في اللب الابيض في الطحال رافقها حدوث ضمور الفصيصات البنكرياسية والطحال في اللب الأبيض والكلى مع ضمور النبيبات الكلوية.

نستنتج من دراستنا الحالية ان تعرض صغار الجرذان لبقايا الفلورفينيكول عن طريق الرضاعة أدى الى حدوث تأثيرات سمية تطورية صاحبها حدوث تأثيرات سمية دموية و مناعية فضلاً عن التغيرات النسجية – المرضية، لذلك نوصي مربي الحيوانات الابقار والاغنام والماعز والدواجن الالتزام بمدة انسحاب الدواء من الجسم Withdrawal period قبل تسويق هذه الحيوانات وبيعها وذلك بغية التقليل من مخاطر تعرض المستهلكين للمنتجات الحيوانية اللحوم والبيض والحليب، لبقايا المضاد البكتيري البيطري الفلورفينيكول وماتحمله هذه البقايا من تأثيرات سمية.

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

Developmental Toxic Effects In Suckling Pups of Rats from Dams Treated With Florfenicol

Maha Abed Alkareem Taher Al-Obaidi

MSc/Thesis

Veterinary Medicine/Veterinary Pharmacology and Toxicology

Supervised By

Professor

Dr. Mohammed Khalid Shindala

2022 A.D. 1443 A.H.

Abstract

The aim of the research was to study the developmental toxic effects in young pups of rats exposed to florfenicol through milk based on the changes in both body weight rate, growth scale rate, appearance of signs of maturation, body righting reflex test and the pharmacological challenge besides studying changes in blood picture as well as detecting the histopathological changes in the liver, kidneys, spleen, heart and pancreas.

Young pups of rats from mothers treated with florfenicol at a dose 0, 50, 100, 200, 400, 600, 800, 1000 mg/kg in muscel during the first five days after birth and depending on the dose showed a significant decrease in the percentage of survival from 100% for the young of mothers treated with florfenicol at a dose of 0,50,100 mg/kg in muscel to 0% for the young of mothers treated with Florfenicol at a dose of 200,400,600,800 and 1000 mg/kg in muscel.

Young pups of rats from mothers treated with florfenicol at a dose of 50 and 100 mg/kg in muscel during the first five days after birth, and depending on the dose, showed a significant decrease in both average body weight and growth scale, in addition, it showed a significant increase in the time required to complete the test righting reflex. With regard to the duration of the appearance of signs of maturation, the suckling pups of dams treated with florfenicol at a dose of 100 mg/kg showed a significant decrease in opening eyes, appearance of incisors, appearance of hair accompanied by a significant increase in the duration of ear opening compared to pups of dams of the control group.

The drug challenge with ketamine (50 mg/kg, intraperitoneal) with xylazine (5 mg/kg, intraperitoneal) significantly reduced sleep onset time compared to the control group, and as shown by the blood smear from pups exposed to florfenicol residues through dams treated with the drug

at a dose100 mg/kg resulted in the crossing of high concentrations of the drug in milk to pups, which resulted in severe hematological toxicity represented by the appearance of anulocytes (wide central pallor) as an indicator of hypochromicity in a case similar to thalassemia and accompanied by the appearance of stomatocytes and target cells, while the blood smear from the pups exposed to florfenicol through lactation from dams treated with a dose 50 mg/kg on the third postnatal day showed cells with finger-like protrusions which are an indication of hemoglobinopathy.

Exposure of pups to florfenicol residues through lactation from dams treated with florfenicol at a dose of 50 and 100 mg/kg led to. histopathological changes depended on the severity of the dose, as represented in the occurrence of severe necrosis in each of the hepatocytes, cardiac cells, pancreatic vasculature cells and lymphocytes in the white pulp of the spleen, accompanied by atrophy of the pancreatic acini and spleen in the white pulp and kidneys, atrophy of the renal tubules.

We conclude from our current study that exposure of pups to Florfenicol residues through milk led to developmental toxic effects, accompanied by hematological and immunotoxic effects besides the histopathological changes Therefore, we recommend the owner of cows, sheep, goat, poultry, following the withdrawal period from body before marketing and selling these animals, in order to reduce the dangerous exposure of a consumers to animals products (meat, milk, and eggs) to the residues of the veterinary antibactrial Florfenicol and the toxicity of these residues.

.