

## دراسة السمية الحادة والتغيرات الكيموحيوية المحدثة بالاميتراز في افراخ الدجاج

ياسر أنور محمد و بنان خالد البكوع

فرع الفلسفة والكيمياء الحياتية والادوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الإستلام ٣٠ آذار ٢٠١٤؛ القبول ٢٤ نيسان ٢٠١٤)

### الخلاصة

تم تقييم استجابة الافراخ للتسمم المحدث بالمبيد الحشري الاميتراز من خلال دراسة بعض المؤشرات الحيوية. تم تحديد الجرعة المميته الوسطية (الجم-٥٠) للاميتراز اذ بلغت (٥٣,٠٥ ملغم / كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم مع ظهور علامات التسمم، إغماض العينين، نفش الريش، تدلي الأجنحة، إسهال مائي، الالعباب، رقود على عظم القص، والموت وأدى حقن ضاد مستقبلات ألفا ٢ الادرينيرجية اليوهميين بجرعته (٠,٥ و ١ ملغم/كغم) من وزن الجسم في الخلب قبل ١٠ دقائق من تجريع الافراخ بالاميتراز إلى زيادة في (الجم-٥٠) حيث بلغت (٦٤,٢٧ و ٧٤,٤٤ ملغم / كغم) من وزن الجسم على التوالي، مع تقليل شدة علامات التسمم المحدثة بالاميتراز، وسبب إعطاء أفراخ الدجاج جرعتين مختلفتين من الاميتراز (٢٠ و ٤٠ ملغم / كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم بعد ساعتين من المعاملة إحداث زيادة معنوية في تركيز الكلوكوز في بلازما دم الأفراخ (٧,٦٢±٢٨٠,٤٠ ملغم/١٠٠مل و ٩,٢٣±٢٩٣,٦٨ ملغم/١٠٠مل) على التوالي مقارنة بتركيزه بمجموعة السيطرة (٦,٧٥±٢٢٦ ملغم/١٠٠مل) وزيادة معنوية في مستوى الكورتيزول في البلازما (١٠,٨٥±٤,٩٨ و ١٢,٢٧±١,٦٣ نانوغرام/مل) على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (٢,٢±٩,١٢ نانوغرام/مل). أدت جرعة الاميتراز (٤٠ ملغم / كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم إلى إحداث زيادة معنوية في نشاط وتركيز كل من خميرة ناقلة أمين الالانين وناقلة أمين الاسبارتيت والفوسفاتيز القلوية والكرياتينين فوسفو كابينيز في بلازما دم افراخ الدجاج مقارنة بمجموعة السيطرة. تدل نتائج دراستنا الحالية على حساسية أفراخ الدجاج للتسمم بالاميتراز أكثر من باقي الحيوانات والثدييات الأخرى، كما أكدت دراستنا لبعض القياسات الكيموحيوية إحداث الاميتراز للآذى الكبدى وأذى عضلة القلب والعظام بالإضافة إلى إحداث حالة الشد والإجهاد في أفراخ الدجاج المتسممة به.

## Study of acute toxicosis and biochemical changes induced by amitraz in chicks

Y.A.AL-Hammdani and B.K.AL-Baggou"

Department of Physiology, Biochemistry & Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

### Abstract

The aim of this study was to determined the toxic effects and biochemical changes induced by amitraz in the chicks (7-14 days). The median lethal dose (LD50) of amitraz was (53.05 mg / kg, orally). Yohimbin injection at (0.5, 1 mg / kg, intraperitoneally) 10 minutes before the oral administration of amitraz increased the LD50 of amitraz to (64.27 and 74.44 mg / kg, orally), respectively. The signs of amitraz toxicosis are closing eyelid, ruffled feather, dropping of the wings, watery feces, salivation, recumbency on the sternum and death were reduced in intensity by yohimbin injections. Two hours after the oral dosing amitraz at (20 and 40 mg / kg orally) significantly increased plasma glucose concentration in the chicks (280.40±7.62 and 293.68 ± 9.23mg / dl) in comparison with the control value (226±6.75 mg / dl) and significantly increased plasma cortisol level (10.85 ± 4.98 and 12.27 ± 1.63 ng/ml) in comparison with the control value (9.12 ± 2.2 ng/ml). Amitraz at (40 mg/ kg, orally) significantly increased plasma ALT, AST, ALP and CPK activities when compared with control values. The results suggest that amitraz is highly toxic in chicks in comparison with other laboratory animals and mammals which adversely affects the liver, heart and the bone and caused stressful condition in the birds.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

## المقدمة

قياسية من درجة حرارة (٣٢-٣٥ م) والتهوية والإضاءة والفرشة وجهاز بالعلف والماء بشكل مستمر واستمرت التربية لحين إجراء التجارب على الأفراخ بعمر ٧-١٤ يوم.

### تحضير الادوية والمبيد للتجريب

تم تحضير جرع الاميتراز (١٢,٥%)، انتاج شركة فابكو الاردنية، الاردن) واليوهمبين (مسحوق من انتاج شركة بي دي اج، انكلترا) باستخدام الماء المقطر، وكان حجم تجريب الاميتراز ٥ مل/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم، وحجم حقن اليوهمبين ٥ مل / كغم من وزن الجسم في الخلب.

**تحديد الجرعة المميطة الوسطية (الجم- ٥٠) للاميتراز في أفراخ الدجاج عن طريق الفم بأستخدام طريقة الصعود والنزول Up and Down.**

استخدمت 5 أفراخ دجاج بعمر (٧-١٤) يوماً وبأوزان تراوحت ما بين (٩٩-٥٥ غم) وتم اعتماد جرعة الاميتراز الأولية (٥٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم كجرعة أولية، جرعة فرخ واحد بهذه الجرعة في الفم، وحددت النتيجة النهائية وهي الموت أو الحياة بعد ٢٤ ساعة من التجريب وكان مقدار الزيادة أو النقصان في جرعة الاميتراز في حالة موت الحيوان أو بقاءه حيا على التوالي في الأفراخ اللاحقة ثابتا (١٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم وبتكرار هذه الطريقة بالصعود والنزول في مقدار الجرعة ولعدد من الأفراخ أمكننا حساب الجرعة المميطة الوسطية للاميتراز في أفراخ الدجاج من المعادلة الآتية:

$$LD50=XF+Kd$$

وتمثل LD50: الجرعة المميطة الوسطية. Xf: أخر جرعة استخدمت في التجربة. k: قيمة جدولية. d: مقدار الزيادة والنقصان الثابت بالجرعة المعطاة (11).

**تحديد الجرعة المميطة الوسطية (الجم- ٥٠) للاميتراز عن طريق الفم واليوهمبين في الخلب في أفراخ الدجاج بأستخدام طريقة الصعود والنزول.**

استخدمت في هذه التجربة ١٠ أفراخ بعمر (٧-١٢) يوماً حيث قسمت الأفراخ إلى مجموعتين كالتالي:

### المجموعة الأولى

استخدمت ٥ أفراخ دجاج وبأوزان تراوحت ما بين (٦٦-٩٨ غم) تم اعتماد جرعة اليوهمبين (٥٠ ملغم/كغم) حيث حقن فرخ واحد بهذه الجرعة في الخلب قبل ١٠ دقائق من إعطاء الاميتراز عن طريق الفم (بالجم- ٥٠) (٥٣,٠٥ ملغم/كغم) من وزن الجسم وحددت النتيجة النهائية وهي موت الحيوان أو بقاءه حيا بعد ٢٤ ساعة من المعاملة وكان مقدار الزيادة أو النقصان بجرعة الاميتراز في الأفراخ اللاحقة ثابتا (١٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم وبتكرار هذه الطريقة بالصعود و النزول في مقدار الجرعة ولعدد من الافراخ أمكننا حساب الجرعة المميطة الوسطية

الاميتراز Amitraz هو مركب صناعي من صنف foramidine class (١) ويعد من أهم المبيدات الحشرية المستخدمة في مجال الطب البيطري للقضاء على الحشرات في مختلف أنواع الحيوانات فضلا عن أستخدامه للسيطرة على الحشرات التي تصيب الخضراوات والفواكه (٢)، يستخدم الاميتراز وتحت اسماء تجارية كثيرة (٣). تكمن الفعالية الدوائية للاميتراز في آلية عمله المتمثلة بزيادة فعالية مستقبلات الألفا ٢ الأدرينرجية  $\alpha$ -2 adrenergic receptors مما يؤدي لاحقا إلى حدوث التسمم (٤). يحدث التسمم بمادة الاميتراز نتيجة لدخوله إلى الجسم عن طريق الفم Oral route أو عن طريق استنشاق الاميتراز Inhalation route أو عن طريق تعرض الجلد للمبيد Skin exposure (٥)، وثبتت بعض التأثيرات الجانبية وعلامات التسمم في الحيوانات التي تعرضت للاميتراز وأهم العلامات المسجلة هي حدوث تثبيط للجهاز العصبي المركزي CNS depression بالإضافة إلى تباطؤ ضربات القلب Bradycardia وانخفاض درجة حرارة الجسم Hypothermia وانخفاض في ضغط الدم Hypotension وارتفاع في نسبة السكر بالدم Hperglycemia مما يؤدي إلى زيادة طرح السكر في البول Glycosurea بالإضافة إلى التقيؤ Vomiting وفيما بعد يحدث الفشل التنفسي Respiratory failure (٦,٧)، وهناك علامات سريرية أخرى قد تظهر على الحيوان المتسمم بالاميتراز كفقدان الانعكاسات العصبية Loss of normal reflex والحركة اللامتناسقة Incoordination وتوسع في بؤبؤ العين Mydriasis ونقصان معدل المرور في الامعاء الدقيقة Decrease intestinal transit (٨,٩)، الاميتراز سريع الامتصاص عند دخوله للجسم عن طريق الفم ويبلغ اعلى تركيز له في الدم بعد ٣ ساعات من التجريب الفموي وهو سريع التأيض في المعدة الى عدة مركبات اضية بعدها يطرح بصورة رئيسية عن طريق البول ونسبة قليلة منه تطرح بالبراز (١٠) ونظرا لاتساع استخدام هذا المبيد الحشري وعدم وجود أبحاث ودراسات عن تأثيره السمي في أفراخ الدجاج على الرغم من وجود بحوث سابقة عن سميته في حيوانات المزرعة والحيوانات المختبرية الأخرى كان هدفنا في هذه الدراسة تحديد الجرعة المميطة الوسطية للاميتراز في أفراخ الدجاج ودراسة بعض المؤشرات الحيوية كالتغيرات الكيموحيوية التي يحدثها الاميتراز في أفراخ الدجاج.

### المواد وطرائق العمل

#### الحيوانات

استخدمت في هذه الدراسة ٥٠ فرخ دجاج لحم نوع Ross ومن كلا الجنسين تم الحصول عليها من مفسح محلي في مدينة الموصل وبعمر يوم واحد ثم ربيت في بيت الحيوانات في كلية الطب البيطري في أقفاص خاصة للتربية وتحت ظروف تربية

### النتائج

تم التوصل إلى الجرعة المميّنة الوسطية (الجـم-٥٠) للأميتراز في أفراخ الدجاج باستخدام طريقة الصعود والنزول بعد إعطاء جرع مختلفة من الأميتراز عن طريق الفم إذ بلغت هذه الجرعة (٥٣,٠٥ ملغم/كغم) من وزن الجسم، وتعد هذه الجرعة قليلة جدا مقارنة مع الجرعة المميّنة الوسطية لنفس المبيد في أنواع أخرى من الحيوانات المختبرية، وأظهرت الأفراخ المعاملة بالاميتراز علامات تسمم تمثلت بإغماض العينين، نفث الريش، تدلي الأجنحة، إسهال مائي، الالعباب، ورقود على عظم القص والموت (الجدول ١).

الجدول (١) تحديد الجرعة المميّنة الوسطية للأميتراز عن طريق الفم في أفراخ الدجاج

القياسات	النتيجة
الجرعة المميّنة الوسطية	53.05 ملغم/كغم
مدى الجرعة	40-60 ملغم/كغم
أول جرعة	50 ملغم/كغم
آخر جرعة	50 ملغم/كغم
مقدار الصعود والنزول في الجرعة	10 ملغم/كغم
عدد الأفراخ	5 (OXXOO)
مدى ظهور علامات التسمم	2-18 دقيقة
علامات التسمم	إغماض العينين، نفث الريش، تدلي الأجنحة، إسهال مائي، الالعباب، ورقود على عظم القص، الموت

X: موت الفرخ خلال ٢٤ ساعة.  
O: بقاء الفرخ حي خلال ٢٤ ساعة.

واحدث حقن اليوهيمين بالجرعتين (٥,٠ و ١ ملغم / كغم) من وزن الجسم في الخلب قبل ١٠ دقائق من تجريع الأفراخ بالاميتراز زيادة في جرعة الاميتراز المميّنة الوسطية إذ بلغت (٦٤,٢٧ و ٧٤,٤٤ ملغم / كغم) من وزن الجسم على التوالي، وأظهرت الأفراخ المعاملة علامات تسمم اقل شدة تمثلت بخمول الأفراخ، نفث الريش، الترنح، إغماض العينين، الالعباب، ورقود الحيوان على عظم القص (الجدول ٢ و ٣).

وعند دراسة تأثير إعطاء جرعتين مختلفتين من الاميتراز على قياسات بعض المعايير الكيموحيوية أدت جرعتي الاميتراز (٢٠ و ٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم إلى إحداث زيادة معنوية في تركيز الكلوكوز في بلازما دم الأفراخ المعاملة بالاميتراز مقارنة مع مجموعة السيطرة (الجدول ٤) اما بالنسبة لمستوى هرمون الكورتيزول فقد أدت جرعة (٢٠ و ٤٠

للاميتراز والمعاملة باليوهيمين وجرعة (٥,٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم بالخلب واعتمادا على الجدول المذكور من قبل Dixon (١١) وباستخدام المعادلة التي ذكرت سابقا.

### المجموعة الثانية

استخدمت ٦ أفراخ دجاج وبأوزان تراوحت ما بين (٥٩-٩٤ غم) تم اعتماد جرعة اليوهيمين (١ ملغم/كغم) من وزن الجسم في الخلب، حقن فرخ واحد بهذه الجرعة في الخلب قبل ١٠ دقائق من إعطاء الاميتراز عن طريق الفم (بالجم-٥٠) (٥٣,٠٥ ملغم/كغم) من وزن الجسم وحددت النتيجة النهائية وهي موت الحيوان أو بقائه حيا بعد ٢٤ ساعة من المعاملة وكان مقدار الزيادة أو النقصان بجرعة الاميتراز في الأفراخ اللاحقة ثابتا (١٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم وبتكرار هذه الطريقة بالصعود والنزول في مقدار الجرعة ولعدد من الأفراخ أمكننا حساب الجرعة المميّنة الوسطية للأميتراز في أفراخ الدجاج والمعاملة باليوهيمين بجرعة (١ ملغم/كغم) من وزن الجسم واعتمادا على الجدول المذكور من قبل Dixon (١١) وباستخدام المعادلة التي ذكرت سابقا.

### تأثير إعطاء جرع مختلفة من الأميتراز عن طريق الفم في بعض المؤشرات والمعايير الكيموحيوية في أفراخ الدجاج

(تقدير الكلوكوز، تقدير مستوى هرمون الكورتيزول، تقدير نشاط الخمائر الالتهابية: ناقلة امين الالنين، ناقلة امين الاسبارتيت، الفوسفاتيز القلوية، الكرياتنين فوسفوكاينيز). تم تقدير المعايير الكيموحيوية حسب طريقة Colorimetric Methode وباستخدام جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer وتم قياس مستوى الكورتيزول باستخدام تقنية الاليزا Enzyme linked immuno sorbant assay (ELISA).

تم استخدام ٣٠ فرخ دجاج بعمر (٧-١٤) يوما تراوحت أوزانها ما بين (٦٧-٨٥ غم) وزعت الأفراخ عشوائيا الى ٣ مجاميع منفصلة تألفت كل مجموعة من ١٠ أفراخ وعوملت كما يأتي: المجموعة الأولى: أفراخ معاملة بالماء المقطر عن طريق الفم. المجموعة الثانية: أفراخ معاملة بالاميتراز بجرعة (٢٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم. المجموعة الثالثة: أفراخ معاملة بالاميتراز بجرعة (٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم. بعد ساعتين من المعاملة تم جمع عينات الدم من الأفراخ وتم اخذ البلازما لقياس المعايير الكيموحيوية التي شملت (Glucose, Cortisol, ALT, AST, ALP, CPK).

### التحليل الاحصائي

تم تحليل نتائج البيانات إحصائيا باستخدام طريقة تحليل التباين One Way analysis of variance باستخدام برنامج التحليل الإحصائي Spss.

وكذلك أدت جرعة (٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم إلى حدوث زيادة معنوية في نشاط الأنزيمات: ناقلة أمين الالانين، ناقلة أمين الاسبارتيت، والفوسفاتيز القلوية، والكرياتينين فوسفوكاينيز في بلازما دم الأفراخ المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما لم تحدث جرعة (٢٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم اختلافا معنويا في نشاط هذه الأنزيمات في الأفراخ المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة (الجدول ٥).

#### المناقشة

تم التوصل في دراستنا الحالية ولأول مرة إلى تحديد الجرعة المميئة الوسطية للمبيد الحشري الاميتراز (LD50) في نموذج أفراخ الدجاج وكانت (٥٣,٠٥ ملغم/كغم) من وزن الجسم عن طريق التجريب الفموي للأفراخ، إذ أدت هذه الجرعة إلى قتل ٥٠% من الأفراخ المعاملة وهي جرعة قليلة جدا مقارنة مع حيوانات مختبرية أخرى كالفئران حيث بلغت أكثر من (١٦٠٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم (١٢) أما في الجرذان فقد تم التوصل إلى الجرعة المميئة الوسطية للاميتراز فيها من خلال دراسات سابقة حيث بلغت هذه الجرعة بحدود (٨٠٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم بطريقة التجريب الفموي وهي جرعة عالية أيضا مقارنة مع الجرعة المميئة الوسطية للاميتراز في أفراخ الدجاج (١٣) بينما كانت الجرعة المميئة الوسطية للاميتراز في الكلاب (١٠٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم عن طريق التجريب الفموي (١٤).

وقد يرجع الاختلاف الكبير ما بين الجرعة المميئة الوسطية للاميتراز (LD50) في أفراخ الدجاج مقارنة مع الجرعة المميئة الوسطية لنفس المبيد في باقي الحيوانات المختبرية إلى الاختلاف في الاستجابة السمية للأفراخ Toxicological respons الحشري مقارنة مع الحيوانات الأخرى كونها قد أبدت مقاومة ضعيفة نوعا ما في حالة تسممها بالاميتراز وهذا يعود إلى الفروقات الفسلجية والحيوية Biological and physiological variation الموجودة في نموذج أفراخ الدجاج (١٥).

يعمل اليوهميين ضاد مستقبلات الفا٢-الادرينيرجية على التقليل من شدة المعاملة بالأميتراز (١٦). ولتأكيد تأثير اليوهميين العلاجي الدريقي ضد التسمم بالاميتراز قمنا بدراسة التأثير الوقائي لليوهميين في حالات التسمم بالأميتراز من خلال حساب الجم-٥٠ للاميتراز مع اليوهميين حيث أدى حقن اليوهميين بالجرعتين (٠,٥ و ١ ملغم/كغم) من وزن الجسم في الخلب قبل ١٠ دقائق من تجريب الاميتراز لأفراخ الدجاج إلى زيادة في الجم-٥٠ للاميتراز حيث بلغت (٦٤,٢٧ و ٧٤,٤٤ ملغم/كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم وعلى التوالي يعود السبب في زيادة الجرعة المميئة الوسطية للاميتراز عند حقن اليوهميين الى عمل الأخير على عكس كل التغيرات السمية التي يحدثها الاميتراز في حالات التسمم بهذا المبيد (١٧) فهو يعمل كضاد لمستقبلات ألفا ٢ الادرينيرجية التي يقوم الاميتراز بتحفيزها في حالات التسمم به (١٨) ودراستنا لتأثير اليوهميين وعمله كضاد للتسمم بالأميتراز

ملغم/كغم) من وزن الجسم إلى إحداث زيادة معنوية في مستوى هذا الهرمون في بلازما دم الأفراخ المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة (الجدول ٤).

الجدول (٢) تأثير حقن اليوهميين وجرعة (٠,٥ ملغم/كغم) من وزن الجسم في الخلب على الجرعة المميئة الوسطية للاميتراز في أفراخ الدجاج والمعدة عن طريق الفم

القياسات	النتيجة
الجرعة المميئة الوسطية	64.27 ملغم/كغم
مدى الجرعة	73.05-53.05 ملغم/كغم
أول جرعة	53.05 ملغم/كغم
اخر جرعة	73.05 ملغم/كغم
مقدار الصعود والنزول في الجرعة	10 ملغم/كغم
عدد الأفراخ	5 (OXOOX)
مدى ظهور علامات التسمم	10-25 دقيقة
علامات التسمم	خمول الأفراخ، نفوش الريش، الترنح وإغماض العينين، الالعباب، ورقود الحيوان على عظم القص، الموت
X: موت الفرخ خلال ٢٤ ساعة.	
O: بقاء الفرخ حي خلال ٢٤ ساعة.	

الجدول (٣) تأثير حقن اليوهميين وجرعة ١ ملغم/كغم في الخلب على الجرعة المميئة الوسطية للاميتراز في أفراخ الدجاج والمعدة عن طريق الفم

القياسات	النتيجة
الجرعة المميئة الوسطية	74.44 ملغم/كغم
مدى الجرعة	83.05-53.05 ملغم/كغم
أول جرعة	53.05 ملغم/كغم
اخر جرعة	83.05 ملغم/كغم
مقدار الصعود والنزول في الجرعة	10 ملغم/كغم
عدد الأفراخ	6 (OOXOOX)
مدى ظهور علامات التسمم	18-32 دقيقة
علامات التسمم	اغماض العينين، نفش الريش، ترنح وفقدان التوازن اسهال مائي، رقود الحيوان على عظم القص، الالعباب، الموت
X: موت الفرخ خلال ٢٤ ساعة.	
O: بقاء الفرخ حي خلال ٢٤ ساعة.	

الحيوانات مثل الكلاب والقطط واليوهميين هو العقار المفضل لعلاج حالات التسمم به بسبب إمكانية استخدامه مباشرة عند حدوث التسمم (١٩).

تتطابق مع دراسات سابقة أشارت إلى استخدام اليوهميين في حالات التسمم بالاميتراز كجزء مهم من العلاج إذ استخدم اليوهميين والاتيمازول بنجاح في حالات التسمم بالاميتراز في

الجدول (٤) تأثير اعطاء الأميتراز بجرعة (٢٠ و ٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم في المعايير الكيموحيوية

المعاملات	تركيز الكلوكوز (ملغم/١٠٠ مل)	مستوى الكورتيزول نانوغرام/مل
السيطرة (ماء مقطر)	٦,٧٥±٢٢٦	٢,٢±٩,١٢
المجموعة المعاملة بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	* ٧,٦٢±٢٨٠,٤٠	* ٤,٩٨±١٠,٨٥
المجموعة المعاملة بجرعة ٤٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	* ٩,٢٣±٢٩٣,٦٨	* ١,٦٣±١٢,٢٧

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي لـ 10 افراخ /مجموعة، \*: القيمة تختلف معنويًا مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية اقل من ٠,٠٥. أ: القيمة تختلف معنويًا مقارنة مع المجموعة المعاملة بجرعة (٢٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم من الاميتراز عند مستوى احتمالية اقل من ٠,٠٥.

الجدول (٥) تأثير اعطاء الأميتراز بجرعة (٢٠ و ٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم في المعايير الكيموحيوية

المعاملات	نشاط خميرة ALT (وحدة دولية/لتر)	نشاط خميرة AST (وحدة دولية/لتر)	نشاط خميرة ALP (وحدة دولية/لتر)	نشاط خميرة CPK (وحدة دولية/لتر)
السيطرة (ماء مقطر)	٣,٢٢±٨,٧٥	٣,٣٨±١٨٢,١٢	١٢±١٤٨	٤,١٢±١٢٨
المجموعة المعاملة بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	١,٠٢±٩,٨٣	٢,٠٦±٢١٥	١٠,٣٣±١٥٩,٠٩	٦,٣٤±١٤٢
المجموعة المعاملة بجرعة ٤٠ ملغم/كغم من وزن الجسم	* ١,٣٨±٢٣,٩٨	* ٤,٢٢±٢٨٩	* ٩,٩٨±٢٦٢	* ٥,٤٥±٢٩٣

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي لـ 10 افراخ /مجموعة، \*: القيمة تختلف معنويًا مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية اقل من ٠,٠٥. أ: القيمة تختلف معنويًا مقارنة مع المجموعة المعاملة بالجرعة (٢٠ ملغم / كغم) من وزن الجسم من الاميتراز عند مستوى احتمالية اقل من ٠,٠٥.

نشاط خميرة ناقلة أمين الالانين في الأفراخ المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة، وكذلك أدت هذه الجرعة إلى حدوث زيادة معنوية في نشاط خميرة ناقلة أمين الاسبارتيت مقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يؤكد حصول تلف في خلايا الكبد Hepatocellular damage نتيجة للتسمم بالاميتراز وهذا يتفق مع دراسات سابقة أكدت أن الارتفاع في نشاط خميرة (ALT) وخميرة (AST) هو من أكثر المؤشرات الحيوية المهمة والتي تدل على حدوث ضرر في الكبد (٢٣). كذلك أحدثت جرعة (٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم عن طريق الفم زيادة في نشاط الخميرتين (ALP) و (CPK) في أفراخ الدجاج، إن الارتفاع الحاصل في تركيز خميرة الكرياتنين فوسفوكاينيز في بلازما دم الأفراخ المعاملة بالاميتراز مؤشر على حدوث أذى في العضلة القلبية والعضلات الهيكلية Skeletal muscle damages and heart muscle damage (٢٤) اما فيما يخص الارتفاع الذي سجل في خميرة الالكالين فوسفاتيز فهو يدل على حدوث أذى في الكبد والعظام نتيجة للتسمم بالاميتراز عند جرعة (٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم وهذا ما أكدته دراسات سابقة أشارت إلى إن الارتفاع في تركيز هذه الخميرة هو مؤشر على حدوث اضطراب Disorder في وظائف الكبد و أذى في العظام (٢٥).

أما فيما يتعلق بتأثير الاميتراز على المعايير الكيموحيوية في الأفراخ المعاملة والتي تناولناها في دراستنا فعند معاملة الأفراخ بالجرعتين (٢٠ و ٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم من الاميتراز عن طريق الفم أدت هاتان الجرعتان إلى حدوث زيادة معنوية في تركيز الكلوكوز في الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة، بعد ساعتين من المعاملة وهذا يطابق دراسات أجريت سابقا وتوصلت إلى إن التسمم بالاميتراز يؤدي إلى حدوث زيادة في تركيز الكلوكوز بالدم Hyperglycemia ويؤدي أيضا إلى انخفاض نسبة الأنسولين في الدم Hypoinsulinemia بسبب تثبيط إفراز الأنسولين في حالات التسمم بالاميتراز (٢١,٢٠) وسجل أيضا حدوث زيادة معنوية في مستوى هرمون الكورتيزول Cortisol في بلازما دم الأفراخ المعاملة بالاميتراز عن طريق التجريع الفموي وبكلتا الجرعتين (٢٠ و ٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم وبعد ساعتين من المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة وتعزى هذه الزيادة إلى حدوث حالة الشد Stress في الأفراخ المعاملة بالاميتراز نتيجة للتسمم بهذا المبيد حيث تعتبر زيادة مستوى الكورتيزول هي استجابة فسيولوجية تحدث نتيجة للتعرض إلى حالات الشد (٢٢). عند إعطاء الاميتراز وجرعة (٤٠ ملغم/كغم) من وزن الجسم أدت هذه الجرعة إلى حدوث زيادة معنوية في

### شكر وتقدير

تم دعم هذا البحث من قبل كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.

### المصادر

14. Valtolina CH and Adamantos S. Amitraz Toxicity. Department of Veterinary Clinical Sciences, Royal Veterinary College Hatfield, UK. 2009;V 115; pp:8-11.
15. Lumeij JT. Avian clinical biochemistry. Inkaneko JJ ,Hurvey JW and Bruss ML. (editors).clinical Biochemistry of Domestic animal.6<sup>th</sup> ed., Elsevier Inc., San Diiego.2008; pp:862-863.
16. Kizil O, Balikci E, Dabak M,Ozdemir H. Amitraz intoxication in two cattle, *Revue Méd. Vét.* 2008;159 (3) :166-168.
17. Avşaroğullari L, İkizceli I ,Sungur M, Sözüer E, Akdur O, Yücei M. Acute amitraz poisoning in adults: Clinical features, laboratory findings, and management. *Clin Toxicol.* 2006;44 (1) :19-23.
18. Verwaerde P, Tran MA, Montastruc JL, Senard JM, Portolan G. "Effects of yohimbine, an  $\alpha_2$  receptors antagonist, on experimental neurogenic orthostatic hypotension." *Fundamental & clinical pharmacology.*1997;11 (6) :567-75
19. Andrade SF and Sakate M. The comparative efficacy of yohimbine and atipamezole to treat amitraz intoxication in dogs. *Vet Hum Toxicol.* 2003 (45) :124-127.
20. Hsu WH and Schaffer DD. Effects of topical application of amitraz on plasma glucose and insulin concentrations in dogs. *Am J Vet Res.*1988;49:130-131.
21. Chen TH and Hsu WH. Inhibition of insulin release by a formamidine pesticide amitraz and its metabolites in a rat beta-cell line: an action mediated by alpha-2 adrenoceptors, a GTP-binding protein and decrease in cyclic AMP. *J Pharmacol Exper Ther.*1994;273:1240-1245.
22. Kunz-Ebrecht SR, Ali VM ,Feldman PJ, Kirschbaum C and Steptoe A. Cortisol responses to mild psychological stress are inversely associated with proinflammatory cytokines *Brain. Behavior Immun.*2003; (17) :373-383.
23. EL-Koot AF and Owayss AA. Protective Effects of Propolis Against the Amitraz Hepatotoxicity in Mice. *J Pharmacol Toxicol.*2008;3 (5) :402-408.
24. Hu WJ, Zhou SM, Yang JS, Meng FG. Computational simulations to predict creatine kinase-associated factors: protein-protein interaction studies of brain and muscle types of creatine kinases.2011; *Enzyme Res.* (1) :328249. doi: 10.4061/2011/328249
25. Vieira K. Special report : Improving abnormal results. <http://KarenVieira.com>, University of Florida,USA.2011; pp:1-58.
1. Andrade SF and Sakate M. Intoxication por amitraz. *Vet Not.* 2004;10:101-109.
2. Ertekin V, Alp H, Selimoglu MA, Karacan M. Amitraz Poisoning in Children: Retrospective Analysis of 21 Cases. *JIMR.* 2002;30 (2) :203-205.
3. Shitole DG, Kulkarni RS, Sathe SS, and Rahate PR. Amitraz poisoning – an unusual pesticide poisoning. *J Assoc Physicians India.*2010;58:317-319.
4. Jorens PG, Zandigk L, Belmans PGK, Schepens and Bossart LL. An unusual poisoning with the unusual pesticide amitraz *Hum Exp Toxicol.*1997;16:600-601.
5. Hasan AA, OSebnem O, Hakan U, Mustafa B. Amitraz Poisoning: Clinical and Laboratory Findings. *Indian Pedia.*2004;41: 482-486.
6. Kennel O, Prince C, Garnier R. Four cases of amitraz poisoning in humans. *Vet Hum Toxicol.*1996;38:28-30.
7. Ulukaya S, Demirag K, Moral AR. Acute amitraz intoxication in human. *Intensive Care Med.*2001;27:930- 933.
8. Hsu WH. Antiparasitic Agents. In (Ahrens, F. A.) , ed. *Farmacology.* Baltimore. Williams & Wilkins.1996; pp:243-260.
9. Proudfoot AT. Poisoning with amitraz. *Toxicol Rev.*2003; 22 (2) :71-74.
10. Knowles CO, Hayes WJ and Laws ER. Handbook of pesticide toxicology. Vol.3, San Diego, Academic Press. 1991.
11. Dixon WJ. Efficient analysis of experimental observations. *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* 1980;20:441-462.
12. Al-Thani RK, Elbetieha A, Darmani H. Assessment of reproductive and fertility effects of amitraz pesticide in male mice. *Toxico Letters.*2003;138:253-260.
13. Yilmaz ML and Yildizdas DR. Amitraz poisoning, an emerging problem: epidemiology, clinical features, management, and preventive strategies. *Arch Dis. Child.*2003;88 (2) : 130 – 4.