

تأثير الجرعات المختلفة من السلفاكوينوكزالين على بعض المعايير الدموية عند دجاج اللحم

الدكتور عبد الرزاق حموية*

حنان المبارك**

(تاريخ الإيداع 15 / 2 / 2015. قبل للنشر في 15 / 6 / 2015)

□ ملخص □

استهدفت هذه الدراسة معرفة تأثير مُضاد للكوكسيديا (السلفاكوينوكزالين)، المنتشر في مزارع الدواجن في القطر العربي السوري، على بعض معايير الكيمياء الحيوية، لدى فروج اللحم لأحد الهجن التجارية نوع (Ross) المتوفرة في سوريا. واستخدم مُضاد الكوكسيديا محل الاختبار بجرعتين (الجرعة العلاجية وضعف العلاجية) وهي (125)، (250) جزء بالمليون على التوالي، حيث قُسمت طيور التجربة البالغ عددها 120/ صوصاً بعمر يوم واحد إلى ثلاث مجموعات متساوية هي: [الشاهد مج (1)، السلفاكوينوكزالين مج (2) بتركيز (125) ppm، السلفاكوينوكزالين مج (3) بتركيز (250) ppm]، واستمرت فترة التربية (45) يوماً، فُدم خلالها المُضاد بشكل مُستمر مع العلف، وجمعت خلال هذه الفترة عينات دموية من المجموعات الثلاث المُحددة لفروج اللحم بعمر (15 - 30 - 45) يوماً، ومن ثم أُجريت التحاليل المخبرية للمعايير الدموية، والتي شملت تركيز كُل البروتين (الكُلّي) العام، الألبومين و الغلوبولين في مصل الدم، وكذلك قيم تركيز كُل من العناصر المعدنية (P, Ca, Mg) في مصل الدم.

وقد انعكس تأثير السلفاكوينوكزالين على المعايير الكيمياء الحيوية المدروسة عند دجاج اللحم وفق التالي:
الانخفاض العام بمستوى البروتين الكُلّي والألبومين خلال مرحلة السحب الثالثة في مجموعة السلفاكوينوكزالين بالتركيز العلاجي، وخلال جميع مراحل السحب بالتركيز ضعف العلاجي. الفروق جاءت معنوية بين المجموعتين المُختلفتين تركيزاً فيما يتعلق بتركيز البروتين الكُلّي والألبومين في مصل الدم خلال المراحل الثلاث.
الانخفاض العام فيما يتعلق بتركيز الغلوبولين في مصل الدم خلال مرحلتَي السحب الثانية والثالثة في مجموعة السلفاكوينوكزالين بالتركيز العلاجي بمستوى معنوي، وخلال مراحل السحب الثلاث في مجموعة السلفاكوينوكزالين بالتركيز ضعف العلاجي بمستوى معنوي جداً.
الانخفاض العام بمستوى كُل من العناصر المعدنية الثلاث (الكالسيوم - الفوسفور - المغنيزيوم) في مصل الدم، خلال مرحلة السحب الثالثة في مجموعة السلفاكوينوكزالين بالتركيز العلاجي، وخلال مراحل السحب الثلاث في مجموعة السلفاكوينوكزالين بالتركيز ضعف العلاجي. الفروق جاءت معنوية جداً فيما يتعلق بتركيز الكالسيوم، معنوية فيما يتعلق بتركيز كُل من الفوسفور والمغنيزيوم عند المقارنة بين مجموعتي السلفاكوينوكزالين المُختلفتين تركيزاً.

الكلمات المفتاحية: مضاد الكوكسيديا (السلفاكوينوكزالين) - المعايير الدموية - دجاج اللحم - العناصر الدموية.

*أستاذ - علم الأدوية والسموم - كلية الطب البيطري - جامعة حماه.

** طالبة دكتوراه - اختصاص أدوية بيطرية - كلية الطب البيطري - جامعة حماه

Effect of different doses of anticoccidial drug (Sulphaquinoxaline) on some blood parameters of broiler chickens

Abd Al Razak Hamwih*
Hanan Al Mbark**

(Received 15 / 2 / 2015. Accepted 15 / 6 / 2015)

□ ABSTRACT □

This study aimed to determine the effect of anticoccidial drug (Sulphaquinoxaline), that deployed in poultry farms in The Syrian Arab Republic, on some blood parameters, of broiler chickens for the commercial type (Ross), that available in Syria. We used drug being tested by two doses (therapeutic dose and a double therapeutic dose), as the following: (125, 250) ppm, respectively. The experience birds that braved /120/ chick at aged one day were divided to three equal distribution groups (Control, group(1), Sulphaquinoxaline, group(2) at concentration(125)ppm, Salafaquinoxaline, group(3) at concentration(250)ppm).

The experience period continued for (45) days. The anticoccidial drug were presented continuously with fodder, and the blood samples were collected three times during this period. The blood samples were taken from broilers at the age (15 - 30 - 45) days. 10 samples were taken of each group from identified three groups, then lab tests were done on the blood picture. These Tests included determination of the values of total protein, albumin and Globulin in blood serum, and also it included determination the values of some mineral elements in blood serum. These elements contained [Ca- P- Mg] in serum.

The effect of this anticoccidial drug reflected on studied biochemical parameters of broiler chickens in accordance as the following:

A general decline in the level of total protein and albumin in serum blood at the third stage of collection blood in group Sulphaquinoxaline at therapeutic concentration, and during the three stages of blood collection in group Sulphaquinoxaline at double therapeutic concentration. The differences between two groups were a significant at level ($P < 0.05$).

general decline in level of total globulin in serum blood at the second and the third stage of collection blood in group Sulphaquinoxaline at therapeutic concentration, at significant level ($P < 0.05$), and during the three stages of blood collection in group Sulphaquinoxaline at double therapeutic concentration at significant level ($P < 0.01$).

general decline in the level of mineral elements (Ca, P, Mg) in serum blood at the third stage of collection blood in group Sulphaquinoxaline at therapeutic concentration, and during the three stages of blood collection in group Sulphaquinoxaline at double therapeutic concentration. The differences between two groups were very significant at level ($P < 0.01$) for calcium in serum and were a significant at level ($P < 0.05$) for phosphorus and magnesium levels.

Key Words: Anticoccidial drug (Sulphaquinoxaline) – Blood parameters- Mineral elements- Broiler chickens

*Professor, university Hama, Syria.

**Postgraduate Student, university Hama, Syria.

مقدمة:

_ أهمية البحث وأهدافه:

السلفاكوينوزالين مُضادٌ للكوكسيديا ومُضادٌ بكتيريٌّ فعّالٌ للغاية، ويستخدمُ أساساً لعلاج الكوكسيديا في الدواجن، الحيوانات المُجترّة والحيوانات الصغيرة، حيث تنمُ إضافته إلى علفِ الحيوان أو مياهِ الشربِ في عمليةِ التغذيةِ لمكافحة الأمراض، بجرعةٍ وقائيةٍ تبلغُ عندَ الدجاجِ (125 ppm) يومياً مع العلفِ أو مع الماءِ لمدةِ (8) أسابيع، مما يزيدُ من فرصِ حدوثِ التسمُّمِ المُزمنِ، والدواجنِ وتواجدِ ثملاتِ العقاقير، حيثُ أنّ ثملاتِ السلفاكوينوزالين تحتوي عليها الأغذية الحيوانية وتنتقلُ إلى الإنسان، وتسببُ ردودَ فعلٍ غيرَ طبيعيةٍ وأمراضَ الحساسية والتشوه والسرطانات، وغيرها من الآثارِ الجانبيةِ السامةِ، والحدُّ الأعلى المسموح به لهذه الثملاتِ يجبُ أن لا يتجاوزَ الـ (10) نانو غرام في الأنسجة وفق ماحددهُ EU و USA [1].

واستُخدمَ عقارُ السلفاكوينوزالين (S.Q) بدايةً لمعالجة الملاريا عند البشر [2] مُحدثاً تسمماً أحياناً، وبعدَ ذلك اكتُشفَ دوره كعاملٍ مُضادٍ للأوالي وخاصةً اليمرية *Emeria spp* عند دجاج اللحم. في عام (1948) أُنتجَ السلفاكوينوزالين تجارياً كمُضادٍ كوكسيديا عند الدواجن، لم يكن أولُ مُركبٍ من مجموعةِ السلفانوميدات وجدَّ بأنه فعّالٌ ضدَّ اليمرية في الدواجن، لكنَّهُ كان ناجحاً في التحكُّم بالمرض، كما أثبتتُ فعاليةً بمشاركتهِ مع مُضاداتِ الكوكسيديا الأخرى وخاصةً الأمبروليوم بخلطه مع العلفِ.

ومُشكلةُ الكوكسيديا، مُشكلةٌ مرضيةٌ واسعةُ الانتشارِ تواجهُ صناعةَ الدواجنِ في جميعِ أنحاءِ دول العالم، وتعتبر هذه المُشكلة وفق ما أشارتِ الدراسات [4,3] مسؤولةً عن نسبةٍ تُقدر بـ (6-10)% من نسبةِ النفوقِ الكليةِ التي تسجلها صناعةُ الدواجنِ في العالم و (70)% من التكلفةِ الاقتصاديةِ الناتجةِ عن الخسائر التي يسببها المرض ترتبطُ بأعراض الكوكسيديا تحت اكلينكية بسببِ التأثيرِ على الوزنِ ومُعاملِ التحويلِ، حيثُ أنه من الصعبِ تشخيصُ الحالاتِ تحت سريرية [5]، وتُقدرُ الخسائرُ الناجمةُ عنه بما يتجاوزُ مليار دولار سنوياً [6].

و رغمَ انتشارِ أنواعٍ عديدةٍ من مُضاداتِ الكوكسيديا، التي أثبتتُ فعاليةً كبيرةً في الوقايةِ والتحكُّم بالمرضِ بحسبِ نتائجِ الدراساتِ العديدةِ في مُختلفِ مناطقِ العالم [7, 8] إلا أنّ المُعطياتِ أشارتِ إلى اكتسابِ الطفيليِّ مقاومةً ضدَّ العديدِ منها [9]، الأمرُ الذي يُلزمُ المُختصينَ في هذا المجالِ اختبارَ العقارِ الذي لا يتميزُ بإحداثه مقاومةً للطفيلي، وهذا ما ركزَ عليه العديدُ من الأبحاثِ [10]، كما يجبُ في هذا المجالِ البحثُ عن العقارِ الذي يتميزُ بكونه قليلَ السميةِ أو التأثيراتِ الجانبيةِ، وهذا ما يرمي إليه الهدفُ النهائي لدراستنا.

تُساهم هذه الدراسةُ في تبيانِ بعضِ جوانبِ التأثيراتِ الناجمةِ عن استخدامِ السلفاكوينوزالين بدراسةٍ تأثيره على تركيزِ بروتينِ المصلِ الكُلِّي الذي يلعبُ دوراً في الحفاظِ على الضغطِ الغرواني، ويقومُ بحدِّ ذاته ك مصدرٍ لتشكيلِ بروتيناتِ الأعضاءِ المُختلفةِ (مخزن احتياطي) حيث يحوي جميعَ الأحماضِ الأمينيةِ الأساسيةِ للأنسجة، ويساهمُ في نقلِ الموادِ مثل: (الهرمونات - المعادن - الفيتامينات - شوارد الكالسيوم)، ويستخدمُ البروتينُ الكُلِّي والجزئي كمؤشرٍ على الحالةِ التغذويةِ الصحيةِ للحيواناتِ المُختلفةِ [11]، كما أنّ تقديرَ إنتاجيةِ الدواجنِ بقياسِ ألبومين المصلِ يعدُّ من المعارفِ العامة [12]، وكذلك دراسةُ تأثيره على تركيزِ كُلِّ من العناصرِ المعدنية (الكالسيوم، الفوسفور والمغنيزيوم) المرتبطةِ بالحالةِ الإنتاجيةِ والمناعية [13].

وبالرجوع إلى الأبحاثِ والدراساتِ السابقة في هذا المجال، لم نتمكن من العثورِ ضمن الإمكاناتِ المُتاحة على دراساتٍ تأثير هذا الاستعمال لمُضاد الكوكسيديا كإضافةٍ علفيةٍ لفتراتٍ زمنيةٍ طويلةٍ تستمر طيلة فتراتِ التربية

على المعايير في الدم، باعتبار الدم المرآة التي تتعكس بها كل التغيرات الحاصلة في الجسم [14]. ونظراً للاستخدام المكثف لمُضادات الكوكسيديا، وإمكانية الاستخدام الوقائي المطول، وبالكميات الزائدة منها، أردنا من خلال بحثنا أن نكشف عن التأثير المحتمل للاستخدام المستمر لمُضاد الكوكسيديا المنتقى لدراستنا والشائع الاستعمال، وذلك لانتشاره الواسع كإضافة علفية في مجال إنتاج دجاج اللحم [15].

وعن تأثير السلفاكوينوزالين وجدت [16] أن استخدام الجرعة العلاجية من السلفاكوينوزالين يُخفض مستوى البروتين الكلي، ومستوى الغلوبولين في مصل الدم عند نهاية فترة التربية عند دجاج اللحم، حيث بلغت القيم في مجموعة الشاهد (15.8-36.8) غ/ل، مقابل (9.9-31.1) غ/ل.

كما أشار [17] أن استخدام السلفاكوينوزالين عند دجاج اللحم، يُسبب عند الاستخدام المتتابع لفترة طويلة اضطراباً مُتمثلاً بحالات متفاوتة من فقر الدم (anemia) حسب تركيز الجرعة، والفترة المستخدمة، وفق ما كشفت نتائج الفحوص الدموية، والتي أشارت لوجود فقر دم تحلي، يحدث نتيجة رد الفعل التحسسي Sensitization reaction، ناجم عن الاستخدام المستمر للسلفاكوينوزالين، حيث أنه بإمكانية العقار الالتصاق مع مستقبلات خاصة على سطح الكريات الحمراء.

وأكد [18] انتشار المتلازمة النزفية في الدجاج عند التعرض بشكل مستمر لمدة (4) أيام لجرعة علاجية من السلفاكوينوزالين، والتي ترتبط بتنشيط فيتامين K، اللازم لتشكيل بعض عوامل تجلط الدم، حيث يلعب الفيتامين دوراً هاماً كمُساعدٍ أنظيمي في تكوين ثمالة مركب غاما كربوكسي حمض الغلوتاميك، بدءاً من حمض الغلوتامي في الكبد والعظام، ونتيجةً لتنشيط السلفاكوينوزالين لأنظيم ايبوأوكسيد فيتامين K ريدوكتاز، ينجم بالتالي نقص ثمالة غاما-كربوكسي حمض الغلوتاميك الرابط لشوارد الكالسيوم، وبالتالي مع نقص فيتامين K يكون البروثرومبين غير طبيعي، ويحدث النزف الدموي.

كما أثبت [19] تأثير مركبات السلفا في تنشيط أنظيم (الأوكسجيناز الحلقى) Cyclooxygenase، المسؤول عن تكوين البروستاغلاندين Prostaglandin، الذي يُعرف بتأثيره الحامي للبطانة المعوية، وبالتالي حدوث نقص في الاستفادة من المواد الغذائية، مما يؤثر على العديد من المعايير الدموية، ويمكن أن يقود بالتالي إلى تنشيط النمو. وعن مقارنة تأثير كل من السلفاكوينوزالين، والأمبروليوم والتولترازوريل، أكدت نتائج [20] أن التولترازوريل هو العقار الأكثر فعالية، وحققت أفضل معدل زيادة الوزن، حين قُدم لطيور دجاج اللحم لمدة خمسة أسابيع تلاه السلفاكوينوزالين ثم الأمبروليوم. وبلغ معدل نسبة النفوق المسجل في المجموعات المُعالجة بهذه العقاقير: (2) % - (8) % على التوالي.

كما وجد [21] أن التراكم لثمالات السلفاكوينوزالين تؤدي مُعدل النمو (الكلي- الكبد) ، مُتمثلاً بانخفاض كتلة الوزن للعضوين، وتُسبب نقصاً معنوياً في مستوى بروتين وألبومين مصل الدم، حيث انخفضت هذه المعايير عند التطبيق لتراكيز مُختلفة من مركب السلفا، كما ترافق هذا الاستخدام مع اعتلال كبدى كلوي، تميز بنشاط زيادة نشاط بعض أنظيمات الكبد المدروسة ، والتي شملت أنظيم الألائين الناقل لزمرة الأمين ALT و الاسبارتات الناقل لزمرة الأمين AST، وارتفاع مستوى الكرياتينين وحمض البول.

وعن تأثير السلفاكوينوزالين S.Q، وجد [22] عند استخدام الأمبروليوم بتركيز (0.012%) والسلفاكوينوزالين بتركيز (0.05%) في ماء الشرب، لعلاج الكوكسيديا الأوربية عند دجاج اللحم، أن استخدام مُضاد الكوكسيديا (السلفاكوينوزالين) لم يُحدث أية فروق معنوية فيما يتعلق بوزن الجسم ومعامل التحويل مقارنةً مع مجموعة الشاهد.

بينت نتائج الدراسة التي أجراها [23] عن تأثير كل من السلفاكوينوكزالين والبروبيوتيك، الأمبروليوم والبروبيوتيك والتولترازوريل والبروبيوتيك على المعايير التي شملت: وزن الجسم، الكسب الوزني، نسبة طرح الكيسات البيضية، درجة الإصابة وبعض المعايير الكيمياحيوية (ALT, AST وحمض البولة) عند الدجاج المَخْمُوجِ بمزيج من نوعين من الایمرية هما: الایمرية تينیلا *E. tenella* والایمرية أسیرفولینا *E. acervulina*، أن المشاركة لهذه المضادات مع البروبيوتيك، أعطت نتائج أفضل وحققَت تحسناً في مختلف المعايير السابقة، وجاء التولترازوريل في المقدمة تلاه السلفاكوينوكزالين ثم الأمبروليوم مقارنةً مع استخدامها بمفردها. من هنا جاءت دراستنا مُستهدفة معرفة تأثير مُضاد الكوكسيديا (السلفاكوينوكزالين) الشائع الاستعمال في مجال الطب البيطري لأغراض علاجية للتحكم بالأمراض، حيث يُستخدم بمفرده أو بمشاركته مع أنواع أخرى للسلفا أو مع المضادات الحيوية الأخرى، والذي استخدم في العقود الأخيرة كمحفز نمو يُقدم كإضافة علفية، لأنواع مختلفة من الحيوانات [24، 25]، لذا أردنا أن من خلال هذه الدراسة أن نُبين تأثير هذا الاستخدام للمضاد على بعض المعايير الدموية.

أهداف البحث:

دراسة تأثير مضاد الكوكسيديا (السلفاكوينوكزالين) على مستوى البروتين الكلي والألبومين والغلوبيولين والعناصر المعدنية (Ca, P, Mg) في مصل الدم، عند إضافته إلى علائق فراريج التربية بالتركيزين (250-125) غ/طن علف. حيث يتم أخذ عينات الدم من طيور التجربة ثلاث مرات خلال فترة التجربة وذلك عند عمر (15) - (45) يوماً.

طرائق البحث ومواده:

أجريت الدراسة على طيور دجاج اللحم نوع (Ross) المنتشر في سوريا في مدجنة خاصة في محافظة حماه/ منطقة السلمية في ناحية الساعاتية في الفترة الممتدة بين شهري آذار ونيسان عام 2014م.

1- مُضاد الكوكسيديا (السلفاكوينوكزالين): (S.Q) / Sulphaquinoxaline / (Sulfacox) استخدم السلفاكوينوكزالين ضمن هذه الدراسة بإضافته لعلائق فراريج التربية بالتركيز العلاجي (125 ppm)، والتركيز ضعف العلاجي (250 ppm) علف، بدءاً من اليوم الأول ولغاية انتهاء فترة التربية بعمر (45) يوماً، وترافقت إضافة السلفاكوينوكزالين خلال الدراسة بإضافة فيتامين (K) علفي، بجرعة بلغت (50) ppm.

2- الخلطة العلفية:

قُدمت للطيور خلطة علفية متوازنة وذلك على مرحلتين (أولى وثانية) بما يلبي الاحتياجات العلفية وفق توصيات المجلس القومي للأبحاث [26]، خالية من مضادات الكوكسيديا، لطيور المجموعة الأولى (مجموعة الشاهد)، في حين أُضيف إليها السلفاكوينوكزالين بالتركيزين المذكورين أعلاه، لطيور المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي.

3- عينات الدم:

تم جمع عينات الدم، في أنابيب زجاجية سعة (5) مل خالية من مانع التخثر، وتم إجراء الاختبارات في مخبر الآغا خان للخدمات البيطرية، وفي مخابر كلية الطب البيطري في حماه.

4- الاختبارات البيوكيميائية:

أجريت الاختبارات الكيميائية على عينات مصل الدم، والتي شملت التالي:

1- تقدير مستوى البروتين الكلي في مصل الدم: Determination of serum protein level
استخدمت الطريقة الأنظمية لتقدير مستوى البروتين، اعتماداً على مبدأ تفاعل البروتين الموجود في مصل الدم في وسط قلوي مع شوارد النحاس، وتشكيل معقد لوني بنفسجي (تفاعل البيوريت) Biuret method، حسب [27].

2- تقدير مستوى الألبومين في مصل الدم: Determination of serum Albumin
استخدمت طريقة أخضر بروم الكريزول، حسب [28].

3- تقدير مستوى الغلوبولين في مصل الدم Determination of serum globulin
تم تقدير مستوى الغلوبولين حسابياً بطرح قيمة بروتين مصل الدم الكلي من قيمة الألبومين في المصل.

4- تقدير مستوى الكالسيوم في مصل الدم: Determination of serum Calcium level
تم تقدير مستوى الكالسيوم من خلال تفاعل الكالسيوم في مصل الدم مع كاشف أزرق متيل الثيمول، حسب [29].

5- تقدير مستوى الفوسفور في مصل الدم: Determination of serum Phosphorus level
تم تقدير مستوى الفوسفور في مصل الدم من خلال تفاعل الفوسفور العضوي مع موليبيدات الأمونيوم عن حسب طريقة [30].

6- تقدير مستوى المغنيزيوم في مصل الدم: Determination of serum Magnesium level
تم تقدير مستوى المغنيزيوم في مصل الدم من خلال تفاعل المغنيزيوم مع كاشف أزرق الكسيلدين حسب طريقة [31].

5- التحليل الإحصائي:

إنّ النتائج التي تمّ الحصول عليها، تمّ إدخالها على الحاسوب وحُللت باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (Statistix- version 1.0/Analytical Software)، واستخدام اختبار التباين الأحادي (ANOVA) لتحديد الفروق المعنوية بين قيم المُعطيات المدروسة وقيم الشاهد، وتحليل النتائج التي حصلنا عليها، تمّ الحصول على المتوسط الحسابي Mean والانحراف المعياري للمتوسط (Standard Diffision of Mean (SD). واختبار معنوية الفروقات بين المُعاملات فقد استخدم اختبار دنكن متعدد الحدود (Duncan's multiple rang Test)، وتمّ احتساب الفرق معنوياً عند مستوى احتمال ($P \leq 0.05$) ويُرمز له بالرمز * ومعنوياً جداً عند مستوى احتمال ($P < 0.01$) ويُرمز له بالرمز **.

النتائج والمناقشة:

- النتائج:

الجدول (1): تركيز البروتين الكلي (Total Protein) في مصل الدم (غ/ل) عند مجموعات طيور التجربة حسب العمر.

عمر الطيور/يوم			المجموعات
45	30	15	
$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
^a 29.60±0.19	^a 31.90±0.83	^a 32.40±2.52	الشاهد مج(1)
^{**b} 29.05±0.3	^{ab} 29.90 ± 3.5	^{ab} 31.30±5.36	السلفاكوينوكزالين مج(2)
^{**c} 27 ± 2.6	^{**c} 27.60 ± 2.4	^{**c} 28 ± 2.7	السلفاكوينوكزالين مج(3)

** - فروق معنوية جداً (P<0.01)

- تدل الأحرف المتماثلة داخل الأعمدة على عدم وجود فروق معنوية

- تدل الأحرف المتباينة داخل الأعمدة على وجود فروق معنوية

- دلالات الفروق في الجدول بين الشاهد وكل من المجموعتين 2 و 3

أشارت النتائج التي حصلنا عليها جدول (1) إلى عدم وجود فروق معنوية في متوسط مستوى البروتين الكلي في مصل الدم في المجموعة مج (2) التي زُوِّدَت بالسلفاكوينوكزالين بالتركيز العلاجي، بالمقارنة مع الشاهد خلال مرحلتَي السحب الأولى والثانية بعمر (15) و (30) يوماً، حيثُ بلغ المتوسط (30.3)، (29.9) غ/ل على التوالي، في حين أشارت النتائج لوجود انخفاض معنوي من المستوى (P<0.01) في متوسط مستوى البروتين الكلي، وذلك عند نهاية فترة لتربية بعمر (45) يوماً، حيثُ بلغ المتوسط (29.05) غ/ل. كما دلت نتائج الجدول رقم (1) على حدوث انخفاض معنوي من المستوى (P<0.01) في متوسط تركيز البروتين في المجموعة التي زُوِّدَت علائقها بالسلفاكوينوكزالين بالتركيز ضعيف العلاجي، وذلك خلال جميع مراحل السحب الثلاث بالأعمار المختلفة مقارنةً بمجموعة الشاهد، إذ بلغت هذه المتوسطات (28، 27.6، 27) غ/ل على التوالي. كما أشارت نتائج الجدول لوجود فروق معنوية من المستوى (P<0.05) بين كلٍّ من المجموعتين [مج(2) ومج(3)] عند مقارنتهما فيما بينهما.

الجدول (2): تركيز الألبومين (Albumin) في مصل الدم في مجموعات طيور التجربة حسب العمر.

عمر الطيور/يوم			المجموعات
45	30	15	
$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
^a 17.20±0.87	^a 17.50±1.08	^a 17.20±1	الشاهد مج(1)
^{**b} 16.1±1.2	^{ab} 16.7±1.8	^{ab} 17.1±2	السلفاكوينوكزالين مج(2)
^{**c} 14.4± 1.4	^{**c} 14.5 ± 2.2	^{**c} 15.2 ± 1	السلفاكوينوكزالين مج(3)

** - فروق معنوية جداً (P<0.01)

- تدل الأحرف المتماثلة داخل الأعمدة على عدم وجود فروق معنوية

- تدل الأحرف المتباينة داخل الأعمدة على وجود فروق معنوية

- دلالات الفروق في الجدول بين الشاهد وكل من المجموعتين 2 و 3

تُشير النتائج التي حصلنا عليها جدول (2) لعدم وجود فروق معنوية فيما يتعلق بمتوسط مستوى الألبومين بمصل الدم، في المجموعة مج (2) التي زُوِّدَتْ علائقها بالسلفاكينوكزالين بالتركيز العلاجي مقارنةً مع مجموعة الشاهد مج (1)، وذلك خلال مرحلتَي السحب الأولى والثانية، حيث بلغ المتوسط (17.1)، (16.7) غ/ل على التوالي. بينما سجلت نتائج الجدول انخفاضاً معنوياً من المستوى ($P<0.01$) خلال مرحلة السحب الثالثة عند عُمر (45) يوماً، حيث بلغ المتوسط (16.1) غ/ل. بينما بيّنت نتائج الجدول رقم (2) وجود انخفاض معنوي من المستوى ($P<0.01$) في المجموعة مج (3) مقارنةً مع الشاهد مج (1)، خلال مراحل السحب الثلاث، حيث بلغت القيم (15.2)، (14.5)، (14.4) على التوالي. كما بيّنت النتائج وجود فرق معنوي من المستوى ($P<0.05$) عند مقارنة المجموعتين [مج(2) ومج(3)] فيما بينهما، وذلك خلال مراحل السحب الثلاث.

الجدول(3): تركيز الغلوبولين الكلي (غ/ل) في مصل الدم في مجموعات طيور التجربة حسب العمر.

عمر الطيور/يوم			المجموعات
45	30	15	
$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	$\bar{x}\pm SD$	
^a 15.20±0.07	^a 14.40±0.075	^a 12.40±0.69	الشاهد مج(1)
^{* bd} 14.2±0.64	^{*db} 13.2±1. b	^{ca} 12.4±1.2	السلفاكينوكزالين مج(2)
^{**c} 13.6 ±0.5	^{a**c} 11.5± 1.4	^{**c} 11.1± 1.7	السلفاكينوكزالين مج(3)

- ** فروق معنوية جداً ($P<0.01$)

- تدل الأحرف المتماثلة داخل الأعمدة على عدم وجود فروق معنوية

- تدل الأحرف المتباينة داخل الأعمدة على وجود فروق معنوية

- دلالات الفروق في الجدول بين الشاهد وكل من المجموعتين 2 و 3

نلاحظ من النتائج التي حصلنا عليها جدول (3) عدم وجود فروق معنوية من حيث متوسط مستوى

الغلوبولين بمصل الدم في المجموعة المضاف إلى علائقها السلفاكينوكزالين بالتركيز العلاجي مج(2)، وذلك خلال

مرحلة السحب الأولى عند عُمر (15) يوماً والتي بلغت (12,4) غ/ل، مقارنةً مع مجموعة الشاهد مج (1) والتي

سجلت تركيزاً بلغ (12.4) غ/ل، في حين أشارت النتائج لوجود فروق معنوية من المستوى ($P<0.05$) عند مرحلتَي

السحب الثانية والثالثة، بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، حيث بلغت القيم (13.2)، (14.2) غ/ل على التوالي، بينما

سجلت النتائج انخفاضاً معنوياً من المستوى ($P<0.01$) في المجموعة المضاف إلى علائقها ضعف التركيز

العلاجي من السلفاكينوكزالين مج (3)، وذلك خلال جميع مراحل السحب، حيث بلغ المتوسط في نهاية فترة

التجربة (13.6) غ/ل. كما أشارت نتائج الجدول السابق لعدم وجود فروق معنوية بين المجموعتين مج (2) ومج(3)

خلال مرحلة السحب الأولى، بينما أشارت النتائج لوجود فرق معنوي من المستوى ($p<0.05$) وذلك عند مرحلة

الثانية بعُمر (30) يوماً ومرحلة السحب الثالثة بعُمر (45) يوماً بين المجموعتين المذكورتين.

الجدول (4): متوسط تركيز العنصر المعدني الكالسيوم (Calcium) في مصل الدم (ملغ/دل) عند مجموعات التجربة حسب العمر.

عمر الطيور/يوم			المجموعات
45	30	15	
$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
^a 8.75±0.82	^a 10.88±1.01	^a 9.36±0.74	الشاهد مج(1)
^{**b} 7.62±1.27	^{ab} 9.88±0.59	^{ab} 9.35±0.51	السلفاكينوكزالين مج(2)
^{**c} 5.33±0.42	^{**c} 7.53±0.74	^{c**} 8.22 ±0.63	السلفاكينوكزالين مج(3)

- ** فرق معنوية جداً (P<0.01)

- دلالات الفروق في الجدول بين الشاهد وكل من المجموعتين 2 و 3

- تدل الأحرف المتماثلة داخل الأعمدة على عدم وجود فروق معنوية

- تدل الأحرف المتباينة داخل الأعمدة على وجود فروق معنوية

تُوضَّح النتائج التي حصلنا عليها جدول (4)، عدم وجود فروق معنوية فيما يتعلق بمتوسط تركيز الكالسيوم في مصل الدم في المجموعة مج (2)، وذلك عند عُمر (15) و (30) يوماً، حيث بلغ المتوسط (9.35)، (9.88) ملغ/دل مقارنةً مع مجموعة الشاهد مج (1)، بينما أشارت النتائج لوجود انخفاض معنوي من المستوى (P<0.01)، في نهاية فترة التربية عند عُمر (45) يوماً، حيث بلغ المتوسط (7.62) ملغ/دل. كما كان الانخفاض معنوياً من المستوى (P<0.01) في مج (3)، وذلك طيلة فترة التربية، مقارنةً مع مجموعة الشاهد مج (1)، حيث بلغ المتوسط (8.22)، (7.53)، (5.33) ملغ/دل على التوالي في مج (3)، كما أشارت النتائج في الجدول السابق لوجود فروق معنوية من المستوى (P<0.01) بين المجموعتين عند مقارنتهما فيما بينهما.

الجدول (5): متوسط تركيز العنصر المعدني الفوسفور (Phosphorous) في مصل الدم (ملغ/دل) عند مجموعات التجربة حسب العمر

عمر الطيور/يوم			المجموعات
45	30	15	
$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
^a 6.23±0.48	^a 6.78±0.15	^a 6.25±0.63	الشاهد مج(1)
^{**b} 5.33± 0.52	^{ab} 6.58± 0.44	^{ab} 6.15±0.62	السلفاكينوكزالين مج(2)
^{**c} 5 ±0.32	^{**c} 6.02± 0.66	^{**c} 5.46± 0.38	السلفاكينوكزالين مج(3)

- ** فرق معنوية جداً (P<0.01)

- دلالات الفروق في الجدول بين الشاهد وكل من المجموعتين 2 و 3

- تدل الأحرف المتماثلة داخل الأعمدة على عدم وجود فروق معنوية

- تدل الأحرف المتباينة داخل الأعمدة على وجود فروق معنوية

نلاحظ من الجدول رقم (5) عدم وجود فروق معنوية فيما يتعلق بمتوسط تركيز الفوسفور في مصل الدم، في مج (2) خلال مرحلتَي السحب الأولى والثانية، حيث بلغ المتوسط (6.15)، (6.58) ملغ/دل، بينما أشارت نتائج الجدول لحدوث انخفاض معنوي من المستوى (P<0.01)، خلال مرحلة السحب الثالثة عند عُمر (45) يوماً، حيث بلغ المتوسط (5.33) ملغ/دل. كما أشارت نتائج الجدول السابق لحدوث انخفاض معنوي من المستوى (P<0.01)

في مج (3)، وجاء هذا الانخفاض خلال مراحل السحب الثلاث بعمُر (15 - 30 - 45) يوماً، حيث بلغ المتوسط (5.46)، (6.02)، (5) ملغ/دل على التوالي. وأشار الجدول رقم (5) لوجود فروق معنوية بين كل من المجموعتين مج(2) ومج(3)، خلال مراحل السحب الثلاث.

الجدول (6): تركيز العنصر المعدني المغنيزيوم (Magnesium) في مصل الدم (ملغ/دل) حسب العمر.

عمر الطيور /يوم/			المجموعات
45	30	15	
$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
1.97±0.14	^a 2.37±0.04	^a 2.15±0.17	الشاهد مج(1)
^{** b} 1.80±0.13	^{ab} 2.19 ±0.2	^{ab} 2.10±0.34	السلفاكوينولين مج(6)
^{** c} 1.66±0.12	^{** c} 2.03±0.09	^{** c} 1.90± 0.12	السلفاكوينولين مج(7)

- ** فروق معنوية جداً (P<0.01)

- تدل الأحرف المتماثلة داخل الأعمدة على عدم وجود فروق معنوية

- تدل الأحرف المتباينة داخل الأعمدة على وجود فروق معنوية

- دلالات الفروق في الجدول بين الشاهد وكل من المجموعتين 2 و 3

دلّت نتائج الجدول رقم (6) على عدم وجود فروق معنوية بين مج(2) ومج(1)، إلا في نهاية فترة التربية عند عمُر (45) يوماً، حيث بلغ المتوسط (1.80) ملغ/دل، وجاء هذا الفرق بانخفاض معنوي من المستوى (P<0.01) عند مقارنة المجموعتين فيما بينهما، أما في المجموعة مج (3) فجاء الانخفاض معنوياً من المستوى (P<0.01)، بالمقارنة مع مجموعة الشاهد مج (1) خلال كامل مراحل السحب، إذ بلغ المتوسط (1.90)، (2.03)، (1.66) ملغ/دل. كما دلّت نتائج الجدول السابق على وجود فرق معنوي من المستوى (P<0.05) عند مقارنة كل من المجموعتين [مج(2) ومج(3)] فيما بينهم.

- المناقشة:

أولاً: تركيز البروتين الكلي، الألبومين والغلوبيولين في مصل الدم: Concentration of Total

Potein, Albumin and Globulin in blood serum

تتفق نتائجنا في انخفاض مستوى البروتين الكلي والألبومين والغلوبيولين في نهاية فترة التربية عند عمُر (45) يوماً، مقارنةً مع قيمها عند مجموعة الشاهد مج (1) عند نفس العمر، حيث بلغ متوسط تركيز البروتين الكلي في تجربتنا (27.2-29.05) غ/ل في مج (2) ومج (3) على التوالي، بينما بلغ في مجموعة الشاهد بنفس العمر (29.60)، وبلغ متوسط الألبومين (14.4-16.1) غ/ل في مج 2 ومج 3 على التوالي، بينما بلغ في مجموعة الشاهد (17.2) غ/ل، وبلغ متوسط الغلوبيولين (13.6-14.2) غ/ل على التوالي، بينما بلغ في مجموعة الشاهد (15.2) غ/ل، تتفق مع نتائج [16]، الذي وجد أن استخدام الجرعة العلاجية (125 ppm) من السلفاكوينولين، يُخفض مستوى البروتين الكلي، ومستوى الغلوبيولين في مصل الدم عند نهاية فترة التربية، وبلغت القيم في مجموعة الشاهد التالي (15.8 - 36.8) غ/ل على التوالي، مُقابل (9.9-31.1) غ/ل على التوالي في مجموعة السلفاكوينولين بالتركيز العلاجي المستخدم. و توافقت قيم مجموعة الشاهد فيما يتعلق بتركيز البروتين مع

نتائج كل من [32, 33, 34]، وكذلك تقاربت قيم مجموعة الشاهد فيما يتعلق بتركيز الألبومين والغلوبولين مع نتائج [35].

كما وتتفق نتائجنا مع نتائج [21] بأن التراكم لثمالات السلفا يُخفّض مُعدّل النُمُو (الكُلوي - الكبدِي) المُتمثّل بانخفاض كتلة الوزن للعضوين، وتسبب نقصاً معنوياً في مستوى بروتين وألبومين مصل الدم، كما يترافق هذا الاستخدام مع اعتلال كبدِي وكُلوي، تميّز بزيادة نشاط بعض أنزيمات الكبد المدروسة، والتي شملت (ALT) و (AST)، وارتفاع مستوى الكرياتينين (Creatinine) وحمض البول [36]، كما تُسبب السلفا انخفاض البروتين الكُلّي، ألبومين وغلوبولين مصل الدم بسبب النزف الدموي نتيجة تثبيط أنزيم ايبوكسيد ريدوكتاز [37] وهذا الانخفاض في تركيز كلاً من البروتين العام والجزئي يتفق فيما أشار إليه [38] بأن الضرر الكبدِي يترافق بتثبيط تركيب البروتين الكلي، الألبومين والألفا وبيتا غلوبولين، وبالتالي نقصها في البلازما بسبب الضرر الكبدِي الذي تحدّثه بقايا الأدوية المُترسبة في نسيج الكبد، وما يترتب عن ذلك من تأثيرات مؤدّية على النشاطات الاستقلابية، حيث يترافق أيضاً الضرر الكبدِي بنقص أنزيمات الكبد GluDH و SDH وهي الأساسيّة بالعمليات الاستقلابية في الكبد [39].

وهذا يتفق مع نتائج [40] الذي بيّن أنّ الأذى الكبدِي يترافق بانخفاض البروتين، الألبومين والغلوبولين في مصل الدم. وحسب نتائجنا سجل البروتين الكُلّي انخفاضاً خلال جميع مراحل السحب، مقارنةً بما هي لديه عند مجموعة الشاهد في المراحل العمرية الموافقة، مع ملاحظة أنّ قيم البروتين الكُلّي تكون مرتفعة في مرحلة السحب الأولى عند عمر (15) يوماً، في حين تتقارب قيمه في مرحلتي السحب الثانية والثالثة، إنّ هذا الانخفاض الفيزيولوجي كما فسّره [37] يرتبط بالاحتياجات العالية للبروتين خلال المرحلة الأخيرة من فترة النمو عند دجاج اللحم، وأكّد الباحث ذلك من خلال قياس مستوى حمض البول الناتج الأساسي لعملية الاستقلاب الهدمي للبروتين، أمّا الألبومين لا يتأثر بعامل العمر وتتقارب قيمه في المراحل العمرية المختلفة، بينما يزداد الغلوبولين بازدياد المرحلة العمرية في الشاهد، ويأتي ذلك مرتبطاً ذلك بحسب ما بين الباحث بازدياد مقاومة الطائر للأمراض ومع تطور نمو محفظة فابريشيوس مع التطور العمري [31]، ومن الملاحظ وفق نتائج دراستنا أنّه وبالرغم من وجود السلفا كينوكزالين، وحدث انخفاض مرافق، إلا أنّ قيم البروتين الكلي بقيت هي الأخفض خلال المرحلة الأخيرة، وكما ذكرنا تعود للاحتياجات العالية للبروتين، والاستقلاب الهدمي المكثف خلال هذه المرحلة، كما أنّ الغلوبولين حافظ على الارتفاع الفيزيولوجي المرتبط مع تطور محفظة فابريشيوس على الرغم وجود السلفا كينوكزالين والتي سببت انخفاضاً في كل مراحل السحب مقارنةً مع قيم الشاهد في المراحل المماثلة، أمّا قيم الألبومين فقد سجلت انخفاضاً في كل مراحل السحب، وخاصةً في مرحلة السحب الأخيرة مقارنةً مع مجموعة الشاهد في هذه المرحلة العمرية والتي تطابقت في مجموعة الشاهد مع المرحلة العمرية الأولى، في حين سجلت انخفاضاً ملحوظاً في المرحلة الأخيرة مقارنةً بما هو مسجل خلال مرحلة السحب الأولى في مجموعتي السلفا.

هذا الانخفاض يُمكن أن يرتبط بالتسمم الكلوي وعدم القدرة على إعادة امتصاص الألبومين من النبيبات الكلوية وأيضاً إمكانية ترسب جزيئات الألبومين في الكلية لارتباطها مع السلفا كينوكزالين، لأنّ الألبومين يعمل كناقل للسلفا كينوكزالين إضافة إلى الضرر الكبدِي وانعكاسه على مستوى الألبومين، فيتأثر الألبومين بشكل أكبر خاصةً مع استمرار تناول الطيور للسلفا وتراكم الثمالات، وتتفق نتائجنا مع ما ذكره [40] بأنّ العقار الذي يؤثّر على الكلية بالنخر necrosis وإحداث تغييرات تنكسية، يميّز بتسمم كلوي nephrotoxicosis، ينتج عنه انخفاض ألبومين

الدَّم hypoalbuminemia ونقص كالسيوم مصل الدَّم المرتبط بانخفاض الألبومين. وكذلك تتفق مع ما أشار إليه [41] بأن انخفاض البروتين الكلي والغلوبولين يحدث كنداخل لبعض مشتقات هذه المركبات الدوائية المترسبة في الكبد مع تركيب البروتين Protein synthesis، ويمكن أن ينتج عن السمية الكبدية والكلى، وقد نصحت الدراسات باستخدام مركبات السلفا علاجياً، وحدد فترة استخدامها وقائياً بسبب التأثيرات السمية لها على الطيور، ولذلك يجب أن لا تُعطى لأكثر من (3-5) أيام متتالية [42].

وفي هذا المجال ووفق نتائج [43] فإن الفحوص المصلية، دلت على وجود نقص غلوبولين مصل الدَّم الكلي hypoglobulinemia ونقص ألبومين hypoalbuminemia، مترافقة مع زيادة نشاط بعض الأنظيمات، ونتائج التحليل للثملات كشفت عن وجود ثملات السلفاكوينوزالين بالكلى، الكبد والعضلات، وكشفت زيادة مستمرة بتركيز الثملات بهذه الأعضاء خلال الإطعام للجرعات الزائدة لمركبات السلفا، وكان التركيز الأعلى في الكلى. والفحوص النسيجية للأعضاء كشفت وجود اعتلال كبدى وكلى، ونزف في الأعضاء المختلفة والعضلات، وتتركز نسيجي في الأعضاء اللمفاوية (طحال - غدة تيموسية - محفظة فابريسيوس). كما جاءت نتائجنا متوافقة مع ما أكدته نتائج [22] في انخفاض البروتين الكلي TP والغلوبولين، مقارنة مع نتائج الشاهد المأخوذة في المراحل العمرية الموافقة، الناتجة عن تأذي الكبد، وتضرر عملية تركيب البروتين في الكبد، وتأذي الوظيفة الكلى. ودلت النتائج على أن المعايير السابقة انخفضت، بعد تطبيق تراكيز مختلفة من مركب السلفا في جميع مراحل التجربة، مؤكدة أن التركيز الأعلى والاستخدام لفترة أطول للمركب سبب أذية أكبر [44،45].

ثانياً: تركيز العناصر المعدنية (الكالسيوم، الفوسفور والمغنيزيوم) في مصل الدَّم: Concentration of

Mineral Elements in blood serum

تقاربت نتائج تراكيز العناصر المعدنية مع نتائج [3، 46] حيث بينت تلك النتائج أن مستوى العالي لتراكيز العناصر المعدنية يحدث خلال المرحلة المتوسطة من عمر الطير والتي ترتبط بالاستهلاك الغذائي العالي، والاستقلاب المكثف خلال مرحلة السحب الثانية [47]، كما إن انخفاض عنصر الكالسيوم، وفق ما تبين نتائج الجدول رقم (4) والمخطط رقم (4) يرتبط مع نقص الألبومين، نتيجة فقدان الألبومين المرتبط بالكالسيوم [48] الناجم عن التسمم الكلى nephrotoxicosis، بسبب استمرار استخدام السلفاكوينوزالين، وتراكم ثملاتها في الكلى نتيجة قابليتها المنخفضة للاندخال بالماء وترسبها بشكل عالي على هيئة بلورات [49] فانخفاض عنصر الكالسيوم في مصل الدَّم يمكن أن يرتبط بانخفاض الألبومين نتيجة انخفاض الجزء المرتبط بالألبومين [48] أو لعدم قابلية توزع (انتشار) القسم المرتبط non diffusible albumin fraction، وتتفق نتائجنا مع ما ذكره [40] بأن العقار الذي يؤثر على الكلى بالنخر وإحداث تغيرات تنكسية، يتميز بتسمم كلوى nephrotoxicosis، ينتج عنه انخفاض ألبومين الدَّم hypoalbuminemia، ونقص كالسيوم مصل الدَّم المرتبط بانخفاض الألبومين. وهذا يتفق مع ما أشارت إليه المراجع العديدة والتي أكدت أنه نظراً لسهولة إعطاء السلفاكوينوزالين وتكلفتها المنخفضة، فإن ثملاتها تترسب بشكل واسع في مختلف منتجات وأحشاء الحيوان [41]. و تُمنص بشكل جيد وتصل خلال (8) ساعات إلى كل الأحشاء، وتترسب خاصة في الكلى بتركيز عالية [50]. كما ذكرت المراجع أن التعرض الطويل الأمد للسلفاكوينوزالين ينتج عنه توضع بلورات في الكلى. ويتفق هذا مع ما أشارت إليه نتائج [21] بأن السلفاكوينوزالين تسبب تأثيرات جانبية كلوية.

كما أنّ السلفاكوينوكزالين يعيقُ الامتصاصَ المعويّ للعناصرِ المعدنيةّ، نتيجةً الأذى المعويّ الذي تُحدثه، وخاصةً مع اتساعِ رقعةِ التلفِ المعويّ، بازديادِ فترةِ التعرضِ لمُركبِ السلفاكوينوكزالين أو زيادةِ الجرعةِ المُستخدمةِ [37].

الاستنتاجات والتوصيات:

- الاستنتاجات:
- يؤدي استخدامُ السلفاكوينوكزالين لفترةٍ طويلةٍ إلى انخفاضِ مستوى البروتين الكليّ والجزئيّ، وبالتالي يؤثرُ سلباً على مناعةِ الطائر.
- تدني قيمِ مُستوياتِ العناصرِ المعدنيةّ (الكالسيوم، الفوسفور والمغنيزيوم) في مصلِ الدّمِ لدى استخدامِ السلفاكوينوكزالين طيلة فترة التربيّة بالتركيز العلاجيّ.
- التوصيات:
- عدم استخدامِ مُضادِ الكوكسيديا (السلفاكوينوكزالين) وقائياً واستخدامه علاجياً فقط ولفترةٍ محدودة.
- الكشف عن ثَمالاتِ السلفاكوينوكزالين في لحومِ ومنتجاتِ الدواجن لتحديد صلاحيتها للاستهلاك البشريّ.

المراجع:

- 1-CHU, Y. *Preparation of monoclones by Elisa for rapid detection S.Q. Thesis Degree Master. Biology and Chemistry biology USA, Vol. 4, No. 1, 2010, 11-13.*
- 2-CAMPBELL, W. C. *History of the discovery of S.Q as coccidial. Journal of Parasitology Germany, Vol, 94, 2008, 943-45.*
- 3-ADEWOLE, S. O. *The efficacy of drugs in the treatment of coccidiosis in chickens selected poultry. Academic Research International Pakistan, Vol. 2, No. 1, 2012, 20-24.*
- 4-BANFIELD, M. J.; KWAKL, R. P.; GROENEVELD, M.; DOESCHATE, R. A. and FORBES, J. M. *Effects of whole, wheat substitution in broiler diets and viscosity on a coccidial infection in broilers. British Poultry Science British, Vol. 40, No. 1, 1999, S58-S59.*
- 5-GUSSEM, M. D. and HUNG, S *The control of coccidiosis in poultry, International Poultry Production Pakistan, Vol. 16, No. 5, 2012, 7-12.*
- 6-JENKINS, M. C.; CHUTE, M. B. and DANFORTH, D. *Protection against coccidiosis in outbreak chickens elicited by gamma irradiated E. maxima. Avian Diseases USA, Vol. 41, 1999, 702- 708.*
- 7-CHAPMAN, H. D. *Evaluation of the efficacy of anticoccidial drugs against Eimeria species in the fowl. Inter. J. Parasitol, Vol. 28, NO. 1, 1998, 1141-1144.*
- 8-Peters, J. E.; Derijcke, J.; Verlinden, M. and Wyffels, R. *Sensitivity of avian Eimeria spp. to seven chemicals and five ionophore anticoccidials in five Belgian integrated broiler operations. Avian Dis Germany, 38(8), 1994, 483-493.*
- 9-JOY, C.U.; USMAN, N. G.; AYI, V. K. and HANNATA, A. M *Anticoccidial Resistance in poultry. A Review New York Science Journal USA, Vol. 4, No. 8, 2011, 102-109.*

- 10-WILLIAMS, R. B. *Tracing the emergence of drug-resistance in coccidia (Eimeria sp.) of commercial broiler flocks medicated with decoquinate for the first time in the United Kingdom.* Veterinary Parasitology UK, Vol. 135, 2006, 1-14.
- 11-KANEKELO, J. J. *Clinical Biochemistry of domestic animals.* 33rd Ed. Academic Press Inc, San Diego, California, 1998, 166p.
- 12-TALEBI, A.; ARSI-REZAEI, S.; ROZEH, C. and RANDSAHRAEI, R. *Comparative Studies on Haematological (Ross- Cobb, Arbo - Acres and Avian).* International Journal of Poultry Science Pakistan, Vol. 4, No. 8, 2005, 573- 579.
- 13-COLES, E. H. *Veterinary Clinical Pathology.* 4 th . Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1986, 154.
- 14-SEBASTIAN, N. and HELENAM, K *Hematological indices size erythrocytes and hemoglobin in saturation in broiler chickens in commercial conditions.* Animal Science Papers and Reports USA, Vol. 30, No. 2, 2012, 181-120.
- 15-CHAPMAN, H. P *Evaluation of the efficiency of anticoccidial drugs against Eimeria species in the fowl.* International Journal of parasitology Australia, Vol. 28, 2010, 1141-1144.
- 16-ENAS, M. H *Evaluation of some anticoccidial drugs and coccidial vaccines in prevention of Cecal Coccidiosis.* A thesis submitted to Zagazig University for the degree of Master of Veterinary Medical Science (Avian and Rabbit Diseases), Faculty of Veterinary Medicine, Zagazig University, Department of A vian and Rabbit Medicine, Zagazig, Egypt, 2011, 211p.
- 17-SALEM, D. A.; MAHMOUD, A. Z.; IBRAHIM, A.; ABD-EL-NASER, M. and EMAN, E. G. *Broiler chickens with special reference to tissue residue levels.* Bulletin: Assiut University, Bulletin Environment Research UK, Vol. 3, No. 1, 2000, 234-253.
- 18-DAFT, B. M.; BICKFORD, A. A. and HAMMARLUND, M. A *Experimental and field sulfaquinoxaline toxicosis in leghorn chickens,* Avian Disease, Vol. 33 No.1, 1989. 30-4.
- 19-BUGLIN, M. S.; LANE, V.M. and CRAIGMILL, A. L. *Pharmacokinetics, Safety and Tissue residue of sustained-release sulfanomides in sheep.* Journal Pharmacology and Therapeutic, Vol. 14, 1991, 36-45.
- 20-SUMAN, K.; SANJAY, K.; NIRBHAY, K. and SAMAANTARAY, S. *Comparative efficacy of amprolium, Sulphachloropyrazine and toltrazuril against E. tenella infection in poultry.* Indian Journal of Field Veterinarians India, Vol. 4, No. 1, 2008, 29-32.
- 21-NAIM, S. and MILES, Y. *Effect of Sulfamerazine on selected hematological and immunological parameters inn rainbow trout.* Journal Compilation USA, Vol. 40, No. 4, 2008, 395-404.
- 22-SAIED, M.H. *Studies on evaluation of recent anticoccidial drugs for prevention and control of chickens coccidiosis.* Thesis, M. V. Sc. Poultry department, Cairo University Vet. Med, Egypt, 2010, 167.
- 23-ABDULLAH, S. E. *Evaluation of some anticoccidial drugs in chickens.* M. V. Sc., Thesis, Avian and Rabbit Disease, Faculty Veterinary Medicine Zagazige University, Egypt, 2010, 122.
- 24-Plumb, D.C. *Veterinary drug hand book.* 5thedn. Ames, Iowa, Blackwell, USA, 2005.

25-SPOO, J.W. and RIVIERE, J. E *Sulfonamides in: Veterinary pharmacology and therapeutics*. Adams H.R., Iowa, State University Press, Ames, 2001, 796-817.

26-NATIONAL RESEARCH COUNCIL- NRC *Nutrition Requirement of Poultry 95th Rev.* Ed National Academy Press, Washington DC, 1994, 174.

27-GOMALL, A. G.; BARDAWILLM, C. S. and DAVID, M. M. *Determination of serum proteins by means of the Biuret reactions*. Journal Biological Chemistry USA, Vol. 177, 1949, 751-766.

28-DOUMAS, B. *Standerd Methods of Clinical Chemistry*. Academic Press, New York, 1972, 7175.

29-MICHAYLOVA, V. and ILLKOVA, P. *Photometric determination of micro amounts of mineral elements in blood serum*. Clinical. Chemistry Germany, Vol. 18, 1971, 263.

30-YOUNG, D. S.; PESTANER, L. C. A. and GIBBERMAN, V. *Effects of Drug on Clinical Laboratory*. Test Clinical Chemistry Germany, Vol. 21, 1975, 1D.

31-CHAUMAN, U. P.S. and Ray SARKAR, B. C. *Use of calmagite for the determination of traces of magnesium in biological materials*. Anal Biochemistry UK, Vol. 32, 1969, 70-80.

32-OGUZ, H.; KURTOGLU, F.; KURTOGLU, Lu, V. and BIRDANE, Y. O *Evaluation of biochemical characters of broilers of broiler chickens during dietary aflatoxin. (50 & 1000 ppm). And Clinipidol exposure*. Research in Veterinary Science USA, Vol. 73, 2008, 101-103.

33-PARAMEELA, M. R.; NISSAR, N. A. ; ESWARA, P. P. and CH, S. L. *Hematological & Biochemical changes stunting syndrome in broiler chicken*. Veterinary Word Germany, Vol. 3, 2011, 4124-152.

34-SILVA, P. R. L.; FRETAZ NETO, O. C.; LAURENTIZ, A. C.; JUANUIRA, O. M.; FAGLIARI, G. G. *Blood serum components and serum protein test of Hibro-PG broilers of different ages*. Brazilian Journal of poultry science Brazil, Vol. 9, No. 4, 2007, 229-235.

35-ABDEL-FATTAH, S. A.; M.H. EI-SANHOORY, M. H.; EI-MEDNAY, N. M .and F. ABDEL-AZEEM, F. *Thyroid Activity, Some Blood Constituents, Organs Morphology and Performance of Broiler Chicks Fed Supplemental Organic Acids*. International Journal of Poultry Science Pakistan , Vol. 7, No. 3, 2008, 215-222.

36-THOMAS, P. B. and RICHARD, J. J. *Chapter 33 Toxins and Poisons*. American Journal of Veterinary Research USA, Vol. 59, No.1, 2011, 1133-1159.

37-ZHENG, X. X.; ODA, H.; HARADA, S.; SUGIMOTO, Y.; Tai, A.; SASASKI, K.; KAKUTA, H. 2008 J. Pharmaceutical Science USA, Vol. 97, No. (12), 2008, 5446-545.

38-HEATTH, E. and OLUSANYA, S. *Anatomy and physiology off tropical livestock. International tropical Agricultural Series*. Longman London and New York, 1985.

39-EI-KABAWAY, L. M.; ZAYAN, K. A.; MAHRAN, L. G.; KHAYYAL, M. T *Prophylactic of aqucos proils & Toltrazuril against Eimeria stadae in New Zealand whit rabbits*. Zagazig Veteterinary of Medicine Journal , Vol. 3, No. 2, 2004, 129-145.

40-MAHMOUD, M. A. *Some toxic and metabolic disorders unduced by some anticoccidial drugs in chickens*. Thesis M. V. Sci, (Pharmacology) Fac. of Vet. Med, Cairo University, Egypt, 1987, 178p.

41-CASY, N. H.; CROSLY, R. I. and SMITH, G. A. *Influence of continuous dietary coccidiostats on growth performance*. Journal of African Veterinary Association South Africa, Vol. 63 1992, 16-19.

42-SMITH, J. L.; DRUM, D. J.Y.; DAI, J.M. KIM, S.; SANCHEZ, J. J.; MAURER, C.L.; HOFACAR, C. L. and LEE, M. D. *Impact of antimicrobial usage on antimicrobial resistance in commensal Escherichia coli strains colonizing broiler chickens*. Applied Environment Microbiology USA, Vol.73, No. 5, 2007, 1404-14.

43-EIMAN, E. G. *Evaluation of sulphaquinoxaline hazards in meat producing chickens*. Thesis (M. Sc), Department of forensic Med and Toxicitology, Faculty of Veterinary of Medicine Assiut University, Egypt, 1998, 223p.

44-MASO, K.; TAKAYUKI, H.; YASUYOSHI, O. and HAJIME, O. *Pleiotropic actions of vitamin K: protector of bone health and beyond*. Nutrition Germany, Vol. 22, 2006, 845-852.

45-CHAPMAN, H. D. *Chemotherapy of cecal coccidiosis: efficacy of toltrazuril, Sulphaquinoxaline and Amprolium , give in drinking water against field isolates of E.Tenella*. Research Veterinary Science USA, Vol. 46, No. 3, 1989, 419-420.

46-BANGOURA, B.; DANGSCHIES, A.; FUERLL, M. *Influence experimental eimeria zuernii infection on clinical blood chemistry in calves*. Veterinary Parasitology Germany, Vol. 150, No, 1, 2007, 46-35.

47-RAHMAN, M.; JURANIUM M.; LAMOSOVA, D.; MACAJOVA, M.; SEDLACKOVA, M.; KOSTAL, L.; JESOVA, D. and VYBOH, P. *The effects of feed restriction on plasma biochemistry in growing meat type chickens (Gallus)*. Comparative Biochemistry and Physiology USA, Vol. 143, 2006, 363-371.

48-RAMADAN, A.; NEHAL, A.; AFIFI, M.; ATEF, M.; EL-BAHY. And EL-MNSOURY, M *Interactive effects of ascogen and anticoccidial compounds in uninfected and eimeria tenella -infected broiler chicks*. Veterinary Medicines and Inspection Germany, Vol. 31, No. 7, 2012, 311-324.

49-NONGA, H. E.; MARIKI, M.; KARIMURIBBO, E. D. and MDEGELA, R. H. *Assessment of antimicrobial usage and antimicrobial residues in broilers chicken in Morogo*. Pakistan Journal of Nutrition Pakistan, Vol. 8, No. 3, 2009, 203-207.

50-DUFFEE, E.; BEVILL, R.F.; THUMON, J.C.; LUTHER, H. G. and HACKER, F.E. *Pharmacokinetics and sulfamefthazine in male, famle and castrated male swine*. Journal Pharmacology and Therapeutic, Vol. 7, 1984, 203-211.