



جامعة الموصل  
كلية الطب البيطري

# تأثير الدايفينهايدرامين في السمية العصبية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختلفة في الفئران

أبي لؤي فتحي الجرجري

رسالة ماجستير

الطب البيطري / الادوية والسموم البيطرية

بإشراف

الأستاذ الدكتورة

بنان خالد عبدالرحمن البكوع



جامعة الموصل

كلية الطب البيطري

# تأثير الدايفينهايدرامين في أسمية العصبية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختلفة في الفئران

رسالة تقدم بها

أبي لؤي فتحي الجرجري

إلى مجلس كلية الطب البيطري في جامعة الموصل

في اختصاص الطب البيطري / الادوية والسموم البيطرية

وهي جزء من متطلبات شهادة الماجستير

بإشراف

الأستاذ الدكتورة

بنان خالد عبدالرحمن البكوع



وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ قُلِ الرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّي

وَمَا أُوتِيتُمْ مِنَ الْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا

صدق الله العظيم

سورة الإسراء (الآية ٨٥)

## اقرار المشرف

اشهد أن اعداد هذه الرسالة قد جرى تحت اشرافي في جامعة الموصل وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في اختصاص الطب البيطري/ الادوية والسموم البيطرية.

التوقيع:

المشرف: أ. د. بنان خالد البكوع

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م.

## اقرار المقوم اللغوي

اشهد أن هذه الرسالة الموسومة "تأثير الديفينهايدرامين في أسمية العصبية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختلفة في الفئران " تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من اخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك اصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الامر بسلامة الاسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم: أ.د. أحمد صالح يونس

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م.

## اقرار رئيس فرع الفلسفة

بناء على التوصيات المقدمة من قبل المشرف والمقوم اللغوي، أرشح هذه الرسالة للمناقشة.

التوقيع:

الاسم: أ. د. نشأت غالب مصطفى

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م.

## اقرار رئيس لجنة الدراسات العليا

بناء على التوصيات المقدمة من قبل المشرف والمقوم اللغوي ورئيس فرع الفلسفة، ارشح هذه الرسالة للمناقشة.

التوقيع:

الاسم: أ. د. رعد عبد الغني بشير

التاريخ: / / ٢٠٢٢ م.

## اقرار لجنة المناقشة

نشهد بأننا اعضاء لجنة التقويم والمناقشة قد اطلعنا على هذه الرسالة وناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ / / ٢٠٢٢م وهي جديدة لنيل شهادة الماجستير في اختصاص الطب البيطري / الادوية والسموم البيطرية.

التوقيع  
أ.م.د. ياسر محمد أمين  
عضو لجنة المناقشة

التوقيع  
أ.د. محمد خالد طة  
رئيس لجنة المناقشة

التوقيع  
أ.د. بنان خالد البكوع  
عضو لجنة المناقشة (المشرفة)

التوقيع  
أ.م.د. عصمت جمال جميل  
عضو لجنة المناقشة

## قرار مجلس الكلية

اجتمع مجلس كلية الطب البيطري بجلسته المنعقدة في / / ٢٠٢٢م وقرر

منحه شهادة الماجستير في اختصاص الادوية والسموم البيطرية وبتقدير

عميد الكلية

مقرر مجلس الكلية

أ.د. ظافر محمد عزيز

أ.د. رعد عبد الغني السنجري

## الإهداء

إلى من علّمتني الصبر والجِدَّ والاجتهاد في كافة نواحي الحياة

أُمِّي الحبيبة.

إلى من أرسى لديّ قواعد الخلق الكريم، وكيفية ضبط زمام النفس

إلى من كان نعم السند في رحلتي العلمية والبحثية، ولم يدخر جهداً في مُساعدتي

أبي الموقر.

إلى من بهم أعلو وأرتقي، إلى الشموع المنيرة في حياتي

زوجتي الحبيبة

إلى جميع أهلي وأصدقائي

أقدم لكم رسالتي المتواضعة

الباحث

## شكر وتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم والحمد لله حمداً كثيراً على نعمه وأنى لعمل الانسان ان يوفي حق واحدة من نعم الله التي اسبغها جل وعلا على عباده فسبحان الله والحمد لله والصلاة والسلام على سيدنا محمد خاتم الانبياء والمرسلين وعلى آله وصحبه ومن أستن بسنته واقتفى أثره ليوم الدين.

لا يسعني في البداية إلا ان أحمد الله عزوجل على توفيقى في إتمام دراسة الماجستير في اختصاص الأدوية والسموم البيطرية ومنحى القوة والصبر على تجاوز المصاعب /والمحن التي اعترضتني خلال مدة الدراسة .

كما اتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان الى عمادة كلية الطب البيطري متمثلة بالسيد عميد الكلية الموقر والى السيد رئيس فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والادوية ، لما قدماء لي من ارشاد وتوجيه وتسهيلات ادارية طوال مدة دراستي في الكلية.

وبكل الحب والاعتزاز اشكر أستاذتي الفاضلة الأستاذة الدكتورة بنان خالد عبدالرحمن البجوع لاقتراحها موضوع الرسالة وتفضلها بمتابعتي ولما أحاطتني به من رعاية وسعة صدر جزاها الله عني خيراً .

إلى من تمنيته موجوداً في مثل هذا اليوم والدتي الطيبة ( رحمة الله عليها ) فكم تمنيت أن ترى ثمرة غرسها الطيب وتربيتها الفاضلة فقد كانت أستاذة ومربية فاضلة ومثلاً أعلى اقتديت بها ولا أزال ، رحمها الله واسكنها فسيح جناته، وبكل الحب والبر أشكر أبي الطيب الذي غمرني بالدعاء والتشجيع فضلاً عن جميع أفراد عائلتي الكريمة الذين غمروني بالحب والتشجيع الدائمين .

والشكر موصول لزملائي في فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والأدوية والسموم لما ابده من تعاون طيب واخص بالذكر زميلي الخلوq علي اسماعيل ذنون

ومن الله التوفيق



## الخلاصة

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

حددت الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للدايفينهيدرامين 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 للدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين وكانت (٥٧.٦٧) و(٨٢٤.٤) و(٩٤.٠٢) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي بالتجريب الفموي، وأدى إعطاء الدايفينهيدرامين بجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد والمحقون قبل (١٥) دقيقة من تجريب المبيدات الثلاث إلى زيادة (الجم-٥٠) لتصبح (٩٥.٧٨) و (١٣٠٩) و(١٠٩.٤٥) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي ، في حين أدى إعطاء الدايفينهيدرامين بالجرعة ٢٠ ملغم /كغم من وزن الجسم والمحقون قبل (١٥) دقيقة من تجريب 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 بالالعباب والتدمع و الترنح و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و صعوبة البلع والتنفس والرجفة والأختلاجات العصبية واخيراً ألموت في الجرع ذات السمية العالية.

سبب تجريب الفئران بالدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والكارباريل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم واللمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم ، عن طريق الفم الى ظهور علامات التسمم الحاد المتمثلة بالإلعباب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة التنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية في الفئران والموت في الساعة الأولى من التجريب، وعمل الدايفينهيدرامين بجرعته (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 الدايفينهيدرامين بالجرعة (٥) و (١٠)

ملغم/كغم من وزن الجسم والمحقون تحت الجلد قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران في وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد مع اطالة بسيطة في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية، في حين سبب حقن الدايفينهيدرامين بجرعته 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 الدايفينهيدرامين 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 الحاد 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 للدايفينهيدرامين بالجرعتين (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل تجريع الفئران بالدايكورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم والكارباريل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم واللمبداسيهالوثرين (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم إلى تأخير وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد مع تأخير وأطالة في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية، فضلا عن انخفاضه المعنوي لعدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، كما عمل الدايفينهيدرامين بجرعته على منع حدوث الموت خلال (٢٤) ساعة على نحو كامل في جميع الفئران المعاملة، فضلاً عن تخفيض مراتب التسمم وبنسب متفاوتة.

في جانب آخر عند مقارنة تأثير الدايفينهيدرامين الضاد للاختلاجات العصبية بتأثير الترياقين الاساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام المحقونين قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران بالدايكورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم والكارباريل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم واللمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم، سبب الدايفينهيدرامين خفض شدة علامات التسمم الحادة وظهر ذلك من خلال الزيادة المعنوية في وقت ظهور علامات التسمم الحاد 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 الدايفينهيدرامين في نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز سبب اعطاء الدايفينهيدرامين بجرعة (١٠) ملغم / كغم من وزن الجسم انخفاض معنوي في نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز لكل من البلازما ودماع الفئران مقارنة بمجموعة السيطرة، وبنسبة تثبيط (٥١.٣%) و (٣٠.٣%) على التوالي في الفئران المعاملة بالدايكورفس وعمل على زيادة الانخفاض المعنوي في نشاط الأنزيم في كل من بلازما ودماع الفئران مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسب تثبيط (٥٩%) و (٩%) على التوالي ، كما أدى اعطاء الدايفينهيدرامين والكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم معاً الى حدوث انخفاض معنوي في نشاط أنزيم الأستيل الكولين استراز في كل من البلازما ودماع الفئران مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسب تثبيط (٤٥.٥%) و (٣١.٧%) على التوالي ، أدى أيضاً اعطاء الدايفينهيدرامين بجرعة (١٠) ملغم /كغم من وزن الجسم والمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم /كغم من وزن الجسم معاً 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 الدايفينهيدرامين بحقنه تحت الجلد بوصفه ضاداً للاختلاجات العصبية عند التسمم بالمبيدات الحشرية وفي اوقات مختلفة مقارنة بالدرياقين الاساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام وكان لاعطاء الدايفينهيدرامين الأثر الايجابي في الفئران المعرضة للتسمم بالمبيدات الحشرية كالدايكلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين 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 ودماع الفئران خاصة مع المبيدات الحشريين الكارباريل والمبداسيهالوثرين.

## ثبث المحتويات

الصفحة	العنوان	الفقرة
أ	الخلاصة	
ج	ثبث المحتويات	
ص	ثبث الجداول	
ظ	ثبث الملاحق	
ف	ثبث المصطلحات	
الفصل الاول (المقدمة)		
١	المقدمة	١.١
الفصل الثاني ( استعراض المراجع)		
٥	ضادات الهستامين – H1 ( H1 _ Antihistamins)	٢.١
٥	أصناف ضادات الهستامين-H1	٢.١.١
٦	الدايفينهيدرامين	٢.١.٢
٧	الحركية الدوائية للدايفينهيدرامين	٢.١.٣
٨	الاستخدامات العلاجية للدايفينهيدرامين	٢.١.٤
١٠	التأثيرات الجانبية للدايفينهيدرامين.	٢.١.٥
١١	مبيدات الحشرات	٢.٢

الصفحة	العنوان	الفقرة
١٢	المبيدات الحشرية الفسفورية العضوية (Organophosphate Insecticides).	٢.٢.١
١٣	الدايكلورفس	٢.٢.٢
١٣	آلية التسمم بالدايكلورفس	٢.٢.٢.١
١٤	علامات التسمم بالدايكلورفس	٢.٢.٢.٢
١٥	تشخيص التسمم بالدايكلورفس	٢.٢.٢.٣
١٦	علاج التسمم بالدايكلورفس	٢.٢.٢.٤
٢٠	المبيدات الكارباميتية (Carbamate Insecticides)	٢.٣
٢٠	الكارباريل (Carbaryl)	٢.٣.١
٢١	أستخدامات الكارباريل	٢.٣.١.١
٢١	آلية عمل الكارباريل	٢.٣.١.٢
٢٢	علامات التسمم بالكارباريل	٢.٣.١.٣
٢٣	تشخيص التسمم بالكارباريل وعلاجه	٢.٣.١.٤
٢٤	البيريثرويدات (pyrethroids)	٢.٤
٢٥	اللمبداسيهالوثرين (Lambda Cyhalothrin)	٢.٤.١
٢٥	علامات التسمم باللمداسيهالوثرين	٢.٤.٢
٢٧	آلية عمل المبيد اللمداسيهالوثرين	٢.٤.٣

الصفحة	العنوان	الفقرة
٢٧	الحركية السمية للمبيدات	٢.٤.٤
٢٩	أستعمالات اللمبداسيهاالوثرين	٢.٤.٥
٢٩	علاج التسمم باللمبداسيهاالوثرين	٢.٤.٦
٣١	الأختلاجات العصبية وألية حدوثها	٢.٥
٣٢	التداخلات الدوائية بين الدايفينهايدرامين والمبيدات الحشرية	٢.٦
الفصل الثالث (المواد وطرائق العمل)		
٣٥	الحيوانات المختبرية	٣.١
٣٥	الأدوية والمواد الكيميائية المستخدمة	٣.٢
٣٦	الأجهزة المستخدمة	٣.٣
٣٧	جمع عينات الدم	٣.٤
٣٧	استخراج الدماغ	٣.٥
٣٧	الأدوية والمبيدات المستخدمة	٣.٦
٣٨	ألتجربة الأولى: حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بطريقتي حقن مختلفتين (تحت الجلد وفي الخلب) في الفئران باستخدام طريقة دكسون	٣.٧
٣٨	حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بالحقن تحت الجلد في الفئران	٣.٧.١

الصفحة	العنوان	الفقرة
٣٩	حساب الجرعة المميّنة الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهيدرامين بالحقن في الخلب في الفئران	٣.٧.٢
٣٩	التجربة الثانية: حساب الجرعة المميّنة الوسطية (الجم - ٥٠) لأنواع مختارة من المبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) عن طريق التجريب الفموي في الفئران.	٣.٨
٤٠	حساب (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريب الفموي للفئران	٣.٨.١
٤٠	حساب (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي للفئران	٣.٨.٢
٤٠	حساب (الجم - ) ٥٠ للكارباريل بالتجريب الفموي للفئران.	٣.٨.٣
٤١	التجربة الثالثة: تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الجرعة المميّنة الوسطية لأنواع مختارة من المبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران	٣.٩
٤١	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريب الفموي في الفئران	٣.٩.١
٤١	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريب الفموي في الفئران.	٣.٩.٢
٤٢	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي في الفئران.	٣.٩.٣

الصفحة	العنوان	الفقرة
٤٢	التجربة الرابعة: تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في (الجم-٥٠) لأنواع مختارة من المبيدات الحشرية (الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران.	٣.١٠
٤٢	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للدايكورفس بالتجريب الفموي في الفئران.	٣.١٠.١
٤٣	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريب الفموي في الفئران.	٣.١٠.٢
٤٣	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي في الفئران	٣.١٠.٣
٤٤	التجربة الخامسة: تأثير الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥٠ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة لأنواع مختارة من المبيدات حشرية (الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران.	٣.١١
٤٤	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكورفس في الفئران.	٣.١١.١

الصفحة	العنوان	الفقرة
٤٥	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل في الفئران	٣.١١.٢
٤٦	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين في الفئران.	٣.١١.٣
٤٧	التجربة السادسة: تأثير الحقن المباشر للدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم /كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختارة في الفئران.	٣.١٢
٤٧	تأثير الحقن المباشر للدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفئران	٣.١٢.١
٤٨	تأثير الحقن المباشر للدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل في الفئران.	٣.١٢.٢
٤٨	تأثير الحقن المباشر للدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين في الفئران.	٣.١٢.٣

الصفحة	العنوان	الفقرة
٤٩	التجربة السابعة: مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختارة في الفئران	٣.١٣
٤٩	مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفئران.	٣.١٣.١
٥٠	مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد بالدرياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل في الفئران	٣.١٣.٢
٥١	مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد بالترياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين في الفئران	٣.١٣.٣
٥٢	التجربة الثامنة: تأثير الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الكولين استراز في بلازما ودماغ الفئران المعاملة (بالدايكلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين)	٣.١٤
٥٢	تأثير الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الكولين استراز في بلازما ودماغ الفئران المعاملة بالدايكلورفس	٣.١٤.١

الصفحة	العنوان	الفقرة
٥٣	تأثير الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الكولين استراز في بلازما ودماغ الفئران المعاملة بالكارباريل	٣.١٤.٢
٥٤	تأثير الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط خميرة الكولين استراز في الفئران المعاملة باللمبداسيهالوثرين	٣.١٤.٣
٥٥	طريقة قياس نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز	٣.١٥
٥٥	المحاليل المستخدمة	٣.١٥.١
٥٥	طريقة القياس	٣.١٥.٢
٥٦	التحليل الاحصائي	٣.١٦
<b>الفصل الرابع (النتائج)</b>		
٥٧	التجربة الأولى: حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بطريقتي حقن مختلفتين (تحت الجلد وفي الخلب) في الفئران باستخدام طريقة دكسون	٤.١
٥٨	حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بالحقن تحت الجلد في الفئران	٤.١.١
٥٩	حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بالحقن في الخلب في الفئران	٤.١.٢
٦٠	التجربة الثانية: حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) لأنواع مختارة من المبيدات الحشرية عن طريق التجريب الفموي في الفئران	٤.٢

الصفحة	العنوان	الفقرة
٦٠	حساب (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريب الفموي للفئران	٤.٢.١
٦١	حساب (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريب الفموي للفئران	٤.٢.٢
٦٣	حساب (الجم - ٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي للفئران	٤.٢.٣
٦٤	التجربة الثالثة : تأثير الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الجرعة المميته الوسطية لأنواع مختارة من المبيدات الحشرية في الفئران	٤.٣
٦٤	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريب الفموي في الفئران.	٤.٣.١
٦٦	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريب الفموي في الفئران	٤.٣.٢
٦٨	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي في الفئران.	٤.٣.٣
٧٠	التجربة الرابعة : تأثير الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الجرعة المميته الوسطية لأنواع مختارة من المبيدات الحشرية في الفئران.	٤.٤
٧٠	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريب الفموي في الفئران	٤.٤.١
٧٢	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريب الفموي في الفئران.	٤.٤.٢

الصفحة	العنوان	الفقرة
٧٣	تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريع الفموي في الفئران	٤.٤.٣
٧٥	التجربة الخامسة : تأثير اعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في سمية بعض المبيدات المختارة في الفئران	٤.٥
٧٥	تأثير اعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في سمية الدايكورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران	٤.٥.١
٧٨	تأثير اعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في سمية الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران	٤.٥.٢
٨٠	تأثير اعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في سمية اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران.	٤.٥.٣
٨٢	التجربة السادسة : تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ١٠,٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختارة في الفئران.	٤.٦

الصفحة	العنوان	الفقرة
٨٢	تأثير ألحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم /كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية المحدثة بالدايكلورفس في الفئران	٤.٦.١
٨٤	تأثير ألحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين ٥,١٠ ملغم /كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية المحدثة بالكارباريل ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	٤.٦.٢
٨٦	تأثير الحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة باللمبداسيهالوثرين ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	٤.٦.٣
٨٨	التجربة السابعة : مقارنة التأثير الترياقى للدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالترياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختارة في الفئران	٤.٧
٨٨	مقارنة التأثير الترياقى للدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالترياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	٤.٧.١

الصفحة	العنوان	الفقرة
٩٠	مقارنة التأثير الترياقى للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالترياقين الأساسيين كبرينات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	٤.٧.٢
٩٢	مقارنة التأثير الترياقى للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالترياقين الأساسيين كبرينات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالكارباريل ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	٤.٧.٣
٩٤	التجربة الثامنة : تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز في الفئران المعاملة بمبيدات حشرية مختارة	٤.٨
٩٤	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالدايكورفس ودماعها	٤.٨.١
٩٦	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالكارباريل ودماعها	٤.٨.٢

الصفحة	العنوان	الفقرة
٩٨	تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الأستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة باللمبداسيهالوثرين ودماعها	٤.٨.٣
الفصل الخامس ( المناقشة )		
١٠٠	المناقشة	٥.١
الفصل السادس (الاستنتاجات والتوصيات)		
١٠٨	الاستنتاجات	٦.١
١٠٩	التوصيات	٦.٢
المصادر		
١١٠	المصادر العربية	
١١٠	المصادر الاجنبية	

## ثبت الجداول

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
1	تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للدايفينهيدرامين في الفئران بالحقن تحت الجلد	٥٨
٢	تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للدايفينهيدرامين في الفئران بالحقن في الخلب	٥٩
٣	تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للدايكوروفوس في الفئران عن طريق الفم	٦١
٤	تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للكارباريل في الفئران عن طريق الفم	٦٢
٥	تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للمبداسيهالوثرين في الفئران عن طريق الفم	٦٣
٦	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠ للدايكوروفوس في الفئران	٦٥
٧	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠ للكارباريل في الفئران	٦٧
٨	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠ للمبداسيهالوثرين في الفئران	٦٩
٩	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠ للدايكوروفوس في الفئران	٧١
١٠	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠ للكارباريل في الفئران	٧٣

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
٧٤	تأثير الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠ للمبداسيهالوثرين في الفئران	١١
٧٧	تأثير إعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفئران	١٢
٧٩	تأثير اعطاء الدايفينهايدرامين بجرعتين ٥,١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل في الفئران	١٣
٨٢	تأثير اعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥,١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران.	١٤
٨٥	تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفئران	١٥
٨٧	تأثير إعطاء الدايفينهايدرامين بجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل في الفئران	١٦

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
١٧	تأثير اعطاء الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران.	٨٩
١٨	التأثير الترياقى للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالترياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالدايكورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	٩١
١٩	التأثير الترياقى للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالترياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.	٩٣
٢٠	التأثير الترياقى للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالترياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالكارياريل ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم .	٩٥
٢١	نشاط أنزيم الأستيل كولين أستراز في بلازما دم ودماع الفئران المعاملة بالدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم والدايكورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	٩٧

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
٩٨	نشاط أنزيم الأستيل كولين أستراز في بلازما دم ودماغ الفئران المعاملة بالدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم والكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.	٢٢
٩٩	نشاط أنزيم الأستيل كولين أستراز في بلازما دم ودماغ الفئران المعاملة بالدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم والمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	٢٣

## ثبت الملاحق

رقم الملحق	العنوان	الصفحة
١	جدول قياس الجرعة المميّطة الوسطية (الجم - ٥٠)	A
٢	تأثير إعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	B
٣	تأثير إعطاء الدايفينهايدرامين بجرعتين ١٠, ٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	C
٤	تأثير إعطاء الدايفينهايدرامين بالجرعتين ١٠, ٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران	D
٥	تأثير ألحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفئران	E

رقم الملحق	العنوان	الصفحة
٦	تأثير الحقن المباشر للدائفينهايدرامين بجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل في الفئران	F
٧	تأثير الحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران	G
٨	التأثير الترياقى للدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم المحقون تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالترياقيين الأساسيين كبرينات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالدايكورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	H
٩	التأثير الترياقى للدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالترياقيين الأساسيين كبرينات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	I

رقم الملحق	العنوان	الصفحة
١٠	التأثير الترياقى للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالترياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران	J
١١	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في دماغ الفئران المعاملة بالدايكورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم	K
١٢	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالدايكورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم	L
١٣	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في دماغ الفئران المعاملة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم	M
١٤	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم	N

الصفحة	العنوان	رقم الملحق
O	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في دماغ الفئران المعاملة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.	١٥
P	تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم	١٦

## ثبت المصطلحات

المصطلح بالإنكليزية	المصطلح بالعربية
Convulsions	الاختلاجات العصبية
Psychomotor performance	الأداء النفسي الحركي
Cholinergic synapses	الاشتباكات الكولينية
Salivation	الألعاب
Straub tail	انتصاب الذيل
Acetylcholinesterase enzyme	أنزيم الاستيل كولين أستراز
Muscle fasciculation	التحزم العضلي
Lacrimation	الندم
Median lethal dose	الجرعة المميتة الوسطية
Blood brain barrier	الحاجز الدموي الدماغي
Acidosis	حموضة الدم
Acetonemia	خلونية الدم
Motion sickness	دوار الحركة
Tremors	الرجفة
Depolarization	زوال الاستقطاب
Synaptic cleft	الشق الاشتباكي
Antihistamine	ضادات الهستامين
Irreversible	لا عكوسي
Homogenize	مجانسة

المصطلح بالإنكليزية	المصطلح بالعربية
Neuromucular junction	المرتفق العصبي العضلي
Muscarinic Recceptors	مستقبلات المسكرين
Azotunia	نترجة البول
Cognitive function	الوظيفة الادراكية

## الفصل الاول

### المقدمة

#### ١.١ المقدمة

يعد الدايفينهيدرامين (Diphenhydramine) من مشتقات (Ethyl amine) وهو أحد كابتحات مستقبلات الهستامين H1\_ الواسعة الاستخدام بشرياً وبيطرياً، ويمتلك الدايفينهيدرامين فعلاً مركزياً ومحيطياً ضادا للهستامين (Antihistamine) وضادا للكولين (Anticholine) ، كما يمتلك الدايفينهيدرامين تأثيراً ضادا للمسكرين (Antimascarinic) وهو مشابه في فعله هذا للاتروبين (Atropine) اذ يقلل من افرازات الغدد المرتبطة بالأعصاب الكولينية وبالتالي سيقفل افرازات القصبات الهوائية، فضلاً عن تأثيراته المضادة للمسكرين على مستوى الجهاز العصبي المركزي، مع امتلاكه تأثيراً ضادا للنيكوتين (Antinicotinic)، (Al-Baggou' and Mohammad, 1999, Nass et al., 2009 Poorheidari et al., 2021)

لدايفينهيدرامين استخدامات سريرية عديدة فهو من ضادات الجيل الأول التي استخدمت في العلاج والوقاية من الأرق (Insomnia) والحكة (Itching) والشري (Urticaria) والدوخة (Drowsiness) ودوار الحركة (Motion sickness)، وهو يعالج الاضطرابات الجلدية والحكة الحاصلة في الكلاب والقطط، فضلاً عن استخدامه في علاج الاكزيما (Eczema) والتهاب صفائح الحوافر (Laminitis) والانتفاخ الرئوي (Emphysema) في الخيول، كما يدخل في تركيبة الادوية المعالجة للسعال لعلاج حالات البرد (Cold)، فضلاً عن استخدامه لعلاج حموضة الدم (Acidosis) و نترجنة البول (Azoturia) وزيادة الأجسام الكيتونية (Ketosis) وخلونية الدم (Acetonemia) والتهاب الضرع المواتي واحتباس المشيمة والنفخ (Bloat)، (Church and Church, 2011).

يمتلك الدايفينهيدرامين تأثيرات جانبية ولكنها ليست خطيرة على نحو كبير ويمكن ان تزول في أثناء العلاج وابرزها التسدير (Sedation) ، والاعياء (Fatigue) ، والدوار وطنين الاذن (Tinnitus) وفقدان التوازن، والرؤية الضبابية (Blurred vision) ، وازدواج

البصر (Diplopia) Zolfaghari et al., 2012 (Mehrdad et , ; Fadzidah, 2021) والاهتياج العصبي عند اخذ جرع عالية منه، كما وجدت تأثيرات سلوكية (al.,2011) للدافينهايدرامين في بعض الحيوانات المختبرية وخواص تحفيزية مميزة في القروود والحمام (Tse et al., 2013).

اثبت العديد من الدراسات امتلاك الدافينهايدرامين تأثيرات ضادة لسمية المبيدات الفسفورية العضوية فهو يعد الدرياق الاكفأ ضد التسمم بالدايكلورفس في الفئران مقارنة بالدرياق الاساسي كبريتات الاتروبين (Mohammad et al., , Al-Zubaidy and Mohammad, 2007) 2002

يعطي الدافينهايدرامين درجة عالية من الوقاية ضد التسمم بالفايروسنكمين والنيوستكمين في الفئران وقلل من شدة علامات التسمم ويؤخر ظهورها، فضلاً عن تخفيض نسب حدوث علامات التسمم وتأثيره المضاد للأختلاج العصبي ومنع الهلاك بعد التسمم بالميثوميل في الجرذان. (Nass et al., 2009)

ويثبط الدافينهايدرامين تأثيرات الاستيل كولين (Acetylcholine) في المرتفق العصبي العضلي (Neuromuscular junction) كما يثبط نشاط أنزيم الاستيل كولين استراز في الزجاج وفي الحي، ولكن هذا الفعل لايتداخل مع تأثيره بوصفه ترياقاً ضد التسمم المحدث بمثبطات أنزيم الكولين استراز (Mohammad et al., 2012).

ونظراً لألية عمل الدافينهايدرامين وتأثيره الوقائي ضد التسمم بالعديد من المبيدات الحشرية سلطت هذه الدراسة البحثية الضوء على كشف تأثيرات الدافينهايدرامين في الاختلاجات العصبية المحدثة بمبيدات حشرية منتقاة ومختارة هي (الدايكلورفس Dichlorvus والكارباريل Carbaryl واللمبداسيهالوثرين (Lambda-cyhalothrin) في الفئران.

وهذا تحقق من بأنجاز المحاور البحثية الأتية:

١. دراسة السمية الحادة لكل من الدافينهايدرامين والمبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) من خلال حساب الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) (Median lethal dose) لكل واحد منهم على حدة في الفئران بطريقة دكسون (Dixon method).

٢. دراسة تأثير الدايفينهيدرامين في (الجم-٥٠) لكل مبيد من المبيدات الثلاث (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران.
٣. دراسة تأثير الدايفينهيدرامين الضاد للاختلاجات العصبية الناتجة عند التسمم بالمبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران .
٤. دراسة كفاءة الدايفينهيدرامين الضادة للسمية العصبية الناجم عن التسمم بالمبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين ) مقارنة بجرع قياسية من كبريتات الاتروبين والديازيبام في الفئران بالاعتماد على التجارب الخاصة بتقييم السمية العصبية.
٥. دراسة تأثير معاملة الفئران بالدايفينهيدرامين والمبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز ( Acetylcholine esterase ) في البلازما و الدماغ.

## الفصل الثاني

### استعراض المراجع

#### ٢.١ ضادات الهستامين – H1 ( Antihistamins \_ H1 ) :

هي الأدوية المستخدمة في علاج الإنسان والحيوان في مجالي الطب البيطري والبشري (Huang et al., 2019). وهي مركبات تكبح مستقبلات الهستامين H1 على نحو تنافسي و ضادات الهستامين H1 تستخدم عند زيادة افراز الهستامين غير طبيعية، وهي مركبات تكبح مستقبلات الهستامين (H1) وتمنع استجابة هذه المستقبلات للهستامين و تقلل فعلة داخل جسم الكائنات الحية (Abdulqadir, 2018 ; Church et al., 2011 ; Yu et al., 2010, Mandolaa et al., 2019) ، ويوجد العديد من ضادات الهستامين H1 التي تتباين في تأثيراتها الدوائية الجانبية والسمية (Al-Maghoot, 2018).

#### ٢.١.١ أصناف ضادات الهستامين H1:

يمكن تصنيفها على النحو الآتي :

١. ضادات الجيل الأول: مثل الدايفينهيدرامين (Diphenhydramine)، سايبروهيتادين (Cyproheptadine) تعمل هذه الادوية على تثبيط مستقبلات H1 ، ولها تأثيرات جانبية تنتج بسبب عبور ضادات الهستامين إلى الجهاز العصبي المركزي كالتسدير وجفاف الفم وزيادة ضربات القلب (Tachycardia) لذا فان استخدامها غير أمن في بعض المرضى .

(Montoro et al., 2011; Church et al., 2013)

٢. ضادات الجيل الثاني: مثل اللوراتدين (Loratadine)، الأستيميزول (Astemizole) و التيرفينادين (Terfenadine)، وهي أدوية عالية التنشيط لمستقبلات H1 ولها تأثيرات جانبية مركزية اقل من ضادات الجيل الأول بسبب عدم قدرتها على العبور الى الجهاز العصبي المركزي (Yu et al., 2010 ; Montoro et al., 2013). تعبر ضادات الهستامين H1 في الجيل الأول الحاجز الدموي الدماغي (Blood brain barrier) بالجرع العلاجية وتسبب تسدير في الوظيفة الإدراكية واعاقتها , (Cognitive function) والأداء النفسي الحركي (Psychomotor performance)، في حين تعبر ضادات الهستامين H1 من الجيل الثاني

الحاجز الدموي الدماغى بنسبة أعلى من الجيل الأول، لذا فأنها لاتعد مسدرة ولا تسبب إعاقة في الإدراك ويمكن استخدامها بامان أكثر (Phillip *et al.*, 2000; Church *et al.*, 2011).

٣. ضادات الجيل الثالث: مثل ألفيكسوفينادين (Fexofenadine) و الديسلوراتدين (Desloratadine) هي مواد ايضية نشطة للجيل الثاني لضادات الهستامين كالنتيرفينادين (Terfinadine) واللوراتدين وتعمل هذه الأدوية على تثبيط مستقبلات H1\_ (Georgieva *et al.*, 2013).

### ٢.١.٢ الدايفينهايدرامين

يعد الدايفينهايدرامين أحد ابرز ضادات الهستامين H1\_ ضمن ضادات الجيل الأول التي تقع ضمن مشتقات الايثانول أمين (Ethanolamine derivatives) التي تعمل على كبح مستقبلات الهستامين H1\_ وتمنع أستجابة هذه المستقبلات للهستامين وبالتالي ستقلل افرازه وفعله داخل جسم الكائنات الحية (Atovic *et al.*, 2006; Mandolaa *et al.*, 2019).

ويستخدم الدايفينهايدرامين على نحو واسع في مجالات الطب البيطري والبشري لانه يمتلك الفعل المركزي والمحيطي المضاد لكل من الهستامين والكولين مع تأثير مضاد للمسكرين حيث يعمل على تقليل افراز الغدد المرتبطة بالاعصاب الكولينية، وهذا مشابه لفعل الاتروبين (Moody *et al.*, 2006) فضلاً امتلاكه تأثيراً ضاداً للنيكوتين يميزه عن الاتروبين (Moody *et al.*, 2006) and Terp, 1988).

### ٢.١.٣ الحركية الدوائية للدايفينهايدرامين.

الدايفينهايدرامين دواء سهل الامتصاص عن طريق الجهاز الهضمي بعد التجريع الفموي للحيوانات وحيدة المعدة، ولاتملك المجترات درجة الامتصاص نفسها، فضلا عن كون الحيوانات الصغيرة في العمر يكون امتصاص الدايفينهايدرامين فيها بطيئا بعد التجريع الفموي، و يظهر التأثير بعد (٣٠) دقيقة من التجريع مقارنة بامتصاصه بعد الحقن العضلي او في الخلب او تحت الجلد اذ يظهر تأثيره بوقت أسرع وبشكل فوري وخاصة بعد الحقن الوريدي (Brander and Pugh, 1972). يظهر أعلى تركيز للدايفينهايدرامين في الدم بعد التجريع الفموي في ساعتين، ويحافظ على مستواه لمدة ساعتين أخريين بعدها يحصل انخفاض في تركيزه في بلازما الدم خلال مدة (٤-٨) ساعات بعدها يتوزع وينتشر في انحاء الجسم حيث انه يرتبط بنسبة (٨٦٪) مع

بروتينات بلازما الدم ليصل الى الجهاز العصبي المركزي ليتأيض بواسطة انزيمات الكبد المايكروزوميه وبعدها يطرح عن طريق البول بنسبة (٩٤٪) وفي البراز بنسبة (٦٪) (Atovic *et al.*, 2006; Abdulqadir, 2018) ويعتبر الدايفينهيدرامين من الأدوية المحفزه لأنزيمات الكبد الأيضية (Tarnasky *et al.*, 1989).

#### ٢.١.٤ الاستخدامات العلاجية للدايفينهيدرامين.

يستخدم الدايفينهيدرامين لعلاج فرط الحساسية وعلاج حالات دوار الحركة وتثبيطها لأمتلاكه تاثيرات ضادة للكولين (Anticholinergic effects) من خلال تثبيط الأستجابة للأستيل كولين بواسطة مستقبلات المسكرين (Muscarinic receptors) وهو بهذا يشابه عمل الاتروبين (Iwalewa and Agbani, 2004; Syric *et al.*, 2009 ; Silva *et al.*, 2016); ويعمل الدايفينهيدرامين على معالجة حالات الحكة والتهاب الجلد الاستشرائي (Atopic dermatitis) والتهاب الجلد التماسي (Contact dermatitis) وبعض حالات لسعات الحشرات (Insect bits)، اذ يعمل على تثبيط افراز اللعاب (Salivation) ويقلل التدمع (Lacrimation) وافرزات الجهاز التنفسي (Church and Church, 2011; Montoro *et al.*, 2013). كما يعالج الدايفينهيدرامين بعض حالات الاصابة بالاضطرابات الجلدية والحكة في القطط والكلاب (Murphy, 2001)، للدايفينهيدرامين استخدامات علاجية اخرى كعلاج حالات الأصابة بالاكزيما والتهاب صفائح الحوافر، كما يعالج بعض حالات البيلة الدموية وحالات النفاخ الرئوي في الخيول وحالات حموضة الدم وخلونية الدم. فضلا عن استخدام الدايفينهيدرامين لعلاج التهاب الضرع المواتي (Gangerenous mastitis) وعلاج احتباس المشيمة (Retained placenta) وحالات النفاخ (Nass *et al.*, 2009)، كما يعمل الدايفينهيدرامين على تخفيف حدة الاصابة بالتهاب البنكرياس الحاد الناجم عن التعرض للمركبات الفسفورية العضوية في الجرذان (Church and Church, 2011). أظهرت دراسة أن حقن الدايفينهيدرامين تحت الجلد بعد احداث التسمم بكل من المبيدات الفسفورية العضوية الديازينون والملاثيون والميثيدليون والفيثوثيون يعمل على زيادة (الجم-٥٠) لهذه المبيدات دلالة على فائدته في تقليل سمية هذه المبيدات (Mohammad *et al.*, 2012)

و يستخدم ايضاً في علاج التهاب ملتحمة العين (Conjunctivits) الناجم عن التفاعل المناعي وحصول استجابة للأجسام المضادة والمستضدات وبالتالي إفراز الهستامين اذ يعالج حالات الربو القصبي (Bronchial Asthma) (Thornber and Shaw, 1977). أثبتت دراسات أن الدايفينهيدرامين قد يكون محفزاً او مثبطاً للجهاز العصبي المركزي (CNS) وقد يعاني المرضى عند علاجهم به من عدم الراحة (Restlessness) والعصبية وعدم القدرة على النوم، ويحصل التهيج نتيجة إعطاء جرعة عالية من الدايفينهيدرامين مما يؤدي الى أحداث التسمم وظهور الاختلاجات العصبية (Convulsions) فضلاً عن ظهور قلة الانتباه (Alertness) والنعاس (Somnolence) (Senda *et al.*, 2009; Church *et al.*, 2011). وتعالج انواعاً مختلفة من الحساسية بالدايفينهيدرامين كحالات التهاب الانف (Rhinitis) والشري Urticaria ، فضلاً عن استخدامه في علاج حمى الطلع (Hay fever) لمنع العطاس (Sneezing) والحكة في كل من العين والأنف والحنجرة (Montoro *et al.*, 2013) واستخدام آخر للدايفينهيدرامين ووصفه ضاداً للتقيؤ (Antiemetic) لمنع حدوث التقيؤ بعد أخذ العلاج الكيميائي والاشعاعي، وبسبب قدرته على أحداث النعاس يمكن انه يساعد على النوم فهو يعمل عمل المنوم (Hypnotic) ويساعد في علاج حالات الأرق وحالات القلق (Anxiety) (Silva *et al.*, 2016; Huang *et al.*, 2019)

#### ٢.١.٥ التأثيرات الجانبية للدايفينهيدرامين.

يمتلك الدايفينهيدرامين تأثيرات جانبية لكنها ليست خطيرة جداً وقابلة للأختفاء خلال فترة العلاج وقد تسبب بعض التعقيدات التي توجب ترك استخدامه والامتناع عن اعطائه (Garrison, 1990; Abdulqadir, 2018) والتأثير الجانبي الأكثر حدوثاً في الانسان والذي يحدث ضمن الجرعة العلاجية هو التسدير فضلاً عن ظهور الأعياء والدوار وطنين الاذن والفقر وفقدان التوازن والرؤية الضبابية وازدواج البصر والنشوة والاهتياج العصبي عند اخذ جرعة عالية منه وقد تسبب ايضاً الارق والرجفة واحتشاء عضلة القلب وعدم انتظام ضرباته واحياناً الاغماء (Adams *et al.*, 2006; Abdulqadir, 2018) الغثيان (nausae) يعمل الدايفينهيدرامين على أحداث خلل في الجهاز الهضمي يشمل فقدان الشهية والامساك او الاسهال المصحوب بالألم في المعدة، وتظهر هذه التأثيرات على نحو اقل عند اعطاء الدواء أثناء وجبات الطعام، كما يسبب الدايفينهيدرامين جفاف في ممرات الجهاز التنفسي مع زيادة السعال وأحياناً

عسر التبول واضطرابات اخرى تتمثل بجفاف الفم او تكرار التبول بسبب تأثيره الكابح لمستقبلات المسكرين (Silva et al., 2016 ; Huang et al., 2019).

كما يعمل على تسدير الكلاب واحداث حكة وزيادة في لزوجة اللعاب وفقدان شهية واسهال فضلا عن التهاب في ملتحمة وقرنية العين والسيلان الزهمي (Gonorrhea) ، (Murphy, 2001)، وقد يسبب نوعاً من انواع التهاب الجلد التماسي او التحسسي عند وضعه على الجلد وقد يؤدي الى أحداث طفرات وتفاعلات فرط الحساسية والتحسس الضوئي (Photosensetization) خاصة عندما يعطى موضعياً (Adams et al., 2001).

وتسبب الجرع العالية من الدايفينهيدرامين احداث التسمم وظهور علاماته الخاصة بالتأثير الضاد للكولين كجفاف الفم والممرات التنفسية وتوسع البؤبؤ التهيج والترنح وارتفاع درجة حرارة الجسم والتعرق وخفقان القلب واحتباس البول والتحسس ضد المحفزات الخارجية وهذه الاعراض مشابهة لأعراض التشبع بالأتروبين التي قد تسبب تثبيط كل من القلب والجهاز التنفسي وبالتالي احداث الاغماء، و من الممكن اعطاء الفايزوستكمين كمضاد لحالات التسمم بالدايفينهيدرامين (Beth and Mileson et al., 1998; Al-Baggou' and Mohammad, 1999;, 2012, (Mohammad,et al.,2012) . كما وجدت تأثيرات سلوكية للدايفينهيدرامين وخواص تحفيزية متميزة في القروود والحمام (Tse et al., 2013).

## ٢.٢ مبيدات الحشرات.

مبيدات الحشرات هي مركبات كيميائية مصنعة تستعمل للسيطرة على حشرات مختلفة مثل القمل والقراد (Lice and Ticks) وتقضي عليها لذا فإنها تسمى أيضاً مبيدات الأفات (Pesticides) ، لأنها تقضي على القوارض والحشائش أيضاً، فضلاً عن مكافحة الحشرات (Sharma et al., 2014)، وعلى الرغم من فوائد المبيدات الحشرية لكنها تسبب تأثيرات سامة في الأنسان والحيوان وقد تترك بقايا (Residues) في البيئة والغذاء فتصبح مصدر خطورة على الكائنات الحية (Hamid et al., 2012).

### ٢.٢.١ المبيدات الحشرية الفسفورية العضوية (Organophosphate Insecticides).

هي مركبات كيميائية مشتقة من حمض الفسفوريك (Phosphoric acid) أو من حمض الفسفونيك (Phosphonic acid)، تركيبها الكيميائي العام يحتوي على ذرة فسفور ذات أربع مواقع ارتباط، الموقع الأول والثاني (R2،R1) التي تمثل مجاميع الألكيل والأريل أما الموقع الثالث فهو مجموعة (X) وهي مجموعة غير مستقرة، في حين يمثل الموقع الأخير الموقع المباشر لارتباط ذرة الأوكسجين مع الفسفور بأصرة مزدوجة ذات طاقة تفاعلية عالية (Mileson *et al.*, 1998; Mohammad *et al.*, 2007).

تستخدم المبيدات الفسفورية العضوية في المجالات الزراعية للسيطرة والقضاء على الحشرات التي تتغذى على اوراق الاشجار والمحاصيل الزراعية من خلال تثبيطها لأنزيم الاستيل الكولين أستراز (Acetylcholine esterase) (Pope *et al.*, 2005)، فضلا عن استخدامها كقاتلات للفطريات ومبيدات للأدغال والحشائش الضارة (Orgnization, 1986; Riviere *et al.*, 2018)، وكقاتلات للقوارض والأفات الأخرى .

تستخدم هذه المبيدات أيضاً على نحو واسع في مجال الطب البيطري للقضاء على كل طفيلي خارجي يصيب الأغنام والأبقار (Vehring, 2002; Saeed, 2021)، فضلاً عن استخدامها في الإنسان للقضاء على القمل والحلم (Jaga and Dharmani, 2003).

توجد المبيدات الفسفورية العضوية بأشكال صيدلانية عديدة، قد تكون بشكل مساحيق او حبيبات او سوائل او طعوم وتستهمل بطرائق مختلفة كالتغطيس، التعفير، السكب،الرش او حتى على شكل طلاء (Senanayake, 1998).

يمكن تصنيف المبيدات الفسفورية العضوية على النحو الآتي :

١. مركبات واطئة السمية جرعتها المميئة الوسطية أكثر من (٥٠٠) ملغم/كغم مثل الملاثيون (Malathion) والفينثروثيون (Fenthrithion) .
٢. مركبات متوسطة السمية تمتد جرعتها المميئة الوسطية ما بين (٥٠-٥٠٠) ملغم / كغم كالديازينون (Diazinon) والكلوربايرفس (Chlorpyrifos).
٣. مركبات عالية السمية تكون جرعتها المميئة الوسطية أقل من (٥٠) ملغم /كغم كالدايكلورفس (Dichlorvos) والباراثيون (Parathion) (Institoris *et al.*, 2004; Ntow *et al.*, 2009).

## ٢.٢.٢ الدايكلورفس:

هو أحد مبيدات الحشرات الفسفورية العضوية عالية السمية المستعملة في مجالي الطب البيطري والزراعة (Mohamed, 2011).

### ٢.٢.٢.١ ألية التسمم بالدايكلورفس.

يمتص جسم الكائن الحي هذا المبيد ويرتبط بشكل لا عكوسي (Irreversibl) مع انزيم الاستيل كولين استراز وهذا تعتمد على كمية المبيد الممتصة ودرجة تثبيطه للأنزيم مما يؤدي الى تقليل الفعالية الفسلجية لهذا الأنزيم المسؤول عن تحلل الناقل العصبي الاستيل كولين الموجود في النهايات العصبية الى كولين (Choline) وحامض الخليك (Acetic acid) مؤدية الى تراكم الاستيل كولين بمستويات عالية في نهايات الاعصاب مما يسبب ظهور علامات التسمم الخاصة بالتحفيز المفرط للجهاز العصبي الكوليني الفعل (Cholinergic nervous system hyperstimulation) (Futuko, 1990).

### ٢.٢.٢.٢ علامات التسمم بالدايكلورفس

يسبب التسمم بالدايكلورفس ظهور علامات تسمم مسكرينية (Muscarinic symptoms) وعلامات نيكوتينية (Nicotinic symptoms) وعلامات مرتبطة بالجهاز العصبي المركزي (Central nervous system symptoms) (Al-Zubaidy and Mohammad, 2007; Mahmood and Ahmed, 2011; Li *et al.*, 2014; Pope and Hall, 2015). تظهر العلامات المسكرينية نتيجة التحفيز القوي للمستقبلات المسكرينية وتشمل الألعاب والتدمع والتعرق وزيادة حركة الامعاء، المغص و اسهال وتقيؤ مع صعوبة في التنفس بسبب تضيق في القصبات الهوائية وزيادة الافرازات المخاطية القصبية المصحوبة بزيادة الافرازات الانفية والتبول والتبرز، فضلا عن انقباض وتضيق البؤبؤ وتباطؤ ضربات القلب (To *et al.*, 2012; Khalil *et al.*, 2017).

تظهر العلامات النيكوتينية بعد العلامات المسكرينية نتيجة التحفيز القوي للمستقبلات النيكوتينية وتشمل العضلات العصبية العضلية بسبب التحفيز القوي للعضلات الهيكلية، التحزم العضلي، النفضة العضلية (Muscle twitching)، وفرط تقوي (Hypertonicity)، رجفة عامة في الجسم (Tremor)، صعوبة في الحركة والمشي المترنح (Ataxia)، عدم الاتزان

(Incoordination)، يعقبها التكرز العام (Wilson and Ennulat *et al.*, 2010)، كما تظهر بعض التأثيرات السامة على مستوى الجهاز العصبي المركزي نتيجة تحفيزه وتشمل عدم الراحة (Restlessness)، فرط النشاط (Hyperactivity)، القلق (Anxiety)، حدوث الرجفة تتبعها نوبات من الاختلاجات العصبية يليها حدوث اكتئاب (Depression) (Mohammad,1999; Al-Zubaidy *et al.*, 2012)

يحصل الموت نتيجة فشل التنفس (Respiratory failure) بسبب تثبيط مركز التنفس في النخاع المستطيل (Medulla Oblongata)، فضلا عن تراكم الافرازات القصبية وتشنج القصبات الهوائية مؤديا الى حصول صعوبة في التنفس (Dyspnea) ويتبعه شلل في عضلات التنفس الواقعة ما بين الاضلاع (Intercostal muscles) وشلل في الحجاب الحاجز وعضلات البطن فتتوقف عملية التنفس فلا يصل الاوكسجين الى انسجة الجسم (Tissue hypoxia) فيحصل الموت (Berteroa *et al.*, 2016).

### ٢.٢.٢.٣ تشخيص التسمم بالدايكلورفس.

يُعدّ التسمم بالدايكلورفس من الأمور الخطرة التي تحتاج إلى سرعة في التشخيص والعلاج بسبب التثبيط في نشاط انزيم الكولين أستراز الذي يؤدي إلى فشل عملية التنفس التي تعد السبب الرئيس للموت، ولهذا فان التشخيص والعلاج المبكرين لحالة التسمم به يؤدي إلى تقليل نسبة الموت (Babatunde *et al.*, 2013).

ولتشخيص حالات التسمم بهذا المبيد يجب متابعة تاريخ تعرض الحيوان للمبيد (History of Exposure)، العلامات السريرية (Clinical Signs) الناتجة عن فرط تحفيز الجهاز العصبي نظير اللاودي (Muley *et al.*, 2014)، التحليل المختبري (Laboratory Analysis) الذي يعتمد على قياس نشاط انزيم الاستيل كولين أستراز في الدم (كريات الدم الحمر ومصل بلازما الدم والدماغ والكبد كذلك التحليل الكيمياوي لسوائل الجسم ( البول والدم وسوائل المعدة ) للكشف عن الدايكلورفس المسبب لتثبيط نشاط انزيم الاستيل كولين أستراز ( محمد والخفاجي، ٢٠٠١، Bhandari, 2014)، ومن الممكن استخدام طرق أخرى تكشف عن التثبيط الحاصل في نشاط انزيم الاستيل كولين أستراز من قبل الدايكلورفس كإعطاء الدرياق في هكذا حالات من التسمم (Mohammad *et al.*, 2002)، فحص البول للكشف عن التعرض للدايكلورفس يساعد على الكشف عن النواتج الأيضية الموجودة في البول ويفيد في حالة التعرض لهذا المبيد بجرع غير مثبطة لنشاط

انزيم الكولين أستراز (Calabuig *et al.*, 2010)، ويمكن استخدام طريقة إعادة التنشيط الحراري لانزيم الاستيل كولين أستراز المثبط في الدماغ للتفريق ما بين التعرض للدايكلورفس والتعرض للمبيدات الكارباميتية حيث أن الدايلورفس يكون أقل في إعادة التنشيط (Franson and Smith, 1999)، و إعطاء كبريتات الأتروبين (Atropine Sulfate) في الوريد لكبح التأثيرات الكولينية (المسكرينية)، وعند تحسن حالة الحيوان يدل ذلك على صحة التشخيص (Al-Baggou' and Mohammad, 1999).

#### ٢.٢.٢.٤ علاج التسمم بالدايكلورفس

إعطاء كبريتات الأتروبين في العضل وبجرعات متكررة وفق الحاجة لحين الإشباع بالأتروبين (Atropinization) ( جفاف الفم وزيادة ضربات القلب و توسع البؤبؤ و جفاف الممرات التنفسية (محمد والخفاجي، 2001، Costa, 2006).

إن إعطاء خليط من الأتروبين و Pralidoxim (2-PAM) ( في أولى مراحل التسمم ) في علاج التسمم بالدايكلورفس هو أفضل مما لو استخدم الأتروبين و (2-PAM) لوحدهما، وحديثاً اكتشف انزيم حالّ للمركبات الفسفورية العضوية (Organophosphate Hydrolase) ويكون على شكل جسيمات دهنية مغلفة وتدوم في الجسم طويلاً إذ يقوم هذا الانزيم بتحليلها حيث تكون قابليتها الوقائية والعلاجية في حالات التسمم بهذه المركبات أفضل من الخليط التقليدي من الأتروبين و (2-PAM) (Haywood and Karalliedde, 2000; Petrikovics *et al.*, 2004; Zhang *et al.*, 2019)، وأثبت أن إعادة تنشيط انزيم الاستيل كولين أستراز باستخدام الـ (2-PAM) كان ناجحاً وذلك لأنه يستطيع عبور الحاجز الدموي الدماغي ويمنع ظهور علامات التسمم الخاصة بالجهاز العصبي المركزي وانه فعال فقط في حالات التسمم بمثبطات الكولين أستراز اللاعكوسية في المراحل الأولى (Wilson *et al.*, 2004).

كما أن إعطاء الأتروبين لعلاج حالات التسمم بالمبيدات الحشرية الفسفورية العضوية يؤدي إلى ظهور أعراض جانبية منها والأكثر شيوعاً هي الأعراض السمية بسبب التضاد المسكريني للأتروبين والتي تظهر حتى عند استخدام الجرع العلاجية أما الأعراض التحسسية فتشمل أعراض موضعية في موضع الحقن (Peter *et al.*, 2008; Peter *et al.*, 2014).

كما أن الأتروبين لا يمنع حدوث الاختلاجات العصبية ولكنه يقلل من التأثيرات السمية للدايكلورفس والفيزوستيجمين عند استعماله بجرعة (15) ملغم/كغم في الفئران (Gill *et al.*, 2011)، كما وجد أن العلاج المسبق بالدافينهايدرامين يقلل من النسبة المئوية للموت في الفئران المتسممة بالدايكلورفس (Aardema *et al.*, 2008).

وجدت دراسة أجريت على الجرذان أن إعطاء الأتروبين والديازيبام عملاً على منع تطور الآفات القلبية التي تحصل في حالات التسمم بالمبيدات الحشرية الفسفورية العضوية (Roth *et al.*, 1993).

كما إن إعطاء الأتروبين والديازيبام يؤدي إلى نتائج جيدة في علاج التسمم بالمركبات الفسفورية العضوية أفضل من إعطائهما كلاً على حدة (Nurulain, 2011; Jaćević *et al.*, 2019)، إذ يؤدي العلاج بالأتروبين بجرعة (٢٠) ملغم/كغم مع الديازيبام بجرعة (٥) ملغم/كغم في الحمام المعامل بالدايكلورفس بجرعتين (١٠) و (٢٠) ملغم/كغم إلى تقليل نسبة ظهور علامات التسمم وشدتها بشكل معنوي مع منع حدوث الموت، إذ سيطر الأتروبين على العلامات المسكرينية فقط وعمل الديازيبام على حماية الجهاز العصبي المركزي ومركز التنفس من التثبيط وكذلك سيطر على الاختلاجات العصبية (الياس، ٢٠٠٦)، يمكن السيطرة على الحيوان والتقليل من الاضطرابات العصبية باستخدام الديازيبام أو مركبات الباربيتورات (Barbiturates) مع ضرورة توفير الأوكسجين والتنفس الميكانيكي (Farage *et al.*, 1889)، إن إعطاء الديازيبام يسهم مع الأتروبين في علاج حالات التسمم بالمبيدات الحشرية الفسفورية العضوية (Aggarwal and (Costa, 2006; Jamshed, 2008)، وعند عدم وجود أو توفر الأتروبين فمن الممكن استخدام الهوماتروبين (Homatropine) وهو من الأدوية الضادة للمستقبلات المسكرينية بضعف الجرعة إذ وجد أن استخدام الأتروبين بجرعة (١٠) ملغم/كغم والهوماتروبين بجرعة (٢٠) ملغم/كغم في العضل لهما نفس التأثير في منع حدوث الموت وتقليل علامات التسمم الحاد في الجرذان المتسممة بالدايكلورفس (Al-Zubaidy and Mohammad, 2007)، أيضاً في حالة التسمم بالمبيدات الفسفورية العضوية يمكن إعطاء احد مركبات الأوكزيمات مثل البراليدوكزيم (Pralidoxime) بجرعة (٢٠) ملغم/كغم بالعضل وبجرعات متكررة وفق الحاجة، وتوجد أنواع عدّة من الأوكزيمات مثل الأوبيدوكزيم (Obidoxime) (Wilson *et al.*, 2004; Costa, 2006).

كما أثبتت عدة أبحاث أن للدافينهايدرامين قابلية على (الجم-٥٠) للمبيدات الفسفورية العضوية ومبيدات الكارباميت والتقليل من شدة علامات التسمم الحاد ونسب ظهورها فضلاً عن امتلاكه قابلية وقائية يمكن استخدامها علاجاً فعالاً ومغايراً للدرياق الأساس الأتروبيين بسبب فعله الضاد للمستقبلات المسكرينية والنيكوتينية مما يدل على إمكانية علاج مثل هذه الحالات من التسمم محمد والخفاجي، ٢٠٠١، (Mohammad, *et al*, 2012; Al-baggou and Mohammad, 2018)

يمكن إعطاء الفحم المُنشَط (Activated Charcoal) لتقليل امتصاص مثبطات أنزيم الاستيل كولين أستراز من المعدة والأمعاء ووجد أنه يقلل من حدوث الصرع والموت إذا أعطي مباشرة بعد التسمم بالدايكلورفس في الفئران، ( محمد والخفاجي، ٢٠٠١، Tchounwou *et al.*, 1995; Med, 2022) Şenoz *et al.*, 2015) ، كما يمكن إعطاء الأدوية الساندة مثل السوائل والكهارل (Electrolytes) للتعويض عن النقص الحاصل في سوائل الجسم نتيجة التقيؤ والإسهال (محمد والخفاجي، ٢٠٠١؛ Jensen, 2012)، إن إعطاء الديازيبام أو الزيلازين (Xylazine) وهو من الأدوية الشادة Agonist لمستقبلات  $\alpha_2$  أو المورفين بأقل من الجرعة التي تسبب التسدير تقي الجرذان من التسمم الشديد بالدايكلورفس (Aggarwal and Jamshed, 2008)، وإن حقن الزيلازين بجرع مختلفة من تجريع الدايلورفس يقلل من السمية الحادة في الفئران ويقلل من حدوث الموت ومن علامات التسمم الحاد (Mohammad *et al.*, 2002)، ووجد أن إعطاء الليفاميزول (Levamisole) وهو من الأدوية الضادة للديدان بجرعة (٥٠) ملغم/كغم تحت الجلد قبل إعطاء الدايلورفس بجرعة ٢٠ ملغم/كغم عن طريق الفم يعمل على حماية الأرانب من التسمم بالدايكلورفس كما انه يمنع حدوث الاختلاجات العصبية وصعوبة التنفس والموت ويؤخر من حدوث الرجفة ويعتقد أن الليفاميزول له القابلية على حماية الأرانب من التسمم بالدايكلورفس، كما وجد أن إعطاء خليط من الليفاميزول والدايكلورفس لم يؤدي إلى تأثير إضافي مثبط لنشاط انزيم الكولين أستراز في بلازما الدم وكريات الدم الحمر، (AL-Baggou and Mohammad, 1999).

إن من أهم التعقيدات التي تحدث بعد علاج حالات التسمم بالمبيدات الفسفورية العضوية هي عدم انتظام ضربات القلب البطيني، الاكتئاب و الاختلاجات نتيجة التأثير في الجهاز العصبي المركزي وقد تحدث الانتكاسة (Relapse) حتى بعد إعطاء العلاج الفعال (Ferreira *et al.*, 2008)

### ٢.٣ المبيدات الكارباميتية (Carbamate Insecticides):

مركبات تستخدم لأغراض علاجية معينة في الانسان والحيوان، فضلاً عن استعمالها كمبيدات حشرية وللهمام والأعشاب، وتعد هذه المركبات مثبطات عكوسية لانزيم الاستيل كولين استراز (Bissacot and Vassilieff,1997 ; Turgut,2011;Taylor *et al.*, 2020).

#### ٢.٣.١ الكارباريل (Carbaryl) :

الكارباريل مبيد حشري قاتل للعديد من الحشرات غير المستهدفة وتأثيره Reversible Ach inhibition في المبيد للافات اكثر نشاطا في الحشرات منه في الثدييات، يعتبر الكارباريل من المواد السامة بدرجة معتدلة للكائنات المائية كما انه متوسط السمية لانواع عديده من الطيور البرية مع سمية منخفضة للأوز (Hutson, 1979; Haywood *et al*, 2000).

الكارباريل مبيد حشري أسمة الكيمائي هو 1-naphthol N-methylcarbamate، وهو مادة صلبة لونها يختلف من عديم اللون إلى الأبيض أو الرمادي، اعتماداً على نقاء المركب، أو بشكل بلورات عديمة الرائحة، وهذه المادة الكيميائية مستقرة بالتسخين والضوء تحت ظروف التخزين، يوجد بأشكال مختلفة كالمحلول والغبار والمسحوق القابل للبلل والحببيات والمعلقات (Saeed *et al.*, 2020).

#### ٢.٣.١.١ استخدامات الكارباريل

الكارباريل مبيد حشري واسع الطيف من مبيدات الكارباميت و يتحكم في أكثر من (١٠٠) نوع من الحشرات التي تتواجد على النباتات وأشجار الحمضيات والفاكهة والقطن والغابات والمروج والمكسرات ونباتات الزينة وأشجار الظل والمحاصيل الأخرى، وكذلك في الدواجن والماشية والحيوانات الأليفة، كما يستخدم مبيداً للرخويات ومبيد للقراد، ويعمل الكارباريل سواء تم تناوله في معدة الآفة أو امتصاصه من خلال الاتصال المباشر (Haywood *et al*, 2000).

الكارباريل مادة سامة معتدلة إلى شديدة السمية، يمكن أن تحدث آثاراً ضارة في البشر عن طريق ملامسة الجلد أو الاستنشاق أو الابتلاع حيث يستخدم الكارباريل للسيطرة على بعض الطفيليات الخارجية كالقمل والبراغيث والبعوض والحلم والقراد فضلاً عن استخدامه قاتلاً أنتقائياً للعشب (Selective weed killer) (Humphreys,1988)، وبنسبة (٠.٥-١.٥٪) ويتأبيض

بسرعة ويطرح بنسبة (٨٠٪) مع البول خلال (٢٤) ساعة مع البراز وبنسبة (٠.١-١٪) مع الحليب، وهذا المبيد يمتص عن طريق الجلد والرئتين وعبر الفم ويتوزع الى انحاء الجسم ثم يطرح خارجه ولا يتراكم بنسبة كبيرة في الانسجة (Report and Panel, 2007).

### ٢.٣.١.٢ آلية عمل الكارباريل :

يعمل الكارباريل على تثبيط نشاط انزيم الاستيل كولين استراز مما يؤدي الى توقف عملية تحلل الاستيل كولين الذي يتراكم في عدة مناطق كالعقد العصبية (Autonomic nerve ganglia) الذاتية، وعند نهايات الالياف العصبية (Post ganglionic parasympathetic nerve terminal) بعد العقدية نظيرة الودية، وفي عضلات القلب والعضلات الملساء وفي الغدد ذات الافراز الخارجي، كما يتراكم في منطقة الالتقاء العصبي العضلي (Neuromuscular junction) في العضو المتأثر فيحفزه وتظهر علامات كولينية مميزة خاصة بتحفيز الجهاز العصبي اللاودي الذي سيؤدي الى ازالة الاستقطاب (Depolarization) ، (محمد والخفاجي، ١٩٩٤).

### ٢.٣.١.٣ علامات التسمم بالكارباريل

تظهر علامات التسمم نتيجة التحفيز المفرط للجهاز العصبي اللاودي اذ تظهر العلامات بثلاثة اشكال مسكرينية ونيكوتينية وتأثيرات على مستوى الجهاز العصبي المركزي وبشكل يشابه علامات التسمم بالمبيدات الفسفورية العضوية اذ يبدأ ظهور علامات التسمم بعد دقائق او ساعات من اخذ المبيد بالاعتماد على درجة امتصاصه وتوزيعه وايضه وطرحه خارج الجسم (محمد، ٢٠١١)، ويمكن أن يؤدي التلامس المباشر مع الجلد أو العينين بمستويات معتدلة من هذا المبيد إلى حدوث حروق، قد يكون استنشاقاً أو تناول كميات كبيرة جداً سامةً للجهاز العصبي والجهاز التنفسي مما يؤدي إلى الغثيان وتقلصات المعدة والإسهال وسيلان اللعاب المفرط، وتشمل الأعراض الأخرى عند اخذ جرعات عالية التعرق وتشوش الرؤية والتشنجات وهناك ادلة قليلة على تأثيرات مسخية ناجمه عن التعرض المزمن للكارباريل في الحيوانات المختبرية وقد تحدث العيوب الخلقية في مواليد الأرانب وخنازير غينيا فقط بالجرع السامة للأم (Smith and Perfetti, 2019).

ولم يتسبب الكارباريل في حدوث أورام أثناء دراسات طويلة الأمد أجريت على الفئران والجرذان، اذ أعطي الجرذان جرعات يومية عالية من مبيد الكارباريل لمدة عامين، والفئران لمدة

ثمانية عشر شهراً، كما يؤثر تناول الكارباميل في الرئتين والكلى والكبد، و يمكن أن يحدث تلف الأعصاب بعد إعطاء جرعات عالية من الكارباميل ولمدة (٥٠) يوماً في الجرذان والخنزير كما تشير العديد من الدراسات إلى أن الكارباميل يمكن أن يؤثر على الجهاز المناعي للحيوانات والحشرات، ومع ذلك لم توثق هذه الآثار في البشر إذ تقوم معظم الحيوانات، بما في ذلك البشر، بتفكيك الكارباميل وطرحه بسرعة في البول والبراز (Ogg *et al.*, 2018).

#### ٢.٣.١٤ تشخيص التسمم بالكارباميل وعلاجه

يشخص التسمم اعتماداً على تاريخ التعرض للمبيد او على اي معلومات تدل على حدوث التعرض له، مع بعض علامات التسمم المسكرينية والنيكوتينية والعلامات الخاصة بتحفيز الجهاز العصبي المركزي، (Saeed *et al.*, 2020) ، ويعزى ظهور ألافات على الحيوان كالحزب الرئوي والاحتقان والازرقاق ونزف بعض الاعضاء، وخزب الدماغ علامات دالة على التسمم بالمبيد (Martin *et al.*, 2022).

يعد قياس نشاط أنزيم الاستيل كولين استراز في الدم أحد طرائق الكشف عن التسمم بمبيدات الكارباميت وقد تكون النتائج قريبة من القراءات الطبيعية بسبب التثبيط العكوسي للأنزيم تعالج حالات التسمم بالكارباميل بملاحظة الاعراض المهددة للحياة أولاً وخاصة فشل التنفس (Respiratory failure) بأعطاء الاوكسجين ثم اعطاء الديرافق الأساس كبريتات الاتروبين الذي يعمل على كبح وتقليل العلامات المسكرينية الناجمة عن تثبيط نشاط انزيم الاستيل كولين أسترز ومن الممكن إعادة أعطاء الاتروبين بحقنه في جسم الحيوان أكثر من مرة وحسب استجابة جسم الحيوان وتبقى الحيوانات على قيد الحياة في حالة كون علامات التسمم متوسطة الشدة (Farage *et al.*, 1889) لا يعطى لعلاج الحيوان المتسمم هنا اي مركب من مركبات الاوكزايمات مثل (2-PAM) (Mohammad,*et al.*, 2012)، بسبب التأيض السريع للمبيد ، لانها تزيد من شدة التسمم حيث يعمل على زيادة سمية الكارباميل ويقلل من كفاءة عمل كبريتات الاتروبين Calabuig *et al.* (2010, *et al.*, 2008, Informa).

#### ٢.٤ البايثرويدات (pyrethroids).

مبيدات مصنعة (synthetic insecticides) تتشابه في تركيبها مع البايثروينات الطبيعية، (Wolansky and Tornero-Velez, 2014) تصنع البايثرويدات بأشكال كمحالييل التغطيس و

الصب ، أو على شكل شامبو، أو بخاخ (spray) (Sutton *et al.*, 2007; Of *et al.*, 2008) ، وتمتلك تأثير قوي مضاد للحشرات بجرع واطئة جدا، وهي لا تتكسر بسرعة ولهذا تحافظ على فاعليتها القاتلة للحشرات لفترة طويلة من الوقت وهذا يعزز السيطرة على الحشرات عند تكاثرها مما يقلل عدد الحشرات، فضلا عن كونها محبة للدهون وهذا يساعد على امتصاصها من خلال الطبقة الشمعية الموجودة على سطح النبات المعامل فتقاوم الأمطار ويصبح من الصعب ازلتها عن النبات، وتستعمل الباييرثرويدات بشكل واسع كمبيدات حشرية للقضاء على انواع مختلفة من الآفات التي تعيش داخل المنازل وحظائر الحيوانات والحقول (Kaneko، 2010) ، للبايرثرويدات نوعان : الأول الذي لا يتكون من مجموعة السيانو (Alpha-cyano) مثل البيرمثرين (Permethrin) والفا مثرين، والثاني هو المتكون من مجموعة السيانو (Alpha-cyano) مثل اللمبداسيهالوثرين (Lambdacyhalothrin) والدلتامثرين (Deltamethrin) والسايبيرمثرين (Cypermethrin) كما تزيد فعاليته السمية ضد الحشرات (Elliott *et al.*, 1982) ، يفضل استخدام الباييرثرويدات في الثدييات والطيور بسبب فاعليتها العالية والسمية المنخفضة والتحلل الحيوي البسيط وآلية العمل التي تعطل عمل الجهاز العصبي لنظام الكائن الحي الذي يؤدي الى شلله وموته، وتستخدم البيرثرويدات في الماشية والأغنام وبدرجة أقل في الخنازير والماعز للمكافحة والقضاء على مجاميع واسعة من طفيليات خارجية (Kale *et al.*, 1999).

#### ٢.٤.١ اللمبداسيهالوثرين (Lambda Cyhalothrin).

اللمبداسيهالوثرين مبيد بيرثرويدي تقع ضمن النوع الثاني ، وهذا المبيد المصنع ضد انواع مختلفة من الآفات يستخدم لمكافحة البعوض والقراد التي تنقل الأمراض وتشكل خطورة على الأشخاص الذين يتعاملون مع هذا المبيد في مجالات الزراعة وعلى الأشخاص الذين يتناولون الأغذية الملوثة به (الملاح ومحمد، ٢٠١٤) .ويستخدم على نحو كبير في مزارع القطن والخضراوات في عدة بلدان، ويعتبر معتدلاً في سميته على الثدييات والطيور ولكنه عالي السمية في الأسماك والفقرات المائية وفي حشرة النحل وتحدث التراكيز القليلة منه الموت في هذه الكائنات الحية ، وأهم العوامل المؤثرة في السمية التركيز ونوع المذيب . يستخدم أيضا في مجالات أخرى كثيرة في المزارع والحدائق المنزلية فضلا عن الاستخدامات البيطرية بسبب الفاعلية العالية ضد أنواع مختلفة من الحشرات الضارة ( Abad-Franch *et al.*,2011; Gomes Bragança, 2018).

## ٢.٤.٢ علامات التسمم باللمبداسيهالوثرين:

يمتص المبيد كاملاً فمويًا في بعض الحيوانات كالجرذان والكلاب ويتأیض بنسبة (٧٠%) منه خلال (٢٤) ساعة ويطرح مع الأدرار والفضلات ولا يعتبر مادة مسرطنة في القوارض والإنسان وليس له تأثيرات على الأجنه ، ولكنه يسبب الألعاب ، خفض في النشاط الحركي و عدم الاستجابة للصوت و فرط الأحساس و الترنح و عدم التناسيق في المشية ،انتصاب في شعر الجسم ، والمشي على أطراف الأصابع مع قلة في النشاط ولس التبول وقلة شهية ومن ثم نقص في اوزان الحيوانات وفقر دم وضيق تنفس والموت، وتظهر تغيرات مرضية في الفئران المعرضة باللمبداسيهالوثرين مع تورم في الخلايا الليفية الموجودة في الخصيتين فضلاً عن تشوه في النطف (Abad-Franch *et al.*, 2011; Gomes Bragança, 2018) ، كما له بعض التأثيرات في رحم ومبيض الجرذان ، مع تأثيرات بعض الهرمونات وأحداث ضمور في البطانة الرحمية لأنث الجرذان غير الحوامل (Gomes Bragança, 2018). بينت دراسات سابقة أن اللمبداسيهالوثرين يسبب ارتفاع مستوى المالدالديهايد (MDA) وانخفاض مستوى الجلوتاثيون (GSH) في اكباد الفئران و يعد الجلوتاثيون من أقوى الجزيئات الحيوية التي تلعب دوراً رئيسياً في إزالة السموم ، وأيض السموم وايضا لفعاليته المضادة للأكسدة عند تراكم الجذور الحرة (ROS) في نهايات الأعصاب، (Deeba *et al.*, 2017)، كما يسبب اللمبداسيهالوثرين تغيراً كبيراً في تعداد كريات الدم الحمراء مع تغيير النسبة المئوية لخضاب الدم (Hemoglobin)، مع خلل في مكونات خلايا الدم البيضاء (تغير في مكونات الدم) فضلاً عن انحلال في كريات الدم الحمراء مما يؤدي الى ظهور فقر دم في الفئران وخفض في اعداد كريات الدم الحمراء الذي يسبب خفض نسبة خضاب الدم ، وفي الكلاب تظهر علامات السمية في الجهاز الهضمي مع فرط التبول و رنح ورعشات و خدر الجلد (Ghosh *et.al.*,2016; Zhao, 2017) ويسبب اللمبداسيهالوثرين في الاسماك السباحة بشكل غير منتظم وزيادة في النشاط على سطح الماء مع عدم التوازن وفرط في الإفرازات المخاطية في كل أجزاء جسم السمكة (Haro *et al.*, 1968)، والمبيد سام في القبط لعدم قدرتها على تأیض المبيد في كبدها لانفتقارها لأنزيم (glucuronidase)، ولا يظهر المبيد أعراضاً جهازية في الإنسان ، ولكنه يحدث خدرًا في الجلد

وتهيجاً ، احمرار العينين، السعال، العطاس، كما يسبب خللاً في الغدد التناسلية والغدد الصم (Lyngby and Sellon, 2016).

### ٢.٤.٣ آلية التسمم بالمبداسيهاالوثرين:

البايروثرويدات تعمل على قنوات الصوديوم الموجودة في خلايا الجسم، فضلاً عن تأثيرها على قنوات الكلور والكالسيوم (Anderson *et al.*, 2013; Soderlund, 2012) من خلال عملها على إبطاء غلق وفتح قنوات الصوديوم وهذا يؤدي الى إثارة الخلايا (Di, 2013)، وعند زيادة الصوديوم في قنوات الصوديوم سينتج خلية غير مستقرة مع فرط الاستثارة، ويكون فعل الصوديوم أطول بكثير في النوع الثاني مقارنة بالبايريثرويدات من النوع الاول ، وينتج ظهور شحنات متكررة يرافقها إزالة في الاستقطاب ، أما الخدر فيظهر بسبب ازالة فعلها الظاهر على النهايات الحسية العصبية ، وقد تعمل البايريثرويدات بتراكيز عالية على قنوات الكلور التي توجد في الدماغ و الاعصاب والعضلات والغدد اللعابية التي تمتلك وظائف متنوعة بعكس قنوات الصوديوم، يرجع سبب انخفاض حساسية الثدييات للبايريثرويدات بسبب ارتباطها بشكل كبير بقنوات الصوديوم الى درجات الحرارة المنخفضة مقارنة بالدرجات العالية ، من جهة أخرى قد يكون السبب أن قنوات الصوديوم في الثدييات أقل تحسناً (١٠٠٠) مرة للبايريثرويد من قنوات الصوديوم في الحشرات ، ولهذه القنوات في الثدييات القدرة على الشفاء والتعافي بدرجة أكبر من القنوات الموجودة في الحشرات (Lorsirigool *et al.*, 2022).

### ٢.٤.٤ الآلية الحركية السمية للمبيد:

يستخدم المبيد البايريثرويدي على جلد الحيوانات وعبر الفم وبالاستنشاق ايضاً، (Malik *et al.*, 2010) و يكون امتصاصها ضعيفاً اذ يمتص (٢%) من المبيد عبر الجلد (Woollen *et al.*, 1992)، تتسمم القطط عن طريق الجلد ، وقد تتعرض للتسمم بالمبيد عن طريق الفم والاستنشاق ايضاً (Alrawe and Alzubaidy, 2022) ، هذا البايريثرويد محب للدهون فنجده ينتشر في الأنسجة الحاوية على نسبة عالية من الدهن كالنسيج العصبي ونسيج الكبد والكلى وفي الحليب (Zhu *et al.*, 2014) ، واثبتت دراسات سابقة سرعة عملية التمثيل الغذائي في الطيور خاصة عند تعرضها للمبيد عن طريق الفم ، كما يكون الأيض و إزالة السم من الجسم بشكل أسرع (Kan and

(Meijer, 2007) . وجدت دراسات عديده ان اللمداسيهالوثرين يتحلل مائياً عند الأس الهيدروجيني بقيمة 9 (PH=9) وعند عمر النصف (Half-life) البالغ ٧ يوم ولا يحصل التحلل المائي عندما تكون قيمة الأس الهيدروجيني أقل من (PH=5) او اقل من (7) ويحدث التحلل الضوئي للمداسيهالوثرين عند تعرضه لأشعة الشمس في الدراسات المعمولة في التربة والماء عند عمر النصف (٣٠) يوم (Forget, 1994)، أما عمر النصف للمداسيهالوثرين في أسطح النباتات فهو (٥) أيام وعمر نصفه في التربة (٣٠) يوم (Grue *et al.*, 1997; Lazim *et al.*, 2005)

تستمر الحركية السمية للمبيد لمدة تصل الى (١٠) ساعات وأحيانا أكثر وبتركيز مرتفعة في نسيج الدماغ و الأنسجة العصبية الأخرى التابعة للجهاز العصبي المحيطي، يكون اللمداسيهالوثرين في اعلى تركيزه في منطقة تحت المهاد والصفيرة العضلية المعوية intestinal muscular plexus وبتركيز أعلى بقيمة (1.5) مرة تركيزه في بلازما الدم ، وبقيمة (1.3) مرة عن تراكيزه في الكبد (Beth Mileson *et al.*, 1998). يتم طرح المبيد بألية العمل (First order kinetic) خلال (١٢-٢٤) ساعة من الامتصاص ثم يتأىض إلى النواتج غير نشطة بسرعة ومن ثم يطرح على نحو رئيسي في البول (Beth Mileson *et al.*, 1998)، تعمل المبيدات الفسفورية العضوية على التنافس مع تثبيط أنزيم كاربوكسي استراز (Carboxyesterase) المسؤول عن التحلل المائي للبايريثرويدات، ومن خواص اللمداسيهالوثرين قلة ذوبانه في الماء، وكذلك قابلية الارتباط العالية في التربة مما يشير إلى احتمال بسيط لحدوث تلوث في المياه الجوفية (Abou-Donia *et al.*, 1996).

#### ٢.٤.٥ استعمال اللمداسيهالوثرين:

يوصف للوقاية من الاصابة بالنعف الجلدي (Cutaneous myiasis) حيث يستخدم كبخاخ وبالصب ، كما وجد ان له تأثير طارد مهم لبعض الحشرات اعتماداً على شكل التوصيات والجرعة المعطاة ، ويستخدم لمكافحة الآفات في المنزل والآفات الزراعية ومكافحة بعض الحشرات الناقلة للأمراض (Settar *et al.*, 2021)، كما استعمل اللمداسيهالوثرين في نطاق واسع لمكافحة حشرات المن والخنافس واليرقات (Turgut *et al.*, 2011) ، اذ اكتشف بقاياها في دم الأبقار والبانها (Arena *et al.*, 2008) وفي لحوم الأبقار ايضاً (Hayet *et al.*, 2021) تظهر مقاومة اللمداسيهالوثرين بشكل مختلف وفقاً لنوع الحشرة وقد تكون عالية جداً في حشرة ذباب القرن (*Haematobia*

(*Musca domestica*) وفي ذباب المنزل (*Damalinia oivs*) وفي حشرة قمل الأغنام (*Ctenocephalides spp*) والبعوض (Ghosh, , *et al*,2016).

#### ٢.٤.٦ علاج التسمم باللمبداسيهالوثرين

لاوجود لدرياق متخصص في علاج الإنسان والحيوانات المتسممه بهذا المبيد ، وإنما تعالج العلامات السريرية الظاهرة بأعطاء الديازيبام لعلاج الكلاب والقطط المتسممة عند استمرار حدوث نوبات الاختلاج العصبي أو التحزم العضلي، أما في الدواجن فتحقن في الخلب، والفينوباربيتال (*Phenobarbital*) نادراً ما يستخدم ويحقن وريدياً لعلاج التشنجات الرئوية، أما البروبرانولول والبروكايناميد فيستعملان للتقليل من الرجفة الناجمة عن التسمم بالمبيد في الفئران، والأثروبين يستعمل لمعالجة الودمة الرئوية لتقليل إفراز اللعاب ويجب عدم الإفراط في استخدام الأثروبين لأنه يحفز CNS ويعمل على عدم انتظام ضربات القلب (Mansour *et al.*,2009)، وعند تعرض العين للمبيد يعالج تشنج الجفن (*Blepharospasm*) باستخدام مخدر موضعي مع غسل العين باستمرار بالماء الفاتر أو بمحلول ملحي (٠.٩%) لمدة (١٠) دقائق متواصلة (Tervo *et al.*, 1994). عند التعرض للمبيد عن طريق الجلد يتم العلاج بإعطاء فيتامين (*Vitamin E*) الذي يقلل تفاعلات الجلد تجاه البايثروبيدات (Anderson *et al.*, 2013) ، يعالج التعرض التنفسي للمبيد عن طريق الاستنشاق بنقل الحيوان المصاب إلى الهواء الطلق ويوصى بالراحة وفي حال حدوث الاختناق يجب مراقبة و التأكد من ان المسالك الهوائية مفتوحة مع اعطاء الاوكسجين ، ولأزالة التلوث المعوي يستخدم الفحم النشط (Gounari, 2006) كما يمكننا المعالجة بأعطاء المقيئات كالزلازين (*xylazine*) للقطط والابومورفين (*Apomorphine*) للكلاب بالحقن في العضل خلال الساعة الأولى من التعرض، مع تجنب إجراء غسل معدي (*Gastric lavage*) لكون المذيبيات الموجودة في العلاج قد تتفاعل مع المبيد وتسبب التهابات رئوية ، ولتجنب أي تفاعل مع المبيد تتم معالجة المعدة بأعطاء ضادات الحموضة مع سوائل وريدية، فضلاً عن اعطاء المضادات الحيوية (Cope, 2004)، ومن الممكن إعطاء حمض الاسكوربيك (فيتامين سي)، الذي يعمل على تقليل سمية اللمبداسيهالوثرين في الدماغ وكريات الدم الحمراء من خلال قضائه على الجذور الحرة المتواجدة خارج الخلايا والمكونة نتيجة أيض المبيد حيث يعطي حماية من الأضرار الناتجة من

التأكسد ، فضلاً زيادته لشهية في الفئران (Fetoui *et al.*, 2008)، ويستخدم الأوميغا (Omega-) (3) لتأثيره الوقائي والمخفض للتأثيرات السامة للمبيد (Adeyemo *et al.*, 2022).

## ٢.٥ الأختلاجات العصبية وألية حدوثها.

الدماغ جهاز معقد يحوي ملايين الخلايا العصبية التي تحافظ على شحناتها الكهربائية، إذ تستلم كل خلية إشارة كهربائية من خلية عصبية مجاورة لها، وتفرز الناقل العصبية من الخلايا العصبية وترتبط بالمستقبلات الموجودة على الخلايا فتتولد الإشارة الكهربائية التي تنتقل على طول سلسلة الخلايا العصبية (Adeyemo *et al.*, 2022).

تعتمد جميع وظائف الدماغ المختلفة كالوعي (Consciousnes) والشعور (Feeling) والتفكير (Thinking) والمزاج (Mood) والذاكرة (Meomery) والحركة (Movement) على الاشارات الكهربائية التي تنتقل بين الخلايا العصبية وأي قطع في الإشارة الكهربائية يمكن ان يتسبب في حدوث الأختلاجات العصبية او ما يعرف بالنوبات (Attack)، وقد تحدث بسبب خلل ايضي (Metabolic abnormalities) كانهخفاض سكر الدم او تسبب بعض الامراض كأورام الدماغ (Brain tumor) نتيجة خلل وراثي (Gfeller and Messonnier, 2004).

وهناك اسباب عديدة تؤدي الى ظهور نوبات الاختلاج العصبي منها بعض المشاكل التطورية اثناء فترة الحمل او بسبب بعض الامراض كالقشل الكلوي وعدم التوازن بشوارد الالكترونيات (Electrolyte inbalance) والكحول ، وقد يعزي سبب حدوث الاختلاجات العصبية باستخدام بعض العقاقير والادوية كالكوكايين (Cocain) والأمفيتامين (Amphetamin) والاصابة بخراجات الدماغ (Brain abscesses and Lesion) وأحيانا سبب العدوى (Infection) الى أمراض وأفات والامراض المناعية (Fetoui *et al.*, 2008; Pithawala and Jain, 2012).

تبقى الاشارات العصبية المهيجة والمثبطة في حالة توازن في الوضع الطبيعي، وعند حدوث خلل في هذا التوازن تظهر الأختلاجات العصبية، يعمل الناقل العصبي المهيج اكلوتاميت (Glutamate) بواسطة ارتباطه بالمستقبلات الخاصة به مما يسمح لأيونات الصوديوم ( $Na^+$ ) أو الكالسيوم ( $Ca^{+2}$ ) بالتنشيط مما يعمل على احداث تغيرات في الفعالية الكهربائية للدماغ (Yudkoff *et al.*, 1997; Szyndler *et al.*, 2006). وعند زيادة أيونات تحرير الكلوتاميت

مع زيادة حركة ايونات (Na<sup>+</sup>) و (Ca<sup>2+</sup>) الى داخل الخلية العصبية واعاقة حركة ايونات البوتاسيوم (K<sup>+</sup>) والكلور (Cl<sup>-</sup>) ستحصل الاختلاجات (Ibrahim, 2016).

## ٢.٦ التداخلات الدوائية بين الدايفينهايدرامين والمبيدات الحشرية.

أثبتت دراسات عديدة إمكانية استخدام الدايفينهايدرامين في الوقاية وعلاج حالات التسمم بالمبيدات الفسفورية العضوية في افراخ الدجاج وامتلاكه التأثير الدريقي المشابه للأتروبين في تقليل علامات التسمم الحاد وخاصة العلامات النيكوتينية، فضلاً عن تقليله من النسب المئوية لحدوث الموت (جعفر، 2012)، كما اكدت دراسات سابقة وجود تداخلات دوائية بين الدايفينهايدرامين والمبيدات المثبطة لنشاط انزيم الاستيل كولين استراز (البكوع Al-Zubaidy and Mohammad, 1997) (2007) يعزى التأثير الواقي للدايفينهايدرامين ضد التسمم بمثبطات نشاط أنزيم الكولين أستراز الى فعلة الضاد للمسكرين، أو فعلة الضاد للنيكوتين، (Moody and Terp, 1988)، ومن المحتمل أيضاً أنه يعمل على تثبيط عمل الاستيل كولين في الملتقى العصبي العضلي، حيث وجد أن الدايفينهايدرامين يعمل على تقليل مدى واسع في الصفائح الانتهائية (Amplitude of end plate potentials)، كما يقلل من التأثيرات السمية المحدثة بالمركبات الكرباميتية (Al-Baggou' and Mohammad, 1999).

في دراسة اخرى لم يعمل الدايفينهايدرامين على زيادة تثبيط نشاط انزيم الكولين استراز الحقيقي والكاذب، فهو لايعمل على زيادة السمية المحدثة بالمبيدات الفسفورية العضوية (جعفر، ٢٠١٢)، وكان لإعطاء الدايفينهايدرامين تأثير مخفف لعلامات التسمم التي احدثتها المركبات الكرباميتية على مستوى حركة ويقظة الحيوان وزيادة افراز الالعب والرجفة، فضلاً عن الاستجابة لفحص قرص الذيل (البكوع، 1997) وتوحي هذه النتائج بأن الدايفينهايدرامين لا يتضاد مع كل التأثيرات السلبية والمتعلقة بالسمية العصبية، أو أن الحالة تحتاج الى جرعة متكررة أخرى من الدايفينهايدرامين كما حصل سابقاً في حالة التسمم الحاد بالدايكورفس (Mohammad et al., 2002)، و اعطى الدايفينهايدرامين حماية للفئران عند استخدامه بشكل وقائي قبل اعطاء الدايكورفس حيث أخرج من حدوث الموت ورفع نسبة الحيوانات الباقية على قيد الحياة بعد (٢٤) ساعة من حدوث التسمم كما قلل من شدة ظهور علامات التسمم، علماً أن الدايفينهايدرامين لم يعمل على زيادة سمية مثبطات نشاط انزيم الكولين استراز لانه يثبط الانزيم الحقيقي في الحيوان (Mohammad et al., 2002)، كما وجد أن الدايفينهايدرامين المحقون مباشرة بعد الميثوميل يعمل على تخفيف نسبة حدوث علامات

التسمم، فضلاً عن منعه للهلاك والتخفيف من شدة التسمم، كما لوحظ ان للدايفينهيدرامين تأثيراً ضاداً للأختلاجات الناتجة عن الميثوميل في الجرذان, (Al-Baggou' and Mohammad, 1999; Mohammad *et al.*, 2002).

ولقد عالج الدايفينهيدرامين حالة تسمم بمبيد فسفوري عضوي في الكلاب في حين لم ينجح الاتروبيين ومنشطات انزيم الكولين استراز في علاج هذه الحالة، كما منع عمل الاستيل كولين على الألياف العضلية في الضفادع (Nurulain, 2011)، كما عالج الدايفينهيدرامين حالة انسان متسمم بمزيج من المبيدين الدايكورفس والبروبكسور حيث عمل على معالجة بعض العلامات كالتواء التشنجي اللأرادي في الرقبة بسبب تأثيراته الضادة للنيكوتين (Moody and Terp, 1988)، من جهة اخرى عالج الدايفينهيدرامين علامات تسمم ظهرت على دجاجة تسمت بالفينامينوس، حيث اوقف الدايفينهيدرامين هذه العلامات واعاد الدجاجة الى نشاطها السابق (Gfeller and Messonnier, 2004)، واطهرت دراسات ان التداخل بين الدايفينهيدرامين والدايكورفس في الفئران سار باتجاه حماية التسمم وعلاجه بهذا المبيد ومنع تأثيراته السلوكية العصبية دون احداث زيادة في التسمم وفي درجة تثبيطات انزيم الكولين استراز الحقيقي، وهناك دراسة أخرى بينت ان الجرع العالية من الدايفينهيدرامين اقل فعالية في الوقاية من تسمم الفئران بمبيدات فسفورية عضوية، وربما يعود السبب الى قرب هذه الجرع من الجرع السامه له .

## الفصل الثالث

### مواد وطرائق العمل

#### ٣.١ الحيوانات المختبرية.

استخدم مايقارب ٣٠٠ من ذكور واناث فئران مختبرية ، بيضاء اللون سويسرية الاصل تمت تربيتها في مختبرات كلية الطب البيطري ، بجامعة الموصل ، وتراوحت أوزان هذه الفئران ما بين (٢٠-٣٩) غم ، وتم مراعاة كون أوزان الفئران متقاربة ضمن التجربة الواحدة، تمت تربية الفئران في ظروف مختبرية قياسية امتازت بدورة أضاءه مقدارها (١٠) ساعة أضاءه و (١٤) ساعة ظلام، وكانت درجة حرارة بيت الحيوانات الذي تمت فيه التربية (٢٢ ± ٢) م وربيت الفئران في أقفاص بلاستيكية خاصة معدة للتربية مزودة بالماء والعلف بكميات وفيرة طوال اليوم، وتم الحصول على العلف المختبري من المعامل المحلية لانتاج العلف الحيواني في الموصل.

#### ٣.٢ الأدوية والمواد الكيميائية المستخدمة.

١. الدايفينهيدرامين مسحوق (powder) انتاج شركة بايونير (Pioneer Pharmaceutical Company) ألسليمانية، العراق.
٢. المبيد الحشري الفسفوري العضوي الدايكورفس (Dichlorovus) (٥٠%) ، انتاج شركة (Pacific Agriscience)، استراليا. .
٣. المبيد الكارباميتي الحشري الكارباريل (Carbaryl) (٨٥%) ، أنتاج شركة روفال راند (Roval Rand)، الهند
٤. ألبيد البايثرودي المبداسيهالوثرين (Lambdacyhalothrin) (٥%) ، انتاج شركة (Agri Sciences pvt.Ltd.India)
٥. ديازيبام (Diazepam) ، (١٠ ملغم/٢مل) انتاج شركة ديفا ، تركيا (Deva, Turkeya)
٦. كبريتات الاتروبين (Atropine Sulfate) ، (15) ملغم ، أنتاج شركة الادوية البيطرية الزراعية، الأردن .
٧. هيبارين الصوديوم (Sodium Heparin) ، (١٠) مل ، أنتاج شركة سامراء، العراق.
٨. المحلول الملحي الفسلجي (Physiological normal saline) ، الموصل، العراق .
٩. يوديد الأستيل كولين (Acetylcholine Iodide) ، (٩٩٪) ، أنتاج شركة (Avouchem) ، أنكلترا
١٠. حامض الهيدروكلوريك (HCl) من إنتاج شركة بي ، دي ، إچ (B.D.H.) ، أنكلترا

١١. هيدروكسيد الصوديوم (NaOH) من إنتاج شركة بي ، دي ، إيج ( B.D.H. ) ، انكلترا.
١٢. باربيتال الصوديوم (Sodium Barbitol) إنتاج شركة (B.D.H) ، انكلترا .
١٣. حمض الهيدروكلوريك (HCl) إنتاج شركة (B.D.H) ، انكلترا
١٤. ثنائي أثير (Diethyl Ether) إنتاج شركة (B.D.H.) ، انكلترا .

### ٣.٣ الاجهزة المستعملة .

- ١ -جهاز مقياس البأها (pH-meter)، شركة (HANNA) ، رومانيا.
- ٢ -جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) ، شركة (Shanghai) ، الصين.
- ٣ -حمام مائي (Water bath) ، شركة (PORTEX) ، انكلترا.
- ٤ -جهاز المجانسة (Homogenizer) ، شركة (OMNI BEAD RUPTOR24) ،

تركيا

- ٥ -ميزان حساس ، شركة (Sartorius) ، المانيا.

### ٣.٤ جمع عينات الدم.

خدرت الفئران بالأثير وسحب الدم مباشرة من الظفيرة العينية (Van Herck *et al.*, 1991) باستخدام أنابيب شعرية معقمة ونظيفة ومغسولة حاوية على مانع التخثر الهيبارين المحضر بتخفيف (١): (١٠) ، وغمرت الانابيب في مجروش الثلج لحين نقلها الى جهاز الطرد المركزي للحصول على بلازما الدم اذ وضعت في الجهاز بسرعة (٣٠٠٠) دورة /دقيقة ولمدة (١٥) دقيقة ثم فصلت البلازما في انابيب خاصة ووضعت في التجميد عند درجة -٢٠ درجة مئوية لحين استخدامها في قياس نشاط أنزيم الأستيل كولين استراز.

### ٣.٥ استخراج الدماغ.

بعد قتل الفئران فتحت الجمجمة باستخدام المشروط والملقط لغرض استخراج الدماغ بأكمله الذي لف بورق الالمنيوم ثم حفظت الأدمغة بالتجميد عند درجة (-٢٠م) لحين قياس أنزيم الكولين استراز فيها. تمت عليه سحن ومجانسة الدماغ باستخدام جهاز الجانسة الكهربائية ولمدة (1/2) دقيقة عند سرعة (٤٠٠) دورة/ دقيقة لأنسجة الدماغ وكانت انبوبة الجانسة مغمورة كلياً في الثلج اثناء المجانسة وتم فصل الراشح وحفظ في أنابيب مختبرية زجاجية جافة ومعقمة وجمدت بدرجة (٢٠) درجة مئوية لحين استخدامها في قياس نشاط أنزيم الاستيل كولين استراز.

### ٣.٦ الأدوية والمبيدات المستخدمة.

استخدم المحلول الملحي الفسلي من انتاج شركة محاليل الزرق الوريديّة الموصل، العراق لتحضير الجرعة المطلوبة من الدايفينهايدرامين في حين استخدم الماء المقطر لتحضير المبيدات الحشرية (الدايكورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين)، وكان حجم اعطاء الجرعة للفئران (١٠) مل/كغم من وزن الجسم .

### ٣.٧ ألتجربة الأولى: حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بطريقتي حقن مختلفتين (تحت الجلد وفي الخلب) في الفئران باستخدام طريقة دكسون (Dixon,1980)

جربت عدة جرع أولية من الدايفينهايدرامين على عدد من الفئران (ذكور واناث) للوصول الى الجرعة الاولى التي ستستخدم كبداية لحساب (الجم - ٥٠) .

#### ٣.٧.١ حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بالحقن تحت الجلد في الفئران.

استخدم فئران ذكور واناث بأوزان تراوحت بين (٢٠-٣٠) غم واختيرت جرعة أولى من

الدايفينهايدرامين وهي ١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم، حقنت تحت الجلد بالاعتماد على نتائج تجاربنا الاولى، وحددت النتيجة بموت الحيوان او بقاءه على قيد الحياة بعد ٢٤ ساعة من الحقن، مع مراعاة كون مقدار الزيادة والنقصان في جرعة الدايفينهايدرامين بمقدار ثابت هو ٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم عند بقاء الحيوان حياً او بعد موته، وبتكرار هذه الطريقة صعودا ونزولا في مقدار الجرعة لعدد من الفئران يحسب (الجم-٥٠) بالرجوع الى جدول دكسون الملحق (١). تمكنا من حسابها وباستخدام المعادلة الآتية :

$$LD50 = xf+kd$$

$$LD50 = \text{الجم} - ٥٠.$$

$$xf = \text{آخر جرعة مستخدمة}$$

$$k = \text{القيمة من الجدول}$$

$$d = \text{مقدار الصعود والنزول بالجرعة}$$

#### ٣.٧.٢ حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بالحقن في الخلب في الفئران.

استخدم فئران ذكور واناث تراوحت اوزانها ما بين (٢٢-٣٦) غم واختيرت جرعة أولى من الدايفينهايدرامين وهي (٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم، حقنت تحت الجلد بالاعتماد على نتائج

تجاربنا الاولية، وحددت النتيجة بموت الحيوان او بقاءه على قيد الحياة بعد (٢٤) ساعة من الحقن، مع مراعاة كون مقدار الزيادة والنقصان في جرعة الدايفينهايدرامين بمقدار ثابت هو (٢٥) ملغم/كغم من وزن الجسم عند بقاء الحيوان حياً او بعد موته، وبتكرار هذه الطريقة صعوداً ونزولاً في مقدار الجرعة وتمكنا من حساب (الجم-٥٠) لعدد من الفئران بالرجوع الى جدول دكسون الملحق (١) كما ذكر اعلاه.

### ٣.٨ التجربة الثانية: حساب الجرعة المميطة الوسطية (الجم- ٥٠) لأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) عن طريق التجريع الفموي في الفئران.

جريت عدة جرع من المبيدات الحشرية على عدد من الفئران (ذكور واناث) للوصول الى الجرعة الاولى التي ستستخدم كبداية لحساب (الجم - ٥٠) لكل مبيد.

#### ٣.٨.١ حساب الجرعة المميطة الوسطية للدايكلورفس بالتجريع الفموي للفئران .

استخدم فئران ذكور واناث تراوحت اوزانها بين (٢٤-٣٦) غم واختيرت جرعة أولى من الدايكلورفس وهي ٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم، جرعت فمويا، وحددت النتيجة بموت الحيوان او بقاءه على قيد الحياة بعد ٢٤ ساعة من التجريع، مع مراعاة كون مقدار الزيادة والنقصان في جرعة الدايكلورفس بمقدار ثابت هو ٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم عند بقاء الحيوان حياً او بعد موته، وبتكرار هذه الطريقة صعوداً ونزولاً في مقدار الجرعة لعدد من الفئران تمكنا من حساب (الجم-٥٠) بالرجوع الى جدول دكسون الملحق(١) كما ذكر اعلاه.

#### ٣.٨.٢ حساب الجرعة المميطة الوسطية للكارباريل بالتجريع الفموي للفئران .

تم استخدام فئران ذكور واناث تراوحت اوزانها بين (٢٥-٣٥) وتم اختيار جرعة أولى من الكارباريل وهي ٦٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم، جرعت فمويا، وتم تحديد النتيجة من خلال موت الحيوان او بقاءه على قيد الحياة بعد ٢٤ ساعة من التجريع، مع مراعاة كون مقدار الزيادة والنقصان في جرعة الكارباريل بمقدار ثابت هو ٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عند بقاء الحيوان حي او موته، وبتكرار هذه الطريقة صعوداً ونزولاً في مقدار الجرعة لعدد من الفئران تمكنا من حساب (الجم-٥٠) بالرجوع الى جدول دكسون الملحق(١) كما ذكر اعلاه.

#### ٣.٨.٣ حساب الجرعة المميطة الوسطية لللمبداسيهالوثرين بالتجريع الفموي للفئران.

استخدم فئران ذكور واناث تراوحت اوزانها بين (٢٦-٣٨) واختيرت جرعة أولى من اللمبداسيهالوثرين وهي ٨٠ ملغم/كغم من وزن الجسم، جرعت فمويا، وحددت النتيجة من بموت

الحيوان او بقاءه على قيد الحياة بعد (٢٤) ساعة من التجريع، مع مراعاة كون مقدار الزيادة والنقصان في جرعة اللمبداسيهالوثرين بمقدار ثابت هو ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عند بقاء الحيوان حياً او بعد موته، وبتكرار هذه الطريقة صعوداً ونزولاً في مقدار الجرعة لعدد من الفئران تمكنا من حساب (الجم-٥٠) بالرجوع الى جدول دكسون الملحق(١) كما ذكر اعلاه.

تم قياس نسبة الوقاية على وفق المعادلة الآتية :

$$\text{نسبة الوقاية} = \frac{\text{الجم} - ٥٠ \text{ للمبيد مع الدايفينهيدرامين} - \text{الجم} - ٥٠ \text{ للمبيد لوحد}}{\text{الجرعة المميتة الوسطية للمبيد لوحد}} \times ١٠٠$$

**٣.٩ التجربة الثالثة: تأثير المعامل المسبق الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الجرعة المميتة الوسطية لأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران.**

**٣.٩.١ تأثير المعامل المسبق لحقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريع الفموي في الفئران.**

استخدم فئران (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٠-٣٠) غم وقيس (الجم-٥٠) في هذه التجربة بتثبيت جرعة الدايفينهيدرامين عند الجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم التي حقنت قبل ١٥ دقيقة تحت الجلد مع الصعود والنزول بجرعة الدايكلورفس بمقدار ثابت (٢٥) ملغم/كغم من وزن الجسم التي جرعت للفئران فمويًا وتم الحساب بالرجوع الى طريقة دكسون الموضحة في التجارب السابقة.

**٣.٩.٢ تأثير المعامل المسبق لحقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريع الفموي في الفئران.**

استخدم فئران (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٠-٣٥) غم وقيس (الجم-٥٠) في هذه التجربة مع تثبيت جرعة الدايفينهيدرامين عند الجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والتي حقنت قبل ١٥ دقيقة تحت الجلد مع الصعود والنزول بجرعة الكارباريل بمقدار ثابت (١٠٠)

ملغم/كغم من وزن الجسم والتي جرعت للفئران فمويًا وحسب بالرجوع الى طريقة دكسون الموضحة في التجارب السابقة.

**٣.٩.٣ تأثير المعامل المسبق لحقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريع الفموي في الفئران.**

استخدم فئران (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٠-٣٥) غم وقيس (الجم-٥٠) في هذه التجربة مع تثبيت جرعة الدايفينهيدرامين عند الجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم التي حقنت قبل ١٥ دقيقة تحت الجلد مع الصعود والنزول بجرعة المبداسيهالوثرين بمقدار ثابت (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والتي جرعت للفئران فمويًا وتم الحساب بالرجوع الى طريقة دكسون الموضحة في التجارب السابقة.

**٣.١٠ التجربة الرابعة: تأثير المعامل المسبق لحقن الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في (الجرعة المميطة الوسطية) لأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين) في الفئران.**

**٣.١٠.١ تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريع الفموي في الفئران.**

استخدم فئران (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٥-٣٩) غم وقيس (الجم-٥٠) في هذه التجربة مع تثبيت جرعة الدايفينهيدرامين عند الجرعة (٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل (١٥) دقيقة حقنت تحت الجلد مع الصعود والنزول بجرعة الدايكلورفس بمقدار ثابت هو (٢٥) ملغم/كغم من وزن الجسم والتي جرعت للفئران فمويًا وحسب بالرجوع الى طريقة دكسون الموضحة في التجارب السابقة.

**٣.١٠.٢ تأثير المعامل المسبق لحقن الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريع الفموي في الفئران.**

استخدم فئران (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٦-٣٨) غم وقيس (الجم-٥٠) في هذه التجربة مع تثبيت جرعة الدايفينهيدرامين عند الجرعة (٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والتي حقنت قبل ١٥ دقيقة تحت الجلد مع الصعود والنزول بجرعة الكارباريل بمقدار ثابت (١٠٠)

ملغم/كغم من وزن الجسم والتي جرعت للفئران فمويا وحسب بالرجوع الى طريقة دكسون الموضحة في التجارب السابقة.

٣.١٠.٣ تأثير المعامل المسبق لحقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي في الفئران.

استخدم فئران (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٠-٣٥) غم وقيس (الجم-٥٠) في هذه التجربة مع تثبيت جرعة الدايفينهايدرامين بالجرعة (٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والتي حقنت قبل ١٥ دقيقة تحت الجلد مع الصعود والنزول بجرعة اللمبداسيهالوثرين بمقدار ثابت (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم والتي جرعت للفئران فمويا وحسب بالرجوع الى طريقة دكسون الموضحة في التجارب السابقة.

٣.١١ التجربة الخامسة: تأثير المعامل المسبق للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثه بأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران.

٣.١١.١ تأثير المعامل المسبق للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثه بالدايكلورفس في الفئران.

تم استخدام فأر (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٠-٣٤) غم، ثم قسمت على (٣) مجاميع متساوية كانت على النحو الآتي:

المجموعة الاولى: وهي مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم /كغم).

المجموعة الثانية: هي (الدايفينهايدرامين بجرعة ٥ ملغم /كغم تحت الجلد + الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم).

المجموعة الثالثة: (الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم /كغم تحت الجلد + الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) علما ان الفئران حقنت بالدايفينهايدرامين قبل ١٥ دقيقة من تجريعها بالدايكلورفس وبعد الانتهاء من معاملة الفئران جميعها تمت مراقبتها وسجلت علامات التسمم وكل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع تثبيت جميع العلامات السمية التي ظهرت على الفئران خلال (٣٠) دقيقة لاستخراج قيمة مرتبة التسمم والتي حسبت على النحو الآتي :

$$1 = 1 - 25\%$$

$$2 = 26 - 50\%$$

$$3 = 51 - 75\%$$

$$4 = 76 - 100\%$$

وكانت أعلى مرتبة تسمم تعطى للمجموعة الواحدة هي (٢٨) (Al-Zubaidy and Mohammad, 2007)

٣.١١.٢ تأثير المعامل المسبق للدافينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت

الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بالكرباريل في الفئران.

استخدم فأر (ذكور و إناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢١-٣٤) ثم قسمت على ٣ مجاميع متساوية كانت على النحو الآتي:

المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي+الكرباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم) عن طريق الفم.

المجموعة الثانية (الدافينهايدرامين بجرعة ٥ ملغم/كغم تحت الجلد + الكرباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم).

المجموعة الثالثة الدافينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم تحت الجلد + الكرباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم) علما ان الفئران حقنت بالدافينهايدرامين قبل (١٥) دقيقة من تجريعها الكرباريل وبعد الانتهاء من معاملة الفئران جميعها تمت مراقبتها وسجلت علامات التسمم وسجل كل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع تثبيت جميع العلامات السمية التي ظهرت على الفئران خلال (٣٠) دقيقة لاستخراج قيمة مرتبة التسمم كما ذكر اعلاه.

٣.١١.٣ تأثير المعامل المسبق للدافينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد

في السمية العصبية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين في الفئران.

تم استخدام فأر (ذكور و إناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٥-٣٩) ثم قسمت على (٣) مجاميع متساوية كالآتي:

المجموعة الأولى: مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي+اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم).

**المجموعة الثانية:** الدايفينهايدرامين بجرعة ٥ ملغم /كغم تحت الجلد + اللمداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الثالثة:** الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/ كغم تحت الجلد + اللمداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم) علما ان الفئران حقنت بالدايفينهايدرامين قبل (١٥) دقيقة من تجريعها اللمداسيهالوثرين وبعد الانتهاء من معاملة الفئران جميعها تمت مراقبتها وسجلت علامات التسمم وسجل كل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع تثبيت جميع العلامات السمية التي ظهرت على الفئران خلال (٣٠) دقيقة لاستخراج قيمة مرتبة التسمم كما ذكر اعلاه.

**٣.١٢ التجربة السادسة: تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم /كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات السمية العصبية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختلفة (الدايكلورفس والكاباريل و اللمداسيهالوثرين) في الفئران.**

**٣.١٢.١ تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفئران.**

استخدم فأراً (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٠-٣٤) غم ثم قسمت على ٣ مجاميع متساوية:

**المجموعة الأولى:** مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم /كغم عن طريق الفم).

**المجموعة الثانية:** الدايفينهايدرامين بجرعة ٥ ملغم /كغم تحت الجلد + الدايكلورفس ٧٠ بجرعة ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الثالثة:** الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/ كغم تحت الجلد + الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم) علما ان الفئران حقنت بالدايفينهايدرامين مباشرة قبل تجريعها بالدايكلورفس، وبعد الانتهاء من معاملة الفئران جميعها تمت مراقبتها وسجلت علامات التسمم وسجل كل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع تثبيت جميع العلامات السمية التي ظهرت على الفئران خلال (٣٠) دقيقة لاستخراج قيمة مرتبة التسمم كما ذكر اعلاه.

٣.١٢.٢ تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بالكارباميل في الفئران.

استخدم فأر (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٢-٣٦) ثم قسمت على ٣ مجاميع متساوية على النحو الآتي:

**المجموعة الاولى:** مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الكارباميل بجرعة ٤٠٠ ملغم/كغم عن طريق الفم).

**المجموعة الثانية:** الدايفينهايدرامين بجرعة ٥ ملغم/كغم تحت الجلد + الكارباميل بجرعة ٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الثالثة:** الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد + الكارباميل بجرعة ٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

٣.١٢.٣ تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين في الفئران.

استخدم فأر (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٢-٣٦) ثم قسمت على (٣) مجاميع متساوية على النحو الآتي:

**المجموعة الاولى:** مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم).

**المجموعة الثانية:** الدايفينهايدرامين بجرعة ٥ ملغم/كغم تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الثالثة:** (الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم)، علما ان الفئران حقنت بالدايفينهايدرامين مباشرة قبل

تجربتها باللمبداسيهالوثرين وبعد الانتهاء من معاملة الفئران جميعها تمت مراقبتها وسجلت علامات التسمم وسجل كل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع

تثبيت جميع العلامات السمية التي ظهرت على الفئران خلال (٣٠) دقيقة لاستخراج قيمة مرتبة التسمم كما ذكر اعلاه.

٣.١٣ التجربة السابعة: مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختلفة (الدايكلورفس والكابريل و اللمداسيهالوثرين) في الفرن .

٣.١٣.١ مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفرن.

استخدم فار (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٢-٣٥) ثم قسمت على (٤) مجاميع متساوية وعولمت على النحو الآتي:

المجموعة الاولى: مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الدايكلورفس ٧٠ ملغم /كغم من وزن الجسم عن طريق الفم).

المجموعة الثانية: الدايفينهيدرامين ١٠ بجرعة ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

المجموعة الثالثة: كبريتات الاتروبين بجرعة ١٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

المجموعة الرابعة: الديازيبام ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

تم حقن الدايفينهيدرامين وكبريتات الاتروبين والديازيبام قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفرن بالدايكلورفس ثم تمت مراقبة الفرن لمدة (٣٠) دقيقة بعد المعاملة وتم تسجيل كل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع استخراج قيمة مرتبة التسمم بالطريقة الموضحة في التجارب السابقة.

٣.١٣.٢ مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد بالدرياقيين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحدثة بالكابريل في الفرن.

استخدم فار (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٢-٣٧) ثم قسمت على (٤) مجاميع متساوية وعولمت على النحو الآتي:

المجموعة الاولى: مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الكابريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم /كغم من وزن الجسم عن طريق الفم).

**المجموعة الثانية:** الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.

**المجموعة الثالثة:** كبريتات الاتروبين بجرعة ١٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الرابعة:** الديازيبام بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

تم حقن الدايفينهيدرامين وكبريتات الاتروبين والديازيبام قبل ١٥ دقيقة من تجريع الفئران بالكارباميل ثم تمت مراقبة الفئران لمدة ٣٠ دقيقة بعد المعاملة تم تسجيل كل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع استخراج قيمة مرتبة التسمم بالطريقة الموضحة في التجارب السابقة.

**٣.١٣.٣ مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد بالدياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحدثة باللمبداسيهالوثرين في الفئران.**

استخدم فأر (ذكور و اناث) بأوزان تراوحت ما بين (٢٣-٣٨) غم ثم قسمت على (٤) مجاميع متساوية وعولمت على النحو الآتي:

**المجموعة الاولى:** مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم)

**المجموعة الثانية:** الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الثالثة:** كبريتات الاتروبين بجرعة ١٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الرابعة:** الديازيبام بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

تم حقن الدايفينهيدرامين وكبريتات الاتروبين والديازيبام قبل ١٥ دقيقة من تجريع الفئران باللمبداسيهالوثرين ثم تمت مراقبة الفئران لمدة ٣٠ دقيقة بعد المعاملة وتم تسجيل كل من وقت بدء ظهور علامات التسمم ووقت بدء الاختلاجات العصبية وعددها مع استخراج قيمة مرتبة التسمم بالطريقة الموضحة في التجارب السابقة.

٣.١٤ التجربة الثامنة: تأثير الحقن المسبق للدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الاستيل الكولين استراز في بلازما دم ودماع الفئران المعاملة (بالدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) .

٣.١٤.١ تأثير الحقن المسبق للدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الاستيل الكولين استراز في بلازما دم ودماع الفئران المعاملة بالدايكلورفس.

استخدم فأر ذكور واناث باوزان تراوحت ما بين (٢٥-٣٩)غم، ثم قسمت على (٤) مجاميع متساوية وعولمت على النحو الآتي:

**المجموعة الاولى:** مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الماء المقطر عن طريق الفم).

**المجموعة الثانية:** الدائفينهايدرامين بجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الماء المقطر عن طريق الفم .

**المجموعة الثالثة:** المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الرابعة:** الدائفينهايدرامين بجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

تم حقن الدائفينهايدرامين قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران بالدايكلورفس وبعد مرور ساعتين على الحقن تم تخدير الفئران بالأثير وسحب الدم من الظفيرة العينيه لعين الفأر للحصول على بلازما الدم ثم قتلت الفئران واستخرجت ادمغتها . وجمدت بدرجة حرارة (-٢٠) درجة مئوية لحين سحنها وقياس نشاط أنزيم الاستيل كولين استراز فيها.

٣.١٤.٢ تأثير الحقن المسبق للدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الكولين استراز في بلازما ودماع الفئران المعاملة بالكارباريل.

استخدم (٢٠) فأر ذكور واناث باوزان تراوحت ما بين (٢٤-٣٦)غم، ثم قسمت على (٤) مجاميع متساوية وعولمت على النحو الآتي:

**المجموعة الاولى:** مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الماء المقطر عن طريق الفم).

**المجموعة الثانية:** الدائفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الماء المقطر عن طريق الفم.

**المجموعة الثالثة:** المحلول الملحي فسلجي تحت الجلد + الكاربازيل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الرابعة:** الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + الكاربازيل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

تم حقن الدايفينهايدرامين قبل ١٥ دقيقة من تجريع الفئران بالكاربازيل وبعد مرور ساعتين على الحقن تم تخدير الفئران بالأثير وسحب الدم من الظفيرة العينيه لعين الفأر للحصول على بلازما الدم ثم قتلت الفئران واستخرجت ادمغتها، وجمدت بدرجة حرارة (-٢٠) درجة مئوية لحين سحنها و قياس نشاط أنزيم الاستيل كولين استراز فيها.

**٣.١٤.٣ تأثير الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل الكولين استراز في الفئران المعاملة باللمبداسيهالوثرين.**

استخدم فأر(ذكور واناث) باوزان تراوحت ما بين (٢٢-٣٦)غم، ثم قسمت على (٤) مجاميع متساوية وعولمت على النحو الأتي:

**المجموعة الاولى:** مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + الماء المقطر عن طريق الفم .

**المجموعة الثانية:** الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد + الماء المقطر عن طريق الفم .

**المجموعة الثالثة:** المحلول الملحي الفسلجي تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

**المجموعة الرابعة:** الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد + اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.

تم حقن الدايفينهايدرامين قبل ١٥ دقيقة من تجريع الفئران باللمبداسيهالوثرين وبعد مرور ساعتين على الحقن تم تخدير الفئران بالأثير وسحب الدم من الظفيرة العينيه لعين الفأر للحصول على بلازما الدم ثم قتلت الفئران واستخرجت ادمغتها، وجمدت بدرجة حرارة (-٢٠) درجة مئوية لحين سحنها واجراء قياس نشاط أنزيم الاستيل كولين استراز فيها.

### ٣.١٥ طريقة قياس نشاط أنزيم الأستيل كولين أستراز (AL-Badrany and Mohammad.,2007; Kachaiyaphum *et al.*,2010)

#### ٣.١٥.١ المحاليل المستعملة:

١. محلول دارى الفوسفات (Buffer phosphate solution) الذي يمتلك الأس الهيدروجيني (٨,١) والذي قمنا بتحضيره كما يأتي: تم إضافة ٣,٩٢٥ غم من باربيتال الصوديوم و (٠,٠٤٠٧٥) غم من فوسفات البوتاسيوم ثنائي الهيدروجين و (٨,٧٦٧٥) غم من كلوريد الصوديوم في (٢٢٥) مللتر ماء مقطر، ثم تم تعديل ال PH في المحلول النهائي الى (٨,١) باستعمال حمض الهيدروكلوريك (٠,١ عياري) وتم قياس ال PH بجهاز (PH meter) وتم أكمل الحجم الى (٢٥٠) مليلتر بإضافة الماء المقطر .

٢. المحلول المائي ليوديد الاستيل كولين (١,٧ %) المحضر كما يأتي: تم إضافة (٠,٣٥٥) ملغم من يوديد الاستيل كولين في (٥) مل من الماء المقطر، وتم تحضيره في نفس يوم القياس.

#### ٣.١٥.٢ طريقة القياس:

تم وضع ٣ مللتر ماء مقطر في انبوبة زجاجية مختبرية ذات سعة (١٠) مللتر ، ثم تم اضافة (٠,٢) مللتر من بلازما الدم أو جانسة الدماغ، ثم تم اضافة ٣مللتر من محلول دارى الفوسفات البأها (٨,١) مع المزج، ثم تم قياس PH (١) للمزيج بواسطة جهاز قياس الأس الهيدروجيني، ثم تم اضافة (٠,١٢) مللتر من محلول يوديد الاستيل كولين (١,٧%) كمادة اساس، ثم نقل المزيج الى الحمام المائي عند درجة حرارة (٣٧) م وحضن لمدة (٣٠) دقيقة، بعدها تم قياس PH (٢) بعد اخراج العينة مباشرة من الحمام المائي، ثم حسب مقدار التغير في قيمة الأس الهيدروجيني الذي يمثل مقدار الفرق بين PH (١) والأس الهيدروجيني (٢) خلال ٣٠ دقيقة، و تعكس هذه النتيجة نشاط الأنزيم في العينة المستعملة وكما يأتي:

التغير في PH / ٣٠ دقيقة = PH (١) - PH (٢) الكفاء (Blank) .

يحتوي الكفاء على كافة المحاليل مع خلوه من عينة البلازما او جانسة الدماغ (Mohammad *et al.*, 2002) وتم حساب النسبة المئوية لتنشيط نشاط أنزيم الاستيل كولين أستراز وفقاً للمعادلة التالية:

$$\text{النسبة المئوية لتنشيط الأنزيم} = \frac{\text{معدل نشاط الانزيم (بعد التنشيط)} - \text{معدل نشاط الانزيم (قبل التنشيط)}}{\text{معدل نشاط الانزيم (قبل التنشيط)}} \times 100$$

### ٣.١٦ التحليل الاحصائي (Statistical Analysis).

تم تحليل البيانات أحصائياً للنتائج المعلمية باستخدام اختبار تحليل التباين (One way analysis of variance) (Bruning and Kintz,1977)، وتم اخضاع هذه النتائج الى اختبار الفرق المعنوي الادنى (The least significant difference test) (Steel and Torrie, 1960) اعتماداً على برنامج التحليل الاحصائي (SPSS) النسخة ٢٠ ، بينما حلت النتائج غير المعلمية (Non-parametric) باستخدام اختبار فشر (Fisher's exact probability test) ، وكان الاختلاف المعنوي لجميع الاختبارات عند مستوى احتمالية اقل من ٠.٠٥ ( $P \leq 0.05$ ).

## الفصل الرابع

### النتائج

٤.١ التجربة الأولى: حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهيدرامين بطريقتي حقن مختلفتين (تحت الجلد وفي الخلب) في الفئران باستخدام طريقة دكسون.

٤.١.١ حساب الجرعة المميته الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهيدرامين بالحقن تحت الجلد في الفئران.

حددت الجرعة المميته الوسطية (الجم-٥٠) للدايفينهيدرامين بالحقن تحت الجلد في الفئران باستخدام طريقة دكسون بأعطاء عدة جرعات مختلفة من الدايفينهيدرامين صعوداً ونزولاً بالجرعة، كانت الجرعة المميته الوسطية (١١٧.٣٥ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت الفئران المعاملة علامات التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الاختلاجات العصبية و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر وانتهاءً بالموت في الجرعات ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات مابين (٣-٧) دقيقة بعد الحقن، وكما موضح في الجدول (١).

الجدول (١): تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للدايفينهايدرامين في الفئران بالحقن تحت الجلد.

البيانات	النتائج
الجرعة المميّنة الوسطية للدايفينهايدرامين تحت الجلد	١١٧.٣٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
مدى الجرعة	١٢٥-١٠٠ = ٢٥ ملغم/كغم
الجرعة الاولى	١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٥ (OXOXO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٣-٧ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و اختلاجات عصبية وانتصاب الذيل و انتصاب الشعر و الموت.

O : بقاء الفأر على قيد الحياة

X : موت الفأر

٤.١.٢ حساب الجرعة المميّنة الوسطية (الجم - ٥٠) للدايفينهايدرامين بالحقن في الخلب في الفئران.

حددت الجرعة المميّنة الوسطية (الجم-٥٠) للدايفينهايدرامين بالحقن في الخلب في الفئران باستخدام طريقة دكسون بأعطاء عدة جرعات مختلفة من الدايفينهايدرامين صعودا ونزولا بالجرعة، وكانت الجرعة المميّنة الوسطية (٨٤.٣ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت الفئران المعاملة علامات التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الاختلاجات العصبية و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر وانتهاء بالموت في الجرعات ذات السمية العالية ، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات ما بين (٢-٤) دقيقة بعد الحقن كما موضح في الجدول (٢).

الجدول (٢): تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للدايفينهيدرامين في الفئران بالحقن في الخلب

القياسات	النتيجة
الجرعة المميّنة الوسطية للدايفينهيدرامين في الخلب	٨٤.٣ ملغم/كغم من وزن الجسم
مدى الجرعة	١٠٠-٥٠ = ٥٠ ملغم/كغم
الجرعة الاولية	٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	٧٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٦ (OOXXOO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٢-٤ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و الانبطاح على أرضية القفص و الاختلاجات العصبية و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و ألموت.

٤.٢ التجربة الثانية: حساب الجرعة المميّنة الوسطية ( الجم- ٥٠ ) لأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (بالدايكورفس والكاربازيل واللمبداسيهالوثرين) عن طريق التجريع الفموي في الفئران.

٤.٢.١ حساب الجرعة المميّنة الوسطية للدايكورفس بالتجريع الفموي للفئران.

حددت الجرعة المميّنة الوسطية (الجم-٥٠) للدايكورفس بالتجريع فمويًا في الفئران باستخدام طريقة الصعود والنزول وبعد اعطاء عدة جرعات مختلفة من الدايكورفس كانت الجرعة المميّنة الوسطية (٥٧.٦٧ ملغم/كغم) من وزن الجسم، وظهرت الفئران المعاملة علامات

التسمم الحاد كالاكتئاب، الترنح، زيادة افراز اللعاب والتدمع، زيادة التبول والتغوط، صعوبة البلع، والانبطاح على أرضية القفص، انتصاب الذيل، انتصاب الشعر، التهيج، الرجفة، الاختلاجات العصبية واخيرا ألموت في الجرع ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات مابين (١-٣) دقيقة بعد الحقن، كما موضح في الجدول (٣).

**الجدول (٣) : تحديد الجرعة المميتة الوسطية للدايكوروفوس في الفرنان عن طريق الفم.**

القياسات	النتيجة
الجرعة المميتة الوسطية للدايكوروفوس	٥٧.٦٧ ملغم/كغم من وزن الجسم
مدى الجرعة	٥٠-٧٥ = ٥٠ ملغم/كغم
الجرعة الأولية	٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفرنان المستخدمة	٥ (XOOXO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٣-١ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و زيادة اللعاب و التدمع و زيادة التبول والتغوط و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الرجفة و اختلاجات عصبية و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر وضيق تنفس و ألموت.

**٤.٢.٢ حساب (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريب الفموي للفرنان.**

حددت الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للكارباريل بالتجريب فمويًا في الفرنان باستخدام طريقة الصعود والنزول وبعد اعطاء عدة جرع مختلفة من الكارباريل كانت الجرعة المميتة الوسطية (٨٢٤.٤ ملغم/كغم) من وزن الجسم، وظهرت الفرنان المعاملة علامات التسمم الحاد كالاكتئاب والترنح و زيادة افراز اللعاب و التدمع وزيادة التبول والتغوط و صعوبة البلع و الانبطاح على أرضية القفص و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و التهيج و الرجفة و

الاختلاجات العصبية واخيرا ألموت في الجرعة ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات ما بين (٣-٧) دقيقة بعد الحقن، كما موضح في الجدول (٤).

#### الجدول (٤) تحديد الجرعة المميئة الوسطية للكارباميل في الفئران عن طريق الفم.

القياسات	النتيجة
الجرعة المميئة الوسطية للكارباميل	٨٢٤.٤ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم
مدى الجرعة	١٠٠٠-٦٠٠=٤٠٠ ملغم/كغم
الجرعة الأولية	٦٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	١٠٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	٢٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٥(OXOX)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٣-٧ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و زيادة اللعاب و التدمع و زيادة التبول والتغوط و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الرجفة و اختلاجات عصبية و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و ضيق تنفس و ألموت.

#### ٤.٢.٣ حساب الجرعة المميئة الوسطية للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي للفئران.

حددت الجرعة المميئة الوسطية (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب فمويًا في الفئران باستخدام طريقة الصعود والنزول وبعد اعطاء عدة جرعات مختلفة من المبداسيهالوثرين كانت الجرعة المميئة الوسطية (٩٤.٠٢ ملغم/كغم) من وزن الجسم، وظهرت الفئران المعاملة بعلامات التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و والانبطاح على أرضية القفص و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و التهيج و الرجفة و الاختلاجات العصبية واخيرا ألموت في

الجرع ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات مابين (٣-٩) دقيقة بعد الحقن، كما موضح في الجدول (٥).

الجدول (٥) : تحديد الجرعة المميطة الوسطية للمبداسيهالوثرين في الفئران عن طريق الفم .

القياسات	النتيجة
الجرعة المميطة الوسطية للمبداسيهالوثرين	٩٤.٠٢ ملغم/كغم من وزن الجسم
مدى الجرعة	١٠٠-٨٠ = ٢٠ ملغم/كغم
الجرعة الأولية	٨٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	٨٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٥ (OXOXO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٣-٩ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و اختلاجات عصبية وانتصاب الذيل و انتصاب الشعر و ألموت.

٤.٣ التجربة الثالثة : تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الجرعة المميطة الوسطية لأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (بالدايكلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين) في الفئران.

٤.٣.١ تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الجرعة المميطة الوسطية للدايكلورفس بالتجريب الفموي في الفئران.

كانت الجرعة المميطة الوسطية (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريب فموي مع الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة في الفئران وباستخدام طريقة الصعود والنزول (٩٥.٧٨ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت

الفئران المعاملة علامات التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و زيادة افراز اللعاب و التدمع و زيادة التبول و التغوط و صعوبة البلع و والانبطاح على أرضية القفص و التهيج و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و صعوبة البلع والتنفس و الرجفة و الأختلاجات العصبية واخيرا ألموت في الجرع ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات ما بين (٤-١٣) دقيقة بعد الحقن، وكما موضح في الجدول (٦).

**الجدول (٦): تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠ للدايكورفس في الفئران.**

البيانات	النتائج
الجرعة المميتة الوسطية للدايكورفس + الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم	٩٥.٧٨ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم
مدى الجرعة	١٢٥-٧٥=٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة الاولية	٧٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٦ (OOXXOX)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٤-١٣ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و زيادة اللعاب و التدمع و زيادة التبول والتغوط و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الرجفة و اختلاجات عصبية و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر وضيق النفس و ألموت.

٤.٣.٢ تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠)  
للكارباريل بالتجريع الفموي في الفئران.

كانت الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للكرباريل بالتجريع فموي مع الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة في الفئران وباستخدام طريقة الصعود والنزول (١٣٠٩ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت الفئران المعاملة علامات التسمم الحاد كالاكتئاب والترنح وزيادة افراز اللعاب والتدمع وزيادة التبول والتغوط و صعوبة البلع و والانبطاح على أرضية القفص و التهيج و انتصاب الذيل وانتصاب الشعر و صعوبة البلع والتنفس و الرجفة و الأختلاجات العصبية واخيرا الموت في الجرعة ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات ما بين (٤-٩) دقيقة بعد الحقن، وكما موضح في الجدول (٧)

الجدول (٧) تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠  
للكارباريل في الفئران.

البيانات	النتائج
الجرعة المميتة الوسطية للكارباريل + الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم	١٣٠٩ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم
مدى الجرعة	١٣٢٥-٨٢٥=٥٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة الاولية	٨٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	١٣٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٨ (OOOOXOOO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٤-٩ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و زيادة اللعاب و التدمع و زيادة التبول والتغوط و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الرجفة و اختلاجات عصبية و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و ضيق تنفس و ألموت.

٤.٣.٣ تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجسم- ٥٠)  
للمبداسيهالوثرين بالتجريب الفموي في الفئران.

كانت الجرعة المميتة الوسطية (الجسم- ٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريب فموي مع الدايفينهيدرامين  
بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة في الفئران وباستخدام  
طريقة الصعود والنزول (١٠٩.٤٥ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت الفئران المعاملة

علامات التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و والانبطاح على أرضية القفص و التهيج وانتصاب الذيل و انتصاب الشعر وصعوبة البلع والتنفس و الرجفة و الأختلاجات العصبية و اخيرا ألموت في الجرعة ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات مابين (٣-٩) دقيقة بعد الحقن، كما موضح في الجدول (٨).

الجدول (٨) تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم-٥٠ للمبداسيهالوثرين في الفئران.

البيانات	النتائج
الجرعة المميطة الوسطية للمبداسيهالوثرين + الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم	١٠٩.٤٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
مدى الجرعة	١١٥-٨٥ = ٣٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة الاولية	٩٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	١١٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٥ (XOOOO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٣-٩ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الرجفة و اختلاجات عصبية وانتصاب الذيل و انتصاب الشعر وضيق تنفس و ألموت.

٤.٤ التجربة الرابعة : تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الجرعة المميّنة الوسطية لأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (بالدايكلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين) في الفئران.

٤.٤.١ تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريع الفموي في الفئران.

كانت الجرعة المميّنة الوسطية (الجم-٥٠) للدايكلورفس بالتجريع فمويًا مع الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة في الفئران وباستخدام طريقة الصعود والنزول (٩٥.٧٨ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت الفئران المعاملة علامات التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و زيادة افراز اللعاب والتدمع و زيادة التبول والتغوط والانبطاح على أرضية القفص و التهيج وانتصاب الذيل، انتصاب الشعر و صعوبة البلع والتنفس و الرجفة والأختلاجات العصبية واخيرا الموت في الجرعة ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات ما بين (٢-٨) دقيقة بعد الحقن، وكما مبين في الجدول (٩).

الجدول (٩) تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم-٥٠  
للبكتيريا في الفئران.

البيانات	النتائج
الجرعة المميتة الوسطية للدايكوروفس + الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم / كغم	٩٥.٧٨ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم
مدى الجرعة	١٢٥-٧٥=٥٠ ملغم/كغم
الجرعة الاولية	٧٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٦ (OOXXOX)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	2-8 دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب، الترنح، صعوبة البلع، زيادة اللعاب، التدمع، زيادة التبول والتغوط، الانبطاح على أرضية القفص، التهيج، الرجفة، اختلاجات عصبية، انتصاب الذيل، انتصاب الشعر، ضيق تنفس، ألموت.

٤.٤.٢ تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجسم-٥٠)

للكارباريل بالتجريع الفموي في الفئران.

كانت الجرعة المميتة الوسطية (الجسم-٥٠) للكارباريل بالتجريع فموي مع الدايفينهيدرامين  
بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة في الفئران وباستخدام  
طريقة الصعود والنزول (١٣٠٩ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت الفئران المعاملة علامات

التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و زيادة افراز اللعاب والتدمع و زيادة التبول والتغوط و والانبطاح على أرضية القفص و التهيج و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و صعوبة البلع والتنفس و الرجفة والأختلاجات العصبية واخيرا الموت في الجرعة ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات ما بين ٤-٩ دقيقة بعد الحقن، وكما موضح في الجدول (١٠)

الجدول (١٠) تأثير الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم-٥٠ للكارباريل في الفئران.

البيانات	النتائج
الجرعة المميتة الوسطية للكارباريل + الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم / كغم	١٣٠٩ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم
مدى الجرعة	١٣٢٥-٨٢٥=٥٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة الاولى	٨٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
الجرعة النهائية	١٣٢٥ ملغم/كغم من وزن الجسم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم
عدد الفئران المستخدمة	٨ (OOOOXOOO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٤-٩ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب، الترنح، صعوبة البلع، زيادة اللعاب، التدمع، زيادة التبول والتغوط،الانبطاح على أرضية القفص، التهيج، الرجفة، اختلاجات عصبية،انتصاب الذيل، انتصاب الشعر،ضيق تنفس، الموت.

٤.٤.٣ تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريع الفموي في الفئران.

كانت الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للمبداسيهالوثرين بالتجريع فمويا مع الدايفينهايدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة في الفئران وباستخدام طريقة الصعود والنزول ( ٩٤.١٦ ملغم/كغم) من وزن الجسم وأظهرت الفئران المعاملة علامات التسمم الحاد كالاكتئاب و الترنح و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و انتصاب الذيل و انتصاب الشعر و صعوبة البلع والتنفس و الرجفة، الأختلاجات العصبية واخيرا ألموت في الجرع ذات السمية العالية، وكان مدى وقت بدء ظهور هذه العلامات ما بين (٣-٨) دقيقة بعد الحقن، وكما موضح في الجدول (١١)

الجدول ( ١١ ) تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/ كغم بالحقن تحت الجلد في الجسم- ٥٠  
للمبداسيهالوثرين في الفئران.

البيانات	النتائج
الجرعة المميتة الوسطية للمبداسيهالوثرين مع الدايفينهيدرامين بجرعة ٢٠ ملغم/كغم	٩٤.١٦ ملغم/كغم من وزن الجسم
مدى الجرعة	٩٥-٨٥=١٠ ملغم/كغم
الجرعة الاولى	٩٥ ملغم/كغم
الجرعة النهائية	٩٥ ملغم/كغم
مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة	١٠ ملغم/كغم
عدد الفئران المستخدمة	٥ (XOXOO)
مدى وقت ظهور علامات التسمم الحاد	٣ - ٨ دقيقة
علامات التسمم الحاد	الاكتئاب و الترنح و صعوبة البلع و الانبطاح على أرضية القفص و التهيج و الرجفة و اختلاجات عصبية وانتصاب الذيل و انتصاب الشعر، ضيق تنفس، ألموت.

٤.٥ التجربة الخامسة : تأثير الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بأنواع مختلفة من المبيدات الحشرية (بالدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهاالوثرين) في الفئران.

٤.٥.١ تأثير الحقن المسبق الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بالدايكلورفس في الفئران.

أدى إعطاء الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم ( مجموعة السيطرة) إلى ظهور علامات التسمم الحاد المتمثلة زيادة افراز اللعاب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة التنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية خلال (٣.٤ ± ٠.٤) دقيقة وكانت مرتبة التسمم في مجموعة الدايكلورفس هي (٢٨)، وأدى حقن الدايفينهايدرامين بالجرعتين (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران بالدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم من وزن الجسم إلى تأخير وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد بشكل بسيط جدا مقارنة بمجموعة السيطرة مع تأخير بسيط أيضا في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين سبب حقن الدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم الى انخفاض معنوي في عدد مرات ظهور الاختلاجات العصبية (١٨.١ ± ١.٩ و ١٣.٢ ± ١.٨) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٢٠.٢ ± ١.٧)، مع تقليل نسبة حدوث الموت خلال ٢٤ ساعة وتخفيض في مراتب التسمم (٢٢ و ٢٢) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٢٨)، وكما موضح في الجدول (١٢) والملحق (٢) على التوالي.

الجدول ( ١٢ ) : تأثير أعطاء الـايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية الحادة المحدثة بالدايكلورفيس في الفئران.
---

عدد الفئران المستخدمة في المجموعة الواحدة ٥ / مجموعة.  
تم حقن الـايفينهايدرامين قبل ٥ ١ دقيقة من تجريع الـدايكلورفيس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.  
\* القيمة تختلف مغنوياً مقارنةً بمجموعة السيطرة عند مستوى مغنوية (  $1 > 0.05$  ).  
القيمة تختلف مغنوياً عن المجموعة المعاملة بالـايفينهايدرامين ٥ ملغم/كغم + الـدايكلورفيس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عند مستوى مغنوية (  $1 > 0.05$  ).

## ٤.٥.٢ تأثير إعطاء الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في

سمية الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران.

أدى إعطاء الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم (مجموعة السيطرة) إلى ظهور علامات التسمم الحاد خلال (٣.٧ ± ٠.٣) دقيقة والمتمثلة بزيادة إفراز اللعاب والتدمع، انتصاب الشعر والذيل، الرجفة، صعوبة التنفس، الانبطاح على أرضية القفص، الاختلاجات العصبية مع منع حدوث الموت في جميع الفئران المعاملة وبمرتببة تسمم (٢٦) (الجدول ١٣)، ولم يؤثر حقن الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة من تجريع الفئران بالكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد مقارنة بمجموعة السيطرة مع أطالة بسيطة في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين سبب حقن الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم إلى انخفاض في عدد مرات ظهور الاختلاجات العصبية (١١.٨ ± ٠.٨ و ٨.٢ ± ٠.٥) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٢٠.٢ ± ١.٥)، وخفض من مراتب التسمم إلى (٢٢ و ٢٢) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٢٦)، وكما موضح في الجدول (١٣) والمعلق (٣).

الجدول ( ١٣ ) : تأثير إعطاء الـدايفينهيدرامين بجرعتين ١٠, ٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية الحادة المحدثة

بالكارباميل في الفئران .

عدد الفئران المستخدمة في المجموعة الواحدة ٥ / مجموعة  
تم إعطاء الـدايفينهيدرامين قبل ١٥ دقيقة من تجريع الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم  
\* القيمة تختلف معنوياً مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى معنوية (أ > ٠,٠٥)  
القيمة تختلف معنوياً عن المجموعة المعاملة بالـدايفينهيدرامين ٥ ملغم/كغم + الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عند مستوى معنوية (أ > ٠,٠٥)

### ٤.٥.٣ تأثير إعطاء الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية الحادة المحدثة باللمبداسيهالوثرين.

أدى إعطاء اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم (مجموعة السيطرة) إلى ظهور علامات التسمم الحاد خلال (٦.٦ ± ٢.٢٥) دقيقة والمتمثلة بإنتصاب الشعر والذيل، الرجفة، صعوبة البلع و التنفس، الانبطاح على ارضية القفص، الاختلاجات العصبية مع منع حدوث الموت في جميع الفئران المعاملة وبمرتبة تسمم ٢٨ (الجدول ١٤)، وأثر حقن الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران باللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بشكل زيادة بسيطة في وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد مقارنة بمجموعة السيطرة مع انخفاض بسيط في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، وسبب حقن الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم الى انخفاض في عدد مرات ظهور الاختلاجات العصبية (٨.٦ ± ٠.١٨) و (٥.٠ ± ٠.٤٥) دقيقة على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (١٢.٨ ± ٠.٥٩) دقيقة وخفض من مرات التسمم الى (٢٧ و ٢٦) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٢٤)، كما موضح في الجدول الجدول (١٤) والملحق (٤).



٤.٦ التجربة السادسة: تأثير الحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختلفة (بالدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران.

٤.٦.١ تأثير الحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم /كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية العصبية الحادة المحدثة بالدايكورفس في الفئران.

أدى إعطاء الدايكورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم (مجموعة السيطرة) إلى ظهور علامات التسمم الحاد المتمثلة بزيادة افراز اللعاب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة البلع والتنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية خلال (٢.٨ ± ٠.٢) دقيقة وكانت مرتبة التسمم في مجموعة الدايكورفس هي ٢٨ (الجدول ٢)، وأدى الحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين (٥ و ١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل تجريع الفئران بالدايكورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم من وزن الجسم إلى تأخير وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد بشكل بسيط جدا مقارنة بمجموعة السيطرة مع تأخير بسيط أيضا في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين سبب حقن الدائفينهايدرامين بالجرعتين (٥ و ١٠) ملغم /كغم من وزن الجسم انخفاضا معنويا في عدد مرات ظهور الاختلاجات العصبية (٤.٦ ± ٠.٦ و ٣.٦ ± ٠.٩) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (١٤ ± ٠.٢)، مع منع حدوث الموت خلال ٢٤ ساعة على نحو كامل في جميع الفئران المعاملة وتخفيض مراتب التسمم الى (٢٤ و ١٤) على التوالي، مقارنة مجموعة السيطرة (٢٨)، وكما موضح في الجدول (١٥) والملحق (٥).

--	--	--	--

الجدول ( ١٥ ) : تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد السمية الحادة المحدثة بالدايكلورفيس في الفئران .

عدد الفئران المستخدمة في المجموعة الواحدة ٥ / مجموعة  
تم إعطاء الدايفينهايدرامين مباشرة قبل تجريع الدايكلورفيس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم  
\* القيمة تختلف معنوياً مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى معنوية (  $p > 0,05$  )

٤.٦.٢ تأثير الحقن المباشر للدايفينهيدرامين بالجرعتين ١٠ و ٥ ملغم /كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية الحادة المحدثة بالكارباريل ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الجسم.

أدى إعطاء الكارباريل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم (مجموعة السيطرة) إلى ظهور علامات التسمم الحاد المتمثلة باللعاب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة التنفس والبلع والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية خلال (٢.٨ ± ٠.٢) دقيقة وكانت مرتبة التسمم في مجموعة الكاربايل هي ٢٧ (الجدول ١٦)، وأدى الحقن المباشر للدايفينهيدرامين بالجرعتين (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل تجريع الفئران بالكارباريل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم إلى انخفاض بسيط في وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد بشكل بسيط جدا مقارنة بمجموعة السيطرة مع خفض أيضا في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين سبب حقن الدايفينهيدرامين بالجرعتين (٥) و (١٠) ملغم /كغم من وزن الجسم انخفاضا معنويا في عدد مرات ظهور الاختلاجات العصبية (٤.٦ ± ٠.٦) و (٣.٦ ± ٠.٤) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (١٤.٨ ± ٠.٦)، وخفض من مراتب التسمم الى (٢١ و ٢١) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٢٧)، وكما موضح في الجدول (١٦) والملحق (٦).

--	--	--	--

الجدول ( ١٦ ) : تأثير إعطاء الدايفينهيدرامين بجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في السمية المصيبة الحادة المحدثة بالكارباميل في الفئران .

عدد الفئران المستخدمة في المجموعة الواحدة ٥ / مجموعة

تم إعطاء الدايفينهيدرامين مباشرة قبل تجريح الكارباميل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم \* القيمة تختلف مغنوياً مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى مغنوية (  $\alpha > 0,05$  )

٤.٦.٣ تأثير الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في السمية الحادة المحدثة باللمبداسيهالوثرين ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.

أدى حقن اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم (مجموعة السيطرة) إلى ظهور علامات التسمم الحاد المتمثلة باللغاب وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة البلع والتنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية خلال (٠.٢٤ ± ٢.٦) دقيقة وأدى الحقن المباشر للدايفينهايدرامين بالجرعتين (٥ و ١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد قبل تجريع الفئران باللمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم إلى زيادة أو أطالة في وقت بدء ظهور علامات التسمم الحاد بشكل بسيط جدا مقارنة بمجموعة السيطرة مع انخفاض بسيط في وقت بدء ظهور الاختلاجات العصبية مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين سبب حقن الدايفينهايدرامين بالجرعتين (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم انخفاضا معنويا في عدد مرات ظهور الاختلاجات العصبية (٠.٨ ± ٨.٦) و (٥ ± ٠.٥) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (١٢.٨ ± ٠.٦)، وخفض في مراتب التسمم الى (٢٢ و ٢٢) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٢٨) كما موضح في الجدول (١٧) والملحق (٧).



٤.٧ التجربة السابعة : مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحدثة بمبيدات حشرية مختلفة (بالدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في الفئران .

٤.٧.١ مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحدثة بالدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.

أدى إعطاء الدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم إلى ظهور علامات التسمم الحاد وهي زيادة افراز اللعاب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة البلع التنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية خلال ( ٢.٢ ± ٠.٢ ) دقيقة وكانت مرتبة التسمم (٢٨)، كما موضح في الجدول (١٨). كما أدى حقن الدايفينهيدرامين بالجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران بالدايكلورفس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم إلى التقليل من السمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس ، وظهر ذلك من خلال التأخير والزيادة في وقت ظهور علامات التسمم الحاد كما عمل على التقليل من عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية واطر ظهورها وخفض مرتبة التسمم الى (٢٢) من وزن الجسم فضلا عن منع الموت خلال (٢٤) ساعة الأولى من تجريع الدايكلورفس. من جهة اخرى ادى حقن كبريتات الاتروبين بجرعة (١٥) ملغم/كغم والديازيبام بجرعة (١٠) ملغم / كغم من وزن الجسم تحت الجلد الى تقليل علامات التسمم وأخر وقت ظهورها مع خفض مرتبة التسمم الى (٢٠ و ٢٢) على التوالي وعمل على التقليل من الاختلاجات العصبية واطر ظهورها مقارنة بمجموعة السيطرة (الجدول ١٨) و (الملحق ٨).



٤.٧.٢ مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.

أدى إعطاء اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم إلى ظهور علامات التسمم الحاد وهي انتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة البلع التنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية خلال (٢.٦ ± ٠.٢) دقيقة وكانت مرتبة التسمم (٢٤) (الجدول ١٩) ، وأدى حقن الدايفينهيدرامين بالجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل (١٥) دقيقة من تجريع الفئران بالمبداسيهالوثرين وجرعة (١٥٠) ملغم/كغم إلى خفض بسيط في وقت ظهور علامات التسمم الحاد كما عمل على التقليل من عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية وخفض مرتبة التسمم الى (١٩) (الجدول ١٩) فضلا عن منع الموت خلال (٢٤) ساعة الأولى من تجريع المبيد. وادى حقن كبريتات الاتروبين بجرعة (١٥) ملغم/كغم والديازيبام بجرعة (١٠) ملغم / كغم من وزن الجسم الى التقليل من شدة علامات التسمم وأخر ظهورها وعمل على التقليل من الاختلاجات العصبية واخر ظهورها وقلل مراتب التسمم الى (١١ و ٩) على التوالي(الجدول ١٩) و (الملحق ٩) مقارنة بمجموعة السيطرة .

الجدول (١٩) : التأثير الدرئاقى للدافينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحس الجلد قبل ٥ دقيقة مقارنة بالدرئاقين الأساسيين كبريتات الاترويين الفئران والديازيبام فى السمية الحادة المحدثة بالميداسيهالوثرين بجرعة ١٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم فى

٢٤

عدد الفئران المستخدمة ٥ فئران / مجموعة  
تم حقن الدافينهايدرامين وكبريتات الاترويين والديازيبام تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة من تجريع الللميداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم  
\* القيمة تختلف مغنوياً مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى مغنوية ( > ٠,٠٥ )

٤.٧.٣ مقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد بالدرياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.

أدى إعطاء الكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم عن طريق الفم إلى ظهور علامات التسمم الحاد وهي زيادة افراز اللعاب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والرجفة وصعوبة البلع والتنفس والانبطاح على ارضية القفص والاختلاجات العصبية خلال ( ٣.٤ ± ٠.٢ ) دقيقة وكانت مرتبة التسمم هي (٢٨) ، كما موضح في الجدول (٢٠). وأدى حقن الدايفينهيدرامين بالجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم قبل ١٥ دقيقة من تجريع الفئران بالكارباريل وجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم إلى التقليل من شدة علامات التسمم المحدثة بالمبيد وقلل الكارباريل من وقت ظهور علامات التسمم الحاد كما عمل على التقليل من الاختلاجات العصبية ولم يؤثر في وقت ظهورها وخفض مرتبة التسمم الى (٢٢) ، فضلا عن منع الموت خلال ٢٤ ساعة الأولى من تجريع المبيد . وادى حقن كبريتات الاتروبين بجرعة ١٥ ملغم/كغم والديازيبام بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم من التقليل من علامات التسمم وأخر ظهورها وعمل على التقليل من الاختلاجات العصبية واخر ظهورها وقلل مراتب التسمم الى (١٧ و١٤) على التوالي (الجدول ٢٠) و (الملحق ١٠) مقارنة بمجموعة السيطرة.

الجدول ( ٢٠ ) : التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالدرينامين الأساسي كبريتات الازتروبين والديازيبام في السمية العصبية الحادة المحثة بالكارباريل ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم .

عدد القتران المستخدمة ه / مجموعة

تم حقن الدايفينهيدرامين والازتروبين والديازيبام تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة من تجرع الليداسيهالوتروبين بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم

\* القيمة تختلف معنوياً مقارنة بمجموعة السيطرة

عند مسته ء، معهية ( أ > ٠.٠٥ )

٤.٨ التجربة الثامنة : تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الكولين استراز في الفئران المعاملة بمبيدات حشرية مختلفة (بالدايكلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين).

٤.٨.١ تأثير حقن الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط أنزيم الكولين استراز في بلازما دم ودماع الفئران المعاملة بالدايكلورفس.

أدت معاملة الفئران قبل (١٥) دقيقة بالدايفينهيدرامين بجرعة ( ١٠ ملغم/كغم ) من وزن الجسم تحت الجلد إلى انخفاض معنوي في نشاط أنزيم الكولين استراز في كل من بلازما دم ودماع الفئران ( $0.19 \pm 0.02$  و  $0.23 \pm 0.01$ ) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة ( $0.39 \pm 0.0$ ) و ( $0.33 \pm 0.01$ ) على التوالي، وبنسبة تثبيط في نشاط الأنزيم ( $30.3\%$ ) و ( $30.3\%$ ) على التوالي (الجدول ٢١) و (الملحق ١١ و ١٢). كما سبب الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم /كغم من وزن الجسم انخفاضاً معنوياً في نشاط أنزيم الكولين استراز في بلازما دم الفئران ودماعها ( $0.17 \pm 0.01$ ) و ( $0.26 \pm 0.01$ ) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة، وبنسبة تثبيط في نشاط الأنزيم إلى (  $56\%$  ) و ( $21.2\%$ ) على التوالي الجدول والشكل، من جهة أخرى أدى إعطاء الدايفينهيدرامين والدايكلورفس معاً إلى انخفاض معنوي في نشاط أنزيم الكولين استراز في كل من بلازما دم ودماع الفئران ( $0.16 \pm 0.03$  و  $0.30 \pm 0.03$ ) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسبة تثبيط  $59\%$  و  $9\%$  على التوالي كما موضح في الجدول (٢١) الملحق (٢١).

الجدول (٢١): نشاط انزيم الكولين أستراز في بلازما دم الفئران ودماعها المعاملة بالدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم والدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.

الدماغ		البلازما		المعاملات
نسبة التثبيط %	نشاط انزيم الكولين أستراز	نسبة التثبيط %	نشاط انزيم الكولين أستراز	
—	٠,٠١±٠,٣٣	—	٠,٠٣±٠,٣٩	مجموعة السيطرة المحلول الملحي الفسلجي+ماء مقطر
٣٠.٣	* ٠,٠١±٠,٢٣	٥١.٣	* ٠,٠٢±٠,١٩	الدايفينهيدرامين ١٠ ملغم/كغم/تحت الجلد
٢١.٢	أ * ٠,٠١±٠,٢٦	٥٦	* ٠,٠١±٠,١٧	الدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم/ عن طريق الفم
٩	أ * ٠,٠٣±٠,٣٠	٥٩	* ٠,٠٣±٠,١٦	الدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم فمويًا +الدايفينهيدرامين ١٠ ملغم/كغم/ تحت الجلد

تم حقن الفئران بالدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم قبل ١٥ دقيقة من إعطاء الدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم /كغم من وزن الجسم .

القيم عبارة عن المعدل ± الخطأ القياسي ل ٥ فئران / المجموعة

\* تختلف معنويًا عن مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

أ تختلف معنويًا عن مجموعة الدايفينهيدرامين عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

ب تختلف معنويًا عن مجموعة اللمبدا سيهالوثرين عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

## ٤.٨.٢ تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الكولين استراز في بلازما دم ودماع الفئران المعاملة بالكارباريل.

أدت معاملة الفئران قبل (١٥) دقيقة بالدايفينهايدرامين بجرعة ( ١٠ ملغم/كغم ) من وزن الجسم تحت الجلد إلى انخفاض معنوي في نشاط انزيم الكولين استراز في كل من بلازما دم الفئران ودماعها (  $0,16 \pm 0,02$  و  $0,35 \pm 0,02$  ) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (  $0,33 \pm 0,03$  و  $0,41 \pm 0,02$  ) على التوالي، وبنسبة تثبيط في نشاط الخميرة (٥١.٥%) و (١٤.٦%) على التوالي الجدول (٢٢) والملحق (١٣ و ١٤) . كما سبب الكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم /كغم من وزن الجسم انخفاضاً معنوياً في نشاط انزيم الكولين استراز في بلازما دم خاصة وفي دماغ الفئران (  $0,13 \pm 0,01$  ) و (  $0,39 \pm 0,01$  ) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة، وبنسبة تثبيط في نشاط الخميرة ٦٠.٦% و ٤.٩% على التوالي الجدول والشكل، من جهة أخرى أدى اعطاء الدايفينهايدرامين والكارباريل معاً إلى انخفاض معنوي في نشاط أنزيم الكولين استراز في كل من بلازما دم ودماع الفئران (  $0,18 \pm 0,02$  و  $0,28 \pm 0,01$  ) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسبة تثبيط (٤٥.٥%) و (٣١.٧%) على التوالي ، كما موضح في الجدول (22) والشكل (١٣ ، ١٤).

الجدول (٢٢): نشاط انزيم الكولين أستراز في بلازما دم الفئران ودماعها المعاملة بالدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم والكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.

الدماع		البلازما		المعاملات
نسبة التنشيط %	نشاط انزيم الكولين استراز	نسبة التنشيط %	نشاط انزيم الكولين استراز	
—	٠,٠٢±٠,٤١	—	٠,٠٣±٠,٣٣	مجموعة السيطرة (المحلول الملحي الفسلجي+ماء مقطر)
١٤.٦	٠,٠٢±٠,٣٥	٥١.٥	*٠,٠٢±٠,١٦	أدايفينهيدرامين (١٠) ملغم/كغم/تحت الجلد
٤.٩	٠,٠١±٠,٣٩	٦٠.٦	*٠,٠١±٠,١٣	الكارباريل ١٤٠٠ ملغم/كغم /عن طريق الفم
٣١.٧	٠,٠١±٠,٢٨*أب	٤٥.٥	*٠,٠٢±٠,١٨	الكارباريل ١٤٠٠ ملغم/كغم فموياً+الدايفينهيدرامين ١٠ ملغم /كغم /تحت الجلد

تم حقن الفئران بالدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم قبل ١٥ دقيقة من إعطاء الكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم

القيم عبارة عن المعدل ± الخطأ القياسي ل ٥ فئران / المجموعة

\* تختلف معنوياً عن مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

أ تختلف معنوياً عن مجموعة الدايفينهيدرامين عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

ب تختلف معنوياً عن مجموعة الكارباريل عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

٤.٨.٣ تأثير حقن الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الكولين استراز في بلازما دم الفئران وماغها المعاملة بالمبداسيهالوثرين .

أدت معاملة الفئران قبل (١٥) دقيقة بالدايفينهايدرامين بجرعة (١٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم تحت الجلد إلى انخفاض معنوي في نشاط انزيم الكولين استراز في كل من بلازما دم وماغ الفئران (٠,٢٠±٠,٢٣ و ٠,٠١±٠,٢٣) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (٠,٤٠±٠,٢٣ و ٠,٣٣±٠,٢٣) على التوالي، وبنسبة تثبيط في نشاط الانزيم (٥٠٪) و (٣٠.٣٪) على التوالي الجدول (٢٣) والملحق (١٥ و ١٦) . كما سبب اللمبداسيهالوثرين بجرعة (١٥٠) ملغم /كغم من وزن الجسم انخفاضاً معنوياً في نشاط انزيم الكولين استراز في بلازما دم الفئران وماغها (٠,١٣±٠,٠٣) و (٠,٢٧±٠,٠١) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة، وبنسبة تثبيط في نشاط الخميرة (٦٧.٥٪) و (١٨.٢٪) على التوالي الجدول والشكل، من جهة أخرى ادى اعطاء الدايفينهايدرامين واللمبداسيهالوثرين معا الى انخفاض معنوي في نشاط خميرة الكولين استراز في كل من بلازما دم الفئران وماغها (٠,٣١±٠,٠٣ و ٠,٠٣±٠,٠) على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة وبنسبة تثبيط (٢٢.٥٪) و (٦.١٪) على التوالي، كما موضح في الجدول (٢٣) والملحق (١٥ و ١٦).

الجدول (٢٣) نشاط انزيم الكولين أستراز في بلازما دم الفئران ودماعها المعاملة بالدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم واللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.

الدماغ		البلازما		المعاملات
نسبة التنشيط %	نشاط انزيم الكولين استراز	نسبة التنشيط %	نشاط انزيم الكولين استراز	
—	٠,٠٢±٠,٣٣		٠,٠٢±٠,٤٠	مجموعة السيطرة المحلول الملحي الفسلجي+ماء مقطر
٣٠.٣	٠,٠١±٠,٢٣ *	٥٠	*٠,٠٢±٠,٢٠	الدايفينهايدرامين ١٠ ملغم/كغم/تحت الجلد
١٨.٢	*٠,٠١±٠,٢٧	٦٧.٥	*٠,٠٣±٠,١٣ أب	اللمبداسيهالوثرين ١٥٠ ملغم/كغم/عن طريق الفم
٦.١	أ٠,٠٢±٠,٣١	٢٢.٥	*٠,٠٣±٠,٣١ أب	اللمبداسيهالوثرين ١٥٠ ملغم/كغم /فمويًا+الدايفينهايدرامين ١٠ ملغم/كغم/تحت الجلد

تم حقن الفئران بالدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم / كغم من وزن الجسم قبل ١٥ دقيقة من إعطاء اللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم / كغم من وزن الجسم

القيم عبارة عن المعدل ± الخطأ القياسي ل ٥ فئران / المجموعة

\* تختلف معنويًا عن مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

أ تختلف معنويًا عن مجموعة الدايفينهايدرامين عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

ب تختلف معنويًا عن مجموعة اللمبداسيهالوثرين عند مستوى احتمالية (أ > ٠,٠٥)

## الفصل الخامس

### المناقشة

#### ٥.١ المناقشة.

الدايفينهايدرامين أحد ضادات الهستامين H1 وهو من الجيل الأول الذي يتنافس مع الهستامين على المستقبل H1 الموجود في أنحاء كثيرة من الجسم (Mohammad *et al.*, 2012) ، يستخدم الدايفينهايدرامين لعلاج فرط الحساسية وحالات التآق وعلاج حالات دوار الحركة وتثبيطها لأمتلاكه تأثيرات ضاده للكولين من خلال تثبيط الاستجابة للأستيل كولين بواسطة مستقبلات المسكرين وهو بهذا يشابه عمل الاتروبين (Garrison, 1990; Zhang *et al.*, 2019).

أظهرت دراسة سابقة ان حقن الدايفينهايدرامين تحت الجلد بعد احداث التسمم بكل من المبيدات الفسفورية العضوية الديازينون والملاثيون والميثيدليون والفينيثيون يعمل على زيادة الجسم-٥٠ لهذه المبيدات دلالة على فاعليته في تقليل سمية هذه المبيدات (Mohammad *et al.*, 2002b).

أثبتت دراسات أخرى ان الدايفينهايدرامين قد يكون محفزا او مثبطا للجهاز العصبي المركزي وقد يعاني المرضى عند علاجهم به من عدم الراحة والعصبية وعدم القدرة على النوم، ويحصل التهيج نتيجة إعطاء جرع عالية من الدايفينهايدرامين مما يؤدي الى أحداث التسمم وظهور الاختلاجات العصبية فضلا عن ظهور قلة الانتباه والنعاس (Sharma *et al.*, 2012).

وجاءت هذه الدراسة لبيان تأثير الدايفينهايدرامين الأضاد للأختلاجات العصبية واستعماله المشابه للدرياق الأساس كبريتات الاتروبين والديازيبام في حالات التسمم الحاد بالمبيدات الحشرية المختلفة في الفئران نظراً لامتلاكه خصائص ضادة للمستقبلات المسكرينية والنيكوتينية التي تميزه عن كبريتات الاتروبين (AL-Baggou and Mohammad, 1999; Atovic *et al.*, 2006; Alzu'bi *et al.*, 2021).

أختير الدايكورفوس والكارباريل والمبداسيهالوثرين ليمثلوا المبيدات الحشرية المستعملة في هذه الدراسة لبيان تأثير الدايفينهايدرامين الضاد للأختلاجات العصبية المحدثة بهذه المبيدات في

الفئران . وحدد الجرعة المميتة الوسطية (الجم-٥٠) للدافينهايدرامين باستخدام طريقة دكسون (Gavrielides and Sukow, 2005) بطريقتي حقن مختلفتين هما تحت الجلد وفي الخلب اذ كانتا (١١٧.٣٥) و (٨٤.٣) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي , وهي جرع مقارنة لدراسات سابقة كانت فيها الجم-٥٠ في الفئران من وزن الجسم وفي الجرذان (Group *et al.*, 2007) .

كما تم تحديد (الجم-٥٠) لكل من المبيدات الحشرية الثلاث الدايلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين والتي كانت على التوالي (٥٧.٧٦) و (٨٢٤.٤) و (٩٤.٠٢) ملغم / كغم من وزن الجسم بالتجريب الفموي على التوالي , حيث أن (الجم-٥٠) جاءت مقارنة لدراسات سابقة أجريت على الدايلورفس والكارباريل (Catherine, 2006 ; Adeyemo *et al.*, 2022) ، ولم تتوافق مع اللبداسيهالوثرين (Greenpeace, 2015) وقد يعود السبب لطبيعة المواد المستخدمة واختلاف وقت الحقن وطريقه ، وادى اعطاء الدافينهايدرامين بجرعته (١٠) و (٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد الى زيادة نسبة الوقاية من التسمم بالدايلورفس الى (٦٦.١%) و (٦٦.١%) على التوالي، كما عمل الدافينهايدرامين بجرعته على زيادة نسبة الوقاية من التسمم بالكارباريل بنسبة (٥٨.٨%) و (٥٨.٨%) على التوالي، أما نسبة الوقاية التي احدثها الدافينهايدرامين بجرعته مع المبيد البايثرويدي اللبداسيهالوثرين فكانت أقل بكثير من المبيدين السابقين وبنسبة (١٦.٤%) و (٠.١٤%) على التوالي ، إن هذا الاختلاف في نسب الوقاية قد يكون بسبب الاختلاف في التركيب الكيماوي واختلاف سمية المبيدات المستعملة ودرجة توافرها الحيوي (Bioavailability) في الجسم، فضلاً عن أيضاً ودرجة تثبيطها لأنزيم الاستيل كولين أستراز (Abdulqadir, 2018 ; Mohammad, *et al.*, 2012) ، وجاءت نسبة الوقاية عند استخدام الدايلورفس مقارنة لما توصل إليه باحثون آخرون في الفئران (Al-baggou and Mohammad, 2018) في حين كانت (الجم - ٥٠) للمبيد الحشري الدايلورفس مغايرة لدراسات سابقة أجريت في أفراخ الدجاج (Mohammad, *et al.*, 2012)، وتبين النتائج أن الدافينهايدرامين عمل على زيادة الجم - ٥٠ للمبيد الحشري الفسفوري العضوي وهذا يتوافق مع دراسات سابقة (Mohammad *et al.*, 2002) ، وعند استخدام الميثوميل والكارباريل في الفئران وعند استخدام الميثوميل في الجرذان (Al-baggou and Mohammad, 2018) أدى تجريب الفئران بالمبيدات الحشرية الثلاث الدايلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين إلى أظهار علامات التسمم الحاد المتمثلة بالعلامات المسكرينية والنيكوتينية

وتهيج الجهاز العصبي المركزي، حيث يؤدي هذا التحفيز إلى اظهار علامات التسمم الحاد المسكرينية المتمثلة بزيادة افراز اللعاب والتدمع وانتصاب الشعر والذيل والتغوط المتكرر أما العلامات النيكوتينية فهي الرجفة والانبطاح على أرضية القفص ، فضلاً عن علامات السمية على مستوى الجهاز العصبي المركزي والمتمثلة بصعوبة التنفس والتهيج أو الخمول والشلل والاختلاجات العصبية ومن ثم الموت بسبب الاختناق نتيجة تثبيط مركز التنفس في الدماغ ( النخاع المستطيل)، وجاءت هذه النتائج في الفئران متوافقة مع ما ذكره باحثون آخرون حول علامات التسمم الحاد بالمبيدات الحشرية الثلاث (Mohammad *et al.*; Wilson *et al.*, 2004) (2007) في تجربة الحقن المسبق للدايفينهايدرامين بجرعتي (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم قبل (١٥) دقيقة من التجريع الفموي بالمبيدات الحشرية الدايلورفس والكارباريل والمبداسيهالوثرين بالجرع (٧٠) ملغم/كغم و (١٤٠٠) ملغم/كغم و (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي ، أظهرت جرعة الدايفينهايدرامين (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تأثيراً واضحاً على الفئران تمثلت بالأنخفاض المعنوي في وقت ظهور عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية وظهور التأثير الواقي المتمثل بخفض النسب المئوية لعلامات التسمم الحاد وخفض مراتب التسمم ايضاً بشكل متفاوت (Bird *et al.*, 2003; Al-baggou and Mohammad, 2018).

في تجربة الحقن الأني للدايفينهايدرامين في الفئران أظهرت دراستنا كفاءة حقن الدايفينهايدرامين بجرعته (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد مباشرةً بعد التجريع بالدايلورفس وفاعليته في خفض عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية على نحو معنوي مع منع حدوث الموت وتقليل النسب المئوية لظهور علامات التسمم الحاد بشكل واضح فضلاً عن خفض مراتب التسمم الى (٢٤) و (١٤) على التوالي ، كما اثبت الدايفينهايدرامين فاعليته بالجرعتين ذاتهما في خفض النسب المئوية لظهور علامات التسمم الحاد بالكارباريل مع خفض معنوي لعدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية وخفض مراتب التسمم الى (٢١) و (١٩) على التوالي وهذا يتفق مع ما جاءت به دراسات سابقة حين استخدم الدايفينهايدرامين مباشرةً بعد التجريع بالفايزوستيجمين والكارباريل والميثوميل في الجرذان (Al-Baggou' and Mohammad, 1999)، وهذه النتيجة تؤكد فاعلية الدايفينهايدرامين في التقليل من شدة علامات التسمم ومن نسبة حدوث الموت وهذه نتيجة مهمة من الناحية السريرية في الحيوانات المتسمة

بمبثبات أنزيم الكولين أستراز إذ أنّ هذه المدة قد تسمح باستخدامه دواءً وقائياً وعلاجياً ضاداً للاختلاجات العصبية لمعالجة هذا النوع من حالات التسمم (Deeba et al., 2017) وتعزز هذه النتيجة ما جاءت به دراسات أخرى في الفئران والجرذان (Mohammad et al., 2007).

من جهة أخرى سبب حقن الدايفينهيدرامين بجرعته (٥) و (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد مباشرةً بعد التجريع باللمبداسيهالوثرين انخفاضا معنويا في عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية وتقليل النسب المئوية لظهور علامات التسمم الحاد على نحو بسيط و خفض مراتب التسمم الى (٢٧) و (٢٦) على التوالي، وعند إجراء تجربة لمقارنة التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة (١٠) ملغم/كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد مع الدريقيين الأساسيين كبريتات الأتروبين بجرعة (١٥) ملغم/كغم والديازيبام بجرعة (١٠) ملغم /كغم من وزن الجسم بالحقن تحت الجلد قبل (١٥) دقيقة من تجريع الدايكورفوس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين وبالجرع (٧٠) ملغم/كغم و (١٤٠٠) ملغم/كغم و (١٥٠) ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي، كان للدايفينهيدرامين دور مهم في الإطالة المعنوية من وقت ظهور علامات التسمم الحاد وأخر ظهورها فضلا عن تقليله من عدد مرات حدوث الاختلاجات العصبية وأخر ظهورها، في حين ادى حقن كبريتات الاتروبين والديازيبام الى التقليل من شدة علامات التسمم الحاد، كما عملا على تقليل ومنع ظهور عدد حدوث الاختلاجات العصبية مع كل من الكارباريل واللمبداسيهالوثرين، وكان للدايفينهيدرامين تأثير فعال مماثلاً للأتروبين في تأخير المعنوي من وقت ظهور علامات التسمم الحاد و تقليله لعلامات التسمم الحاد النيكوتينية وبعض العلامات المسكرينية (Kristofco et al., 2015) وبينت تجربة قياس نشاط أنزيم الكولين أستراز في الجسم الحي (*In vivo*) أن الدايفينهيدرامين بجرعة (١٠) ملغم/كغم تحت الجلد عمل على تثبيط نشاط أنزيم الكولين أستراز في بلازما الدم ( الانزيم الكاذب ) والدماغ (الانزيم الحقيقي) وكانت نسبة التثبيط في بلازما الدم (٥١.٣%) أعلى من نسبة التثبيط الحاصل في الدماغ الذي كان بنسبة (٣٠.٣%)، وكان لتجريع الدايكورفوس بجرعة (٧٠) ملغم/كغم والكارباريل بجرعة (١٤٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم، وللمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تأثير واضح في تثبيط نشاط الأنزيم الكولين أستراز الحقيقي والكاذب على حدٍ سواء (Malghani et al., 2009) وكانت نسبة التثبيط الحاصلة في بلازما الدم المحدثة بالدايكورفوس (٥٦%) وفي الكارباريل (٦٠.٦%) وللمبداسيهالوثرين (٦٧.٥%) في

حين بلغت نسبة التثبيط الحاصلة في الدماغ المحدثة بالدايكلورفس (٢١.٢%) وفي الكاربازيل (٤.٩%) واللمبداسيهالوثرين (١٨,٢%) من هنا تبين لنا أن نسبة التثبيط في بلازما الدم كانت أعلى من نسبة التثبيط في الدماغ وهذا ما يتوافق مع الدراسات التي أجريت سابقاً (Al-baggou and Mohammad, 2018; Hijjawi and Mohammad, 2019) وعند استخدام مركبات الكارباميت ويدل أيضاً على دور الدايفينهيدرامين في التثبيط الواقي لأنزيم الكولين أستراز لكل من بلازما الدم والدماغ مما يقلل من شدة التثبيط الحاصل في نشاط الخميرة بسبب التعرض للمركبات الفسفورية العضوية والتي تُعد الجهاز الهدف للسمية لهذه المركبات (Fressoli *et al.*, 2014; Wilson *et al.*, 2004)، كما بينت نتائج قياس نشاط أنزيم الكولين أستراز في الجسم الحي أن نسبة التثبيط (بالدايفينهيدرامين مع الدايكلورفوس أو الكاربازيل أو اللمبداسيهالوثرين سوياً) في نشاط الأنزيم الكاذب في بلازما الدم كانت أعلى من نسبة التثبيط لنشاط الأنزيم الحقيقي في الدماغ حيث بلغت نسبة التثبيط في بلازما الدم للدايفينهيدرامين والدايكلورفس (٥٩%) والكاربازيل (٤٥.٥%) واللمبداسيهالوثرين (٢٢.٥%) أما نسبة التثبيط في الدماغ إذ بلغت (٩%) عند اعطاء الدايفينهيدرامين مع الدايكلورفس وفي الكاربازيل كانت (٣%) واللمبداسيهالوثرين بلغت النسبة (٦.١%) وهذا يدعم القول السائد بأن أنزيم الكولين أستراز الكاذب غالباً ما يثبط بصورة أكبر من الحقيقية إذ يتميز الأنزيم الكاذب بسرعة التأثير بالمتبطات (Mohammad *et al.*, 2002; Wilson *et al.*, 2004).

وأوضحت دراستنا في الجسم الحي أن المعاملة المسبقة بالدايفينهيدرامين تدعم الفرضية القائلة بأن الدايفينهيدرامين يعمل على زيادة سمية المركبات الفسفورية العضوية بتثبيطه لنشاط أنزيم الكولين أستراز والتي توصلت إليها بحوث سابقة (Castro, 1984) (Pesticides and Experiments, 1974)، ووجد أن ضادات الهستامين ومنها الدايفينهيدرامين تعمل على تثبيط نشاط أنزيم الكولين أستراز في البلازما والدماغ في الجسم الحي وفي الزجاج في الفئران والخيول (Pesticides, 1974; Mohammad *et al.*, 2002) وهذا ما توصلت إليه الدراسة الحالية في الفئران في حين ذكرت دراسة سابقة (Mohammad *et al.*, 2012) أن الدايفينهيدرامين لا يعمل على تثبيط نشاط أنزيم الكولين أستراز الحقيقي في الجسم الحي وهذا يختلف مع نتائج دراستنا والتي أوضحت أن الدايفينهيدرامين يعمل على تثبيط نشاط الأنزيم

الحقيقي والكاذب على حدٍ سواء وقد يكون السبب هو اختلاف طبيعة التجربة ونوع الحيوان الخيول.

خلصت دراستنا ونتائجها الى امتلاك ضد الهستامين (-H1) الدايفينهيدرامين تأثيرا ضادا للأختلاجات العصبية المحدثة بالتسمم بالمبيدات الحشرية وأمكانية استعماله في السيطرة عليها وتقليل شدة علامات التسمم نتيجة امتلاكه التأثير الضاد للمسكرين والنيكوتين، فضلا عن تقليلة من نسب تثبيط انزيم الاستيل كولين أستراز الحقيقي والكاذب الحاصل نتيجة تسمم الفئران بالمبيدات الحشرية (الدايكلورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين).

## الفصل السادس

### الاستنتاجات والتوصيات

#### ٦.١ الاستنتاجات.

نستنتج من دراستنا الحالية ما يأتي

١. ألمبيد الكارباميتي الكارباريل هو المبيد الأكثر أماناً والأقل سميةً لكون ( الجـم-٥٠ ) فيه عالية مقارنة بباقي المبيدات الحشرية المستعملة في هذه لدراسة يليه اللمبداسيهالوثرين ثم المبيد الدايكورفس من ناحية شدة السمية في الفئران.
٢. يعمل الحقن المسبق للدايفينهيدرامين على زيادة ( الجـم-٥٠ ) لكل من المبيدات الثلاث (الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) وقلل شدة علامات التسمم وأخر وقت بدء ظهورها في الفئران.
٣. إمكانية الاستخدام المسبق والأنثي للدايفينهيدرامين بجرع واطئة في السيطرة على حدوث الاختلاجات العصبية المحدثة بسبب التسمم بالمبيدات الحشرية (الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) وإمكانية انقاذ الحيوانات من الموت بها.
٤. كان للدايفينهيدرامين تأثيراً خافضاً لعدد مرات حدوث حدوث الاختلاجات العصبية ومراتب التسمم وشدته المحدثة بالمبيدات الثلاث ( الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين).
٥. أكدت نتائجنا أن الدرايقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام أكفأ في معالجة حالات التسمم بالمبيدات الثلاث (الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) مقارنة بكفاءة الدايفينهيدرامين العلاجية ، كما أثبتت الدايفينهيدرامين كفاءته في معالجة اعراض وعلامات التسمم المحدثة بالمبيدات الثلاث (الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين ) ولكن بدرجة أقل من كفاءة المعالجة التي اعطاها كل من الدرايقين الأساسيين الاتروبين والديازيبام.
٦. عمل الدايفينهيدرامين على خفض نسب التثبيط الحاصلة في نشاط انزيم الكولين استراز المحدثة بالمبيدات الثلاث (الدايكورفس والكارباريل واللمبداسيهالوثرين) في نسيج دماغ الفئران على وجه الخصوص مقارنة بتأثير بسيط في نسب التثبيط في بلازما دم الفئران مما يدل على اعطاء حماية بسيطة من التثبيط المحدث بهدة المبيدات.

## ٦.٢ التوصيات.

نوصي بما يأتي :

١. إجراء دراسات بحثية موسعة حول تأثير اعطاء الدايفينهيدرامين وضادات هستامين أخرى بالحقن في الخلب على منع حدوث الاختلاجات العصبية المحدثة بمبيدات حشرية أخرى
٢. استخدام اوقات حقن مختلفة للدايفينهيدرامين في الحيوانات المختبرية لمعرفة أفضل وقت يعطي كفاءة في علاج الاختلاجات العصبية ومنعها .
٣. الأخطاء المسبق لجرع متكررة من الدايفينهيدرامين وتأثيرها على وقت ومنع الاختلاجات العصبية الحاصلة في الفئران المعرضة للتسمم بالمبيدات الحشرية.

## المصادر العربية.

- البكوع ، بنان خالد ( ١٩٩٧ ). تداخل ضادات الهستامين – H1 مع مركبات الكارباميت في الفئران والجرذان. رسالة ماجستير، جامعة الموصل، الموصل، العراق.
- البلبكي، منير، ٢٠٠٦. قاموس المورد ، دار العلم للملايين ، بيروت ، لبنان.
- الراوي، شهد احمد، ٢٠٢١، دراسة السمية العصبية للمداسيهالوثرين في نموذج الأفراخ الدجاج، رسالة ماجستير ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق.
- الشمري، يعرب جعفر، ٢٠٠٨، اساعمال ضاد الهستامين H1 الدايفينهيدرامين للوقاية والعلاج في نموذج التسمم الحاد بالمبيدات الحشرية الفسفورية العضوية في افراخ الدجاج، رسالة ماجستير ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق.
- العلي، مجدي فيصل مجيد، ٢٠٠٤. دراسة بعض التغيرات الفسلجية والنسجية والكيموحيوية في الاسماك *Carassius Auratus* والفئران اليض الناجمة من التأثير السمي لمبيد الكلوربايرفرس . اطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الصرة، البصرة، العراق .
- جودة, محفوظ ، ٢٠٠٨ . التحليل الاحصائي المتقدم . spss دارالاولائل للنشر. الطبعة الاولى. عمان. الاردن .
- فارس، غادة عبد المنعم، ١٩٩٥. تأثير مضاد الهستامين الدايفنهيدرامين في سمية مبيدات الحشرات الفسفورية العضوية في الفئران. رسالة ماجستير، جامعة الموصل، الموصل، العراق.
- محمد، احمد حسين، ٢٠١١. دراسة نسيجية لتأثير مبيد الدلتامثرين على كبد وكلية الارانب , رسالة ماجستير، جامعة عدن، عدن، اليمن.
- محمد، فؤاد قاسم والخفاجي، نزار جبار، ٢٠٠١. علم السموم البيطرية، دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل، الموصل، العراق.
- مصطفى، خيرية أحمد، ٢٠١٩، مقارنة سلوكية عصبية وكيموحيوية للتسمم بالكلوربايرفوس والدلتامثرين في الفئران، رسالة ماجستير ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

- Arena, A. C., Fernandez, C. D. B., Porto, E. M., Bissacot, D. Z., Pereira, O. C. M., and Kempinas, W. G. (2008). Fenvalerate, a pyrethroid insecticide, adversely affects sperm production and storage in male mice. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 71(23), 1550–1558. <https://doi.org/10.1080/15287390802392024>
- Abad-Franch, F., Vega, M. C., Rolón, M. S., Santos, W. S., and de Arias, A. R. (2011). Community participation in Chagas disease vector surveillance: Systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001207>
- Anderson, D., Waters, M. D., Wilks, M. F., and Marrs, T. C. (2013). *Toxicological Effects of Veterinary Medicinal Products in Humans Issues in Toxicology Series Editors: (Vol. 2)*.
- Abdulqadir, R. F. (2018). The analgesic effect of diphenhydramine on chicken chicks. *Basrah Journal of Veterinary Research*, Vol.17, No.3,2018 Proceeding of 6th International Scientific Conference, College of Veterinary Medicine University of Basrah, Iraq.
- Al-baggou, B., and Mohammad, F. K. (2018). Effects of histamine H1-antagonists on the acute toxicity of physostigmine and neostigmine in mice. October.
- Al-Maghoot, M. adeeb. (2018). Anatomical changes associated with levamisole poisoning in broiler chickens.

- Alzu'bi, A., Albalas, F., Al-Hadhrami, T., Younis, L. B., and Bashayreh, A. (2021). Masked face recognition using deep learning: A review. *Electronics (Switzerland)*, 10(21). <https://doi.org/10.3390/electronics10212666>
- Adeyemo, P., Léger, E., Hollenberg, E., Diouf, N., Sène, M., Webster, J. P., and Häsler, B. (2022). Estimating the financial impact of livestock schistosomiasis on traditional subsistence and transhumance farmers keeping cattle, sheep and goats in northern Senegal. *Parasites and Vectors*, 15(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-05147-w>
- Alrawe, S. A., and Alzubaidy, M. H. (2022). Acute and sub-acute toxicity effects of lambda-cyhalothrin in chicks. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 36(1), 191–200. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2021.129674.1678>
- Brander, G. C., and Pugh, and D. M. (1972). *Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics*. First published: March 1972 <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1972.tb06326.x>.
- Bird, S. B., Gaspari, R. J., and Dickson, E. W. (2003). Early Death Due to Severe Organophosphate Poisoning Is a Centrally Mediated Process. *Academic Emergency Medicine*, 10(4), 295–298. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2003.tb01338.x>
- Bb, O., Io, O., Oa, A., and Aa, S. (2013). Intensive Care Management of Organophosphate Poisoned Patient: A Test of Critical Care Services in Nigeria. *The annals of African surgery*. July 2013 volume 10 issue 2.
- Bhandari, G. (2014). An Overview of Agrochemicals and Their Effects on Environment in Nepal. *Applied Ecology and Environmental Sciences*, 2(2), 66–73. <https://doi.org/10.12691/aees-2-2-5>

- Beth e. mileson, p. d., Janice e. chambers, P.D, W. l. chen, P. D., Wolf dettbarn, M. D., Marion ehrich, P. D., Amira t. eldefrawi, P. D., David W. gaylor, P. D., karen hamernik, P. D., Ernest hodgson, P. D., karczmar, A. G., M.D., P. D., stephanie padilla, P. D., carey n. pope, P. D., rudy G. richardson, P. D., donald R. saunders, PH.D., larry P. sheets, P. D., lester G. sultatos, P. D., and kendall B. wallace, P. D. (1998). Common mechanism of toxicity:A case study of organophosphorus pesticides. *Toxicological sciences* 41, 8–20 (1998) article no. tx972431.
- Bertero, A., Rivolta, M., Davanzol, F., and Calonia, F. (2016). Suspected environmental poisoning by drugs, household products and pesticides in domestic animals.
- Castro, J. A. (1984). Mechanistical studies and prevention of free radical cell injury. *IUPHAR 9th International Congress of Pharmacology*, 243–250. [https://doi.org/10.1007/978-1-349-86029-6\\_34](https://doi.org/10.1007/978-1-349-86029-6_34)
- Cope, R. B. (2004). Helping animals exposed to the herbicide paraquat. *Veterinary Medicine*, 99(9), 755–762.
- Catherine S. Johnson. (2006). Evaluation of Pesticides in Vernal Pools of the Central Valley, California. U. S. department of the interior fish and wildlife service california/nevada operations office, June.
- Costa, L. G. (2006). Current issues in organophosphate toxicology. *Clinica Chimica Acta*, 366(1–2), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.10.008>
- Calabuig, C. P., Ferrer, M., Muriel, R., and Tilgar, V. (2010). Plasma alkaline phosphatase as a sensitive indicator of age and skeletal development in wild coscoroba swans. *Wildlife Research*, 37(6), 504–511. <https://doi.org/10.1071/WR09160>

- Church, D. S., and Church, M. K. (2011). Pharmacology of Antihistamines. *World Allergy Organization Journal*, 4(November), S22–S27. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-4-S3-S22>
- Church, D. S., MD, and M., and K. Church, PhD, Ds. (2011). Pharmacology of Antihistamines. *WAO Journal*; 4: S22–S27.
- Farage, W. H., Ave, B., Farage, P., Place, S., Farage, F. O., Hall, M., and Ave, D. (1800). A review of veterinary antidotes. 1–49
- Dzmtnoksysyfs., and Cyric, Y. K. (2009). Hangover Effect of Orally Administered Antihistamines Measured by Brain Histamine H1 Receptor Occupancy Using PET and 11C-doxepin: A Comparison between Diphenhydramine and Bepotastine in Healthy Subjects. *CYRIC annual report*.
- Di, C. (2013). Ricerca, classificazione e archiviazione dei dati di elettrofisiologia cellulare cardiaca umana per l'identificazione di modelli matematici .
- Deeba, F., Raza, I., Muhammad, N., Rahman, H., Ur Rehman, Z., Azizullah, A., Khattak, B., Ullah, F., and Daud, M. K. (2017). Chlorpyrifos and lambda cyhalothrin-induced oxidative stress in human erythrocytes: In vitro studies. *Toxicology and Industrial Health*, 33(4), 297–307. <https://doi.org/10.1177/0748233716635003>
- Elliott, M., Farnham, A. W., Janes, N. F., and Khambay, B. P. S. (1982). Insecticidal Activity. 407–414.
- Ennulat, D., Clemo, F., Magid-slav, M., and Graham, M. (2010). Toxicologic Pathology. May 2014. <https://doi.org/10.1177/0192623310374332>

- Farage-Elawar M. Enzyme and behavioral changes in young chicks as a result of carbaryl treatment. *J Toxicol Environ Health*. 1989;26(1):119-31.
- Futuko, T. (1990). Mechanism of Action of Organophosp and Carbamate Insecticides. *Environmental Health Perspectives*, 87, 245–254.
- Forget, G. (1994). Balancing the need for pesticides with the risk to human health. *Impact of Pesticide Use on Health in Developing Countries*, 2–16. [http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&dq=intitle:Balancingthe need for pesticides with the risk to human health#0](http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&dq=intitle:Balancingthe+need+for+pesticides+with+the+risk+to+human+health#0)
- Franson, J. C., and Smith, M. R. (1999). Poisoning of wild birds from exposure to anticholinesterase compounds and lead: Diagnostic methods and selected cases. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 8(1), 3–11. [https://doi.org/10.1016/s1055-937x\(99\)80030-9](https://doi.org/10.1016/s1055-937x(99)80030-9)
- Ferreira, A., Maroco, E., Yonamine, M., Lúcia, M., and Oliveira, F. De. (2008). Organophosphate and carbamate poisonings in the northwest of Paraná state, Brazil from 1994 to 2005: clinical and epidemiological aspects. 44.
- Fetoui, H., Garoui, E. M., Makni-ayadi, F., and Zeghal, N. (2008). Oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin (LTC) in rat erythrocytes and brain: Attenuation by vitamin C. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 26(2), 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2008.04.002>
- Fressoli, M., Arond, E., Abrol, D., Smith, A., Ely, A., Fressoli, M., Arond, E., Abrol, D., Smith, A., and Ely, A. (2014). When grassroots innovation movements encounter mainstream institutions: implications for models of inclusive innovation. *Innovation and Development*, 0(0), 1–16. <https://doi.org/10.1080/2157930X.2014.921354>

- Garrison, C. (1990). Histamine, bradykinin, 5-Hydroxytryptamine, and their antagonist. In: Gilman, A.G., Rall, T.W., Nies, A.S. and Tylor, p.(editors) Goodman and Gilmans the pharmacological basis of therapeutics. 8 ed., McGraw-Hill co., New york, pp.575 592.
- Grue, C. E., Gibert, P. L., and Seeley, M. E. (1997). Neurophysiological and Behavioral Changes in Non-Target Wildlife Exposed to Organophosphate and Carbamate Pesticides: Thermorégulation, Food Consumption, and Reproduction. *American Zoologist*, 37(4), 369–388. <https://doi.org/10.1093/icb/37.4.369>
- Gavrielides, A. T., and Sukow, D. W. (2005). Experimental Observations. Unlocking Dynamical Diversity: Optical Feedback Effects on Semiconductor Lasers, 81–145. <https://doi.org/10.1002/0470856211.ch4>
- Gounari, A. M. R. (2006). Principales intoxications du chien dans les jardins. 140.
- Group, P. P., Road, R., and Kingdom, U. (2007). Material safety data sheet. 1–6.
- Gill, K. D., Flora, G., Pachauri, V., and Flora, S. J. S. (2011). Neurotoxicity of Organophosphates and Carbamates. *Anticholinesterase Pesticides: Metabolism, Neurotoxicity, and Epidemiology*, Cm, 237–265. <https://doi.org/10.1002/9780470640500.ch18>
- Georgieva, V., Tashev, R., and Belcheva, S. (2013). Influence of h1 receptor blockers on exploratory behavior and locomotor activity of mice. Volume iii, number 1, 2013 Medicine.
- Greenpeace. (2015). Pesticide Spraying in Tea Estate in Kerala/ India. *Pesticides and Our Health-a Growing Concern*, May, 1–56.

- Ghosh, R., Das, T., Paramanik, A., and Choudhury, S. M. (2016). Lambda Cyhalothrin Elicited Dose Response Toxicity on Haematological, Hepatic, Gonadal and Lipid Metabolic Biomarkers in Rat and Possible Modulatory Role of Taurine. *Toxicology and Forensic Medicine - Open Journal*, 1(2), 42–51. <https://doi.org/10.17140/tfmoj-1-107>
- Gomes Bragança, I. A. (2018). Pyrethroid pesticides in soils: assessment and environmental impact.
- Haro, R. T., Furst, A., and Falk, H. L. (1968). Studies on the acute toxicity of nickelocene. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, 11(2), 39–42.
- Haywood, P. T., and Karalliedde, L. (2000). Management of poisoning due to organophosphorus compounds. *Current Anaesthesia and Critical Care*, 11(6), 331–337. <https://doi.org/10.1054/cacc.2000.0288>
- Hamid, S., Mahajan, R., and Singh, H. (2012). Carbaryl, A Pesticide Causes “Toxic Hepatitis” in Albino Mice. *Journal of Cytology and Histology* DOI: 10.4172/2157-7099.1000149.
- Hijjawi, G. S., and Mohammad, A. (2019). Impact of Organizational Ambidexterity on Organizational Conflict of Zain Telecommunication Company in Jordan. 12(July). <https://doi.org/10.17485/ijst/2019/v12i26/142531>
- Huang, C. Z., Jiang, Z. H., Wang, J., Luo, Y., and Peng, H. (2019). Antihistamine effects and safety of fexofenadine: A systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. In *BMC Pharmacology and Toxicology* (Vol. 20, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0363-1>

- Hayet, S., Sujan, K. M., Mustari, A., and Miah, M. A. (2021). Hematobiochemical profile of turkey birds selected from Sherpur district of Bangladesh. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci*, 8(6), 1–5. <https://doi.org/10.22192/ijarbs>
- Institoris, L., Papp, A., Siroki, O., and Banerjee, B. D. (2004). Comparative investigation of behavioral, neurotoxicological, and immunotoxicological indices in detection of subacute combined exposure with methyl parathion and propoxur in mice. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 57(3), 270–277. [https://doi.org/10.1016/S0147-6513\(03\)00101-5](https://doi.org/10.1016/S0147-6513(03)00101-5)
- Iwalewa, E. O., and Agbani, E. O. (2004). Effects of autacoid inhibitors and of an antagonist on malaria infection in mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37(8), 1199–1204. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2004000800010>
- Informa, R., Number, W. R., House, M., Street, M., and Published, E. (2008). *Journal of Psychology and Human Sexuality in Memoriam: January 2015*. <https://doi.org/10.1300/J056v02n02>
- Jaga, K., and Dharmani, C. (2003). Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 14(3), 171–185. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892003000800004>
- Jensen, T. L. (2012). *Livestock Foraging Behavior in Response to Sequence and Interactions among Alkaloids, Tannins, and Saponins*.
- James L. Bruning and B. L. Kintz. *Computational Handbook of Statistics*. Glenview, Ill.: Scott, Foresman, 1968. Pp. 269. [doi.org/10.1177/001316446802800432](https://doi.org/10.1177/001316446802800432)

- Jaćević, V., Nepovimova, E., and Kuča, K. (2019). Toxic Injury to Muscle Tissue of Mice Following Acute Oximes Exposure. *Scientific Reports*, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37837-4>
- Kale, M., Rathore, N., John, S., and Bhatnagar, D. (1999). Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat tissues in pyrethroid toxicity: Possible involvement of reactive oxygen species. *Journal of Nutritional and Environmental Medicine*, 9(1), 37–46. <https://doi.org/10.1080/13590849961825>
- Kan, C. A., and Meijer, G. A. L. (2007). The risk of contamination of food with toxic substances present in animal feed. *Animal Feed Science and Technology*, 133(1–2), 84–108. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2006.08.005>
- Kristofco, L. A., Du, B., Chambliss, C. K., Berninger, J. P., and Brooks, B. W. (2015). Comparative Pharmacology and Toxicology of Pharmaceuticals in the Environment: Diphenhydramine Protection of Diazinon Toxicity in *Danio rerio* but Not *Daphnia magna*. *AAPS Journal*, 17(1), 175–183. <https://doi.org/10.1208/s12248-014-9677-5>
- Khalil, K. A., Abass, K. S., and Khalil, K. A. (2017). MedPub Journals the Measurements of the Cholinesterase Activity of Brain and Plasma in Rabbits by Using Modified Michel and Ellman Assays Abstract Insights in Enzyme Research. 1–7. <https://doi.org/10.21767/2573-4466.10000>
- Lazim, O. K. dan, Morphology, T. C., Wylęgała, L., Morphology, T. C., Ibrahim, H. 2011. F. – faktor yang berhubungan dengan kejadian I. pada anak B. di wilayah P. B. K. B. T. 2011. T. P. P. U., 0, and Morphology, T. C. (2005). Fate and Effects of Insecticides in Vegetated Agricultural

Drainage Ditches and Constructed Wetlands: A Valuable Approach in Risk Mitigation. *Materia Japan*, 5(1), 1–12.

Lyngby, J. G., and Sellon, R. K. (2010). Case Report Rapport de cas Case descriptions. 2006,

Li, Y., Zhang, C., Yin, Y., Cui, F., Cai, J., Chen, Z., Jin, Y., Robson, M. G., Li, M., Ren, Y., Huang, X., and Hu, R. (2014). Neurological Effects of Pesticide Use among Farmers in China Neurological Effects of Pesticide Use among Farmers in China. January 2015. <https://doi.org/10.3390/ijerph110403995>

Lorsirigool, A., Sudjaroen, Y., and Kulnides, N. (2022). Incidence of Clinical Signs in Poisoned Pets of Thailand: A Retrospective Study. *World's Veterinary Journal*, 12(1), 28–33. <https://doi.org/10.54203/scil.2022.wvj4>

Moody, S. B., and Terp, and D. K. (1988). Dystonic reaction possibly induced by cholinesterase inhibitor insecticides. *Drug intelligence and clinical pharmacy*.

Med, A. E. (1995). Prevention of Oral Dichlorvos Toxicity by Different Activated Charcoal Products in Mice. 1994–1996.

Milesion, B. E., Chambers, J. E., Chen, W. L., Dettbarn, W., Ehrich, M., Eldefrawi, A. T., Gaylor, D. W., Hamernik, K., Hodgson, E., Karczmar, A. G., Padilla, S., Pope, C. N., Richardson, R. J., Saunders, D. R., Sheets, L. P., Sultatos, L. G., and Wallace, K. B. (1998). Common Mechanism of Toxicity: A Case Study of Organophosphorus Pesticides. *Toxicological Sciences*, 41(1), 8–20. <https://doi.org/10.1093/toxsci/41.1.8>

Murphy, L. (2001). Antihistamine toxicosis. In *Veterinary Medicine* (96, 10, pp. 752–765).

- Mohammad, F. K., Faris, G. A., and Shindala, M. K. (2002a). Comparative antidotal effects of diphenhydramine and atropine against dichlorvos-induced acute toxicosis in mice. *Veterinarski Arhiv*, 72(1), 19–28.
- Mohammad, F. K., Faris, G., and Shindala, M. (2002b). Comparative antidotal effects of diphenhydramine and atropine against dichlorvos-induced acute toxicosis in mice Comparative antidotal effects of diphenhydramine and atropine against dichlorvos-induced acute toxicosis in mice Fouad Kasim Mohammad \*, Gada. November 2019, 18–28.
- Mohammad, F. K., Alias, A. S., and Ahmed, O. A. (2007). Electrometric measurement of plasma, erythrocyte, and whole plasma cholinesterase activities in healthy human volunteers. *Journal of Medical Toxicology: Official Journal of the American College of Medical Toxicology*, 3(1), 25–30. <https://doi.org/10.1007/BF03161035>
- Malghani, S., Chatterjee, N., Hu, X., and Zejiao, L. (2009). Isolation and characterization of a profenofos degrading bacterium. *Journal of Environmental Sciences*, 21(11), 1591–1597. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(08\)62460-2](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(08)62460-2)
- Malik, R., Ward, M. P., Seavers, A., Fawcett, A., Bell, E., Govendir, M., and Page, S. (2010). Permethrin Spot-On Intoxication of Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(1), 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.12.002>
- Mahmood, A. A. J., and Ahmed, O. A. H. (2011). In vitro Inhibition of Human Plasma and Erythrocyte Cholinesterases by a Selected Drugs (Enzymes Inhibitors). 7(2).

- Mehrdad, N., Zolfaghari, M., Bahrani, N., and Eybpoosh, S. (2011). Learning outcomes in two different teaching approach in nursing education in Iran: e-learning versus lecture. *Acta Medica Iranica*, 49(5), 296–301.
- Mohamed, A. H. (2011). Histological Study on the effect of the Insecticide Deltamethrin “Pyrethroid” on rabbits’ liver and kidney.
- Mohammad, F. K., Mousa, Y. J., Al-Zubaidy, M. H. I., and Alias, A. S. (2012). Assessment of diphenhydramine effects against acute poisoning induced by the organophosphate insecticide dichlorvos in chicks. *Human and Veterinary Medicine*, 4(1), 6–13.
- Mohammad, F. K., Mousa, Y. J., Al-Zubaidy, M. H. I., and Department, A. S. A. (2012). Assessment of diphenhydramine effects against acute poisoning induced by the organophosphate insecticide dichlorvos in chicks. *International Journal of the Bioflux Society Human and Veterinary Medicine*.
- Mohammad, F. K., Mousa, Y. J., and Hasan, M. M. (2012). Acute toxicity and neurobehavioral effects of diphenhydramine in chicks. *Journal of Poultry Science*, 49(1), 51–56. <https://doi.org/10.2141/jpsa.011050>
- Montoro, J., Bartra, J., Sastre, J., Dávila, I., Ferrer, M., MULLOL, J., Cuvillo, A. del, Jáuregui, I., and Valero, A. (2013). H1 Antihistamines and Benzodiazepines. *Pharmacological Interactions and their Impact on Cerebral Function. J Investig Allergol Clin Immunol* 2013; Vol. 23, Suppl. 1: 17-26.
- Muley, A., Shah, C., Lakhani, J., Bapna, M., and Mehta, J. (2014). To identify morbidity and mortality predictors in acute organophosphate poisoning. *Indian Journal of Critical Care Medicine* May 2014 Vol 18 Issue 5, 297–300. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.132488>

- Muhammad, G., Rashid, I., and Firyal, S. (2017). Practical Aspects Of Treatment Of Organophosphate And Carbamate Insecticide Poisoning In Animals. *Matrix Science Pharma*, 1(1), 10–11. <https://doi.org/10.26480/msp.01.2017.10.11>
- Mandolaa, A., B, A. N., and Eiwegger, and T. (2019). Histamine, histamine receptors, and anti-histamines in the context of allergic responses. *LymphoSign Journal* • Vol. 6, 2019.
- Martin, R., Lees, P., Bäumer, W., and Toutain, P. (2022). The Decline and Fall of Materia Medica and the Rise of Pharmacology and Therapeutics in Veterinary Medicine. 8(January), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.777809>
- Nass, S. J., Laura A. Levit, and and Lawrence O. Gostin. (2009). Beyond the HIPAA Privacy Rule. In *Beyond the HIPAA Privacy Rule*. <https://doi.org/10.17226/12458>
- Ntow, W. J., Tagoe, L. M., Drechsel, P., Kelderman, P., Nyarko, E., and Gijzen, H. J. (2009). Occupational exposure to pesticides: Palsma cholinesterase activity in a farming community in Ghana. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 56(3), 623–630. <https://doi.org/10.1007/s00244-007-9077-2>
- Nurulain, S. M. (2011). Efficacious oxime for organophosphorus poisoning: A minireview. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 10(3), 341–349. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v10i3.10>
- Orgnization, W. H. (1986). *Environmental Health Criteria 64 CARBAMATE PESTICIDES: A*. ISBN 92 4 154264 0 to.

- Of, E., Neonatal, E., To, E., the, O. N., Cell, P., In, N., and Cerebellum, R. a T. (2008). Original Article Effect of Early Neonatal Exposure To Deltamethrin. *Ethics*, 15(3), 14–21.
- Ogg, C. L., Educator, E., Hygnstrom, J. R., Manager, P., Alberts, C. A., Coordinator, P., Bauer, E. C., and Lecturer, E. (2018). Managing Pesticide Poisoning Risk and Understanding the Signs and Symptoms. June.
- Pesticides, T. C., and Experiments, S. A. (1974). Neuotoxicologic Studies of Two Carbamate Subacute Animal Experiments. 476, 465–476.
- Phillip L. Williams, P. D., Robert C. James, P. ., and Stephen M. Roberts, P. D. (2000). *PRINCIPLES OF TOXICOLOGY Environmental and Industrial Applications*. Copyright © 2000 by John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved. Published simultaneously in Canada.
- Petrikovics, I., Papahadjopoulos, D., Hong, K., Cheng, T. C., Baskin, S. I., Jiang, J., Jaszberenyi, J. C., Logue, B. A., Szilasi, M., McGuinn, W. D., and Way, J. L. (2004). Comparing therapeutic and prophylactic protection against the lethal effect of paraoxon. *Toxicological Sciences*, 77(2), 258–262. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg185>
- Pope, C., Karanth, S., and Liu, J. (2005). Pharmacology and toxicology of cholinesterase inhibitors: Uses and misuses of a common mechanism of action. In *Environmental Toxicology and Pharmacology* (Vol. 19, Issue 3, pp. 433–446). <https://doi.org/10.1016/j.etap.2004.12.048>
- Peter, J. V., Moran, J. L., Pichamuthu, K., and Chacko, B. (2008). Adjuncts and alternatives to oxime therapy in organophosphate poisoning - Is there evidence of benefit in human poisoning? A review. *Anaesthesia and*

Intensive Care, 36(3), 339–350. <https://doi.org/10.1177/0310057x0803600305>

Pithawala, N. A., and Jain, B. (2012). Therapeutic exploit and relevance of *martynia annua* linn: an intricate assessment Das. *Of Advanced Scientific* 1(2), 19–23. [http://www.sciensage.info/journal/1359303580JASR\\_3006121.pdf](http://www.sciensage.info/journal/1359303580JASR_3006121.pdf)

Peter, J. V., Sudarsan, T. I., and Moran, J. L. (2014). Clinical features of organophosphate poisoning: A review of different classification systems and approaches. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 18(11), 735–745. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.144017>

Pope, Cnat., and Hall, M. (2015). CAREY NAT POPE. Carey.Pope@okstate.Edu (405)744-6257 (Fax) 744-4345, 1–53.

Poorheidari, G., Shahriary, A., Mashhadi, M., and Boojar, A. (2021). A Comparison between Neuromuscular Effects of Parathion and Paraoxon on Chick Biventer Cervicis Nerve-Muscle and the Reversal of their Effects by Pralidoxime. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 23(2), 0–3. <https://doi.org/10.32592/ircmj.2021.23.2.28>

Roth, A., Zellinger, I., Arad, M., and Atsmon, J. (1993). Organophosphates and the heart. *Chest*, 103(2), 576–582. <https://doi.org/10.1378/chest.103.2.576>

Report, F., and Panel, A. (2007). AVMA Guidelines on Euthanasia. June.

Riviere, J. E., FARAGE, P., (hon), Ds. and and Mark G. Papich, FARAGE, M. (2018). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. This edition first published 2018 © 2018 John Wiley and Sons, Inc. (except chapters 5, 51, 53, 55 and 58 which are in the public domain) Edition.

- Senanayake, N. (1998). Organophosphorus insecticide poisoning. *The Ceylon Medical Journal*, 43(1), 22–29.
- Szyndler, J., Piechal, A., Blecharz-Klin, K., Skórzewska, A., Maciejak, P., Walkowiak, J., Turzyńska, D., Bidziński, A., Płaźnik, A., and Widy-Tyszkiewicz, E. (2006). Effect of kindled seizures on rat behavior in water Morris maze test and amino acid concentrations in brain structures. *Pharmacological Reports*, 58(1), 75–82.
- Sutton, N. M., Bates, N., and Campbell, A. (2007). Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(4), 335–339. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.05.003>
- Senda, M., Kubo, N., Adachi, K., Ikari, Y., Matsumoto, K., Shimizu, K., and Tominaga, H. (2009). Cerebral histamine H1 receptor binding potential measured with PET under a test dose of olopatadine, an antihistamine, is reduced after repeated administration of olopatadine. In *Journal of Nuclear Medicine* (Vol. 50, Issue 6, pp. 887–892). <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.058537>
- Soderlund, D. M. (2012). Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: Recent advances. *Archives of Toxicology*, 86(2), 165–181. <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0726-x>
- Sharma, A., Mishra, M., Shukla, A. K., Kumar, R., Abdinc, M. Z., and Chowdhuri, D. K. (2014). Corrigendum to “Organochlorine pesticide, endosulfan induced cellular and organismal response in *Drosophila melanogaster*” [*J. Hazard. Mater.* 221–222 (2012) 275–287

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.04.045>] (Vol. 7, pp. 90–100). Journal of Hazardous Materials.

Silva, A., Hodgson, W. C., and Isbister, and G. K. (2016). Cross-Neutralisation of In Vitro Neurotoxicity of Asian and Australian Snake Neurotoxins and Venoms by Different Antivenoms. Academic Editor: Bryan Grieg Fry.

Smith, C. J., and Perfetti, T. A. (2019). 142 ACGIH Threshold Limit Values ® (TLV ® s) established from 2008-2018 lack consistency and transparency. 3, 1–9. <https://doi.org/10.1177/2397847318822137>

S, S., D R, R., E, S., and J, S. (2020). Measurement of radon concentration in drinking water and natural radioactivity in soil and their radiological hazards. Journal of Radiation Research and Applied Sciences, 13(1), 12–26. <https://doi.org/10.1080/16878507.2019.1693175>

Saeed, F. A. A. and E. M. (2021). International Journal of Veterinary Science Associated with Pneumonia in Sheep in Al-Madinah Region, Saudi Arabia. International Journal of Veterinary Science [Www.Ijvets.Com](http://www.ijvets.com); Editor@ijvets.Com Research P-ISSN: 2304-3075; E-ISSN: 2305-4360, 10(2), 135–140.

Settar, A., H, K. O., Tarzaali, D., and Mekhaldi, F. (2021). Ameliorative effect of vitamins a, e, d and c on ampligo a synthetic insecticide inducing toxicity on rabbit adrenal gland. 3–6.

Şengoz, N., Yigit, T., ozmen, Ö. and Isik, A. H. (2022). Importance of Preprocessing in Histopathology Image Classification Using Deep Convolutional Neural Network. Advances in Artificial Intelligence Research, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.54569/air.1016544>

- Thornber, C. W., and Shaw, A. (1977). Antihypertensive Agents. In Annual Reports in Medicinal Chemistry (Vol. 12, Issue C, pp. 60–69). [https://doi.org/10.1016/S0065-7743](https://doi.org/10.1016/S0065-7743(08)61545-6) (08)61545-6
- Tarnasky, P. R., MD, and P. P. V. A., Jr, M. S., and Washington. (1989). Antihistamine Therapy in Allergic Rhinitis. THE JOURNAL OF FAMILY PRACTICE, VOL. 30, NO. 1: 71-80, 1990.
- Tervo, L., Kangas, J., Kuikka, M., and Sarantila, R. (1994). Treatment of container seedlings in the nursery against large pine weevil. Tree Planters' Notes, 45(1), 5–9.
- Turgut, C., Ornek, H., and Cutright, T. J. (2011). Determination of pesticide residues in Turkey's table grapes: The effect of integrated pest management, organic farming, and conventional farming. Environmental Monitoring and Assessment, 173(1–4), 315–323. <https://doi.org/10.1007/s10661-010-1389-4>
- To, T., For, A. T., and Exposure, O. F. I. (2012). Acetylcholinesterase: converting a vulnerable target to a template for antidotes and detection of inhibitor exposure. NIH public access, 233, 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.11.061>. ACETYLCHOLINESTERASE
- Tse, Y. C., Sharp, C. R., and Evans, T. (2013). Mechanical ventilation in a dog with acetylcholinesterase inhibitor toxicosis. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex. :2001), 23(4), 442–446. <https://doi.org/10.1111/vec.12068>
- Tchounwou, P. B., Patlolla, A. K., Yedjou, C. G., and Moore, P. D. (2015). Environmental Exposure and Health Effects Associated with Malathion Toxicity. Toxicity and Hazard of Agrochemicals Keywords:

- Van Herck, H., Baumans, V., De Boer, S. F., Van Der Gugten, J., Van Woerkom, A. B., and Beynen, A. C. 1991. Endocrine stress response in rats subjected to singular orbital puncture while under diethyl-ether anaesthesia. *Laboratory Animals*, 25(4): 325-329.
- Vehring, C. (2002). Gambling money as innovative management tool. *Nachrichten Aus Der Chemie*, 50(4), 495–496. <https://doi.org/10.1002/nadc.20020500421>
- Woollen, B. H., Marsh, J. R., Laird, W. J. D., and Lesser, J. E. (1992). The metabolism of cypermethrin in man: Differences in urinary metabolite profiles following oral and dermal administration. *Xenobiotica*, 22(8), 983–991. <https://doi.org/10.3109/00498259209049904>
- Wilson, B. W., Henderson, J. D., Arrieta, D. E., and O'Malley, M. A. (2004). Meeting requirements of the California cholinesterase monitoring program. *International Journal of Toxicology*, 23(2), 97–100. <https://doi.org/10.1080/10915810490435613>
- Wolansky, M. J., and Tornero-Velez, and R. (2014). Wolansky and Tornero - Velez. Critical Consideration of the Multiplicity of Experimental and Organismic Determinants. *Critical Consideration of the Multiplicity of Experimental and Organismic Determinants*, 1–70.
- Yudkoff, M., Daikhin, Y., Nissim, I., Grunstein, R., and Nissim, I. (1997). Effects of ketone bodies on astrocyte amino acid metabolism. *Journal of Neurochemistry*, 69(2), 682–692. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1997.69020682.x>

- Yu, F., Bonaventure, P., and Thurmond, R. L. (2010). The future antihistamines: Histamine H3 and H4 receptor ligands. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 709, pp. 125–140). [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8056-4\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8056-4_12)
- Yusoff, L., and Fadzidah, A. (2021). Senada: Harmonising Architectural Elements for the Recovery of Post-partum Depression. *Design Ideals Journal*, 3(1), 1–7. <https://journals.iium.edu.my/kaed/index.php/dij/article/view/637>
- Zolfaghari, M., Mehrdad, N., and Asadi, A. A. (2012). Learning outcomes in two different nursing educational approaches in Iran: ELearning versus lecture. *Proceedings of the International Conference on E-Learning, ICEL*, 474–480.
- Zhu, P., Fan, S., Jian Hong, Z., Miao, H., Guang Li, J., Zhang, G. W., and Wu, Y. N. (2014). Application of gas chromatography-mass spectrometry in analyzing Pharmacokinetics and distribution of deltamethrin in miniature pig Tissues. *Biomedical and Environmental Sciences*, 27(6), 426–435. <https://doi.org/10.3967/bes2014.035>
- Zhao, B. Y. and X. (2017). TV, Social Media, and College Students' Binge Drinking Intentions: Moderated Mediation Models.
- Zhang, P., Liu, E. J., Tsao, C., Kasten, S. A., Boeri, M. V., Dao, T. L., DeBus, S. J., Cadieux, C. L., Baker, C. A., Otto, T. C., Cerasoli, D. M., Chen, Y., Jain, P., Sun, F., Li, W., Hung, H. C., Yuan, Z., Ma, J., Bigley, A. N., ... Jiang, S. (2019). Nanoscavenger provides long-term prophylactic protection against nerve agents in rodents. *Science Translational Medicine*, 11(473), 1–10. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aau709>

## الملاحق

ألملحق (١) : جدول قياس الجرعة المميتة الوسطية (الجم - ٥٠) (Dixon , 1980 )

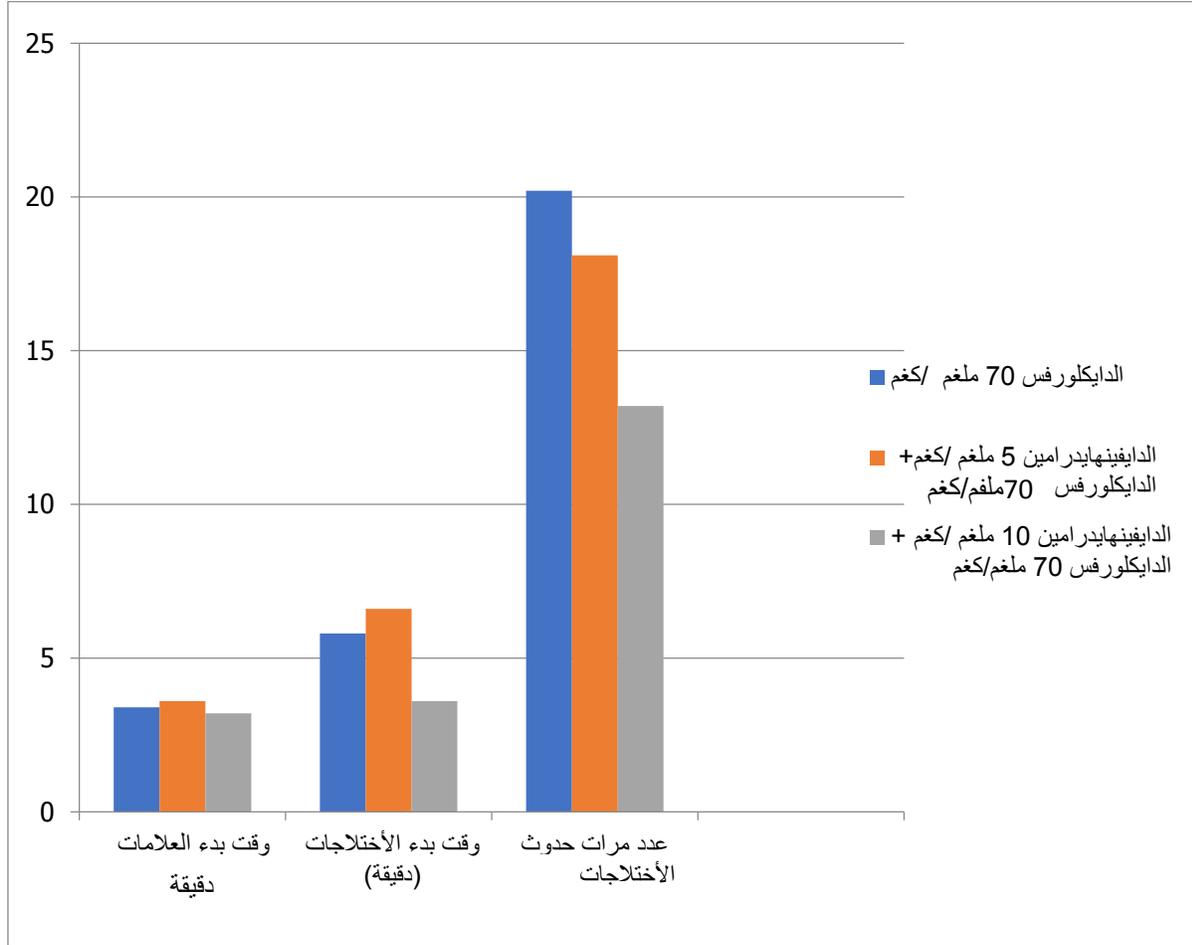
الجزء الثاني من السلسلة	تمثل سلسلة الاختبارات التي تبدأ كما يأتي K				الخطأ القياسي (للجم-٥٠)
	O	OO	OOO	OOOO	
XOOO	٠,١٥٧ -	٠,١٥٤ -	٠,١٥٤ -	٠,١٥٤ -	OXXX
XOOX	٠,٨٧٨ -	٠,٨٦١ -	٠,٨٦٠ -	٠,٨٦٠ -	OXXO
XOXO	٠,٧٠١	٠,٧٣٧	٠,٧٤١	٠,٧٤١	OXOX
XOXX	٠,٠٨٤	٠,١٦٩	٠,١٨١	٠,١٨٢	OXOO
XXOO	٠,٣٠٥	٠,٣٧٢	٠,٣٨٠	٠,٣٨١	OXXO
XXOX	٠,٣٠٥ -	٠,١٦٩ -	٠,١٤٤ -	٠,١٤٢ -	OOXO
XXXO	١,٢٨٨	١,٥٠٠	١,٥٤٤	١,٥٤٩	OOOX
XXXX	٠,٥٥٥	٠,٨٩٧	٠,٩٨٥	١,٠٠٠ <sup>١+</sup>	OOOO
	X	XX	XXX	XXXX	
	- تمثل سلسلة الاختبارات التي تبدأ كما يأتي K				الجزء الثاني من السلسلة

$$LD_{50} = xf + Kd$$

اذ أن :  
 $LD_{50}$  : (الجم - ٥٠)  
 $xf$  : آخر جرعة مستعملة  
 $K$  : القيمة من الجدول  
 $d$  : مقدار الصعود والنزول في الجرعة

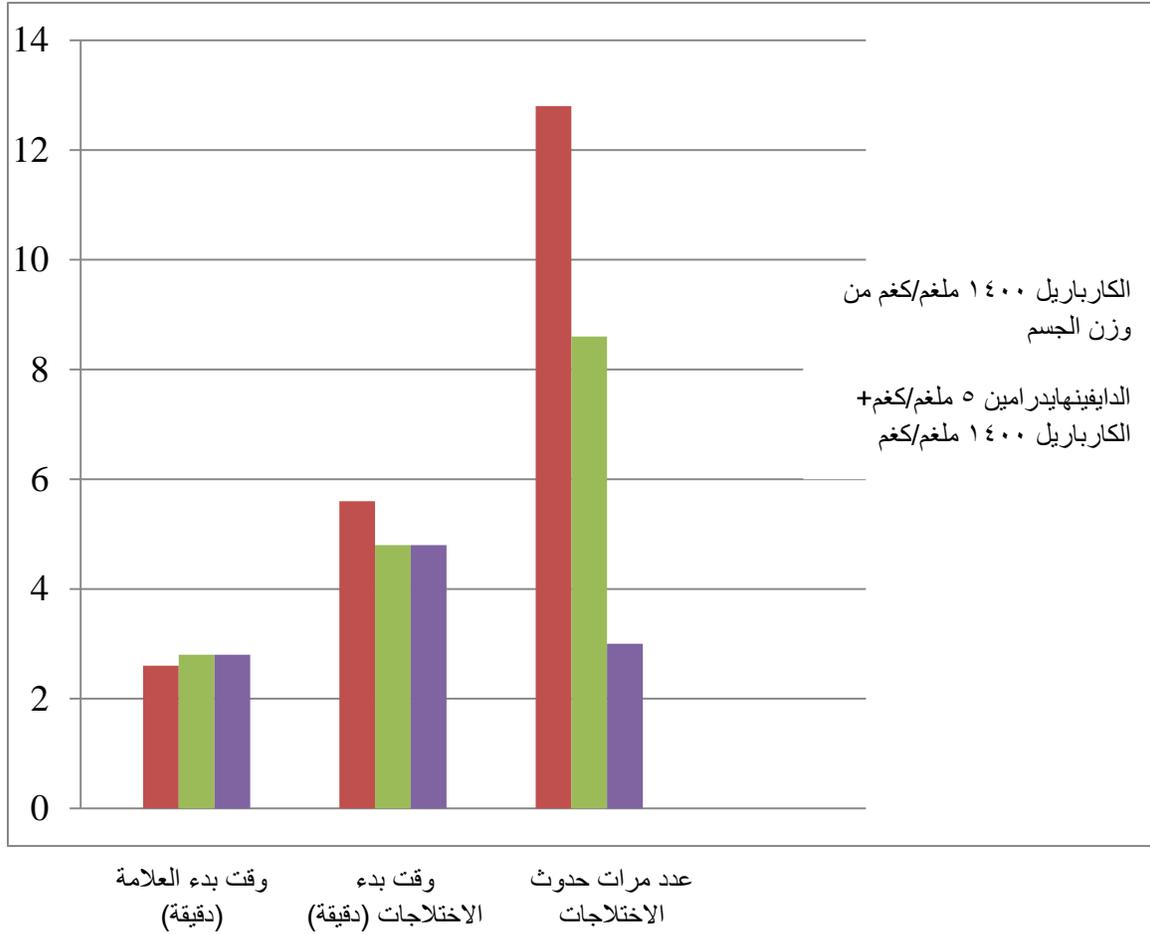
## الملحق (٢)

تأثير اعطاء الدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.



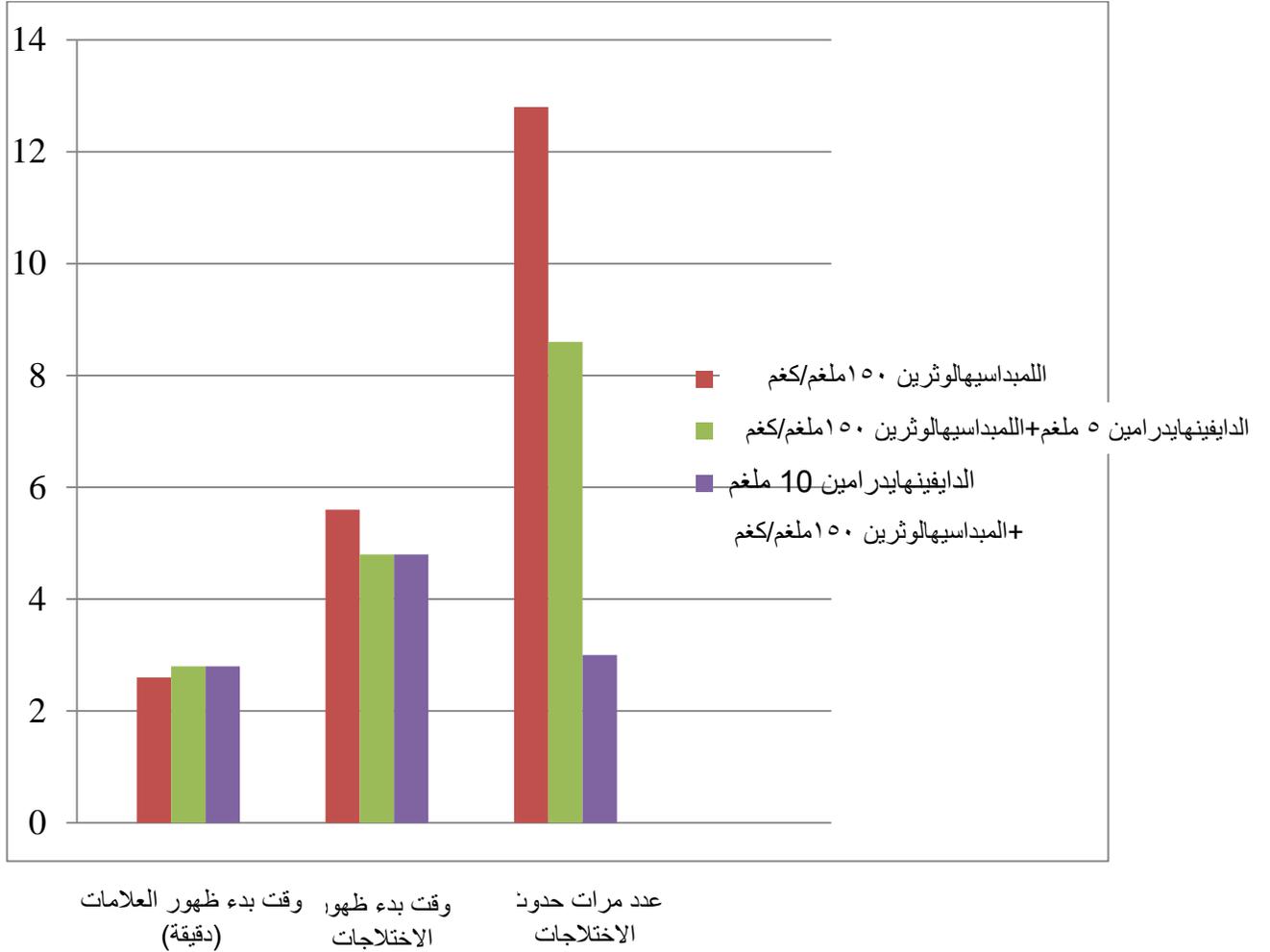
### الملحق (٣)

تأثير اعطاء الدايفينهيدرامين بالجرعتين ١٠٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران .



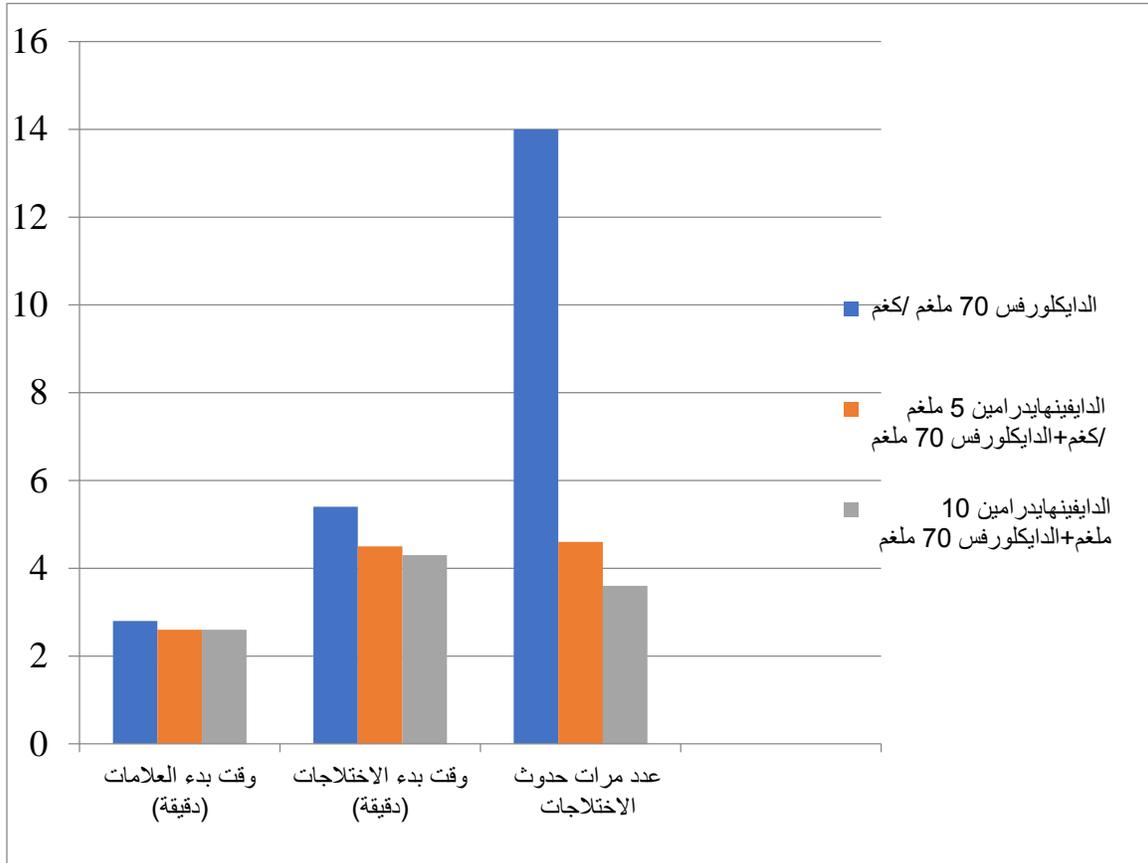
### الملحق (٤)

تأثير اعطاء الدايفينهيدرامين بالجرعتين ١٠ و ٥ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران.



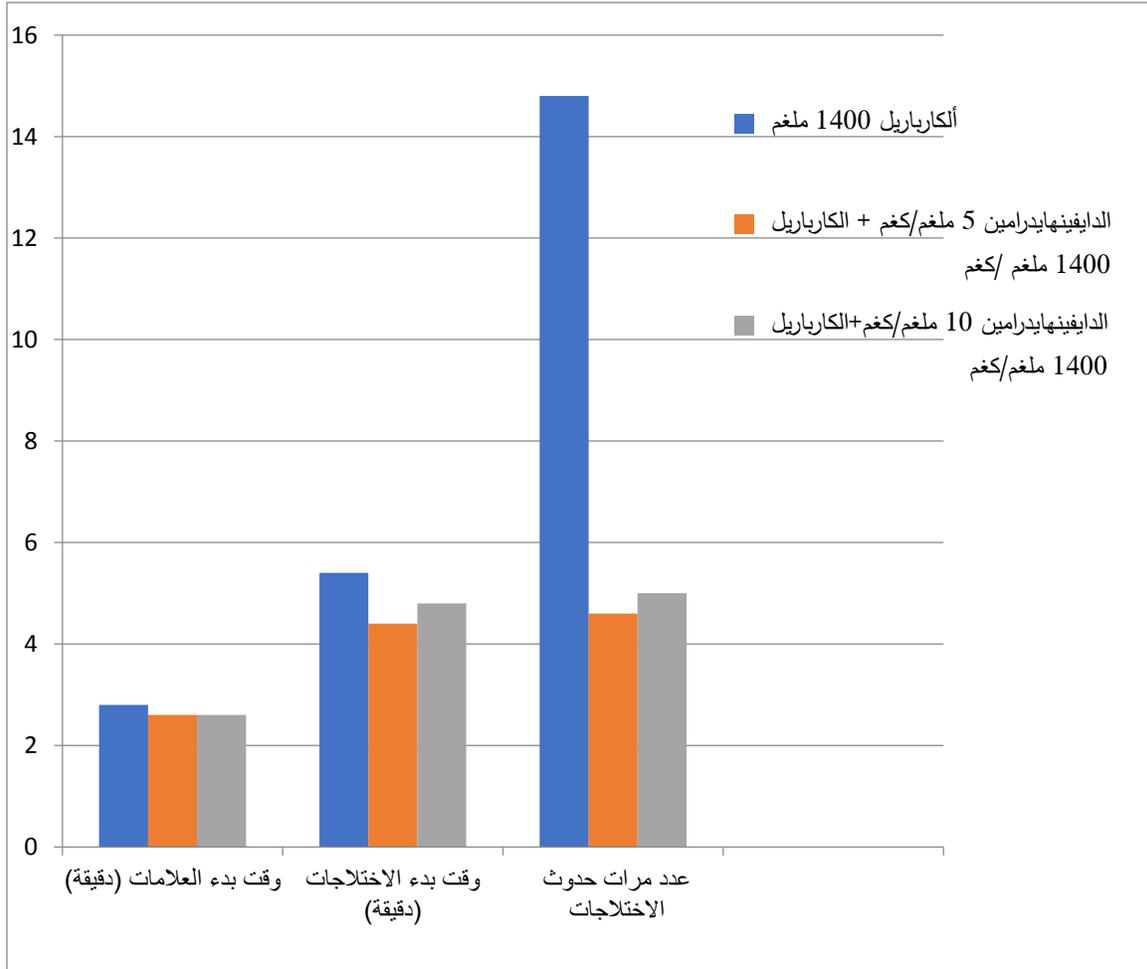
## الملحق (٥)

تأثير الحقن المباشر للدايفينهيدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالدايكورفس في الفئران.



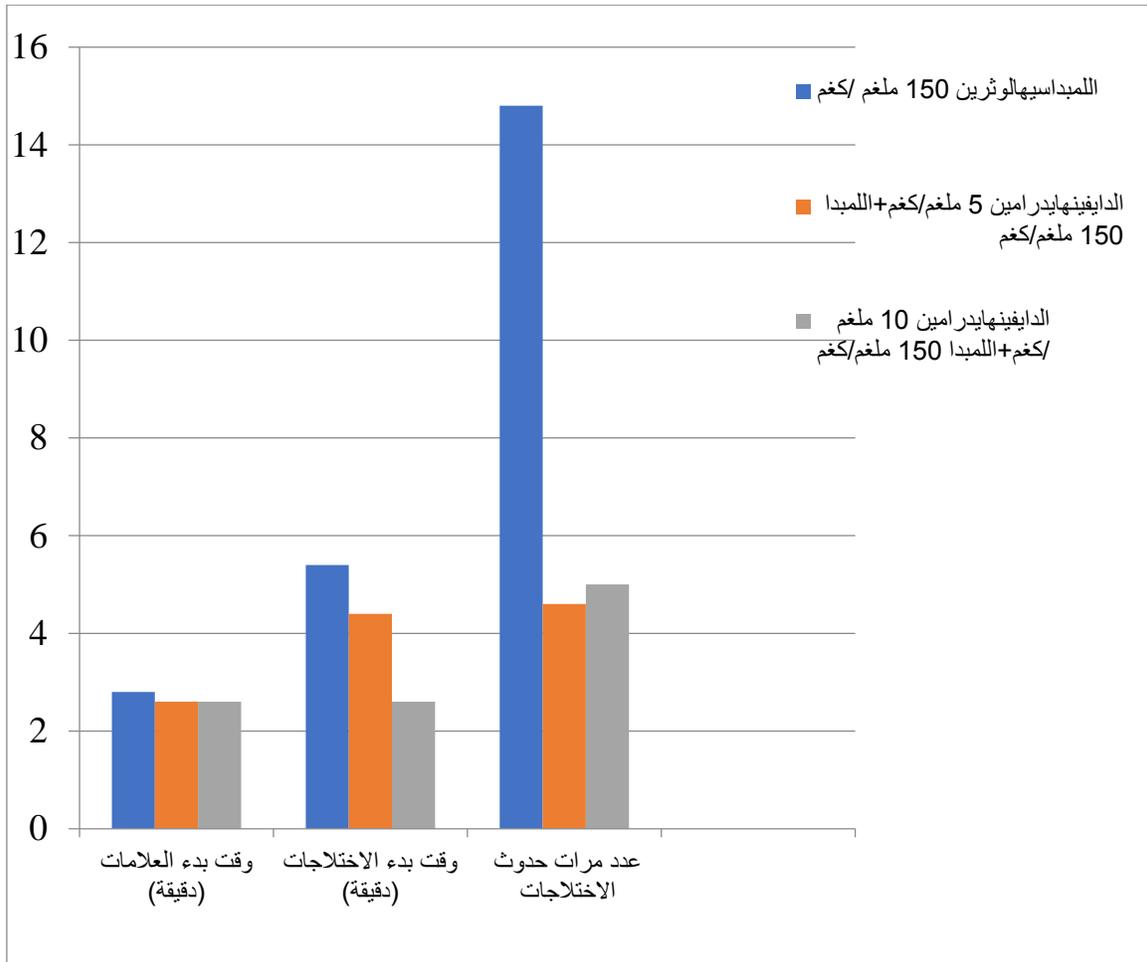
## الملحق (٦)

تأثير الحقن المباشر للدائفينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالكارباريل في الفئران .



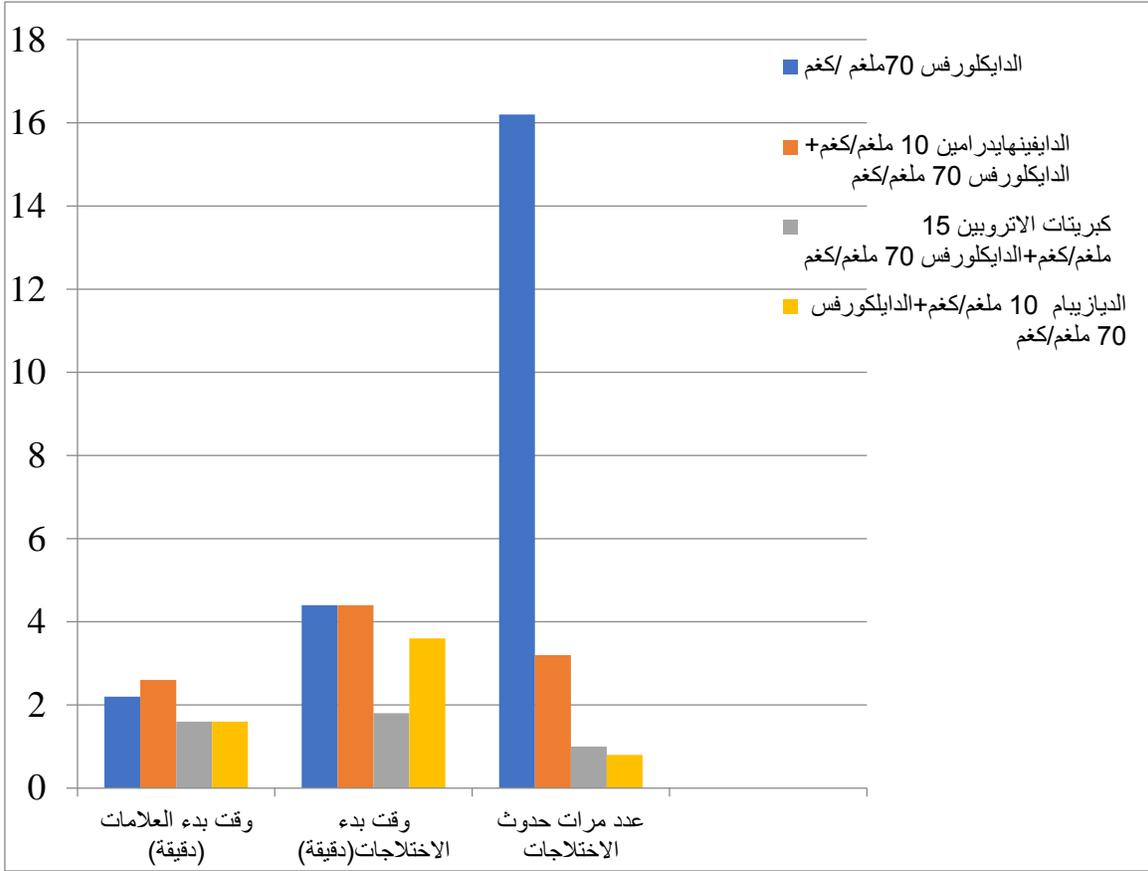
## الملحق (٧)

تأثير الحقن المباشر للدافينهايدرامين بالجرعتين ٥ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد في الاختلاجات العصبية والسمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران.



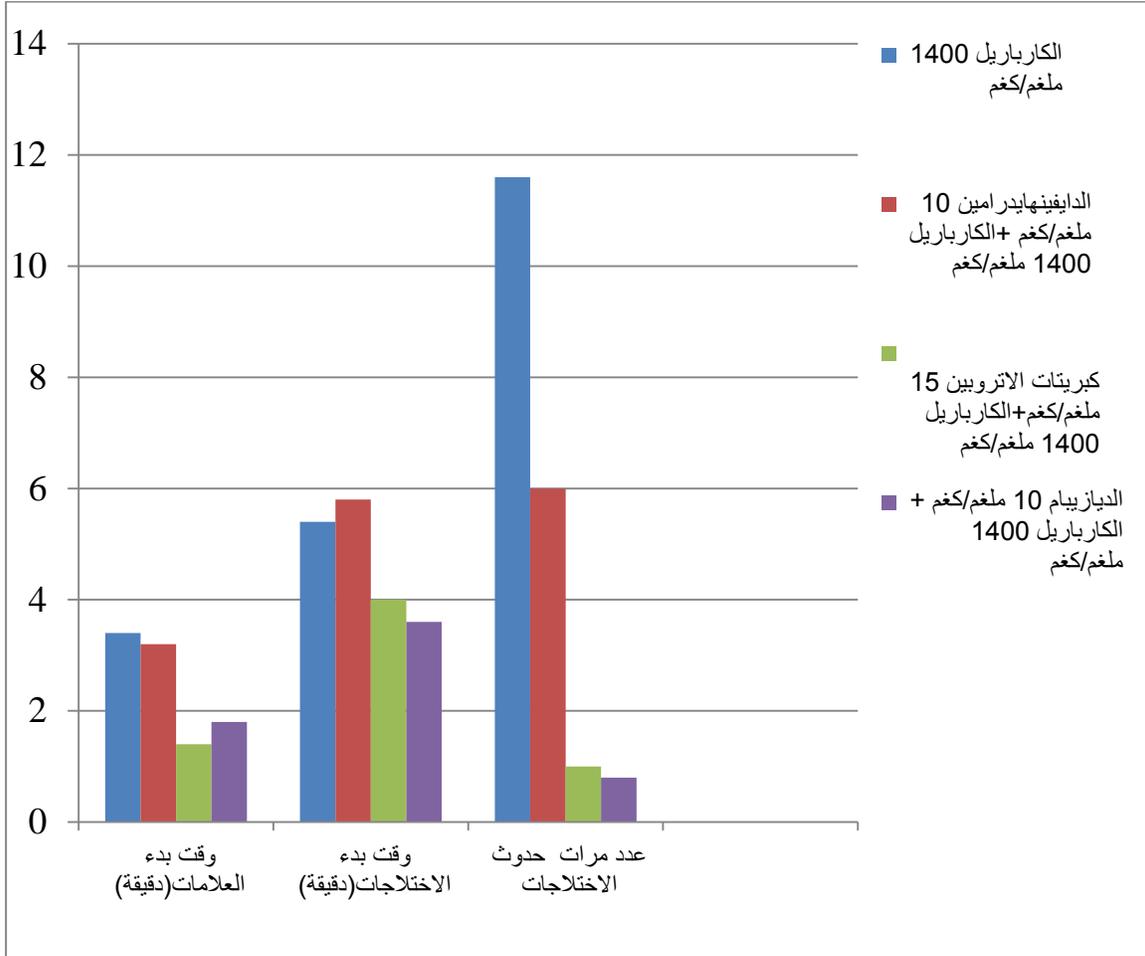
## الملحق (٨)

التأثير الدريقي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم المحقون تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالدرياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالدايكلورفس ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.



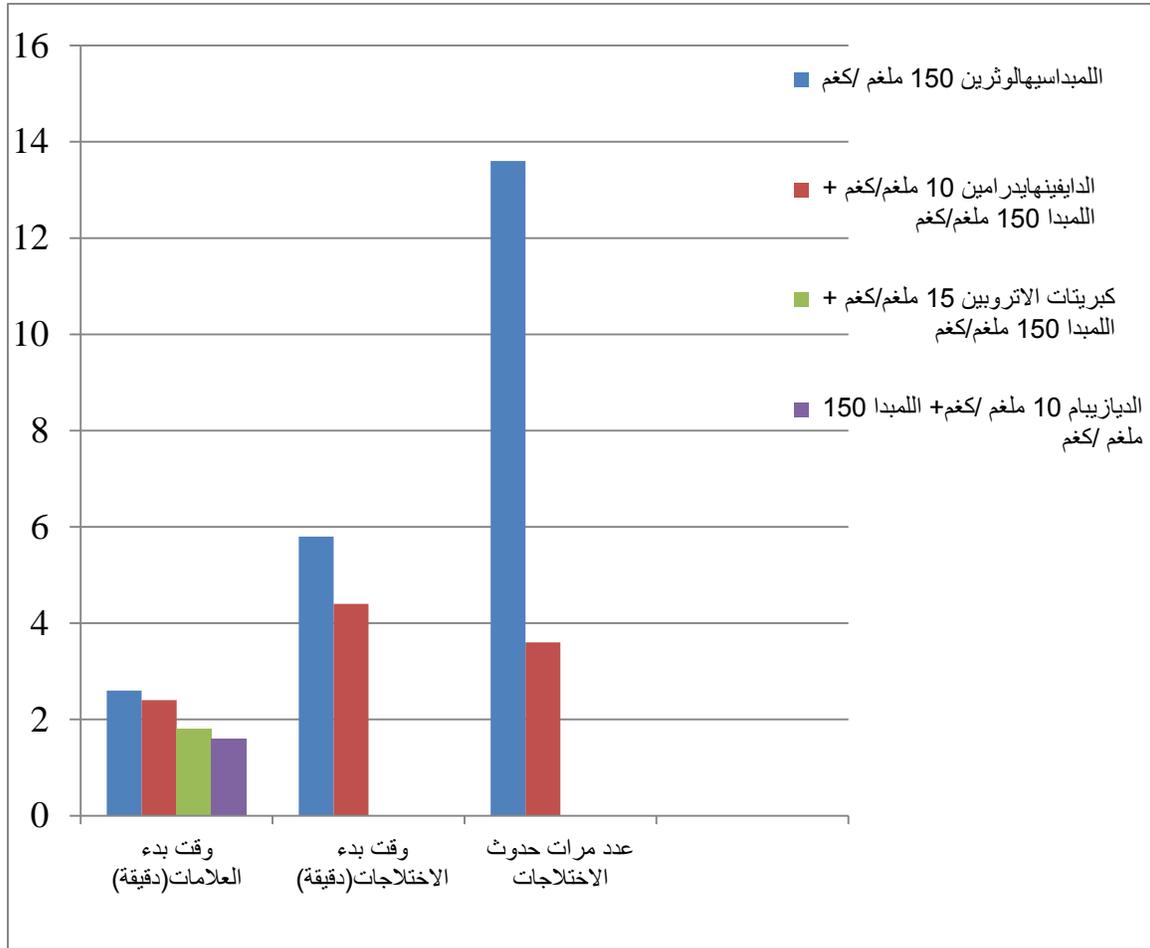
## الملحق (٩)

التأثير الدرياقى للدافينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالدرياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.



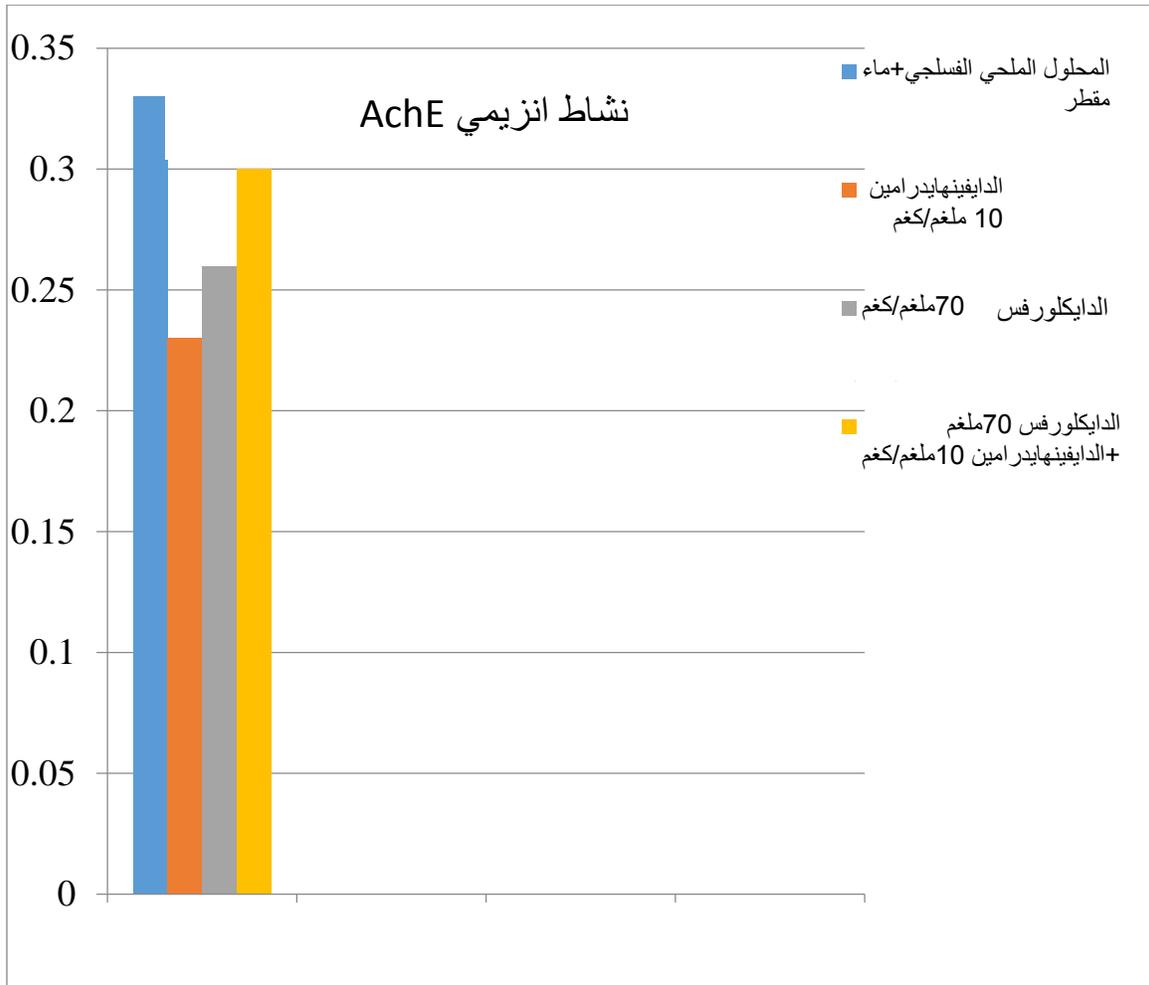
## الملحق (١٠)

التأثير الدريافي للدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم تحت الجلد قبل ١٥ دقيقة مقارنة بالدرياقين الأساسيين كبريتات الاتروبين والديازيبام في الاختلاجات العصبية و السمية الحادة المحدثة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في الفئران.



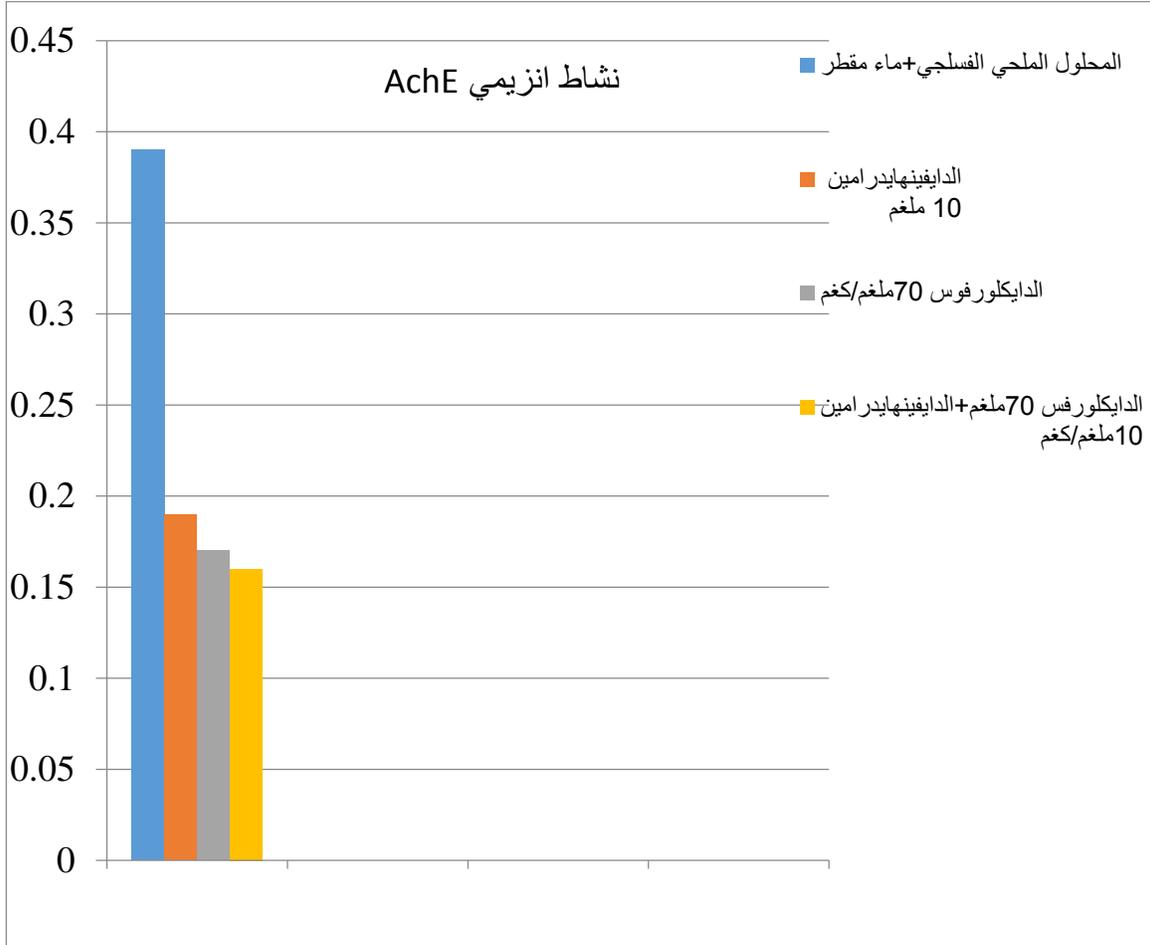
## الملحق ( ١١ )

تأثير الدايفينهايدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في دماغ الفئران المعاملة بالدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم .



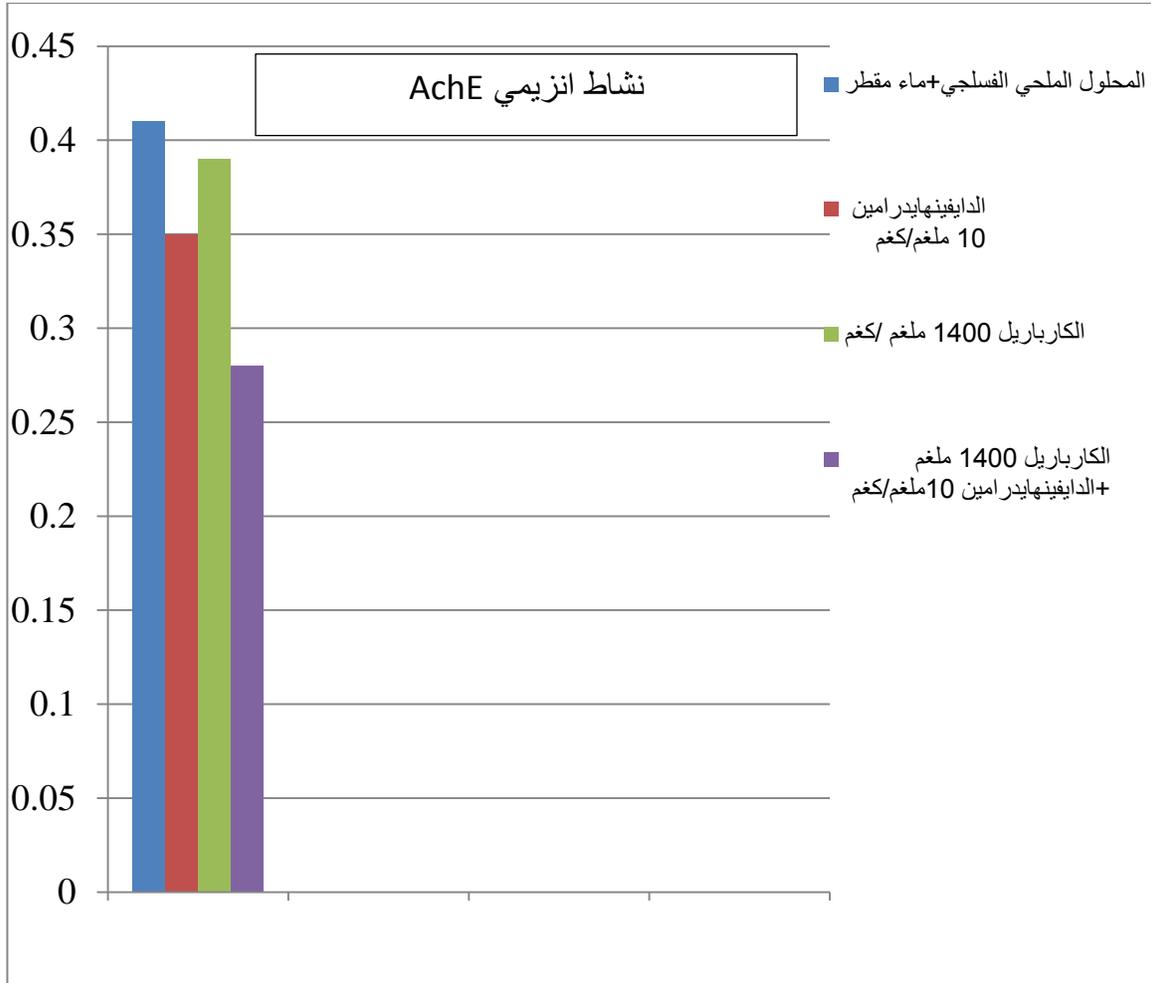
## الملحق (١٢)

تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالدايكلورفس بجرعة ٧٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.



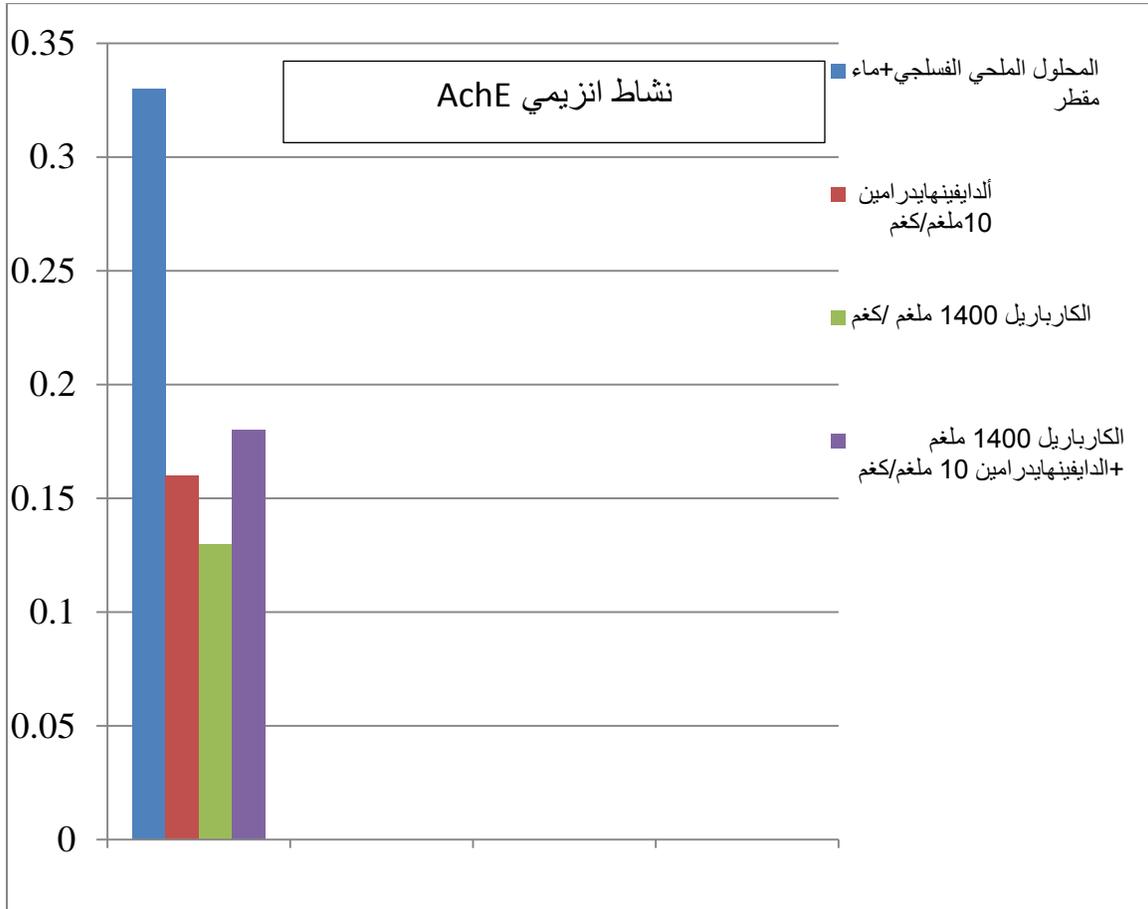
### الملحق (١٣)

تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في دماغ الفئران المعاملة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.



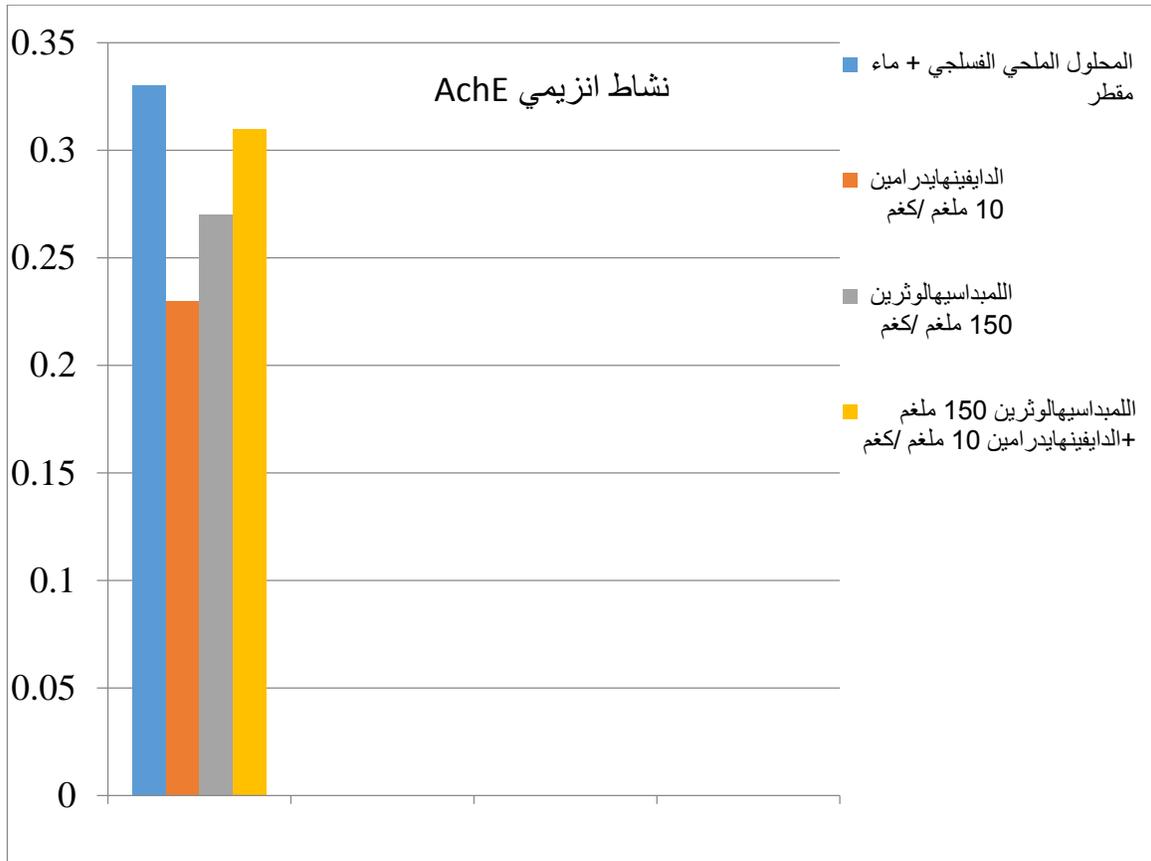
## الملحق (١٤)

تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالكارباريل بجرعة ١٤٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.



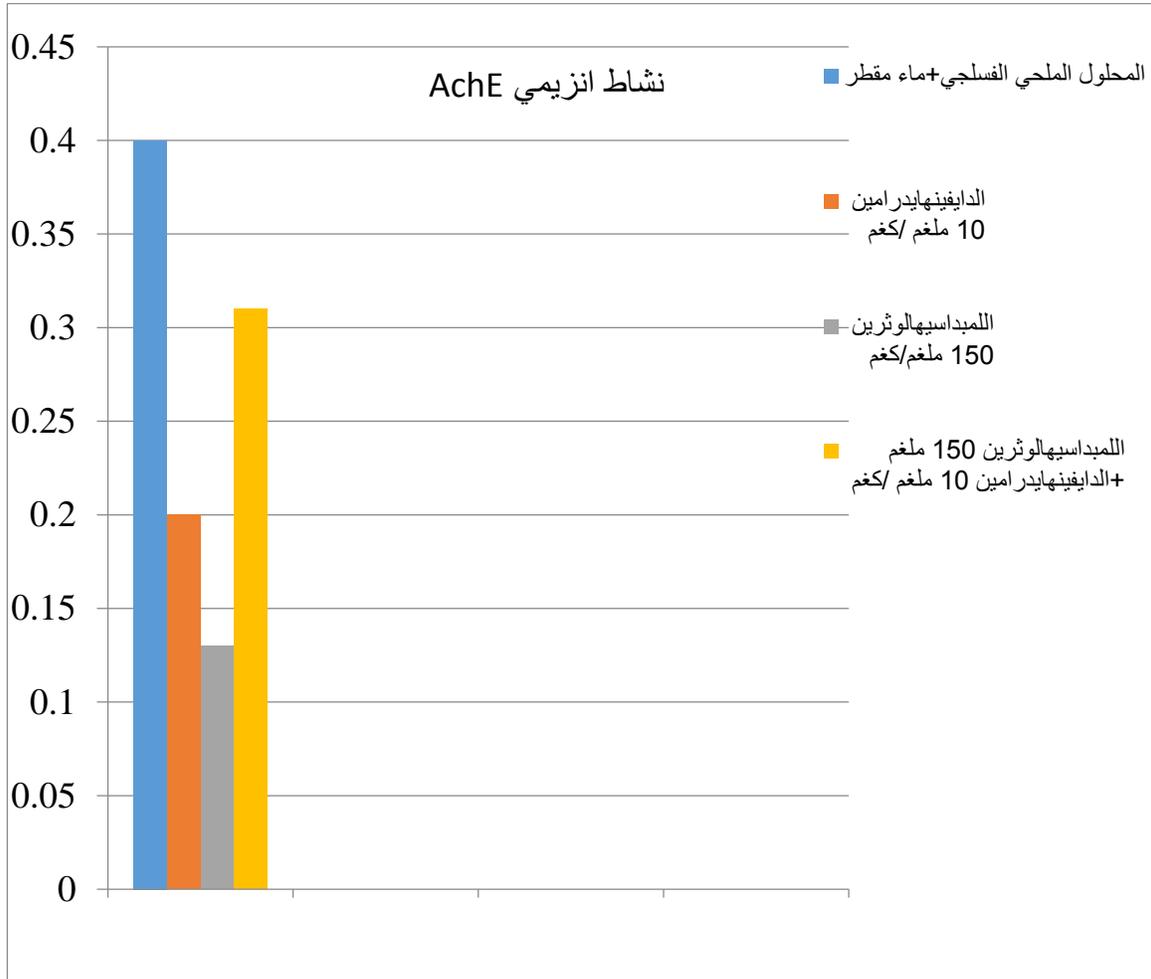
## الملحق (١٥)

تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في دماغ الفئران المعاملة بالمبدا سيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.



## الملحق (١٦)

تأثير الدايفينهيدرامين بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في نشاط انزيم الاستيل كولين استراز في بلازما دم الفئران المعاملة بالمبداسيهالوثرين بجرعة ١٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم.



## 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 lambda-cyhalothrin in mice.

The median LD<sub>50</sub> of diphenhydramine was determined by two different injection methods: subcutaneously and in the intraperitoneum. The median lethal dose was (117.35) mg/kg of body weight by subcutaneous injection, while the median LD<sub>50</sub> was (84.3) mg/kg. kg of body weight by injection into the intraperitoneally.

The median lethal doses of dichlorvos, carbaryl and lambda-cyhalothrin were, respectively, 57.67, 824.4 and 94.02 mg/kg body weight, respectively, by oral administration. (LD<sub>50</sub>) 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 (LD<sub>50</sub>) 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, excitation, Straub tail, hair erection, difficulty wing, gasping and dyspnea 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 lambda-cyhalothrin at a dose of 150 mg/kg of body weight, caused the appearance of signs of acute poisoning represented by salivation, lacrimation, 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 convulsion, 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 convulsion, 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 plasma 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 plasma 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 plasma 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 lambda-cyhalothrin at a dose of 150 mg / kg of body weight together showed a clear decrease in the activity of the acetylcholinesterase enzyme in both the plasma 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 plasma and brain levels of mice.

**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'**

**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'**

