استمارة مستخلصات رسائل واطاريح الماجستير والدكتوراه في جامعة البصرة

الكلية: الطب البيطري **اسم الطالب:خوله بدن ناصر مبارك الجاسم**

القسم: الفسلجه والادويه والكيمياء **اسم المشرف:أ.م د. علاءالدين حسن جواد – أ .د. ايمان عبود المسعودي**

التخصص: الفسلجه

الشهادة: الدكتوراه

عنوان الرسالة أو الأطروحة

تقييم التأثيرات الفسلجيه النسجيه للجرع المتكرره من الايفرمكتين لوحده او مع فيتامين سي على اناث الارانب المحليه

ملخص الرسالة او الاطروحة

الخلاصـــة

الايفرمكتين عباره عن لاكتون حلقي كبير مشتق من تخمر البكتريا السبحيه في التربه *Streptomyces avermitilis* ويعمل كمضاد طفيلي واسع الطيف ضدالعديد من الطفيليات الداخليه والخارجيه وخاصه الديدان الخيطيه والمفصليات.تهدف هذه الدراسه الى معرفه تاثير الجرع المتكرره من الايفرمكتين لوحده او مع فيتامين سي على الهرمونات الجنسيه(الاستراديول، البروجسترون، الهرمون المحفز للجريبات والهرمون اللوتيني)، انزيمات الكبد (GPT,GOT,LDH, ALP)والبيلروبين، وظائف الكلى (حامض البوليك، اليوريا، نتروجين اليوريا في الدم)، الانزيمات المضاده للاكسده (الكاتليز، سوبراوكساید دسميوتيز، الكلوتاثايون بيروكسديز)،البروتين الكلي، الالبومين،الكلوبيولين، الحديد الكلي، قابليه ارتباط الحديد الكلي، نسبه الترانسفيرين المشبع، وقت التخثر، زمن التخثر، عدد الصفيحات الدمويه، المعاييرالدمويه (عدد كريات الدم الكليه، نسبه خضاب الدم، حجم الكريات المرصوصه، معدل حجم الكريه، معدل هيموغلوبين الكريه، معدل تركيز هيموغلوبين الكريه والعد التفريقي لكريات الدم البيض)، وزن الجسم ، والوزن النسبي للكبد، الكلى، الرئه، المبايض والرحم. بالاضافه الى الدراسه النسجيه الامراضيه لتلك الاعضاء في اناث الارانب.وكذلك محاوله دراسه تاثير الايفرمكتين على الخصوبه وكفاءه الحمل في اناث الارانب. في التجربه الاولى ثمانيه واربعون انثى ارنب بالغه اختيرت عشوائيا وقسمت الى ثمانيه مجاميع وبعدد متساو(٦)، مجموعه السيطره والتي جرعت ب ٠.٩% من محلول الملح الفسيولوجي ، بينما اعطيت المجاميع الثانيه ، الثالثه والرابعه ب الايفرمكتين تحت الجلد (٠.٥ملغ/ كغم ، ١ ملغم / كغم و ٢ ملغم / كغم من وزن الجسم)، بالاضافه الى ذلك جرعت المجموعه الخامسه يوميا ٥٠ملغم / كغم من وزن الجسم فيتامين سي وعن طريق الفم، في حين اعطيت المجاميع السادسه، السابعه والثامنه يوميا ٥٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم فيتامين سي عن طريق الفم مع علاج الايفرمكتين تحت الجلد وبنفس التراكيز (٠.٥ملغم/ كغم ، ١ ملغم / كغم و ٢ ملغم/ كغم من وزن الجسم) اسبوعياً.بعد ٨ اسابيع تم التضحيه بجميع الحيوانات في كل المجاميع ، وتم اخذ عينات الدم لغرض اجراء الفحوصات الهرمونيه، البايوكيميائيه، والمعايير الدمويه. وعمل المقاطع النسجيه الامراضيه في الكبد، الكلى، الرئه، المبايض والرحم. تم قياس اوزن الحيوانات في كل المجاميع اسبوعيا، بالاضافه الى ذلك قياس الوزن النسبي لبعض الاعضاء. في التجربه الثانيه ثم اختيار ٤٨ انثى ارنب بالغه اخرى عشوائيا وقسمت الى ٨ مجاميع وبعدد متساو(٦ لكل مجموعه) وتمت المعامله بنفس طريقه العلاج بالتجربه الاولى ولمده ٨ اسابيع. وبعد ذلك يتم ادخال ذكور ارانب معلومه الخصوبه (٢ ذكر/ مجموعه) لغرض دراسه الخصوبه وكفاء الحمل والتناسل في اناث الارانب.اظهرت ا لنتائج بان الايفرمكتين ممكن ان يسبب تعطيل في وظائف الغدد الصم بواسطه تقليل مستوى هرمون الاستراديول، واحداث زياده في مستوى الهرمون المحفز لنمو الجريبات والبروجسترون. سبب الايفرمكتين تلف في الكبد والكلى مما ادى الى التاثير على الوظائف والانزيمات المفرزه منهما. لم يؤثر على معدل الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثيه والدهون واطئه الكثافه بينما سبب زياده في معدل الدهون عاليه الكثافه. كذلك لم يتاثر بسبب العلاج كل من البروتين الكلي، الالبومين والكلوبيولين. وجدت زياده معنويه في فعاليه انزيم الكاتليز بسبب علاج الايفرمكتين بينما احدث فيتامين سي نقصان معنوي في فعاليه انزيمات GPx &SOD.لم يسبب الايفرمكتين اي تغييرات ملحوظه في مستوى الحديد الكلي، بينما سبب زياده معنويه في معدل قابليه ارتباط الحديد الكلي واحدث نقصان معنوي في نسبه الترانسفيرين المشبع.سببت الجرع العاليه من الايفرمكتين اطاله في زمن التخثر، بينما تسبب بحدوث نقصان معنوي في وقت التجلط في كل المجاميع المعامله ماعدا المجموعه الخامسه مقارنه بمجموعه السيطره في حين ان عدد الصفيحات الدمويه لم يتغير معنويا. وجدت تغييرات معنويه ملحوظه في المعايير الدمويه(عدد كريات الدم الحمر، نسبه خضاب الدم، حجم الخلايا المرصوصه، معدل حجم الخليه، معدل هيموغلوبين الخليه، العدد الكلي لكريات الدم البيض والعد التفريقي لكريات الدم البيض. لم يتم مشاهده اي تغييرات معنويه ملحوظه في اوزان الحيوانات خلال فتره العلاج والمعامله.وجدت زياده معنويه في الوزن النسبي للجهاز التناسلي باكمله والمبايض. احدث الايفرمكتين تغييرات نسجيه امراضيه واضحه في كل من الكبد، الكلى، الرئه، المبايض والرحم . بينما اظهر فيتامين سي تاثير محسن وغير من التاثيرات الضاره للايفرمكتين بصوره ايجابيه. اظهر الايفرمكتين تاثيرات ضاره على الخصوبه وسبب انعدام التبويض وكفاءه التناسل والحمل في اناث الارانب.

College: College of Veterinary Medicine **Name of Student: Khawla Bedan Nassir Al-Jassim**

Dep.: Physiology, Pharmacology and Biochemistry **Name of Supervisor: Assist Prof. Dr.Ala Al-Deen Hassan Jawad**
Proff. Dr. Eman Aboud Al-Masoudi

Certificate: Doctorate (PHD) **Specialization: Physiology**

Title of Thesis

EVALUATING PHYSIOHISTOLOGICAL EFFECTS OF REPEATED DOSES OF IVERMECTIN ALONE OR WITH THE COMBINATION OF VITAMIN C ON LOCAL FEMALE RABBITS

Abstract of Thesis

Summary

Ivermectin is macrocyclic lactone derived from the fermentation of soil bacterium *Streptomyces avermilitis* and acts as a broad spectrum antiparasitic drug against many internal and external parasites specifically nematode and arthropod. This study was undertaken to investigate the effect of repeated administration of ivermectin alone or with the combination of vitamin C on sexual hormone (Estradiol, Progesterone, FSH &LH), liver enzymes (GPT, GOT, ALP, LDH, Bilirubin), kidney functions (uric acid, urea, blood urea nitrogen), antioxidant enzymes (CAT, GPx, SOD), total protein, albumin, globulin, total iron, TIBC, % saturated transferrin, Hemostasis index (Prothrombin time, clotting time & platelets count), hematological parameters(RBC count, Hb, PCV, MCV, MCH, MCHC, differential WBC count), body weight, and relative weight of liver, kidney, lung, ovaries and uterus. In addition to histopathological study on those organs of female rabbits. An attempt had also been achieved to study the effect of ivermectin on fertility and pregnancy efficacy on female rabbits. In the first experiment, forty-eight mature female rabbits were chosen randomly and divided into 8 groups of equal number (6), a control group which was administered 0.9% Nacl, while the 2nd ,3rd and 4th groups were treated S/C with ivermectin at a dose of (0.5mg, 1mg, 2mg /Kg B.W) weekly. In addition, the 5th group was administered daily 50mg/Kg B.W vitamin C orally, whereas, the 6th , 7th and 8th groups were administered daily 50mg/Kg B.W vitamin C orally with combination of S/C ivermectin (0.5mg, 1mg. 2mg/Kg B.W) weekly respectively. After 8 weeks, the animals of each group were sacrificed, the blood sample was taken for a hormonal assay, biochemical, and hematological study. The histopathological changes in liver, kidney, lung, ovaries, and uterus were examined. The body weight in all treated groups was measured weekly, as well as, the relative weight of some organs was recorded. In the second experiment, another forty-eight mature female rabbits were chosen randomly and divided into 8 groups. Each group consists of equal number of animals (6), the same pattern of treatment in the first experiment was done and then, after 8 weeks, a fertile healthy male was presented in each group. (2male/group) to study the fertility and pregnancy efficacy in female rabbits. The results showed that ivermectin can cause endocrine disruptor by lowering E2, an increase in FSH, and progesterone. It can causes liver and kidney damage and effect on their enzymes and function. It not effect on total cholesterol, triglyceride and LDL while the HDL was increased. The total protein, albumin, globulin did not affect due to treatment. There was significant increase in Catalase activity as a results of ivermectin treatment, while glutathione peroxidase and superoxide dismutase were significantly decrease due to vitamin C administration. It not cause any alteration in total iron, while it can cause significant increase in TIBC level, while it can cause significant decrease in saturated transferrin. Ivermectin can cause prolongation in prothrombin time in high dose (2mg/Kg), while the clotting time show significant decrease in all treated groups, as well as, the platelets count did not affect. There was a significant alteration in hematological parameters (RBC, Hb, PCV, MCV, MCH, MCH, WBC count, and differential WBC. The body weight of animals did not alter during the treatment. There was significant increase in relative weight of whole reproductive system and ovaries. Histopathological changes were observed in liver, kidney, lung, ovaries and uterus. The vitamin C can cause ameliorative effect and change the adverse effect of ivermectin positively. Ivermectin can cause adverse effect on fertility and block the ovulation and pregnancy in female rabbits.