Archive of SID

تأثیر داروی فلورفنیکل در دو روش خوراکی و حمام بر برخی پارامترهای خونی و بیوشیمیایی ماهی کپورمعمولی (*Cyprinus carpio*)

- **عبدالحسین جانگران‌نژاد*:** بخش بهداشت آبزیان، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز، صندوق‌پستی: ۱۳۵
- **رحیم پیغان:** بخش بهداشت آبزیان، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز، صندوق‌پستی: ۱۳۵
- **حسین نجف‌زاده‌ورزی:** بخش فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز، صندوق پستی: ۱۳۵
- **علی شهریاری:** بخش بیوشیمی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز، صندوق‌پستی: ۱۳۵

تاریخ دریافت: آذر ۱۳۹۳ تاریخ پذیرش: اسفند ۱۳۹۳

کلمات کلیدی: فلورفنیکل، خون‌شناسی، آنزیم‌های سرمی، کپورمعمولی

پرورش ماهی کپور به‌علت صرفه اقتصادی، در اغلب کشورها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. پرورش این ماهی، به‌دلایل متعددی نظیر پایین بودن ضریب تبدیل غذایی در ماهی و زیاد بودن ارزش غذایی گوشت ماهی و نیز امکان تراکم بالا در مزارع پرورشی و مصرف مواد زائد کشاورزی و دامپروری به‌عنوان غذای ماهی، بر پرورش سایر دام‌های اهلی ارجحیت دارد (Swifit، ۱۹۹۳). پرورش ماهی یک صنعت با سرعت رشد بالا در سطح جهان ایجاد کرده است. این مسئله منجر به افزایش پیوسته روش‌های متراکم پرورش ماهی شده که حساسیت به شیوع بیماری و لزوم استفاده از جیره‌های حاوی دارو را افزایش داده است (ستاری، ۱۳۸۵). اما خطر اصلی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان پیشگیری‌کننده و محرک رشد است که خیلی بیش‌تر از استفاده آن‌ها جهت درمان می‌باشد (Cabello و همکاران، ۲۰۱۳؛ Bush و همکاران، ۲۰۱۱).

یکی از پر استفاده‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها در مزارع پرورش ماهی فلورفنیکل است (Rigos و همکاران، ۲۰۰۵). فلورفنیکل یک آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف و از نظر ساختاری مشابه کلرامفنیکل و تیامفنیکل است، ولی در برابر برخی باکتری‌ها نسبت به کلرامفنیکل فعال‌تر است (Cannon و همکاران، ۱۹۹۰). این آنتی‌بیوتیک به‌واسطه فعالیت باکتریواستاتیکی که دارد از سنتز پروتئین جلوگیری می‌کند. محدوده اثر آن شامل بسیاری از باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت می‌شود. فلورفنیکل در درمان عفونت‌های باکتریایی ناشی از *Vibrio anguillarum*، *Edwardsiella sp.* و *Flavobacterium sp.* در ماهی توصیه شده است (Treves، ۲۰۱۰).

داروها می‌توانند دارای تعداد زیادی عوارض جانبی بر مقادیر برخی فاکتورهای خونی، بیوشیمیایی پلاسما و سرم باشند (Dogan، ۲۰۱۱). در اثر آسیب سلولی و نکروز، نشت مواد

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: gharedaashi.e@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

سیتوپلاسمی رخ می‌دهد. آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالاین فسفاتاز (ALP) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) از جمله آنزیم‌های مهمی هستند که به‌راحتی از سلول خارج شده و شاخص‌های تشخیصی معمول برای افزایش نفوذپذیری سلول‌های کبدی به‌شمار می‌آیند. فعالیت سرمی آنزیم‌های نشتی در خلال چند ساعت پس از آسیب کبدی افزایش می‌یابد (Duncan و همکاران، ۱۹۹۴). افزایش در میزان آلکالاین فسفاتاز (ALP) در آسیب مجاری صفراوی دیده می‌شود و مقادیر آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) در آسیب کبدی افزایش می‌یابد (Ayse و Burak، ۲۰۱۴).

هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیرات فلورفنیکل بر پارامترهای خونی و بیوشیمیایی ماهی کپورمعمولی بعد از یک دوره درمانی ۱۰ روزه در این ماهی بود. بدین منظور، در زمستان سال ۱۳۹۲، ۱۸۰ عدد ماهی کپورمعمولی (با وزن متوسط ۱۰±۵۰ گرم) از یکی از مزارع استان خوزستان خریداری و به بخش بهداشت و بیماری‌های آبزیان دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز انتقال داده شد. ماهی‌ها، به‌مدت ۲ هفته با شرایط آزمایشگاهی (دمای ۲±۲۵ سانتی‌گراد، اکسیژن ۶ میلی‌گرم در لیتر، pH ۷) سازگار گردیدند. در طی دوره سازگاری، ماهی‌ها با جیره تجاری کپور دو بار در روز و معادل ۳٪ وزن بدن تغذیه شدند.

آزمایش در قالب یک طرح کاملاً تصادفی و با یک گروه شاهد و دو تیمار آزمایشی با سه تکرار به‌ترتیب شامل ماهی‌های تحت تیمار غذای تجاری غنی شده با داروی فلورفنیکل به میزان ۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن و ماهی‌های تحت تیمار حمام فلورفنیکل به‌میزان ۵ میلی‌گرم در لیتر به مدت ۱۰ روز متوالی انجام گرفت.

پس از پایان ۱۰ روز، در روزهای ۱، ۷ و ۱۴ بعد از اتمام دوره درمانی برای بررسی فاکتورهای خونی ۵ ماهی از هر تیمار به‌صورت تصادفی صید و پس از بی‌هوش نمودن آن‌ها با ۲- فنوکسی اتانول، برای بررسی پارامترهای خونی، از ساقه دمی آن‌ها با استفاده از سرنگ حاوی ماده ضدانعقاد هپارین، خون‌گیری شد. هم‌چنین به‌منظور بررسی فعالیت آنزیم‌های سرمی، روز ۱۴ بعد از اتمام دوره درمانی ۵ ماهی از هر تیمار صید و پس از بی‌هوش نمودن آن‌ها، خون‌گیری بدون استفاده از ماده ضد انعقاد صورت گرفت.

پس از خون‌گیری، نمونه‌های خون بدون ماده ضدانعقاد، پس از لخته شدن خون به‌منظور تهیه سرم، به‌مدت ۱۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ سانتریفیوژ شدند و سرم استحصال شده به‌منظور اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های AST، ALP، ALT و LDH به فریزر ۷۰- انتقال پیدا کردند.

به‌منظور بررسی فاکتورهای خونی، از روش‌های معمول و متداول برای اندازه‌گیری پارامترهای خون‌شناسی استفاده گردید (Feldman و همکاران، ۲۰۰۰). نمونه‌های خون حاوی ماده ضدانعقاد به لوله‌های شیشه‌ای منتقل شده و فاکتورهای خونی بلافاصله اندازه‌گیری شدند. شمارش تام گلبول‌های سفید و گلبول‌های قرمز با استفاده از لام نئوبار صورت پذیرفت (Schaperclaus و همکاران، ۱۹۹۱). برای اندازه‌گیری هماتوکریت یا حجم فشرده گلبولی (PCV) از روش میکروهماتوکریت و برای اندازه‌گیری هموگلوبین (Hb) از روش استاندارد سیانومت هموگلوبین استفاده شد. در این روش از محلول درابکین استفاده شده و میزان جذب نوری OD در طول موج ۵۴۰ نانومتر خوانده شده و با استفاده از فرمول ارائه شده در کیت، غلظت هموگلوبین محاسبه گردید. هم‌چنین اندیس‌های گلبولی یعنی حجم متوسط گلبولی (MCV)، میزان متوسط هموگلوبین گلبولی (MCH) و غلظت هموگلوبین گلبولی (MCHC) با استفاده از فرمول‌های استاندارد موجود محاسبه گردید (Feldman و همکاران، ۲۰۰۰):

MCV=

هماتوکریت(درصد)/تعداد گلبول‌های قرمز(میلیون در میلی‌متر مکعب) ×۱۰

MCH=

هموگلوبین(گرم دردسی‌لیتر)/تعداد گلبول‌های قرمز(میلیون درمترمکعب)×۱۰

MCHC=

هموگلوبین(گرم در دسی‌لیتر)/هماتوکریت(درصد)×۱۰۰

اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی سرم با استفاده از کیت‌های تهیه شده از شرکت پارس آزمون و با دستگاه اتوآنالایزر صورت گرفت. سطح فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) سرم براساس مقدار مصرف NADPH و تبدیل آن به +NAD در طول موج ۳۴۰ نانومتر، لاکتات دهیدروژناز (LDH) سرم براساس تبدیل پیروات به لاکتات در طول موج ۳۴۰ نانومتر و آلکالین فسفاتاز (ALP) بر اساس تبدیل نیتروفنیل فسفات به نیتروفنول و فسفات در طول موج ۴۰۵ نانومتر تعیین و براساس میزان جذب

www.SID.ir

Archive of SID

نوری OD و فرمول ارائه شده در دستورالعمل کیت‌ها محاسبه گردید.

داده‌های به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۹ و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و پس آزمون دانکن مقایسه شدند و مقادیر $p<۰/۰۵$ به‌عنوان مبنای معنی‌دار بودن تفاوت‌ها مدنظر واقع شد.

نتایج حاصل از بررسی فاکتورهای خونی در جدول ۱ و ۲ به تفکیک آورده شده است. نتایج نشان داد که میزان PCV در گروه حمام در روزهای اول و سوم و در گروه خوراکی در روز سوم نمونه‌گیری در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌داری پیدا کرده است ($p<۰/۰۵$). میزان هموگلوبین و تعداد RBC ($\times ۱۰^{۶}$ در میکرولیتر) در دو گروه خوراکی و حمام نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری پیدا کرده بود ($p<۰/۰۵$). هم‌چنین اختلاف میزان هموگلوبین در روز هفتم بعد از اتمام دوره بین گروه حمام و خوراکی معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). تعداد کل WBC ها ($\times ۱۰^{۳}$ در میکرولیتر) در تیمارها نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت ($p>۰/۰۵$). شمارش تفریقی گلبول‌های سفید نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که در تمامی موارد به‌جز مونوسیت‌ها تفاوت معنی‌داری بین تیمارها و گروه شاهد مشاهده نگردید. تعداد مونوسیت‌ها تنها در تیمار خوراکی نسبت به گروه شاهد در روز اول اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۵$). اندیس‌های گلبولی شامل MCV، MCH و MCHC نیز بررسی شدند که براساس آنالیز آماری میزان MCV در تیمارها نسبت به گروه شاهد در تمامی روزهای نمونه‌گیری به شکل معنی‌داری افزایش پیدا کرده است ($p<۰/۰۵$). در مورد MCH و MCHC در تیمارها نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری مشاهده گردید ($p<۰/۰۵$).

جدول ۱:پارامترهای خون‌شناسی اندازه‌گیری شده در ماهیان در سه گروه مورد مطالعه شامل PCV، Hb، RBC، WBC، MCV، MCH و MCHC براساس نمونه‌برداری در روزهای ۱، ۷ و ۱۴

شاخص	گروه	روز اول	روز هفتم	روز چهاردهم
PCV (٪)	شاهد	$۳۲\pm۲/۳۰^{a}$	$۳۱/۷۵\pm۱/۵۸$	$۳۲/۸۳\pm۱/۴۶^{a}$
	حمام	$۲۹/۵۷\pm۱/۷۱^{b}$	$۲۹/۸\pm۱/۳۰$	$۳۰/۴\pm۱/۱۴^{b}$
	خوراکی	$۳۰/۶۶\pm۱/۲۱^{ab}$	$۲۹/۸۳\pm۱/۷۲$	$۲۹/۱۴\pm۱/۳۴^{b}$
Hb (گرم در دسی‌لیتر)	شاهد	$۷/۳۸\pm۰/۵۴^{Aa}$	$۷/۲۹\pm۰/۶۵^{Aa}$	$۶\pm۰/۹^{Ba}$
	حمام	$۴/۸۸\pm۰/۶۶^{b}$	$۵/۲۵\pm۰/۶۵^{b}$	$۵/۱\pm۰/۶۵^{b}$
	خوراکی	$۵/۱۴\pm۰/۷۷^{b}$	$۴/۳۳\pm۰/۹^{c}$	$۵/۰۲\pm۰/۶۹^{b}$
RBC ($\times ۱۰^{۶}$ در میکرولیتر)	شاهد	$۲/۲۹\pm۰/۰۳^{a}$	$۲/۲۷\pm۰/۰۵^{a}$	$۲/۲۸\pm۰/۰۴^{a}$
	حمام	$۱/۹۴\pm۰/۰۶^{Ab}$	$۱/۸۶\pm۰/۰۶^{Bb}$	$۱/۸۵\pm۰/۰۲^{Bb}$
	خوراکی	$۱/۹۶\pm۰/۰۵^{Ab}$	$۱/۸۵\pm۰/۰۶^{Bb}$	$۱/۸۴\pm۰/۰۲^{Bb}$
WBC ($\times ۱۰^{۳}$ در میکرولیتر)	شاهد	$۸/۶۶\pm۲/۵۸$	$۸/۸\pm۲/۲۴$	$۹/۴۶\pm۲/۹۶$
	حمام	$۹/۳۲\pm۲/۴۶$	$۹/۰۶\pm۲/۱۲$	$۱۰/۱۲\pm۲/۰۶$
	خوراکی	$۱۰\pm۲/۱۲$	$۱۰/۱۲\pm۲/۵۴$	$۱۰/۴\pm۲/۲۸$
MCV (فمتولیتر)	شاهد	$۱۴۸/۰۲\pm۱/۴۶^{Aa}$	$۱۴۴/۲۸\pm۰/۸۳^{Ba}$	$۱۴۴/۳۸\pm۱/۲۸^{Ba}$
	حمام	$۱۵۵/۴۹\pm۱/۷۸^{Ab}$	$۱۵۹/۴۱\pm۱/۵۲^{ABb}$	$۱۶۱/۲۹\pm۱/۲۲^{Bb}$
	خوراکی	$۱۵۵/۵۹\pm۱/۴۹^{b}$	$۱۶۰/۰۱\pm۱/۸۱^{b}$	$۱۵۹/۰۲\pm۳/۲^{b}$
MCH (پیکوگرم)	شاهد	$۳۱/۳۹\pm۰/۱۴^{a}$	$۲۸/۳۲\pm۰/۶۳^{a}$	$۲۹/۷۲\pm۲/۰۸^{a}$
	حمام	$۲۷/۶۶\pm۰/۵۴^{b}$	$۲۷/۶۱\pm۱/۵۱^{ab}$	$۲۸/۵۶\pm۰/۹۵^{ab}$
	خوراکی	$۲۸/۳۲\pm۰/۸۹^{Ab}$	$۲۵/۲۸\pm۰/۰۵^{Bb}$	$۲۶/۲۴\pm۱/۵۷^{ABb}$
MCHC (٪)	شاهد	$۲۲/۹\pm۰/۹۱^{Aa}$	$۲۲/۴۶\pm۰/۷۹^{ABa}$	$۲۱/۱۵\pm۰/۸۳^{Ba}$
	حمام	$۱۶/۶۶\pm۰/۲۴^{Ab}$	$۱۷/۸۴\pm۰/۱۱^{Bb}$	$۱۷/۸\pm۰/۳۲^{Bb}$
	خوراکی	$۱۷/۸۸\pm۰/۶۳^{c}$	$۱۷/۰۸\pm۲/۷۳^{b}$	$۱۸/۴۲\pm۱/۲۷^{b}$

* حروف لاتین کوچک غیرمشابه بر روی انحراف معیار نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ در هر روز نمونه‌برداری است. حروف لاتین بزرگ غیرمشابه بر روی انحراف معیار نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ در هر تیمار آزمایشی است.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲: نتایج حاصل از شمارش تفریقی گلبول‌های سفید بر اساس نمونه‌برداری در روزهای ۱، ۷ و ۱۴

شاخص	گروه	روز اول	روز هفتم	روز چهاردهم
Lymphocyte (%)	شاهد	۳/۶۳±۷۲/۷۳	۲/۳۶±۷۳/۸	۲/۴۶±۷۳/۲۶
	حمام	۳/۰۴±۷۲/۶	۲/۱۹±۷۳/۴۶	۲/۵±۷۳/۱۳
	خوراکی	۳/۱±۷۳/۳۳	۲/۰۹±۷۳/۶۶	۱/۸۳±۷۳/۷۳
Heterophil (%)	شاهد	۳/۸۸±۲۱/۵۳	۲/۳۴±۲۰/۲۶	۲/۱۶±۲۱/۴۶
	حمام	۲/۳۴±۲۰/۲۶	۱/۷۱±۲۰/۳۳	۲/۲۵±۲۱/۳۳
	خوراکی	۲/۷۵±۲۰	۱/۸۷±۲۰/۶۶	۱/۴۱±۲۱
Eosinophil (%)	شاهد	۰/۷۸±۱/۸	۰/۴۸±۱/۲۸	۰/۸۳±۱/۵
	حمام	۰/۵۱±۱/۳۳	۰/۵۳±۱/۴۲	۰/۴±۱/۱۶
	خوراکی	۰/۷۵±۱/۷۱	۰/۴۸±۱/۲۸	۰/۵۱±۱/۳۳
Monocyte (%)	شاهد	۴/۴۶±۱/۶۸^{a}	۰/۹۷±۵/۳۳	۰/۸۹±۴/۶۶
	حمام	۵/۴۶±۱/۴۵^{ab}	۰/۹۹±۵/۵۳	۱/۰۹±۵/۰۶
	خوراکی	۵/۸±۱/۰۸^{Ab}	۵/۰۶±۰/۹۶^{B}	۴/۷۳±۰/۷۹^{B}

* حروف لاتین کوچک غیرمشابه بر روی انحراف معیار نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ در هر روز نمونه‌برداری است. حروف لاتین بزرگ غیرمشابه بر روی انحراف معیار نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ در هر تیمار آزمایشی است.

در مقایسه با گروه شاهد، در گروه خوراکی میزان آنزیم‌های AST، ALT و ALP افزایش معنی‌داری پیدا کرد. هم‌چنین در گروه حمام تفاوت معنی‌داری در میزان آنزیم‌های ALT و ALP در مقایسه با گروه شاهد مشاهده گردید. نتایج حاصل از بررسی آنزیم‌های سرمی AST، ALT، ALP و LDH در جدول ۳ قابل مشاهده می‌باشد.

جدول ۳: نتایج حاصل از اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های AST، ALT، ALP و LDH در روز ۱۴

گروه	AST(U/l)	ALT(U/l)	ALP(U/l)	LDH(U/l)
شاهد	۶۵/۲±۴/۴۸ ^{a}	۲۲/۰۸±۲/۵ ^{a}	۲۴۲/۸۱±۹/۹۵ ^{a}	۱۱۷۴/۱۲±۱۱/۹۱
حمام	۶۳/۹±۳/۴۹ ^{a}	۳۹/۵۱±۳/۳۸ ^{b}	۳۷۸/۱۹±۴/۷۲ ^{b}	۱۵۱۹/۹۹±۱۸/۳۱
خوراکی	۷۷/۱۸±۲/۴۲ ^{b}	۵۱/۷۳±۲/۳۶ ^{c}	۴۱۰/۲۸±۵/۹۴ ^{c}	۱۶۴۵/۵۴±۷/۵

* حروف لاتین کوچک غیرمشابه بر روی انحراف معیار نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ در میزان فعالیت هر آنزیم است.

مطالعه در مورد برخی آنتی‌بیوتیک‌ها نشان داده که استفاده طولانی‌مدت از آن‌ها می‌تواند اثرات منفی بر فاکتورهای خونی گذاشته و موجب کم‌خونی و کاهش برگشت‌پذیر سطوح هموگلوبین و هماتوکریت گردد (Turton و همکاران، ۲۰۰۰). به دلیل استفاده متداول از فلورفنیکل در دامپزشکی و به‌ویژه در صنعت آبزی‌پروری، در این مطالعه تأثیر فلورفنیکل به‌صورت خوراکی با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن و حمام با دوز ۵ میلی‌گرم در لیتر به‌مدت ۱۰ روز بر برخی فاکتورهای هماتولوژیک و نیز آنزیم‌های سرمی در ماهی کپورمعمولی مورد ارزیابی قرار گرفت.

گزارشاتی وجود دارد که فلورفنیکل برخلاف کلرامفنیکل و تیامفنیکل موجب سرکوب مغز استخوان و آنمی آپلاستیک غیرقابل برگشت در انسان نمی‌شود (Plumb، ۲۰۰۴). از جمله فاکتورهای مهم در آزمایش‌های خوشناسی هماتوکریت

www.SID.ir

Archive of SID

(PCV)، غلظت هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز است که با استفاده از آن‌ها می‌توان مشخصات گلبول‌های قرمز خون شامل MCV، MCH و MCHC را محاسبه نمود.

نتایج نشان داد که مصرف فلورفنیکل به صورت حمام در روزهای اول و سوم و به‌صورت خوراکی در روز سوم نمونه‌گیری باعث کاهش معنی‌دار میزان PCV نسبت به گروه شاهد شده است. می‌توان گفت که کاهش میزان PCV در این مطالعه به دلیل اثر آنتی‌بیوتیک بر بافت‌های خون‌ساز و فرآیند خون‌سازی است. میزان هموگلوبین (Hb) و تعداد گلبول‌های قرمز در دو گروه خوراکی و حمام در نمونه‌های مربوط به روز اول، هفتم و چهاردهم نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت که می‌توان این موارد را نیز با احتمال تأثیر دارو بر بافت خون‌ساز مرتبط دانست. این نتایج با نتایج حاصل از مطالعه Turton و همکاران (۲۰۰۰ و ۱۹۹۹) مطابقت داشت. میزان MCV در تیمارها نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری پیدا کرده است. میزان MCH و MCHC در تیمارها نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری پیدا کرده بود.

مورد دیگر تعداد کل گلبول‌های سفید بود که به‌عنوان یک شاخص خونی مهم در ایمنی و سلامت ماهی دارای ارزش بالایی است. تعداد کل گلبول‌های سفید در تیمارها نسبت به گروه شاهد افزایش نسبتاً کمی داشت. در شمارش تفریقی گلبول‌های سفید، تعداد هتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و هم‌چنین مونوسیت‌ها به‌همراه لنفوسیت‌ها مورد بررسی قرار گرفت که تنها در تعداد مونوسیت‌ها در روز اول نمونه‌گیری در گروه خوراکی نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید.

در روز ۱۴ بعد از تجویز دارو نمونه خون از ماهیان مورد مطالعه اخذ گردید و سپس سطح آنزیم‌های AST، ALT، ALP و LDH مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سطح آنزیم AST در گروه خوراکی نسبت به گروه حمام و شاهد افزایش پیدا کرده است. در مورد آنزیم‌های ALT و ALP، سطح آنزیم‌ها در گروه خوراکی و حمام نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری داشت. اما در مورد آنزیم LDH، بین گروه‌های شاهد،حمام و خوراکی تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید. افزایش سطح آنزیم‌ها در مطالعه حاضر ممکن است به‌دلیل بروز سمیت سلولی و نشت این آنزیم‌ها از سیتوزول کبد به درون خون باشد. نتایج مطالعه حاضر با نتایج به دست آمده از مطالعه Ayse و Burak (۲۰۱۴) مطابقت داشت. در مطالعه‌ای دیگر، Reda و همکاران (۲۰۱۳) عنوان کردند، استفاده از فلورفنیکل به عنوان محرک رشد، موجب افزایش در میزان آنزیم AST نسبت به گروه شاهد شده است.

در مطالعه Kuhua و همکاران (۲۰۰۹)، تأثیر فلورفنیکل موجب افزایش سطح آنزیم ALT نسبت به گروه شاهد در خوک شد. تغییر معنی‌دار در میزان فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در خون، نشان‌دهنده استرس، مسمومیت و آسیب کبدی می‌باشد که ممکن است توسط داروها و به ویژه آنتی‌بیوتیک‌ها رخ دهد (Kori-Siakpere و همکاران، ۲۰۱۰؛ Chang و Schiano، ۲۰۰۷). افزایش دو برابری میزان ALP سرم به‌عنوان آسیب کلستاتیک (آسیب مجاری صفراوی داخل کبدی) تلقی می‌شود، درحالی‌که افزایش ALT سرم به میزان دو برابر حد طبیعی به معنای آسیب سلول‌های کبدی است (Tekin و Camkerten، ۲۰۰۳).

با توجه به مطالب عنوان شده در بحث و این‌که در آسیب‌های کبدی، میزان آنزیم‌ها دو برابر می‌شود، می‌توان نتیجه گرفت که مصرف دوز درمانی فلورفنیکل موجب آسیب شدید کبدی در ماهی کپور نمی‌شود، ولی تا حدودی بر فاکتورهای خونی تأثیر گذاشته و نتایج نشان‌دهنده آسیب احتمالی بافت خون‌ساز بود. برای مطالعات آینده در این زمینه پیشنهاد می‌گردد که آسیب بافتی احتمالی ناشی از مصرف فلورفنیکل، با استفاده از مقاطع پاتولوژی بررسی شده و هم‌چنین تأثیر این دارو بر پارامترهای ایمنی‌شناسی نیز مورد مطالعه قرار گیرد.

منابع

۱. **امیدی، س.، ۱۳۷۶.** بررسی میزان فلزات سنگین در آب‌های ساحلی استان بوشهر. مؤسسه تحقیقات شیلات ایران. مرکز تحقیقات شیلاتی خلیج فارس بوشهر. صفحات ۲ تا ۴ و ۲۶ تا ۲۹.

۲. **گل‌مروی، د.؛ نظامی، ش.؛ نگارستان، ح. و خارا، ح.، ۱۳۸۶.** بررسی و اندازه‌گیری غلظت کشنده فلزات سنگین مس و سرب بر ماهی سفید دریایی خزر. مجله علمی شیلات ایران. شماره ۴، صفحات ۱۶۹ تا ۱۷۴.

۳. **ناجی، ط.؛ صفائیان، ش.؛ رستمی، م. و صبرجو، م.، ۱۳۸۵.** بررسی اثرات سولفات روی بر بافت آبشش بچه‌ماهی کپورمعمولی. مجله علوم و تکنولوژی محیط زیست. شماره ۲، صفحات ۳۰ تا ۳۶.

4. **Ai, Q.; Mai, K.; Tan, B.; Xu, W.; Duan, Q.; Ma, H. and Zhang, L., 2006.** (*Pseudosciaena crocea*). Aquaculture. Vol. 260, pp: 255-263.

5. **Alam, M.K. and Maughan, G., 1995.** Acute toxicity of heavy metals to common carp, J. ENVIRON-SCI.-Health.Vol. 30, No. 8, PP: 1807-1816.

www.SID.ir

Archive of SID

6. **Anderson, D.M. and Morel, F., 1987.** Copper sensitivity of gonyaulax tamarens. Oceanography journal. Vol. 5, No. 2, pp: 310-340.
7. **Austreng, E., 1978.** Digestibility determination in fish using chromic oxide marking and analysis of contents from different segments of the gastrointestinal tract. Aquaculture. Vol. 13, pp: 265-272.
8. **Barak, N.A.E. and Mas On, C.E., 1990.** Mercury, Cadmium and lead concentration in five species of freshwater fish from eastern England. Science of the Total Environmen. Vol. 92, pp: 257-64.
9. **Bekcan, S.; Dogankaya, L. and Cakirogullari, G.C., 2006.** Growth and body composition of European Catfish *(Silurus glanis* L.) fed diet containing different percentages of protein. The Israeli Journal of Aquaculture- Bamidged. Vol. 58, No. 2, pp: 137-142.
10. **Colins, S.P. and Brown, J.A., 1998.** Lamellara adhension and impactions forgaseous exchange in Broun trout exposed to low levels of aluminium. Department of Biological Science. Hatherly Laboratories. University of Exeter. Devon, EX4 4PS. UK. pp: 51-55.
11. **De Boeck, G.; Vlaeminck, A. and Blust, R., 1997.** Effects of sublethal copper exposure on copper accumulation, food consumption, growth, energy stores, and nucleic acid content in common carp. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. Vol. 33, pp: 415-422.
12. **Finpederson, R., 1994.** Ecotoxicological Evaluation of indutrial waste water. Ministry of the Envoronment. Denmark. pp: 360-380.
13. **Hayat, S.; Javed, M. and Razzaq, S., 2007.** Growth performance of metal stressed major carps viz. *Catla catla*, *Labeo rohita* and *Cirrhina mrigala* reared under semi-intensive culture system. Pakistan Vet. J. Vol. 27, pp: 8-12.
14. **Heath, A.G., 1995.** Water pollution and fish physiology. Boca Raton: CRC press. pp: 141-170.
15. **Hevroy, E.M.; Espe, M.; Waagbo, R.; Sandness, K.; Rund, M. and Hemer, G.I., 2005.** Nutrition utilization in Atlantic salmon (*Salmo salar*) fed increased level of fish protein hydrolysate during a period of fast growth. Aquaculture Nutrition. Vol. 11, pp: 113-125.
16. **Javed, M., 2005.** Heavy metal contamination of freshwater fish and bed sediments in the river Ravi stretch and related tributaries. Pakistan J. Biol. Sci. Vol. 8, pp: 1337-1341.
17. **Javed, M.; Hassan, M. and Javed, K., 1993.** Length weight relationship and condition factor of *Catla catla*, *Labeo rohita* and *Cirrhina mrigala* reared under polyculture condition of pond fertilization and feed supplementation. Pak. J. Agri. Sci. Vol. 30, No. 2, pp: 167-172.
18. **Kim, S.G. and Kang, J.C., 2004.** Effect of dietary copper exposure on accumulation, growth and hematological parameters of the juvenile rockfish, (*Sebstes schlegeli*). Mar. Environ. Res. Vol. 58, pp: 65-82.
19. **Lam, K. and Powaiko, L., 1998.** Metal Toxicity and Metallothionein Gene expression studies in common carp and Tilapia. Marine Environmental Research. Vol, 46, No. 1-5, PP: 563-566.
20. **Mohanty, M.; Adhikari, S.; Mohanty, P. and Sarangi, N., 2009.** Role of waterborne copper on survival, growth and feed Intake of Indian major carp, *Cirrhinus mrigala Hamilton*. Bull. Environ. Contam. Toxicol. Vol. 82, pp: 559-563.
21. **Nussey, G.; Van Vuren, J.H.J. and Preez, H.H., 1995.** Effect of copper on the haematology and osmoregulation of the Mozambique tilapia, *Oreochromis mossambicus* (Cichlidae). Comparative Biochemistry and Physiology. Vol. 111C, pp: 369-380.
22. **Rand, G.M., 1995.** Fundamentals of aquatic toxicology. Second edition, Ecological Services Inc. Vol. 23, 338 p.
23. **Roesijadi, C. and Robinson, W., 1994.** Metal regulation in aquatic animals*:* Mechanisms of uptake, Accumulation and release. In: DC Malins and GK Ostrander (Eds). Aquatic toxicology, molecular, biochemical and cellular perspectives. Boca Raton. CRC Press. pp: 387-420.
24. **Scherer, E.; McNicol, R.E. and Erans, R.E., 1997.** Impairment of lake trout foraging by chronic exposure to cadmium. A black-box experiment Aquat. Toxicol. Vol. 37, pp: 1-7.
25. **Sorensen, E.M., 1991.** Metal poisoning in fish. CRC press: Boca Raton. pp: 175-234.
26. **Tacon, A.G.J., 1990.** Standard methods for the nutrition and feeding of famed fish and shrimp. Argent Laboratories Press. pp: 4-24.

www.SID.ir