



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية
كلية العلوم / قسم علوم الحياة

(تأثير عقار الديسكاميثازون Dexamethasone على بعض معايير الدم وأنسجة الكبد والكلية)

بحث مقدم الى مجلس قسم علوم الحياة / كلية العلوم
وهو من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس / علوم الحياة

تقدم به الطالب
محمد صفاء كاظم

بأشراف
م.م رشا مزاحم حاتم

سنة ميلادية

2019

سنة هجرية

1440هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ)

(سورة البقرة 32)

الاهداء

أهدي هذا العمل المتواضع إلى أبي الذي لم يبخل علي يوماً بشيء

وإلى أمي التي ذودتني بالحنان والمحبة

أقول لهم: أنتم وهبتموني الحياة والأمل والنشأة على شغف الاطلاع
والمعرفة

وإلى إخوتي وأسرتي جميعاً

ثم إلى كل من علمني حرفاً أصبح سنا برقه يضيء الطريق أمامي

الشكر والتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أشرف الخلق محمد بن عبدالله وال بيته الطيبين
الطاهرين
الحمد لله الذي انار لي دربي وأخذ بيدي لأكمل مشواري طويلا ولم أرجو الا رحمته وعطائه
الذي لا ينفد
وسخر لي جمعا من خلقه ساعدوني في خطواتي وكانوا لي سندا لا يسعني سوى شكرهم
والدعاء لهم بالخير

وأقدم بجزيل الشكر والامتنان الى أستاذتي الفاضلة م.م رشا مزاحم حاتم لاقتراحها موضوع
البحث وأشرافها المباشر طول مدة البحث وفقها الله لدوام الخير والعطاء في العملية العلمية

وأقدم بالشكر والامتنان الى عميد كلية العلوم الدكتور نبيل عبد الرضا ورئيس قسم علوم
الحياة الدكتور حبيب وسيل كاظم

ومن باب العرفان أقدم بالشكر الجزيل الى أخوتي الاعزاء في قسم علوم حياة لما أبدوه من
مساعدة

أتوجه بعضيم أمتناني الى من غمرني بفيض محبتهم ودعائي لهم فكانوا عوننا وسندا لي
أبي وأمي...

الخلاصة Abstract

تهدف الدراسة الحالية لمعرفة تأثير عقار الديكساميثازون على بعض معايير الدم وانسجة الكبد والكلى في الطيور اذ استخدم في هذه الدراسة ستة طيور بالغة من كلا الجنسين ، حيث تم شراؤها من محلات الحيوانات الأليفة في محافظة الديوانية وقد تم حفظ الطيور في أقفاص مناسبة وقسمت الطيور إلى ثلاث مجاميع حيث تمثل المجموعة الأولى السيطرة (Control) حيث تضم اثنان من الطيور. أما المجموعة الثانية والتي تمت معاملتها بعقار الديكساميثازون وبتركيز 0.3 والتي تضم اثنان من الطيور أما المجموعة الثالثة والتي تمت معاملتها بعقار الديكساميثازون وبتركيز 0.5 والتي تضم اثنان من الطيور. وتم التجريع يوميا ولمدة 30 يوم وبمعدل مرة واحدة في اليوم، وقد بينت النتائج حصول انخفاض معنوي في تركيز الكولسترول لكن كان هناك ارتفاع معنوي في تركيز الكلوكوز في الطيور التي تم تجريعها بعقار الديكساميثازون كما بينت التغييرات النسيجية في انسجة الكلى حدوث تغييرات طفيفة في الانابيب من حيث عدم انتظامها وصغر حجمها مع ظهور الخلايا الكبدية بشكلها الطبيعي اما في الكبد أظهرت المقاطع النسيجية ظهور ارتشاح للخلايا اللمفاوية حول الاوردة المركزية وبعض قنوات الصفراء وتنخر في جدران الاوعية وتوسع البعض منها مع وجود خلايا متتكسة وظهور نزف دموي

Interrduction

المقدمة:

Dexamethason

الديكساميثازون

هو أحد مركبات الادوية المصنعه لصنف الجلوكوز تيكويد في الادوية الستيرويدية والذي يعتبر أكثر فعالية كمضاد للالتهابات حيث يكون تركيبه الكيماوي.

(9α – Flura-16-α –Methyl prednisolone)

حيث تعود الفعالية العالية للديكساميثازون الى ارتباطه القوي بمستقبلات القشريات السكرية والى عمره النصفى الطويل والبالغ 190 دقيقة والى بطيء تصفيته في البلازما

(Schmelzeisen,2004)

-دواعي الاستعمال:-

- 1) في حالات التحسس الشديد , الشري , الحساسية
- 2) الامراض الجلدية فقاع الجلد , الصدف الشديد , الطفح الشديد
- 3) أمراض الدم ذات المنشأ المناعي الذاتي وفقر الدم

- 4)أمراض الغدد مثل فرط تشنج الكظر الولادي, زيادة كالسيوم الدم Laszloetal ,2010
- 5)التهاب القرنية والتهاب القزحية
- 6)الامراض الروماتيزية والتهاب المفاصل (Mokra etal,2009 , vandenberq etal, 2011)

-الاسماء التجارية للديكساميثازون:-

- ميلالكورتين
- ديكادرون
- ديلتازون
- ديكسوتيوم
- ديكساميد
- اورازون وغيرها (Schmelzeisen ,2004)

***تواجده:-**

- يوجد هذا الدواء في اشكال عديده :-
- 1)يتوفر على هيئة اقراص (حبوب)
 - 2)يمكن إعطاه هذا الدواء عن طريق الحقن في الوريد
 - 3)يتوفر كغسول موضعي لعلاج اضطرابات الجلد وكذلك يكون بشكل شراب وبخاخ ومرهم
- (Shivastavaetal , 2000)

الجرعة وطريقة الاستخدام:-

0.5-20 ملغم في اليوم

وفي حالات خاصة يمكن اعطاء جرعات اكبر ويتم أخذها عن طريق الفم (2-4) مرات في اليوم مع الاكل حيث يتم اخذه مع الطعام لتقليل اضطرابات المعده

(yasearand hemouda,2009)

الاثار الجانبية للديكساميثازون:-

توجد اثار جانبية لكن لاتظهر على جميع المرضى ومنها الشعور بالاكتئاب واضطرابات في النوم كما يؤدي الى حصول ضعف في الرؤية كما يسبب مشاكل في المعدة والامعاء وقرحة في المعدة يمكن ان تؤدي الى حصول نزف وعسر في الهضم ومشاكل متعلقة بنسبة الاملاح في الدم مثل ارتفاع مستوى الصوديوم وانخفاض البوتاسيوم والكالسيوم

(Toutianetal , 1983 , simon etal, 2002)

الكبد Liver :

يتألف الكبد من فصين فص أيمن وفص ايسر التي ترتبط في الجهة الامامية من منطقة الوسط وفي معظم الطيور بما فيها الدجاج الداجن يكون الفص الايمن اكبر من الفص الايسر ويقسم الفص الايسر الى جزأين ظهري وبطني يتكون في الكبد العصارة الصفراء Bile التي تخزن في المرارة Gall bladder والتي تصب عن طريق قناتين مرارتين في نهاية الاثني عشري التي هي ضرورية لامتصاص الدهون كذلك يخزن في الكبد الطاقة على شكل كلايوجين التي يمكن ان يستفيد منها الجسم حالاً بوصفه طاقة مخزونة وكذلك يتكون في

الكبد حامض اليوريك Uric acid الذي يعد الناتج النهائي لتمثيل البروتين ومن ثم يتم طرحه بوساطة الكليتين (الحسني, 2000 ; Gould, 1992)

- الكلية Kidney :

وهي عضو معقد له عدة وظائف تشمل ترشيح الدم من الفضلات والمحافظة على السوائل والايونات وحفظ التوازن الحامضي القاعدي للدم وتنظيم ضغط الدم ودرجة الحرارة ، الكلية في الطيور متطاولة ذات لون بني داكن (Hodges , 1974) معدل ابعاد الكلية في الطيور البالغة 6 سم طولاً و 1.5 سم .

وشكل الكلية يعتمد على عاملين هما : التشريح العام لعظام الحوض اذ ان سطح الكلية الظهرية يمتد ملاصقاً لها واقترب العديد من الاوعية الدموية والاعصاب (Hodges , 1974) والكلية في الطيور مقسمة وغير متميزة الى قشرة Cortex ولب Medulla (Riddellc , 1999) وفي المقطع العمودي تبدو الكلية مكونة من ثلاث مناطق متميزة هي المنطقة الامامية Cranial وتتمايز بشكلها المدور والمنطقة الوسطية Middle ذات الشكل الاسطواني والمنطقة الذيلية Gaudal التي تكون غير منتظمة الشكل. (Getty, 1975; Baumel J.J. et. al., 1993)

-المواد وطرائق العمل:

- المواد والأجهزة المستعملة في التجربة:

جدول رقم (1) يوضح المواد والأجهزة المستعملة:

المواد والأجهزة	اسم الشركة المصنعة لها
عقار الديكساميثازون	IRAQ-Samarra
ماء مقطر	Turkey
شمع البرافين	BDH – Chem , England

Reidle – dehaen , Germany	صبغة الآيوسين
BDH – Chem , England	صبغة الهيماتوكسلين
BDH – chem , England	فورمالين
Fluka , AG , Buchs , Switze	كحول
Olympus , Japan	المجهر الضوئي
Mammert , Germany	حمام مائي
Anglia , England	جهاز تقطيع
Mammert , Germany	فرن كهربائي
Geny industrial crop. Taiwn	جهاز الطرد المركزي

طرائق العمل:

تم استخدام في هذه الدراسة ستة طيور بالغة من كلا الجنسين ، حيث تم شراؤها من محلات الحيوانات الأليفة في محافظة الديوانية وقد تم حفظ الطيور في أقفاص مناسبة وقسمت حيث تضم اثنان من (Control) الطيور إلى ثلاث مجاميع حيث تمثل المجموعة الأولى السيطرة والتي تضم 0.3 الطيور. أما المجموعة الثانية والتي تمت معاملتها بعقار الديكساميثازون وبتركيز 0.5 اثنان من الطيور أما المجموعة الثالثة والتي تمت معاملتها بعقار الديكساميثازون وبتركيز والتي تضم اثنان من الطيور. أما العقار فقد تم شراؤه من الصيدلية النموذجية في محافظة

الديوانية منحيت أعطيت طيور المجموعة الأولى (السيطرة) ماء مقطر طوال مدة التجربة، أما غم لكل كغم من وزن 0.3 والتي تمت تجريعها بعقار الديكساميثازون وبتركيز T2 المعاملة الثانية (والتي تمت تجريعها بعقار T3 الجسم 30 يوم وبمعدل مرة واحدة في اليوم أما المعاملة الثالثة) غم لكل كغم من وزن الجسم 30 يوم وبمعدل مرة واحدة في اليوم. 0.5 الديكساميثازون وبتركيز

- قتل الحيوانات:

بعد انتهاء فترة التجريع تم قتل الطيور وتشريحها واستخراج الجزء المطلوب (الكبد والكلى) و وضعت في محلول الفورمالين وبتركيز 10% ثم بعدها تم عمل مقاطع نسيجية منها ، كما تم أخذ عينات من الدم لغرض تقدير نسبة الكلوكون والكوليسترول في مصل الدم.

- تحضير المقاطع النسيجية:

تم عمل المقاطع النسيجية حسب الخطوات المذكورة في (الحاج , 1998) والتي تتضمن التثبيت والحفظ في محلول الفورمالين ثم غسل العينات ثم يعمل لها أنكاز لغرض سحب الماء من العينة وذلك بإمرارها بسلسلة من تراكيز مختلفة من الكحول الأيثلي ثم تروق العينات باستخدام الزايلول ثم تجفف العينة داخل الفرن وبعدها تشرب بشمع البرافين على شكل قوالب وبعدها يتم التقطيع باستخدام جهاز المايكروتوم ثم تصبغ بصبغات الهيماتوكسولين -

الايوسين ثم تغطي المقاطع بوضع غطاء الشريحة عليها ثم تفحص المقاطع باستخدام المجهر وأخيراً يتم تصويرها باستخدام الكاميرا الرقمية (DIGITAL)

- الفحوصات الكيموحيوية للدم:

1. تقدر نسبة الكلوز في مصل الدم باستخدام عدة قياس (Bio labo SA) فرنسية المنشأ.
2. تقدير نسبة الكوليسترول في مصل الدم باستخدام عدة القياس (Bio labo SA).

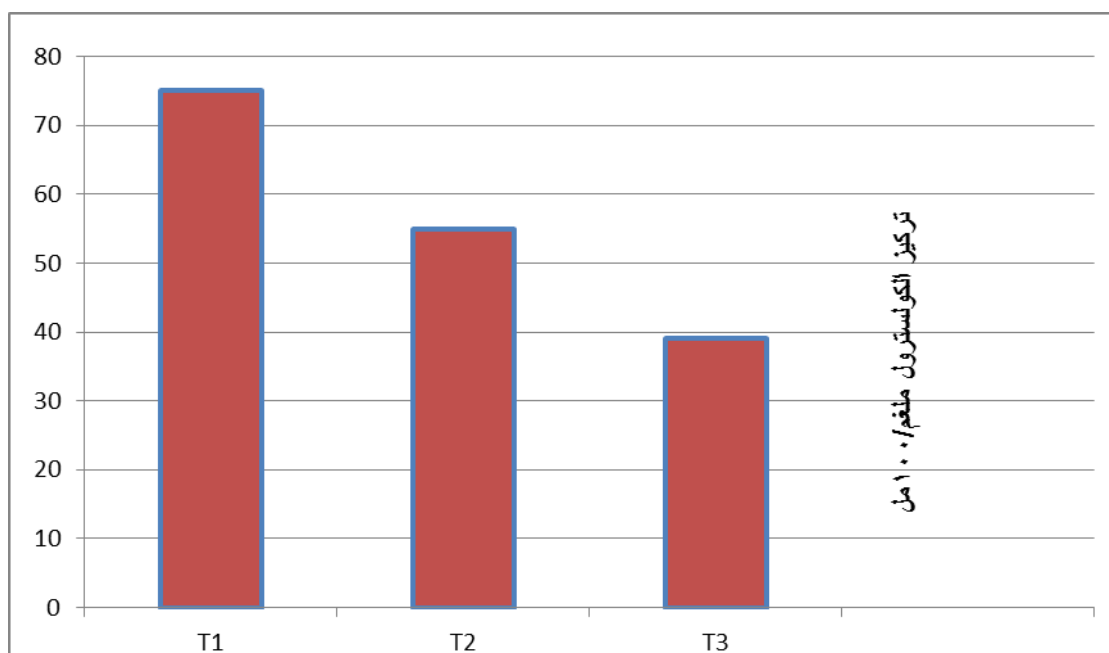
-النتائج Results:

-المعايير الدموية:

1-تركيز الكولسترول في مصل الدم:

يبين الشكل (1) وجود انخفاض معنوي في تركيز الكولسترول في مصل دم الطيور التي تم تجريعها بعقار الديكساميثازون وبتركيز 0,3ملغم /كغم من وزن الجسم (المعاملة الثانية)

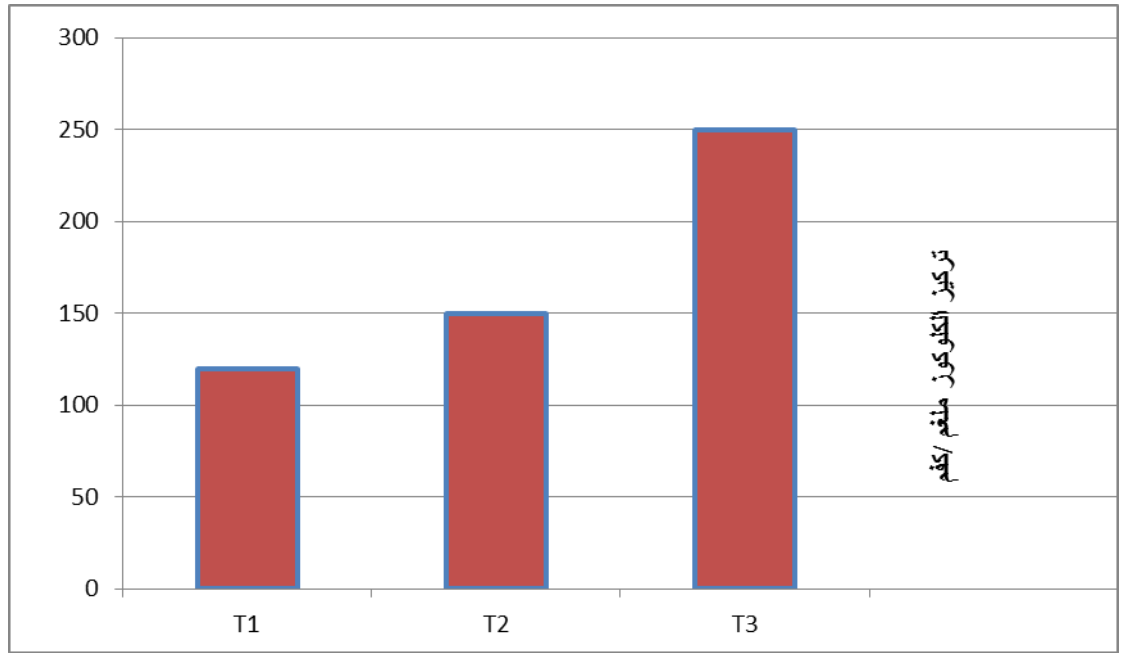
وكذلك ظهر انخفاض معنوي في تركيز الكولسترول في المعاملة الثالثة (تركيز 0,5 ملغم /كغم عند المقارنة مع مجموعة السيطرة .



شكل(1):تأثير عقار الديكساميثازون على تركيز الكولسترول ملغم/100 في مصل دم الطيور

2-تركيز الكلوكوز في مصل الدم

يبين الشكل (2) وجود ارتفاع معنوي في تركيز الكلوكوز في مصل دم الطيور التي تم تجريعها بعقار الديكساميثازون في المعاملات الثانية والثالثة (تركيز 0,3 وتركيز 0,5) على التوالي عند المقارنة مع مجموعة السيطرة.



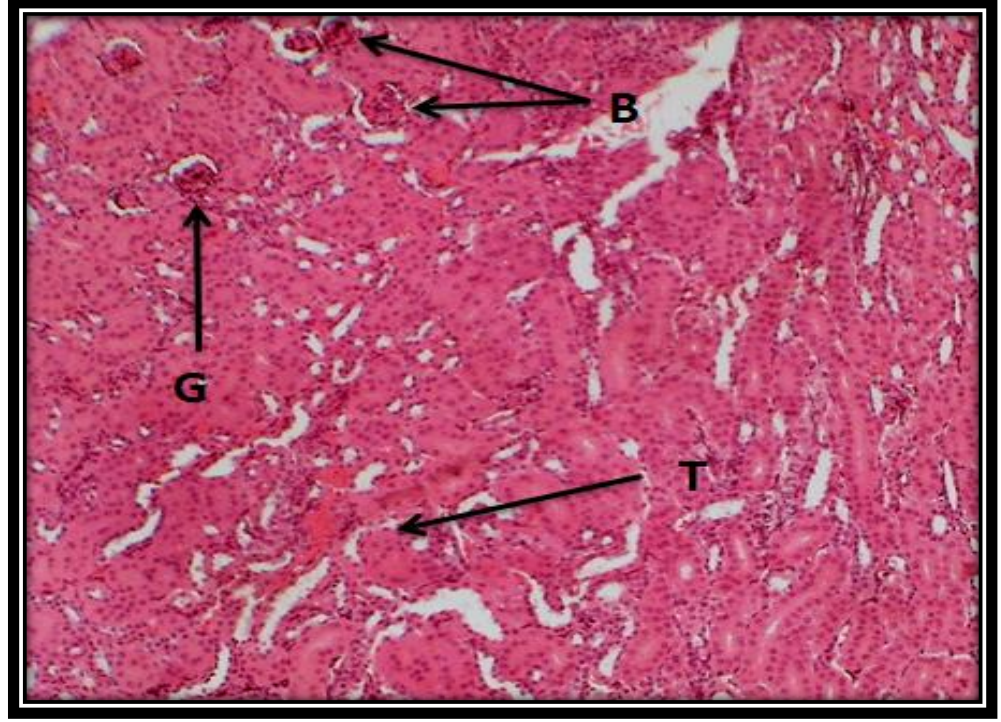
شكل (2): تأثير عقار الديكساميثازون على تركيز الكلوكوز ملغم/كغم في مصل دم الطيور

-التغيرات النسيجية :

-التغيرات النسيجية في الكلية:

اظهر فحص المقاطع النسيجية في نسيج الكلية لمجموعة السيطرة وبالمجهر الضوئي والمصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين ان الكلية تتكون من جزئين الخارجي منها يسمى

القشرة Cortex التي تحتوي على تراكيب تسمى الكبيبات Glumerulus المحاطة بمحفظة بومان Bowman capsule التي تبطن بنسيج حرشفي بسيط Simple squamous epithelial tissue ويفصل بينها فسحة تسمى الفسحة المحفظية Capsuler space اضافة الى ذلك تحتوي القشرة على النبيبات الكلوية ، اما الجزء الداخلي فيسمى اللب Medulla الذي يحتوي على مجموعة من النبيبات الكلوية وعدم توافر الكبيبات فيها (صورة- 1) .



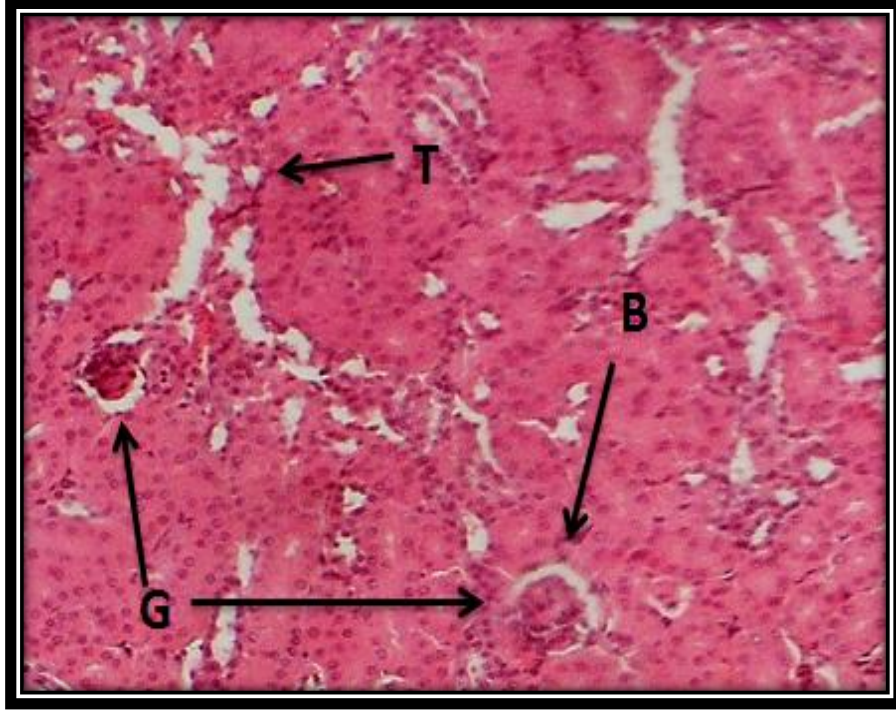
صورة (1): تمثل مقطع في كلية الطيور في مجموعة السيطرة

B تمثل محفظة بومان

G تمثل الكبيبة

T تمثل النبيبات الكلوية

اما عند فحص المقاطع النسجية المأخوذة من كلية الطيور المعاملة بالديكساميثازون وبتركيز 0,3 ملغم/كغم من وزن الجسم و0,5 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد لوحظ حدوث تغييرات طفيفة في الانابيب من حيث عدم انتظامها وصغر حجمها مع ظهور الخلايا الكبدية بشكلها الطبيعي (صورة -2).

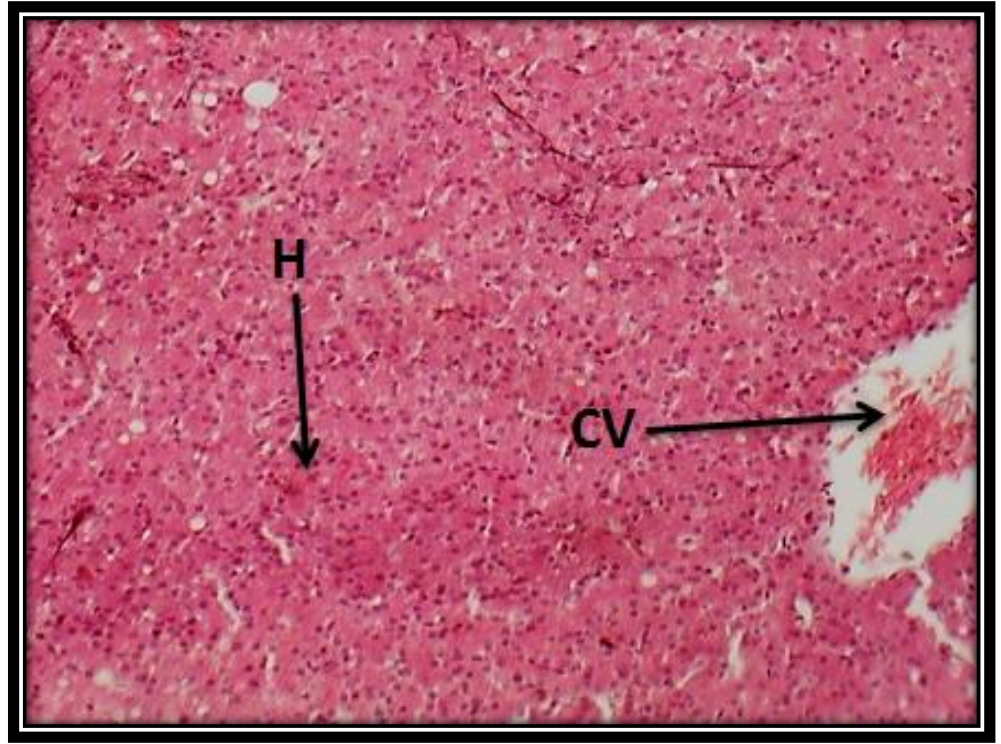


صورة (2): تمثل كلية الطيور في المجموعة المعاملة بالديكساميثازون

T النيبات الكلوية, G الكبيبية

-التغيرات النسيجية في الكبد

عند فحص المقاطع النسيجية في نسيج الكبد لمجموعة السيطرة والمصبوغة بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين ، اعطى التركيب النسيجي الطبيعي للكبد المتألف من الفصوص الكبدية الطبيعية كل فص يتكون من خلايا كبدية مكعبة الشكل ومنتظمة في صفوف او خطوط كبدية تنتظم على شكل شعاعي حول الوريد المركزي Central vien وتتفصل عن بعضها بواسطة الجيبانيات الكبدية Hepatic sinsoids ويوجد بين كل فصين منطقة تدعى المنطقة البوابية (Portal area triad) وتتألف من فرع من الوريد البوابي portal vien وفرع من الشريان الكبدي Hepatic artery وفرع من قناة الصفراء Bile duct (صورة-3)

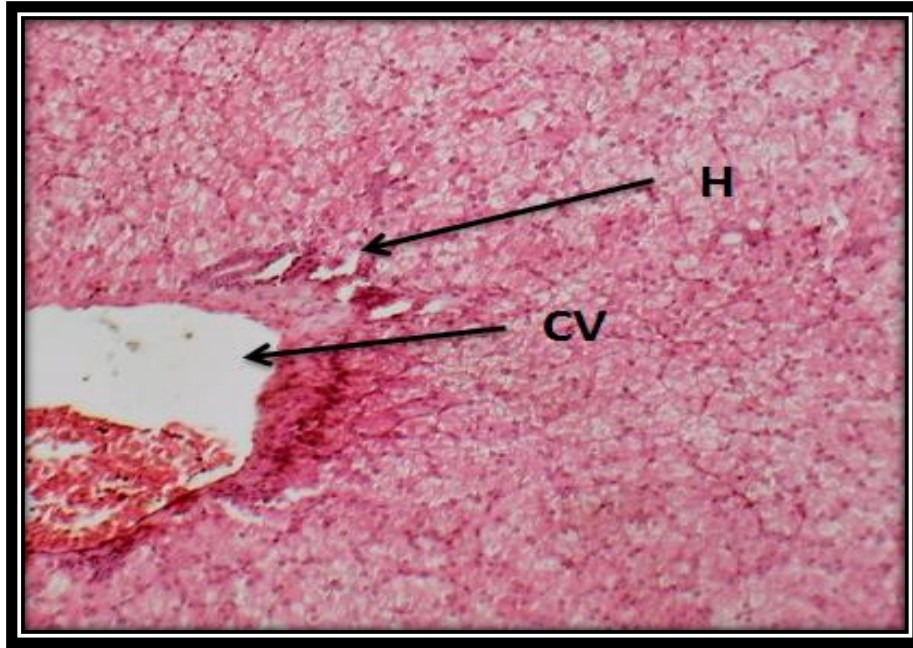


صورة (3): تمثل مقطع في كبد الطيور في مجموعة السيطرة

CV تمثل الوريد المركزي

H تمثل الخلايا الكبدية

اما عند فحص المقاطع النسجية للكبد في المجموعة الثانية والثالثة والتي تمت معاملتها بالديكساميثازون أظهرت المقاطع النسيجية اذ لوحظ ارتشاح للخلايا اللمفاوية حول الاوردة المركزية وبعض قنوات الصفراء وتتخرفي جدران الاوعية وتوسع البعض منها مع وجود خلايا متتكسة وظهور نزف دموي (صورة -4).



صورة (4): تمثل مقطع في كبد الطيور في مجموعة السيطرة
CV تمثل الوريد المركزي
H تمثل الخلايا الكبدية

-المناقشة Discussion

-المعايير الدموية

1-تركيز الكولسترول في مصل الدم

لوحظ في نتائج البحث الحالية انخفاض معنوي في تركيز الكولسترول في المجاميع المعاملة بعقار الديكساميثازون وبنركيز (0,3 و 0,5 ملغم/كغم من وزن الجسم) ويمكن ان يعود هذا الانخفاض في مستوى الكولسترول الى الزيادة الكبيرة في تركيز القشرانيات السكرية التي تؤدي الى انخفاض مخزون الدهن وينعكس هذا الانخفاض على تراكيزها في مصل الدم وبذلك ينخفض كل من الكاليسيديدات الثلاثية والدهون المفسفرة والكولسترول اذ ان القشرانيات السكرية تحلل الدهن lipolysis ونواتج هذا التحلل والمتمثلة بالاحماض الدهنية الحرة يزداد تأكسدها في الخلايا لاجل تحرير الطاقة بسبب انخفاض استفادة هذه الخلايا من الكلوكوز لتحرير الطاقة ، أما المتبقي منها فتنقل إلى الكبد لاجل تحويلها إلى كلوكوز بسبب تأثير الديكساميثازون على الكبد و إنتاج السكر من مصادر غير كاربوهيدراتية ومن ثم يؤثر في عملية تصنيع الكولسترول من الاحماض الدهنية الحرة بسبب انخفاض تركيزها في الكبد ، فضلا عن أن المعاملة للحيوانات بالديكساميثازون تؤدي إلى زيادة هرمون الكلوكاكون المفروز من خلايا بيتا البنكرياسية والذي يمارس دورا مثبطا في عملية تصنيع الحوامض الدهنية والكولسترول بينما يحفز تصنيع الاجسام الكييتونية وتنشيط إنزيم اللايبيز (Mokuda,and Sakamot,1999;Silva etal.,1988)

او ربما يرجع السبب الى زيادة تحلل الدهون وزيادة تركيز HDL والذي له دور في عملية ازالة الكولسترول من الانسجة ونقله الى الكبد لاجل تقويضه وطرحه في الصفراء مع البراز (Plump etal.,1997) ونتيجة الابحث الحالية متفقة مع (Chen. and Romsos,1995).

2-تركيز الكلوكوز في مصل الدم

أشارت النتائج إلى ارتفاع معدلات الكلوكوز ارتفاعا معنويا في مجموعة الحيوانات المعاملة بالجرعة المختلفة من عقار الديكساميثازون مقارنة بمجموعة السيطرة وهذه النتيجة مطابقة لما اشار اليه العديد من الباحثين (النجار, 1983 وعشيرة والعلوجي, 1998 , Margarita, 2006) وجدوا ان السبب في الزيادة إلى أن القشرانيات السكرية تعمل على زيادة عملية تصنيع السكر في الكبد وذلك من خلال زيادة إنتاج جميع الإنزيمات اللازمة لتحويل الاحماض الامينية والاحماض الدهنية إلى كلوكوز في خلايا الكبد ، وتعرف هذه العملية بتصنيع السكر

Gluconeogenesis من مصادر غير كاربوهيدراتية.

كما يعمل هرمون الكلوكاكون على تنشيط عملية تصنيع السكر الجديد من الاحماض الامينية بالدرجة الرئيسة وذلك على حساب بروتينات الانسجة الامر الذي يؤدي إلى زيادة مستوى السكر في الدم ونقص بروتينات الانسجة. وان القشرانيات السكرية تعمل على تقليل استفادة الخلايا من الكلوكوز على الرغم من زيادة تركيز الانسولين ، بسبب تثبيطها لمستقبلات الانسولين في مختلف خلايا الجسم ولاسيما في الخلايا العضلية والخلايا الدهنية الامر الذي يخفض حساسية هذه الانسجة للكلوكوز ويعرقل دخول الجزيئات الى داخل الخلايا فيؤدي إلى زيادة تركيز الكلوكوز في الدم.

-التغيرات النسيجية :

اظهرت نتائج البحث الحالية وجود تغييرات طفيفة في انسجة الكلى في مجاميع الطيور التي تمت معاملتها بعقار الديكساميثازون وهذا يدل على فقدان الفعالية الفسلجية للعقار والتي جعلتها أكثر قابلية للذوبان في الماء لتعطي مقرنات كبدية hepatic Conjugate وتسهم الكلية والنسيج الرابط وحتى الغدد الكظرية في عملية التقويض (Tomlinson, et al. 1997) , ومع ذلك فان دراسات أخرى أثبتت فعالية الديكساميثازون في زيادة جريان الإدرار والانخفاض المعنوي للراشح الكبيبي وزيادة وزن الكلى في صغار الخراف المعاملة به Ortiz, et al. (2003)

كما لوحظ في تجارب أخرى من هذا النوع انخفاض إعداد الكبيبة الكلوية في الجرذان المعامل أمهاتها أثناء الحمل بعقار الديكساميثازون (Wintour, *et al.* 2003; Lee, *et al.* 2005).

ان النتيجة المتحصل عليها في الدراسة لم تتفق مع نتائج دراسات سابقة اكدت تلف الكلية ولبها والأنابيب الجامعة وعروة هنلي والتي أجريت على الجرذان أثناء الثلث الأخير من الحمل وقبل الفطام (Stubbe , *et al.* 2006). اما انسجة الكبد فكان هناك ارتشاح للخلايا اللمفاوية حول الاوردة المركزية وبعض قنوات الصفراء وتتخرفي جدران الاوعية وتوسع البعض منها مع وجود خلايا متتكسة , ربما يكون السبب في تاثير العقار على الجينات ربما يؤدي الى حصول خلل في نسب الخلايا في الكائن الحي ولذلك فان مساحات مختلفة من الكائن تتكاثر بسرع واوقات مختلفة خلال عملية تكوين الاعضاء او سبب اخر هو تبدل في عملية البناء الحيوي او تغييره تقود الى تشوهات تركيبية ووظيفية لان التبديلات في انتاج الDNA وبناء البروتين يقود الى انحراف وتغير في العناصر البنائية والتنظيمية للاعضاء وهذا مايسبب ظهور الآفات Dysgenesis في الاعضاء. وهذا يتفق مع (Siddiqui *et al.*, 2013, Defendi and Tucke, 1999).

المصادر References

الحاج، حميد احمد (1998). التحضيرات المجهرية الضوئية (التقانات المجهرية) الأسس النظرية والتطبيقات. الطبعة الأولى، مركز الكتب الأردني، عمان.

- النجار، زهرة علي. (1983). دراسة علاقة الكولسترول والبروتينات الشحمية العالية الكثافة والكولسترول الكلي بأمراض السكر وطرائق السيطرة عليها. رسالة ماجستير. جامعة بغداد.

- عشير، عبد الرحيم محمد والعلوي، صباح ناصر. (1998). علم الغدد الصم والتكاثر. بيت الحكمة. جامعة بغداد.

-Brown ,B.A. (1976) .Hematology Principles and Procedures

.2nd.Ed.Lea and Febiger, Philadelphia ,London , pp. 50-173 .

- Chen , H. and Romsos , D. (1995). A single intracerebroventricular injection of Dexamethasone elevates food intake and plasma insulin and depression metabolic rates in adrenalectomized obese (ob/ob) mice .J.Nutr. ,125(3) :540-545 .

–Christian,S.,Jan , F. ; Thorbjorn , G. ; Allan , F. ; Moira ,S.L.; Robert , C. B. and Hans ,O. (1999) Serum free insulin – like growth factor – 1 is dose–dependently decreased by methylprednisolone and related to body weight changes in rats . Growth hormone and IGF Research .,9:74–80 .

– Coles, E.H. (1986). Veterinary Clinical Pathology. 4th Ed. W. B. Saunders Co. USA.

– Guyton, A.C.and Hall,J.e. (1996) Text book of medical physiology ,W.B. Saunders Company . London .England . PP.1151–1167.

–Hidemitsu , N. ; Dennis , R. G. and Ernest, S.O. (2006) .

Dexamethasone effect on vascular volume and tissue hematocrit in experimental RG gliomas and adjacent brain . Journal of neuro. Oncology . 6 (2) . pp: 157–168 .

–Kerachian MA, Cournoyer D, Harvey EJ, Chow TY, Neagoe PE, Sirois MG, Séguin C(2009). Effect of high-dose dexamethasone on endothelial haemostatic gene expression and neutrophil adhesion Steroid . Biochem Mol Biol. 2009 Sep;116(3-5):127-33.

–Laszlo R, Schwiebert M, Menzel KA, Schreiner B, Eick C, Bosch RF, Schreieck J(2010). Influence of dexamethasone on atrial ion currents and their early ionic tachycardia-induced electrical remodeling in rabbits. Cell Physiol Biochem. 26(4-5):495-502.

– Maria, G.M. ; Paola, F. ; Sayla. B. and Giulio, D. R. (2007)
.Therapy with high- dose dexamethasone in previously untreated patient affected by idiopathic thrombocytopenic purpura . Journal of The American society of Hematology . 109 (4) . pp: 1401-1407 .

- Margarita, F.C.; Manul, P. and Radu, R. (2006) . The effects
sympathectomy and dexamethasone in rats ingesting sucrose . Int. J.
Biol .Sci . volum 2 .

- Mei Q, Richards K, Strong-Basalyga K, Fauty SE, Taylor A,
Yamazaki M, Prueksaritanont T, Lin JH, Hochman J.(2009) . Using
real-time quantitative TaqMan RT-PCR to evaluate the role of
dexamethasone in gene regulation of rat P-glycoproteins mdr1a/1b
and cytochrome P450 3A1/2. J. Pharm. Sci. 93: 2488–2496. 14–

- Mokra D, Tonhajzerova I, Petraskova M, Calkovska A.(2009) Effects of
dexamethasone on cardiovascular functions in acute phase in
meconium-injured rabbits. Pediatr Int. Feb;51(1):132–7

- Mokuda,O. and Sakamoto,Y. (1999) Peripheral insulin sensitivity is
decreased by elevated non- estrified fatty acid level in
dexamethasone-treated rats . Diab. Nutr. Metab.,12;252–255.

–Ohkaru,Y; Arai,N; Ohno,H; Sato,S; Sakakibara,Y; Suzuki,H,
Aritoshi,S; Akimoto,S; Ban,K; Tanihata,J; Tachiyashiki,K; and
Imaizumi,K.(2010) Acute and Subacute Effects of Dexamethasone on
the Number of White Blood Cells in Rats. Journal of health science.
Vol.56,No.2. p215–220.

– Okuda,T.and Romsos ,D.R. (1994) Adrenalectomy suppresses
insulin secretion from pancreatic islets of ob\ob mice . Int –J.Obes .
Relat . Metab. Disord . , 18(12) 801–805.

– Plump,A.S. ; Erickson , S.K. ; Weng, Weng , W. , Partin , J.S. ;
Breslow , J.L. and Williams , D.L. (1997). Apolipoprotein A–1 is
required for cholesterylester accumulation in steroid genic cells and
from normal adrenal steroid production . J. Clin.Invest . , 97(11) :
2660–2661.

– Schmelzeisen R, Frölich JC (2004). "Prevention of postoperative swelling and pain by dexamethasone after operative removal of impacted third molar teeth". *European Journal of Clinical Pharmacology* 44 (3): 275–277.

– Shrivastava ,A.; Lyon, A. McIntosh , N. (2000) The Effect of Dexamethasone on growth, mineral balance and bone mineralization in preterm infants with chronic lung disease . *Eur. J. Pediatr* . , 159:308–384 .

–swenson , M.J.(1970).*Physiology of Domestic Animals* , 8th ed. Ithaca.N.Y.cmstock Publishing Association

–Song, Z; Zhang, X; Zhu, L; Jiao, H; Lin, H. (2011) Dexamethasone Alters the Expression of Genes Related to the Growth of Skeletal Muscle in Chickens (*Gallus gallus domesticus*). *Mol Endocrinol*. Feb

16.

- van den Berg JW, van der Zee M, de Bruin RW, van Holten–Neelen C, Bastiaans J, Nagtzaam NM, Ijzermans JN, Benner R, Dik WA.(2011) Mild versus strong anti–inflammatory therapy during early sepsis in mice: A matter of life and death. Crit
- Shrivastava, A.; Lyon, A. & Meintosh, N. (2000):The effect of dexamethasone on growth , mineral balance bone mineralization preterm infants with chronic lung disease. Eur. J. Pediat. , 159:380–384 .
- Simon de Haij; Astrid, C.B.; Mohamed, R. D. & Cees, V. K. (2002): Production of inflammatory mediators by renal epithelial cells is insensitive to glucocorticoids. British J. of pharmacology . 137:197–204.
- Christian ,S. ;Jan , F. ; Thorbjorn , G.; Allan ,F. ; Moira ,S.L.; Robert , C.B. & Hans, O. (1999) : Serum free insulin –like growth factor –1 is

- dosedepently decreased by methyl prednisolone and related to body weight changes in rats . Growth hormone and IGF Research. 9:74–80
- الحسني، ضياء حسن (2000). فسلجة الطيور الداجنة. مديرية دار الكتب للطباعة والنشر – بغداد. ص: 269 – 292.
- Gould, W.J. (1992). Liver disease in psittacines. In: Millery, R.E. (ed). Current Veterinary Therapy X1 Small Animal Paractic. Philadelphia: W.B.Saunders, 1145–1150.
- Hodges, R.D. (1974). The histology of the fowl. Academic Press, INC. London LTD. Pp.: 489–522.
- Riddell, C. (1999). Comparative anatomy, Histology and Physiology of the chickens. Faculted Medecine, Universited la Mediterrance, Marscille, France
- Getty , R. (1975) . Avian anatomy in anatomy of the domestic animal . Vol2 , W.B. Saunder Co. Pp. : 1837 – 1880 .

- Chen , H. and Romsos , D. (1995). A single intracerebroventricular injection of Dexamethasone elevates food intake and plasma insulin and depression metabolic rates in adrenalectomized obese (ob/ob) mice .J.Nutr. ,125(3) :540–545

- Margarita, F.C.; Manul, P. and Radu, R. (2006) . The effects sympathectomy and dexamethasone in rats ingesting sucrose . Int. J. Biol .Sci . volum 2 .

- Zilva , J.F. ; Pannall, P.R. and Mayne , P.D. (1988) Clinical chemistry in diagnosis and treatment . Printed in Singapore by C.O.S

- Ortiz, L.A.; Quan, A.; Zarzar, F.; Weinberg, A. & Baum, M. (2003): Prenatal dexamethasone programs hypertension and renal injury in the rat . Hypertension , 41:328–334 .

- Lee, G.SH.; Choi , K.C.& Jeung, E.B. (2005) : Glucocorticoids differentially regulate expression of duodenal and renal calbindin–D9K through glucocorticoid receptor –mediated pathway .Am. J. Physiol. Endocrinol .Metab.290:E299–E307.

- Tomlinson ,E.S.; Maggs, L.L.; Park, B.K. & Back, D.J. (1997):
Dexamethasone metabolism in vitro, species differences. J.
Steroid . Biochem .Mol. Boil., 62(4):345–352.
- Defendi, G.L. and Tucker, J.R. (1994). Toxicity, Acetaminophen. J,
–eMedicine,Toxicology, medscape.
- Siddiqui, A.; Qamar, A. and Naqvi,A.(2013).The protective Role of
Magnesium sulphateon Steroid Induced Liver Damage in Albino
Rats.J,Cell and Tissue Research