



تأثير ضادات التدرن ، الريفامبيسين والايزونيوزايد ، على فعالية الجهاز التناسلي الأنثوي في الجرذان البالغة

علي سعيد الجليبي

فرع الفلسفة والكيمياء الحياتية والأدوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، موصل، العراق

الخلاصة:

أجريت دراسة تأثير مضاد التدرن (الريفامبيسين والايزونيوزايد) على فعالية الجهاز التناسلي الأنثوي للجرذان البالغة ، استخدم (30) جرذ أنثى بالغ من نوع Albino (6 /مجموعة) ، عوملت (12) منها عن طريق الفم بالريفامبيسين (50 ملغم / كغم) والايزونيوزايد (25 ملغم / كغم) لمدة (60) يوما ، كما درس تأثير التوقف لمدة 30 يوما عن المعاملة بكل من العقارين ، في حين تركت (6) حيوانات أخرى كمجموعة سيطرة ، أظهرت النتائج إن الوزن المطلق والنسبي للرحم والطحال لم يتأثر معنويا بعد المعاملة بالعقارين مقارنة بمجموعة السيطرة ، في حين اظهر الوزن المطلق والنسبي للمبيض انخفاضا معنويا من جهة كما ارتفع الوزن النسبي للكبد من جهة أخرى بعد المعاملة بالعقارين مقارنة بمجموعة السيطرة ، كما انخفض الوزن النسبي للقلب معنويا عند المعاملة بعقار الايزونيوزايد مقارنة بمجموعة السيطرة ، إن التوقف عن المعاملة بالريفامبيسين والايزونيوزايد لمدة 30 يوما ، أدى إلى رجوع الحيوانات إلى وضعها السوي ، كما بينت نتائج التجربة انخفاض خصوبة الإناث بعد المعاملة بالعقارين لمدة 60 يوما، وبذلك فقد أظهرت الدراسة إن تأثير الريفامبيسين والايزونيوزايد يكون زائلا ورجعيا بعد التوقف عن المعاملة لمدة (30) يوما.

Effect of Antituberculosis, (Rifampicin & Isoniazide) on Female Reproductive System Performance in Adult Rats

AL-Chalaby A. S.

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

Abstract:

A study was made of the effects of anti-tuberculosis agents (Rifampicin, Isoniazide) on female reproductive performance, (30) Adult female albino rats were used, While (12) were treated orally with Rifampicin (50 mg/kg) and Isoniazide (25 mg/kg) for 60 days , and reversibility of the induced effects by withdrawal of the treatment for 30 days were also investigated , as well as 6 rats served as control , Results reveled that absolute and relative weight of uterus and spleen are significantly non changed , while absolute and relative weight of the ovary decreased significantly , relative liver weight increased significantly , while Isoniazide cause significantly increased in heart weight , compared to control group, The withdrawal of Rifampicin and Isoniazide for 30 days brought about on complete recovery , Fertility was reduced significantly after both Rifampicin and Isoniazide administration for 60 days , Hence the effects of Rifampicin and Isoniazide are transient and reversible.

المقدمة:

يعتبر مرض التدرن بأنواعه من الأمراض الواسعة الانتشار في العالم، ويبقى من أهم الأمراض التي تؤدي إلى الموت كأحد الأمراض المعدية (1).

ونظرا للصفات التي تمتلكها جراثيم التدرن، صنف المرض من الأمراض المزمنة الذي يحتاج إلى فترة علاج طويلة، إذ تنمو جراثيم التدرن ببطء فضلا عن المقاومة النسبية لهذه الجراثيم للعديد من المضادات الحيوية (1).

إن من أساسيات علاج التدرن استخدام مركبين مختلفين واللذين يكونان جراثيم التدرن حساسة لهما، فضلا عن إجراء فترة علاج طويلة وكافية لمنع إعادة الإصابة مرة ثانية (2).

إن الأدوية المستخدمة لعلاج التدرن يجب أن تكون ذات كفاءة عالية ضد جراثيم التدرن، فضلا عن درجة سميتها المنخفضة وذلك لاستخدامها لفترة طويلة تصل في بعض الحالات إلى (6) أشهر، ومن المركبات المستخدمة لعلاج التدرن (إيثانبيوتان ^١ Ethanbutane ، ستربتومايسين Streptomycin ، ريفامبيسين Rifampicin والإيزونيزايد Isoniazide) (3).

يعتبر الإيزونيزايد الدواء الأول من ناحية العلاج الكيماوي للتدرن، إذ يمتص مباشرة عند المعاملة عن طريق الفم أو عن طريق الحقن، ويتخلل الدواء مباشرة إلى سوائل الجسم وخلاياه (4)، في حين يطرح الإيزونيزايد عن طريق البول بنسبة 75 – 95%، مع ذلك يبقى الإيزونيزايد من أهم الأدوية الواسعة الاستخدام عالميا لعلاج جميع أنواع التدرن، في حين تتضمن تأثيراته الجانبية، الطفح الجلدي والحمى واليرقان وألم في الظهر فضلا عن التهاب وضمور في العصب البصري، كما لوحظت للإيزونيزايد تأثيرات سلبية عديدة على الجهاز العصبي المحيطي (4).

الريفامبيسين يعتبر من المضادات الحيوية التي تستخدم في علاج الأنواع المختلفة من التدرن، والذي يؤدي المعاملة به إلى انخفاض في نمو معظم أنواع الجراثيم الموجبة لصبغة كرام، فضلا عن تأثيره على العديد من الجراثيم السالبة لصبغة كرام، إذ يصل معدل تركيز الريفامبيسين إلى أعلى تركيز له في البلازما بعد (2) ساعة بعد المعاملة عن طريق الفم، في حين يتوزع الريفامبيسين خلال الجسم ويكون متواجد بتركيز مؤثرة في العديد من الأعضاء وسوائل الجسم (5).

لقد لوحظ للريفامبيسين العديد من الآثار الجانبية منها ظهور اللون الأحمر – البرتقالي في البول واللحاح والدمع والعرق فضلا عن ظهور اللون ذاته في إفرازات الجهاز التنفسي المخاطية، كما تظهر أعراض الطفح الجلدي (0,8%) والحمى (0,5%) والغثيان والتقيؤ (0,6%) (6)، فضلا عن ظهور حالات التهاب الكبد والذي قد يؤدي إلى الموت نتيجة قصور في وظيفة الكبد وخاصة عند استخدام مركب آخر يؤدي

بطبيعته إلى التهاب الكبد مع الريفامبيسين (7، 8)، من ذلك فإن علاج مرض التدرن يحتاج إلى استخدام مركبين أو أكثر فضلا عن استخدام هذين المركبين لفترات طويلة تصل إلى (6) أشهر بالرغم من التأثيرات الجانبية العديدة المذكورة عند استخدامها لفترات طويلة، في حين لم نلاحظ دراسة للتأثيرات الجانبية للمركبات المضادة للتدرن على فعالية الجهاز التناسلي الأنثوي، وعليه تهدف الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير المركبين المضادين للتدرن (الريفامبيسين والإيزونيزايد) على فعالية الجهاز التناسلي الأنثوي وخاصة تأثيراته على كل من المبيض والرحم في إناث الجرذان البالغة وإمكانية عودة الحيوان إلى وضعة السوي بعد التوقف عن المعاملة بالعقارين مدة (30) يوما، فضلا عن تأثير المعاملة بالعقارين على خصوبة الإناث المعاملة،

المواد وطرائق العمل:

أجريت الدراسة في بيت الحيوانات التابع إلى كلية الطب البيطري/جامعة الموصل.

حيوانات الدراسة:

اشتملت الدراسة على تجربتين تضمنت التجربة الأولى (30) جرذا أنثى بالغا أبيض من نوع *albino*، في حين اشتملت التجربة الثانية على (45) جرذا أنثى بالغا أبيض و (15) جرذ ذكر بالغا أبيض استخدمت للتلقيح، تراوحت أعمار الحيوانات المستخدمة في التجريبتين 10_12 أسبوعا وبمتوسط وزن $203,4 \pm 8,6$ غم، إذ استخدمت الجرذان موديلاً نموذجياً لامتلاكها خصائص عديدة منها قصر فترة الحمل وتعدد الولادات ورخص ثمنها (8).

وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية (أبعادها $30 \times 40 \times 30$ سم) ذات أغطية معدنية من نوع (stainless steel) خاصة بتربية الجرذان، وتحت ظروف مناسبة من درجة حرارة 20_25 درجة مئوية وفترة إضاءة 12 ساعة وغذيت الحيوانات على العلف الموزون طبقاً للاحتياجات الغذائية للجرذان المختبرية، إذ قدم العلف والماء للحيوانات بصورة حرة *Ad libitum*،

تصميم التجربة الأولى:

وزعت حيوانات التجربة عشوائياً بأعداد متساوية إلى خمسة مجاميع عوملت يومياً ولمدة (60) يوماً متتالية وبطريقة التغذية الأنبوبية *Gavage needle* وكما يلي:

- 1- مجموعة السيطرة: عوملت بجرعة (0,5) سم² من الماء المقطر.
- 2- مجموعة الريفامبيسين: عوملت بجرعة (50) ملغم / كغم من عقار الريفامبيسين.
- 3- مجموعة الإيزونيزايد: عوملت بجرعة (25) ملغم / كغم من عقار الإيزونيزايد.
- 4- مجموعة الريفامبيسين والتوقف عن المعاملة لمدة (30) يوماً: عوملت بجرعة (50) ملغم / كغم من عقار الريفامبيسين ثم التوقف عن المعاملة لمدة (30) يوماً لإمكانية رجوع الحيوان إلى الوضع السوي.

وتحليل التباين لصفات الدراسة One way analysis of variance كما استخدم اختبار دنكن Duncan, Multiple rang test لقياس معنوية المتوسطات وعند مستوى معنوية ($P \leq 0,05$) (9) ،

النتائج:

1، وزن الرحم المطلق و النسبي:

لم تظهر معاملة الإناث بالريفامبيسين (50) ملغم /كغم والايرونيزوايد (25) ملغم / كغم لمدة (60) يوما تأثيرا معنويا $P < 0,05$ على الوزن المطلق والنسبي للرحم، إذ لم تظهر مجاميع التجربة الخمس فروقا معنوية فيما بينها في الوزن المطلق والنسبي للرحم (جدول 1) ،

2، وزن المبيض المطلق و النسبي :

أظهرت المعاملة بالعقارين لمدة (60) يوما انخفاضا معنويا $P < 0,05$ في كل من معدل الوزن المطلق والنسبي للمبيض، في حين اظهر التوقف عن المعاملة بالعقارين لمدة (30) يوما رجوع كل من الوزن المطلق والنسبي للمبيض إلى وضعه السوي ، جدول (1)

3، وزن الكبد النسبي:

إن معاملة الإناث بالريفامبيسين (50) ملغم /كغم والايرونيزوايد (25) ملغم / كغم لمدة (60) يوما أدت إلى ارتفاعا معنويا $P < 0,05$ في وزن الكبد النسبي في حين اظهر التوقف عن المعاملة بالعقارين لمدة (30) يوما رجوع الوزن النسبي للكبد إلى وضعة السوي ، إذ لم تظهر فروقا معنوية لوزن الكبد النسبي عند المقارنة الإحصائية بين مجموعة السيطرة ومجموعتي التوقف عن المعاملة بالعقارين لمدة (30) يوما ، جدول (2) ،

4، وزن القلب النسبي :

لم تظهر المعاملة بعقار بالريفامبيسين لمدة (60) يوما تأثيرا معنويا على وزن القلب النسبي ، في حين اظهر عقار الايرونيزوايد انخفاضا معنويا $P < 0,05$ في وزن القلب النسبي مقارنة بمجموعة السيطرة ، جدول (2) ، كما أن التوقف عن المعاملة بالايرونيزوايد لمدة (30) يوما أدى إلى رجوع الوزن النسبي للقلب إلى وضعة السوي،

5، الوزن النسبي للطحال :

لم تظهر معاملة الإناث بالريفامبيسين (50) ملغم /كغم والايرونيزوايد (25) ملغم / كغم لمدة (60) يوما تأثيرا معنويا على الوزن النسبي للطحال ، إذ لم تظهر مجاميع التجربة الخمس فروقا معنوية فيما بينها في الوزن النسبي للطحال ، (جدول 2) .

5- مجموعة الايرونيزوايد والتوقف عن المعاملة لمدة (30) يوما : عوملت بجرعة (25) ملغم / كغم من عقار الايرونيزوايد ثم والتوقف عن المعاملة لمدة (30) يوما لإمكانية رجوع الحيوان إلى الوضع السوي. عند انتهاء فترة المعاملة لمجاميع التجربة ، تم قتل الحيوانات باستخدام الايثر ثم تم وضع الحيوان على ظهره وعملت فتحة في منطقة البطن وادخل من خلالها المقص ، وتم القطع باتجاه الصدر إلى نهاية عظم القص على طول البطن ، بعد ذلك تم فصل المبيض الأيمن وتنظيفه كلياً من الأنسجة الدهنية ووزنه ، ثم أجريت العملية ذاتها للمبيض الأيسر ، ثم استخرج الرحم وقرني الرحم وتنظيفهما كلياً من الأنسجة الدهنية ووزنهما كلياً ، كما استخرج الكبد والقلب والطحال وتم وزن كل عضو لوحدة.

تصميم التجربة الثانية :

وزعت حيوانات التجربة بأعداد متساوية إلى خمس مجاميع عوملت كما في التجربة الأولى ، إذ عند انتهاء فترة المعاملة (60) يوما (بالنسبة لمجموعة السيطرة ومجموعتي العقارين الريفامبيسين والايرونيزوايد وانتهاء فترة التوقف عن المعاملة بالعقارين لمدة (30) يوما ، وزعت كل مجموعة من مجاميع التجربة (تتكون من 9 إناث) إلى ثلاث أقفاص يحتوى كل قفص على (3) إناث ، إذ خلط كل قفص من أقفاص التجربة (الذي يحتوى على ثلاث إناث) بذكر بالغ سوي (غير معامل بالعقارين) مدة (15) يوما لغرض التلقيح ، وعند اليوم السادس عشر من بداية خلط الذكور مع الإناث ، تم سحب الذكور عن الإناث ، وقد تم مراعاة تغيير الذكور بين أقفاص الإناث بصورة دورية كل خمسة أيام وذلك لتجنب تأثير الذكر على مجاميع التجربة ، كما وتم مراقبة إناث التجربة كل ثلاثة أيام من ناحية حدوث الحمل وعزل الإناث الحامل (والذي تم تشخيصه عن طريق كبر بطن الأنثى) في قفص خاص ومتابعتها يومياً بين الساعة 9 – 11 صباحاً لتحديد يوم حدوث الولادة ، ومن ذلك تم حساب عدد الأيام منذ خلط الذكر مع الأنثى وحتى الولادة ، كما حسبت عدد المواليد لكل أنثى ، وتم متابعة الإناث لتشخيص الحمل حتى اليوم (37) من خلط الذكور مع الإناث.

التحليل الإحصائي

استخدم البرنامج الإحصائي SPSS لتحليل نتائج الدراسة باستخدام التصميم العشوائي الكامل Completely Randomized Design

جدول (1) تأثير معاملة إناث الجرذان البالغة بالريفامبيسين و الايزونيازيد على معدل الوزن المطلق والنسبي للرحم والمبيض

معدل وزن المبيض		معدل وزن الرحم		الصفات المدروسة مجاميع المعاملات
النسبي (ملغم/100غم وزن)	المطلق (ملغم)	النسبي (ملغم/100غم وزن)	المطلق (ملغم)	
47,75±8,82 a	108,50±16,15 a	350±117,98 a	769,50±145,15 a	السيطرة
27,67±2,35 a	65,00±15,92 a	268,50±25,53 a	659,83±82,46 a	ريفامبيسين
35,00±1,32 bc	78,67±69,89 b	304,00±22,62 a	739,83±51,15 a	الايزونيازيد
42,67±2,19 ab	105,33±74,86 a	313,00±26,84 a	870,00±79,59 a	الريفامبيسين مع التوقف عن المعاملة 30 يوم
37,00±3,73 abc	91,17±0,95 ab	399,67±97,26 a	984,67±27,84 a	الايزونيازيد مع التوقف عن المعاملة 30 يوم

الأحرف المختلفة في العمود الواحد تبين وجود فروقاً معنوية عند مستوى $P < 0,05$ بين المجاميع، * القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياس.

جدول (2) تأثير المعاملة بالريفامبيسين والايزونيازيد لمدة 60 يوماً والتوقف عن المعاملة بالعقارين لمدة 30 يوماً على الوزن النسبي للكبد والقلب والطحال في إناث الجرذان البالغة

الوزن النسبي للطحال ملغم/100غم وزن الجسم	الوزن النسبي للقلب ملغم/100غم وزن الجسم	الوزن النسبي للكبد ملغم/100غم وزن الجسم	الصفات المدروسة مجاميع المعاملات
340,00 ±29,72 a	655,00±137,99 a	4030,00±241,44 b	مجموعة السيطرة
361,70±35,35 a	505,00±40,56 ab	5432,45±51,60 a	مجموعة الريفامبيسين 50 ملغم/كغم وزن الجسم
398,30±29,37 a	455,00±33,14 b	5154,00±286,90 a	مجموعة الايزونيازيد 25 ملغم/كغم وزن الجسم
350,00±14,61 a	560,00±23,94 ab	3746,70±216,68 b	مجموعة الريفامبيسين والتوقف عن المعاملة 30 يوم
356,70±30,40 a	535,30±12,82 ab	4355,00±133,32 b	مجموعة الايزونيازيد والتوقف عن المعاملة 30 يوم

* الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فروقاً معنوية عند مستوى $P < 0,05$ بين المعاملات، * القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياس

بين التحليل الإحصائي انه لم تظهر مجاميع التجربة الخمس فروقا معنوية فيما بينها في هذه الصفة ، جدول (3).

8، الفترة الزمنية من خلط الذكور مع الإناث وحتى الولادة :

إن المعاملة بالعقارين لمدة (60) يوما أدى إلى ارتفاع معنوي $P < 0,05$ في الفترة الزمنية من خلط الذكور مع الإناث وحتى الولادة مقارنة بمجموعة السيطرة جدول (3)، في حين أدى التوقف عن المعاملة لمدة (30) يوما إلى رجوع الحيوان إلى وضعة السوي.

6. النسبة المئوية لولادة الإناث :

أدت المعاملة بعقار الايزونيبيد إلى انخفاض معنوي $P < 0,05$ في النسبة المئوية لولادة الإناث مقارنة بمجموعة السيطرة ، في حين أدى التوقف عن المعاملة لمدة (30) يوما إلى رجوع الحيوان إلى وضعة السوي، جدول (3) ، كما لم تؤثر المعاملة بالريفامبيسين على النسبة المئوية لولادة الإناث.

7، معدل عدد المواليد / ولادة :

لم تؤثر معاملة الإناث بالعقارين الريفامبيسين (50) ملغم /كغم والايزونيبيد (25) ملغم / كغم لمدة (60) يوما تأثيرا معنويا على معدل عدد المواليد / ولادة ، إذ

جدول (3) تأثير معاملة إناث الجرذان البالغة بالريفامبيسين والايزونيبيد لمدة 60 يوم والتوقف عن المعاملة لمدة 30 يوم على النسبة المئوية لولادة الإناث ومعدل عدد المواليد / ولادة و الفترة الزمنية من خلط الذكور مع الإناث وحتى الولادة

الصفات المدروسة مجاميع المعاملات	النسبة المئوية لولادة الإناث	معدل عدد المواليد / ولادة	الفترة الزمنية من خلط الذكور مع الإناث وحتى الولادة (يوم)
مجموعة السيطرة	83,66±6,34 a	7,92±1,42 a	28,17±1,11 a
مجموعة الريفامبيسين 50 ملغم/كغم وزن الجسم مدة 60 يوم	41,60±14,30 ab	6,34±0,26 a	32,47±0,96 a
مجموعة الايزونيبيد 25 ملغم/كغم وزن الجسم مدة 60 يوم	27,40±8,90 b	5,81±0,71 a	33,15±1,14 b
مجموعة الريفامبيسين والتوقف عن المعاملة 30 يوم	66,60±10,28 ab	8,31±0,33 a	29,69±1,15 a
مجموعة الايزونيبيد والتوقف عن المعاملة 30 يوم	71,60±11,30 a	7,63±0,97 a	28,77±2,24 a

* الحروف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فروقا معنوية عند مستوى $P < 0,05$ بين المعاملات
* القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

المناقشة:

التغير في فعالية إنزيمات المبيض (3B –and 17B HSD -) واللذان قد يؤديان إلى تقليل عملية صنع الستيرويدات Steroidogenesis ، ومنها هرمون الاستروجين والذي يؤثر في إظهار مراحل الدورة التناسلية فضلا عن التغيرات التي يحدثها في القناة التناسلية وكذلك دوره في إفراز هرمونات التناسل (Gonadotropins) ، في حين لوحظ من الدراسة الحالية إن إيقاف المعاملة بعقاري التجربة لمدة (30) يوما أدت إلى رجوع حيوانات التجربة إلى الوضع السوي قبل المعاملة بالعقارين.

وجد من الدراسة الحالية أن معاملة إناث الجرذان البالغة بالعقارين (الريفامبيسين والايزونيبيد) أدى إلى انخفاض معنوي في الوزن المطلق والنسبي للمبيض ، وقد يرجع هذا الانخفاض في وزن المبيض بعد المعاملة بالعقارين (الريفامبيسين والايزونيبيد) إلى التأثير السلبي لهذين العقارين على عملية الايض التي تحدث في نسيج المبيض ،والذي يؤدي إلى تغير في فعالية إنزيمات المبيض فضلا عن تقليل في معدل إفراز هرمونات المبيض (10) ، إذ أشار (10) إلى أن

References:

- 1 – Goodman , and Gillman's , Manual of pharmacology and therapeutics, Copyright (c) 2008 by the McGraw-Hill Companies.
- 2 - Leibert,W.,and Rom,W,W., (2004) , Principles of tuberculosis management of AIDS- related opportunistic infections, Lippincott, Williams & Wilkins , Philadelphia , pp,713- 728.
- 3 – Bass , J, B, , Farer,L, S ,and Hopewell , P,C, , Treatment of tuberculosis and tuberculosis infections in adult and children , American thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention, Am, J, Respir, Crit, Care Med , 1994; 149 : 1359 – 1374.
- 4 – Barners , P,F, , and Barrows, S,A, Tuberculosis in the 1990s, Ann, Inter, Med, 1993 ; 119 : 400- 410.
- 5- Farr ,B,F,, , Rifamycins, In , Mandell, Douglas and Bennett,s Principles and Infections Diseases , 5th ed , (Mandell, G,L,, Bennett,J,E,, and Dolin, R,, eds,) Churchill Livingstone, philadelphia 2000 pp,348-361.
- 6 – Furesz,S, , Chemical and biological properties of rifampicin, Antibio, Chemother , 1970 ; 16: 316- 351.
- 7- Grosset, J, , and Leventis , S , , Adverse effects of rifampin , Rev , Infect,, Dis, 1983 ; 5 : S440 – S446.
- 8 –Gangadharam, P,R, , Isoniazid , rifampin , and hepatotoxicity , Am, Rev, Respir, Dis, 1986 ; 133 : 963- 965 ,
- 9-جودت، محفوظ (2008)، التحليل الإحصائي المتقدم باستخدام SPSS، دار الأوتل للنشر، الطبعة الأولى، الأردن.
- 10 – Chinoy , N,J, , and Patel, T,N,, Effects of sodium fluoride and
- ولما لم نحصل على دراسات سابقة استخدمت نفس عقاري التجربة ، جرى تأييد نتائج التجربة بما استخدمه العديد من الباحثين من مركبات مختلفة ، إذ كانت نتائج التجربة متفقة مع ما وجدته (11) الذي وجد إن معاملة الجرذان الغير بالغه بضادات الهستامين Antihistamine أدت إلى انخفاض معنوي في أوزان المبايض ، في حين لم تتفق دراستنا الحالية مع ما ذكره (11) الذي ذكر إن المعاملة بضادات الهستامين Antihistamine لم يؤثر على وزن الرحم ، وقد يرجع الاختلاف بين الدراستين إلى فترة المعاملة ، إذ استخدمت دراستنا الحالية فترة معاملة طويلة (60 يوما) لجرذان بالغة ، في حين استخدم (11) فترة معاملة (15 يوما) ولجرذان غير بالغة ، كما أيدت دراستنا الحالية ما وجدته (12) الذين أشاروا إلى انخفاضا معنويا لوزن المبيض عند المعاملة بال Spironolactone. من جهة أخرى فقد لوحظ من دراستنا الحالية إن المعاملة بالعقارين (الريفامبيسين والايرونيزايد) لم يؤثر معنويا على وزن الرحم ، وكانت هذه النتيجة متفقة مع (10) .
- إن المعاملة بكل من الريفامبيسين والايرونيزايد أدت في دراستنا الحالية إلى التأثيرات السلبية على وظائف الكبد ، وذلك بحدوث تضخم أو ارتفاع في الوزن النسبي للكبد وكانت هذه النتيجة متفقة مع ما ذكره (7,8) الذين أشاروا إلى التأثيرات السلبية للعقارين المستخدمين في هذه الدراسة على وزن الكبد.
- لقد أدت المعاملة بالعقارين إلى انخفاض معنوي في خصوبة الإناث المعاملة ، إذ إن انخفاض خصوبة الإناث والذي يرجع إلى طول الفترة من خلط الذكور مع الإناث حتى الولادة ، قد يعود إلى التأثير السلي للعقارين على المبايض وتأثيرهما على عملية غرس البويضة في الرحم ، والدور السلي للمعاملة بالعقارين على منطقة تحت المهاد Hypothalamus والذي يؤدي إلى انخفاض في تحرر LHRH وبالتالي يقلل من فعالية المبيض ، فضلا إلى احتمالية تأثير العقارين على الهرمون الجنسية ومنها هرمون الاستروجين والذي بدوره يؤثر على فترة السكون الجنسي Diestrus وفترة قبل الشبق ، أو التأثير على عملية غرس البويضة في الرحم Implantation (13) ، فضلا عن التغيرات التي يحدثها العقارين على حجم السوائل وتركيز الأملاح والتي يكون لها الدور في فعالية الجهاز التناسلي الأنثوي (14) .

شكر وتقدير:

يشكر الباحث مع التقدير والاعتراف عمادة كلية الطب البيطري / جامعة الموصل وفرع الفلسفة والكيمياء الحياتية والأدوية في كلية الطب البيطري / جامعة الموصل و إدارة بيت الحيوان التجريبي في الكلية لدورهم الكبير في انجاز هذه الدراسة.

functions in female rats and mice , Toxicol, Appl, Pharma, 1982 ; 66, 221-228.

13- Edwards, D,A,, , Induction of estrus in female mice : Estrogen - progesterone interactions , Horm, Behav, 1970 ; 1 , 299-304.

14- McCormack, J,T,, and Greenwald, G,S,, , Evidence for a preimplantation rise in oestradiol-17B levels on day 4 of pregnancy in the mouse , J, Fertil, Steril, 1974 ; 41, 279-301.

aluminium chloride on ovary and uterus of mice and their reversal by some antidotes , Fluoride 2001 ; 34: No, 1, 9 – 20.

11- Yousif, W, H,, Al-dabbagh,S,G,, and Tawfeek, F,K,, , Sexual maturity and ovarian follicular growth in immature rats treated with H1 and H2 antagonists , Iraqi J, Vet, Sci, 1997 ; 10: No 2 ,81- 88.

12- Nagi, S,, Virgo, B,B,, , The effects of spironolactone on reproductive