مجله علمی ـ پژوهشی زیست‌شناسی جانوری تجربی
سال یازدهم، شماره اول، پیاپی چهل و یکم، تابستان ۱۴۰۱ (۳۰-۲۳)

DOI: 10.30473/eab.2023.60307.1845

مقاله پژوهشی:

بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی داروی کاهنده فشار خون فورزماید در جوجه‌های گوشتی تحت سندرم افزایش فشار خون ریوی (آسیت) القایی

مختار فتحی*، محمد حیدری، مهران محمدی خواه
گروه علوم دامی، دانشگاه پیام نور، صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران، ایران.

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴)

چکیده

تحقیق حاضر جهت بررسی تأثیر داروی فورزماید بر تنش اکسیداتیو، تلفات ناشی از آسیت و برخی فراسنجه‌های خونی در جوجه‌های گوشتی انجام شد. تعداد ۴۵۰ جوجه یکروزه سویه راس ۳۰۸ در قالب یک طرح کاملاً تصادفی به سه گروه (شاهد و دو تیمار ۳۰ و ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید) و پنج تکرار و ۳۰ جوجه در هر تکرار اختصاص یافتند. پرندگان برای القای آسیت تحت برنامه ویژه دمایی سرد قرار گرفتند. فراسنجه‌های خونی تعداد گلبول قرمز، هماتوکریت، هموگلوبین، گلبول‌های سفید، فعالیت آنزیم‌های آسپارتات‌آمینوترانسفراز، آلانین‌آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، کراتین‌کیناز و فراسنجه‌های تنش اکسیداتیو از قبیل ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما، مالون‌دی‌آلدهیدپلاسما، فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون‌پراکسیداز و سوپراکسیددیسموتاز، فراسنجه‌های گلوکز، پروتئین، تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته بالا، اندازه‌گیری شدند. فراسنجه‌های عملکردی افزایش وزن بدن، خوراک مصرفی و ضریب تبدیل خوراکی نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند. تلفات به‌طور روزانه ثبت و برای تفکیک دلیل مرگ و مشخص‌نمودن تلفات آسیتی، تشریح شدند. نتایج نشان داد که، تجویز سطح ۶۰ پی‌پی‌ام داروی فورزماید به‌طور معنی‌داری سبب کاهش وزن و کاهش مصرف خوراک و هم‌چنین بهبود ضریب تبدیل خوراک شد (P< ۰/۰۵). علاوه بر این، فورزماید، سبب کاهش معنی‌دار شاخص آسیتی و تلفات ناشی از آسیت شد (P<۰/۰۵). هم‌چنین، سطح ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید، سبب افزایش گلبول سفید، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما، فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز، کاهش پروتئین، مالون‌دی‌آلدهید پلاسما و فعالیت آنزیم‌های آسپارتات‌آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، کراتین‌کیناز در پلاسما شد (P<۰/۰۵). نتایج این آزمایش نشان می‌دهد که سطح ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید، می‌تواند با بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی سبب کاهش مشکلات ناشی از افزایش فشار خون در پرندگان درگیر با این سندرم متابولیک شود.

واژه‌های کلیدی: آسیت، جوجه‌های گوشتی، عملکرد، فراسنجه‌های خونی، فورزماید، وضعیت آنتی‌اکسیدانی.

Evaluation of Antioxidant Effects of Furosemide Antihypertensive Drug in Broiler Chickens Under Induced Pulmonary Hypertension (Ascites) Syndrome

Mokhtar Fathi*, Mohammad Heydari, Mehran Mohammadikhah
Department of Animal Science, Payam Noor University, PO Box 3697-19395, Tehran, Iran.

(Received:Aug. 09, 2022 - Accepted:Jan. 04, 2023)

Abstract

The present study was performed to investigate the effect of furosemide on oxidative stress, mortality due to ascites and some blood parameters in broiler chickens. A total of 450 Ross 308 days-old chicks were assigned to 3 groups (control and two treatments of 30 and 60 ppm zamide) in a completely randomized design with 5 replications and 30 chicks per replicate. The birds were subjected to a special cold temperature program to induce ascites. Blood parameters: red blood cell count, hematocrit, hemoglobin, white blood cells, activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, creatine kinase and oxidative stress parameters such as; Plasma antioxidant capacity, plasma malondialdehyde, glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity, glucose, protein, triglyceride, cholesterol and high-density lipoprotein were measured. Performance parameters of body weight gain, feed intake and feed conversion ratio were also evaluated. Deaths were recorded daily and described to differentiate the cause of death and determine ascites. The results showed that administration of 60 ppm of furosemide significantly reduced weight and feed intake as well as improved feed conversion ratio (P<0.05). In addition, furosemide, significantly decreased ascites index and ascites losses (P<0.05). Also, level of 60 ppm furosemide, increased white blood cells, plasma antioxidant capacity, glutathione-peroxidase activity). Decreased plasma protein, malondialdehyde and activity of plasma aspartate, aminotransferase, alkaline phosphatase, and creatinine kinase (P<0.05). The results of this research show that the level of 60 ppm Furosemide can reduce the problems caused by high blood pressure in birds with this metabolic syndrome by improving its antioxidant status.

Keywords: Ascites, Antioxidant, Blood Parameters, Chicks, Furosemide, PHS.

* نویسنده مسئول: مختار فتحی Email: Mokhtarfathi@pnu.ac.ir

مقدمه

عارضه افزایش فشار خون ریوی یا آب آوردگی محوطه شکمی (آسیت)، یک مشکل جدی در صنعت پرورش جوجه‌های گوشتی سریع‌الرشد امروزی محسوب می‌شود. میزان مرگ‌ومیر ناشی از آسیت در جوجه مرغ‌های گوشتی ۵ درصد و در جوجه خروس‌های گوشتی ۲۰ درصد تخمین زده شده است (Daneshyar *et al*., 2009). یکی از عوامل بروز آسیت پرورش در هوای سرد و ارتفاع بالا از سطح دریا می‌باشد. پرورش در هوای سرد، سبب افزایش متابولیسم بدن و در نتیجه افزایش تقاضا برای اکسیژن می‌شود. هم‌چنین انتخاب ژنتیکی برای حداکثرنمودن سرعت رشد، سبب افزایش متابولیسم و به‌دنبال آن افزایش تقاضای بدن برای اکسیژن می‌شود. از طرفی به موازات این افزایش تقاضای اکسیژن، سیستم قلبی- عروقی به اندازه کافی رشد و توسعه نیافته است بنابراین قلب و شش‌ها برای جبران این مشکل، دچار پرکاری شدید خواهند شد (Arab *et al*., 2006). علاوه بر این کار شدید سیستم قلبی- عروقی می‌تواند سبب تغییرات آناتومیکی و فیزیولوژیکی در قلب و عروق شده و در نتیجه این پرندگان در مبتلاشدن به آسیت حساس خواهند شد (Forman & Wideman, 2000). در شرایط هایپوکسیمیا، فشار نسبی کم اکسیژن می‌تواند منجر به افزایش تعداد گلبول‌های قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین خون و لذا سبب افزایش مقاومت عروق خونی به جریان خون شود بنابراین با کاهش مقاومت عروق ششی توسط گشادکننده‌های عروق می‌توان سبب کاهش فشار خون ریوی و در نهایت کاهش برون‌دهی قلب شد و از بروز ناهنجاری افزایش فشار خون ریوی جلوگیری نمود (Geng *et al*., 2004; Ruiz-Feria, 2009; Arab *et al*., 2006; Luger *et al*., 2001). بنابراین پیشنهاد می‌شود یکی از راه‌کارهای پیشنهادی برای کاهش مشکلات افزایش فشارخون ریوی و آسیت، استفاده از داروهای کاهنده فشار خون است.

فورزماید (Fursomide)، یک داروی کاهنده فشار خون است که در پستانداران و پرندگان، سبب افزایش ادرار شده و از این طریق سبب کاهش فشار خون خواهد شد. فورزماید، از طریق مهار الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم، کلر) از بخش نازک قوس هنله (بخش دیستال) و هم‌چنین مهار کانال‌های سدیم- پتاسیم، نفرون کلیه‌ها، سبب ممانعت از بازجذب سدیم شده و سبب ترسح مقادیر بالای ادرار از کلیه‌ها می‌شود (Robert *et al*., 1995). از طرفی، اعتقاد بر این است وجود مقادیر بالای سدیم در جیره غذایی طیور، یکی از عوامل به‌وجود آورنده آسیت است (Julian *et al*., 1992). علاوه بر این اعتقاد بر این است که فورزماید، علاوه بر دفع سدیم، اثرات گشادکنندگی عروق هم دارد و از این طریق هم می‌تواند اثر بهتری روی کاهش فشار خون داشته باشد (Robert *et al*., 1995). تحقیقات بسیار اندکی در زمینه تأثیر فورزماید بر کاهش مشکلات قلبی- عروقی در جوجه‌های گوشتی انجام شده است (Robert *et al*., 1995). علاوه بر این پژوهشی در مورد تأثیر فورزماید بر فعالیت آنزیمی و آنتی‌اکسیدانی در پرندگان وجود ندارد. بنابراین هدف اهلی از انجام این تحقیق، بررسی اثرات فورزماید بر وضعیت آنتی‌اکسیدان و کاهش مشکلات ناشی از عارضه افزایش فشار خون ریوی بود.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش، تعداد ۴۵۰ قطعه جوجه گوشتی نر یک روزه (Ross 308) به‌طور کاملاً تصادفی در سه تیمار با پنج تکرار و ۳۰ جوجه برای هر تکرار تقسیم شدند. سه گروه آزمایشی عبارت بودند از گروه شاهد و تیمارهای۳۰ و۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید در آب آشامیدنی.

فورزماید استفاده‌شده در این آزمایش متعلق به شرکت کیمیا دارو (Furosemide chemiedarou 40 mg TAB) بود. پرندگان در طول آزمایش، دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. همه جوجه‌ها با یک جیره آردی آغازین بر پایه ذرت- سویا (حاوی ۳۲۰۰ کیلوکالری انرژی و ۲۳ درصد پروتئین خام) تا سن ۲۱ روزگی و بعد

از آن با جیره رشد (حاوی ۳۲۰۰ کیلوکالری انرژی و ۲۰ درصد پروتئین خام) تغذیه شدند (جدول ۱). از روز ۱۴ آزمایش تیمارهای مختلف موردنظر اعمال شدند. مقدار خوراک مصرفی، افزایش وزن و ضریب تبدیل از هفته سوم اندازه‌گیری و محاسبه شد. روز ۴۲، چهار جوجه از هر قفس به‌طور تصادفی انتخاب و از هرکدام دو نمونه خونی از سیاهرگ بال گرفته شد. یکی از نمونه‌ها در سرنگ‌ها حاوی ماده ضد انعقاد EDTA[1]، وارد شدند و برای پارامترهای خونی RBC[2] و WBC[3] استفاده شد. نمونه دیگر بلافاصله سانتریفیوژ شده و پلاسمای به‌دست‌آمده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش‌های فراسنجه‌های خونی نگهداری شدند. پرندگان انتخابی، بعد از خونگیری، کشتار و قلب آنها بعد از مشاهده وضعیت ناحیه پریکاردیوم برداشته شد و بطن‌ها از دهلیز به صورت دقیق جدا شد سپس بطن راست از بطن چپ از ناحیه سپتوم جدا و سپس وزن بطن راست به کل بطن‌ها (نسبت RV/TV)[4] محاسبه شد (Fathi *et al*., 2014; 2016; Fathi, 2016). نسبت‌های بالاتر از ۰/۲۷ را به عنوان آسیت ثبت می‌شد. لازم به ذکر است که تلفات نیز به صورت روزانه ثبت شد و تلفات برای بررسی دلیل مرگ و نارسایی‌های قلبی کالبدگشایی شدند. مشاهده یک یا چند مورد از علایم زیر در پرندگان تلف شده را در دسته تلفاتی آسیتی ثبت شدند.

۱- هایپرتروفی بطن راست و نسبت وزن بطن راست به کل بطن‌ها؛ ۲- مایع زرد رنگ و کلوییدی در محوطه شکمی (Geng *et al*., 2004).

برنامه دمایی برای القای آسیت

دمای سالن تحت برنامه سرمایی در روز اول آزمایش ۲۵ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد و هر روز ۱/۵ درجه سانتی گراد از دمای سالن کاسته شد به‌طوری‌که دمای سالن در روز ۲۱ به حداکثر ۱۵ درجه سانتی‌گراد رسید. و این دما برای این سالن تا روز آخر آزمایش بین ۱۵-۱۰ درجه سانتی‌گراد ثابت نگه داشته شد (Fathi *et al*., 2014; 2016; Fathi, 2016).

مطالعات آزمایشگاهی

روش اندازه‌گیری غلظت‌های پلاسمایی فراسنجه‌های خونی و فعالیت آنزیم‌های غیرعملکردی پلاسما

برای تعیین هماتوکریت، از یک لوله مویینه مخصوص سنجش هماتوکریت استفاده شد که با حجم مشخصی خون پر شده سپس با خمیر مخصوص مسدود شدند و در ادامه لوله‌ها در میکروسانتریفیوژ به‌مدت ۱۰ دقیقه و در۱۲۰۰۰ سانتریفیوژ شدند و در نهایت لوله‌های مویینه روی خط‌کش مخصوص سنجش هماتوکریت قرار داده شده و درصد هماتوکریت اندازه‌گیری به‌عمل آمد. اسلایدهای خونی تهیه و پس از رنگ‌آمیزی نسبت هتروفیل به لنفوسیت بر اساس روش Lucas & Jamroz (1961) تعیین شد. در این روش با استفاده از میکروسکوپ با بزرگنمایی ۱۰۰ شمارش تفریقی حدود ۱۰۰ گلبول سفید هتروفیل و لنفوسیت انجام شد و نسبت هتروفیل به لنفوسیت تعیین شد. اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی مربوط به آزمایش‌های فراسنجه‌های بیوشیمیایی و آنزیم‌های کبدی با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون و توسط دستگاه اتوآنالایزر ساخت آمریکا مدل (RA1000) انجام شد.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی مربوط به آزمایش‌های فراسنجه‌های خونی گلوکز، پروتئین، تری‌گلیسیرید، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)[5]، کلسترول) و فعالیت آنزیم‌های (آلانین آمینوترانسفراز (ALT)[6]، آسپارتات‌آمینوترانسفراز (AST)[7] و لاکتات‌دهیدروژناز

1. Ethylene-DiamineTetra-Acetic acid (EDTA)
2. Red Blood Cell (RBC)
3. White Blood Cell (WBC)
4. Right Ventricle /Total Ventricle (RV/TV)
5. High density lipoprotein (HDL)
6. Alanine transaminase (ALT)
7. Aspartate transaminase (AST)

(LDH)[1] توسط دستگاه اتوآنالایزر ساخت آمریکا مدل (RA 1000) انجام شد.

روش اندازه‌گیری سطح مالون‌دی‌آلدهید (MDA)[2] در پلاسما

برای اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید، ۵۰۰ میکرو لیتر پلاسما و ۳ میلی‌لیتر اسید فسفریک ۱ درصد مخلوط شده و بعد از ورتکس، ۱ میلی‌لیتر محلول تیو باربیتوریک اسید ۰/۶ درصد به لوله آزمایش اضافه شد و به‌مدت ۴۵ دقیقه در داخل یک بن ماری در حال جوش قرار داده شد. سپس لوله آزمایش را زیر آب سرد خنک کرده، به میزان ۳ میلی‌لیتر N- بوتانل اضافه نموده و به‌مدت یک الی دو دقیقه ورتکس نموده و سپس به‌مدت ۱۰ دقیقه با دور rpm ۳۰۰۰ سانتریفیوژ نموده و پس از جدا کردن فاز آلی (محلول رویی)، اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقابل بوتانل به‌عنوان بلانک انجام گرفته و نتایج حاصل پس از انتقال به منحنی استاندارد، غلظت مالون‌دی‌آلدهید سرمی نمونه‌ها تعیین شد

روش اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPx)[3]، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)[4] و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (TAS)[5] در پلاسما

فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون پراکسیداز با استفاده از خون تام دارای ماده ضد انعقاد EDTA که با محلول درابکین رقیق شده بود و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و وضعیت آنتی‌اکسیدان تام پلاسما، نیز با کاهش در جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتوفتومتری (Jenway 6105 UV/VIS) اندازه‌گیری شدند. اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی مربوط به آزمایش‌های فراسنجه‌های آنتی‌اکسیدانی با استفاده از کیت‌های شرکت راندوکس-رانسود و توسط دستگاه اتوآنالایزر ساخت آمریکا مدل (RA1000) انجام شد.

تبدیل داده‌ها، طرح آزمایشی و تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های مربوطه با استفاده از رویه GLM، نرم‌افزار SAS (نسخه 9.1) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میانگین‌ها با استفاده از آزمون توکی در سطح معنی‌داری (P< ۰/۰۵) مقایسه شدند.

نتایج

افزایش وزن

مصرف خوراک، افزایش وزن و ضریب تبدیل غذایی مربوط به تأثیر تیمارهای آزمایشی مختلف در جدول ۲ آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که استفاده از سطح ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید به‌طور معنی‌داری سبب کاهش خوراک مصرفی وکاهش وزن در انتهای دوره ۴۲ روزگی در جوجه‌های گوشتی شد و در همین حال ضریب تبدیل خوراک هم به‌طور معنی‌داری تحت تأثیر مکمل‌سازی فورزماید کاهش یافت (P< ۰/۰۱).

جدول ۲. تأثیر تیمارهای آزمایشی بر میانگین خوراک مصرفی، افزایش وزن بدن و ضریب تبدیل غذایی در طول دوره ۴۲ روزگی

تیمار		افزایش وزن حاصله (گرم)	خوراک مصرفی (گرم)	ضریب تبدیل خوراک
شاهد		۲۷۶۰.[c]	۵۶۸۴[a]	۲/۰۵[a]
مقدار فورزماید در آب آشامیدنی	۳۰ PPM	۲۸۱۰.[b]	۵۶۹۸[a]	۲/۰۲[a]
	۶۰ PPM	۲۸۴۸[b]	۵۵۲۹[b]	۱/۹۴[b]
SEM		۲۳/۹۸	۱۱۴/۷۵	۰/۰۵۳۰
P-value		<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۱

میانگین‌های هر ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P< ۰/۰۵).

1. Lactate dehydrogenase (LDH).
2. Malondialdehyde (MDA)
3. Glutathione peroxidase (GPX)
4. Superoxide dismutase (SOD)
5. Total antioxidant status (TAS)

هایپرتروفی بطن راست و مرگ‌ومیر ناشی از آسیت

تأثیر تیمارهای آزمایشی بر نسبت وزن بطن راست به کل بطن‌ها و تلفات ناشی از آسیت در جدول ۳ آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که اعمال برنامه دمایی سرد به‌طور موفقیت‌آمیزی سبب القای عارضه آسیت شده به‌طوری که شاخص نسبت وزن بطن راست به کل بطن‌ها در جوجه‌های گوشتی تیمار شاهد را به عدد ۰/۳۸ افزایش داده است. در همین حال مکمل‌سازی فورزماید سبب کاهش معنی‌دار این شاخص و همچنین کاهش قابل ملاحظه تلفات ناشی از آسیت شد (P< ۰/۰۱).

جدول ۳. تأثیر تیمارهای آزمایشی بر کل تلفات و تلفات ناشی از آسیت در کل دوره آزمایشی

تیمار	شاخص آسیتی (وزن بطن راست به کل بطن‌ها)	تلفات ناشی از آسیت (٪)
شاهد	۰/۳۶ [a]	۱۴/۰۰ [a]
مقدار فورزماید ۳۰ PPM	۰/۲۸ [b]	۱۲/۵۰ [b]
در آب آشامیدنی ۶۰ PPM	۰/۲۵ [c]	۵/۱۰ [c]
SEM	۰/۰۲۲	۱/۲۲
P-value	<۰/۰۱	<۰/۰۱

میانگین‌های هر ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P< ۰/۰۵).

فراسنجه‌های خونی

نتایج تأثیر مکمل‌سازی فورزماید بر فراسنجه‌های خونی در جدول ۴ آورده شده است. داده‌های جدول نشان می‌دهد که مکمل‌سازی فورزماید به‌طور معنی‌داری سبب افزایش تعداد گلبول‌های سفید و پروتئین و کاهش گلوکز خون شد (P<۰/۰۵). سایر فراسنجه‌های خونی به‌طور معنی‌داری تحت تأثیر مکمل‌سازی فورزماید قرار نگرفت (P>۰/۰۵).

فعالیت آنزیم‌هایALT، AST و LDH پلاسما

نتایج تأثیر مکمل‌سازی فورزماید بر فعالیت آنزیم‌های غیرعملکردی پلاسما در جدول ۵ آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که فورزماید به‌طور معنی‌داری سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های AST، ALP و CK در پلاسما شد (P<۰/۰۵) اما تأثیر معنی‌داری روی فعالیت ALT نداشت (P>۰/۰۵).

فعالیت آنزیم‌هایSOD، GPx، TAS، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و سطح مالون‌دی‌آلدهید (MDA) پلاسما

نتایج تأثیر تیمارهای آزمایشی مختلف بر فراسنجه‌های آنتی‌اکسیدانی پلاسما در جدول ۶ نشان می‌دهد که مکمل‌سازی سطح ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید به‌طور معنی‌داری سبب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما و افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و کاهش سطح MDA پلاسما شد.

جدول ٤. تأثیر تیمارهای آزمایشی بر فراسنجه‌های خونی

تیمار		گلبول قرمز (میلیون درمیکرولیتر)	گلبول سفید (هزار درمیکرولیتر)	هماتوکریت (درصد)	هموگلوبین (g/dl)	گلوکز (mg/dl)	پروتئین (mg/dl)	تری گلیسیرید (mg/dl)	لیپوپروتئینHDL (mg/dl)	کلسترول (mg/dl)
شاهد		۲/۱۷	۱۵۳/۰۲ [b]	۲۹/۲۲	۷/۲۰	۲۲۹/۲۵ [a]	۳/۸۰ [b]	۳۵/۲۵	۶۴/۳۵	۱۰۶/۲۵
مقدار فورزماید در آب آشامیدنی	۳۰ PPM	۲/۲۴	۱۵۶/۳۰ [b]	۲۹/۷۸	۷/۶۲	۲۱۷/۰۰ [b]	[b]۳/۸۲	۳۴/۵۰	۶۰/۳۰	۱۱۳/۵۰
	۶۰ PPM	۲/۴۷	۱۶۴/۰۵ [a]	۳۲/۶۸	۸/۲۷	۲۲۳/۵۰ [b]	[a]۵/۰۷	۳۵/۲۵	۵۷/۱۵	۱۰۴/۵۰
SEM		۰/۱۳	۳/۰۶	۲۸/۸۲	۰/۴۳	۱۴/۲۷	۰/۴۳	۲/۰۸	۸/۴۳	۹/۶۵
P-value		۰/۱۷۱	۰/۰۱۴۱	۰/۴۲۳۶	۰/۲۶۲	۰/۰۱۷۳	۰/۰۲۷۵	۰/۱۰۸۲	۰/۱۵۵۴	۰/۹۵۸۶

میانگین های هر ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P< ۰/۰۵).

جدول ۵. تأثیر تیمارهای آزمایشی بر فراسنجه‌های فعالیت آنزیم‌های پلاسماییALT، AST، ALP و CK

تیمار		ALT (واحد در لیتر)	AST (واحد در لیتر)	ALP (واحد در لیتر)	CK (واحد در لیتر)
شاهد		۴/۷۵	۲۷۱/۵۰ [a]	۲۴۲۰ [a]	۴۰۲۰ [a]
مقدار فورزماید در آب آشامیدنی	۳۰ PPM	۵/۵۰	۲۶۸/۰۰ [a]	۲۳۵۵ [a]	۳۱۶۳ [b]
	۶۰ PPM	۴/۷۵	۲۲۱/۲۵ [b]	۱۲۸۰ [b]	۲۷۸۵ [c]
SEM		۱/۲۸	۴۴/۰۳	۵۷۶	۹۴۵
P-value		۰/۱۱۶	۰/۰۴۸۱	۰/۰۱۳۷	۰/۰۰۲۳

میانگین‌های هر ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P< ۰/۰۵).

جدول ٦. تأثیر تیمارهای آزمایشی بر فراسنجه‌های کل ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، فعالیت آنزیم (GPx)[1]، آنزیم (SOD)[2] و سطح MDA[3] پلاسما

تیمار		ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (نانومول در لیتر)	گلوتاتیون پراکسیداز (واحد در گرم هموگلوبین)	سوپراکسید دیسموتاز (واحد در گرم هموگلوبین)	مالونیل دی آلدهید پلاسما (نانومول در میلی‌لیتر)
شاهد		۰/۹۸ b	۲۲۲/۰۵ b	۳۸۱۱	۳/۱۷ a
مقدار فورزماید در آب آشامیدنی	۳۰ PPM	۰/۹۰ b	۱۹۶/۸۴ b	۲۷۵۴	۳/۱۵ a
	۶۰ PPM	۱/۶۳ b	۲۳۷/۶۸ a	۲۶۹۱	۲/۶۵ b
SEM		۰/۲۹	۲۷/۰۷	۹۲۷	۰/۳۳
P-value		۰/۲۱۳۸	۰/۰۰۰۱	۰/۴۶۱۲	۰/۰۱۳۵

میانگین‌های هر ردیف با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P< ۰/۰۵).

1. GPx: Glutathione peroxidase; 2. SOD: Superoxide dismutase; 3. MDA: Malondialdehyde

بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر فورزماید سبب کاهش مصرف خوراک و کاهش وزن نهایی در جوجه‌های گوشتی تحت استرس سرمایی شد. نتایج این تحقیق با یافته‌های Robert *et al.* (1995) مطابقت دارد، این پژوهش‌گران گزارش کردند که استفاده از دوز ۱۵۰ پی‌پی‌ام از فورزماید سبب کاهش خوراک مصرفی و به‌دنبال آن کاهش وزن حاصله در جوجه‌های گوشتی تحت استرس سرمایی شد. هم‌چنین به‌طور همزمان، فورزماید سبب کاهش تلفات آسیتی شد. آنها پیشنهاد کردند که فورزماید احتمالاً با کاهش سرعت متابولیسم، سبب کاهش مصرف خوراک، کاهش سرعت رشد و درنهایت سبب کاهش رخداد آسیت می‌شود. اما با توجه به اینکه در تحقیق حاضر، استفاده از سطح ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید، سبب کاهش وزن شد، لذا احتمالاً مصرف دوزهای بالای (۱۵۰ پی‌پی‌ام) فورزماید از طریق القاء مسمومیت و تنش اکسیداتیو بر پرندگان، سبب کاهش خوراک مصرفی و به دنبال آن سبب کاهش سرعت رشد می‌شود (Robert *et al.*, 2003; Zal *et al.*, 2014) ولی سطوح پایین‌تر (استفاده‌شده در این آزمایش)، با تحریک ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (جدول ۶) سبب بهبود وضعیت قلبی-عروقی و افزایش عملکرد شده است.

در این پژوهش القای آسیت به روش سرما به‌طور معنی‌داری سبب افزایش شاخص وزن بطن راست به کل بطن‌ها و در نهایت سبب افزایش تلفات ناشی از آسیت شد. نتایج این تحقیق با گزارش‌های سایر پژوهش‌ها مطابقت دارد (Geng *et al.*, 2004; Ruiz-Feria, 2009; Arab *et al.*, 2006; Luger *et al.*, 2001). تیمارهای فروزماید نسبت بطن راست به هر دو بطن را کاهش داد (P<۰/۰۵). علاوه بر این، سطح ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید، به‌طور معنی‌داری، تلفات ناشی از آسیت را کاهش داد. کاهش وزن بطن راست به کل بطن‌ها، که نشان از کاهش هاپیرتروفی قلب است، را می‌توان به اثرات مستقیم ناشی از فورزماید بر سلامت قلب و عروق دانست زیرا در این آزمایش فورزماید به‌طور مستقیم سبب افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز سلولی شد. گزارش‌هایی هم وجود دارد که نشان می‌دهد فورزماید با باعث حفظ سلامت عروق شده و از تراوش مایعات به خارج از مویرگ‌ها ممانعت می‌کند (Zal *et al.*, 2014; Lahet *et al.*, 2003). علاوه بر این، فورزماید می‌تواند اثرات گشادکنندگی عروق هم داشته باشد. به‌طوری‌که با اثرات آنتی‌اکسیدانی (جدول ۶)، سبب افزایش ماندگاری نیتریک اکسایدشده و به انبساط‌پذیری عروق کمک می‌کند و از این طریق هم می‌تواند اثر مثبتی روی کاهش فشار خون داشته باشد (Silke, 1993; Arab *et al.*, 2006; Geng *et al.*, 2004; Lahet *et al.*, 2003; Ruiz-Feria *et al.*, 2001). در این تحقیق، تجویز سطح ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید سبب افزایش پروتئین پلاسما و گلبول سفید، کاهش گلوکز، کاهش فعالیت پلاسمایی آنزیم‌های ALP،AST وCK شد. فورزماید احتمالا از طریق بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی، سبب کاهش تخریب سلولی و سبب کاهش سطح و فعالیت پلاسمایی آنزیم‌ها

(AST، ALP و CK) شده است. رادیکال‌های آزاد تولید شده در خلال تنش اکسیداتیو، سبب تخریب سلولی و جاری شدن آنزیم‌های غیر عملکردی به داخل پلاسما می‌شود. هم‌چنین فورزماید، با بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدی غشاهای مویرگی، تراوش پروتئین به خارج از پلاسما را کم نموده و سبب افزایش نسبی پروتئین پلاسما نسبت به پرندگان شاهد منفی می‌شود (Arab *et al*., 2006; Luger *et al*., 2001).

یافته‌های این تحقیق نشان داد که استرس سرمایی سبب کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم GPx، TAS و افزایش سطح مالون‌دی‌آلدهید پلاسما شد (جدول ۶) که با یافته‌های سایر محققین دیگر هم مطابقت دارد (Fathi *et al*., 2014; Igbal *et al*., 2002; Ruiz-Feria, 2009; Ruiz-Feria *et al*., 2001). مکمل‌سازی ۶۰ پی‌پی‌ام فورزماید باعث افزایش/کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پرندگان تحت آسیت القایی شد. این نتایج با گزارش‌های برخی از محققین مطابقت دارد. به‌طوری‌که Zal *et al*. (2014)، گزارش کردند، تجویز ۱۰۰ میکرولیتر فورزماید در انسان، سبب افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در سلول‌های کلیه، به میزان ۳۵ درصد شد درحالی‌که دوزهای بالا (۲۵۰ و ۱۰۰۰ میکرولیتر) سبب القای تنش اکسیداتیو شد. این محققین پیشنهاد دادند که استفاده از سطوح پایین فورزماید می‌تواند نقش آنتی‌اکسیدانی در بیماران درگیر با عارضه فشار خون بالا را داشته باشد. علاوه بر این، فورزماید، می‌تواند با بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در گلبول‌های قرمز، سبب افزایش مقاومت سلول‌های گلبول قرمز در مقابل رادیکال‌های آزادشده و از تخریب آنها جلوگیری نماید (Lahet et *al*., 2003).

نتایج این تحقیق نشان داد مکمل‌سازی فورزماید در جیره جوجه‌های گوشتی می‌تواند از طریق بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدان و کاهش روند رشد و کاهش هایپرتروفی قلب، از تلفات ناشی از آسیت جلوگیری نماید.

REFERENCES

Arab, H.A.; Jamshidi, R.; Rassouli, A.; Shams, G.; Hassanadeh, M.H. (2006). Generation of hydroxyl radicals during ascites experimentally. British Poultry Science; 47(2): 216-222.

Daneshyar, M.; Kermanshahi, H.; Golian, A.G. (2009). Changes of biochemical parameters and enzyme activities in broiler chickens with cold-induced ascites. Poultry Science; 88: 106-110.

Fathi, M.; Tanha, T.; Daneshyar, M. (2014). Effects of Glutamine Supplementation on Growth Performance and Antioxidant Status in Broilers with Pulmonary Hypertension Syndrome (PHS). Iranian Journal of Applied Animal Science; 4(3): 579-585.

Fathi, M.; Heidari, M.; Tanha, T. (2016). Effects of Zinc Oxide Nanoparticles on Antioxidant Status, Serum Enzymes Activities, Biochemical Parameters and Performance in Broiler Chickens. Journal of Livestock Science and Technologies; 4(2): 7-13.

Fathi, M. (2016). Effects of Zinc Oxide Nanoparticles supplementation on Mortality due to Ascites and Performance Growth in Broiler Chickens. Iranian Journal of Applied Animal Science; 6(2): 389-394.

Forman, M.F.; Wideman, R.F. (2000). Measurements of pulmonary arterial pressure in anesthetized male broilers at two seven weeks of age. Poultry Science; 79(11): 1645-1649.

Geng, A.L.; Guo, Y. M.; Yang, Y. (2004). Reduction of ascites mortality in broilers by coenzyme Q10. Poultry Science; 83: 1587-1593.

Iqbal, M.; Cawthon, D.; Beers, K.; Wideman, R. F.; Bottje, W. G. (2002). Antioxidant Enzyme Activities and Mitochondrial Fatty Acids in Pulmonary Hypertension Syndrome (PHS) in Broilers. Poultry Science; 81: 252-260.

Jabbari, Ori.R.; Jalil, S.H.; Esmailizadeh, A.; Rafat, S.A.; Hasanpur, K. (2019). Changes in biochemical parameters of a broiler chicken line with cold-induced ascites. Journal of livestock science and technologies; 7 (2): 47-55.

Julian, R. J.; L. J. Caston.; S. Leeson. (1992). The effect of dietary sodium on right ventricular failure-induced ascites, gain and fat deposition in meat-type chickens. Canadian Journal Veterinary Research; 56: 214-219.

Lahet, J.J.; Lenfant, F.; Courderot-Masuyer, C.; Ecarnot-Laubriet, E.; Vergely, C.; Durnet-Archeraya, M.J.; Freyszb, M.; Rochette, L. (2003). In vivo and in vitro antioxidant properties of furosemide. Life Sciences, 73: 1075-1082.

Luger, D.; Shinder, D.; Rzepakovsky, V.; Rusal, M.; Yahav, S. (2001). Association between weight gain, blood parameters, and thyroid hormones and the development of ascites syndrome in broiler chickens. Poultry Science; 80: 965- 971.

Lucas, A.M.; Jamroz, C. (1961). Atlas of Avian Hematology. Agriculture Monograph 25. USDept. Agriculture Washington, DC.

Robert, F.; Lundy, J.R.; Mary, B.; Nelli H.; Ralph, N. (2003). Furosemide, sodium appetite, and digestive behavior. Physiology & Behavior; 78(3): 449-458.

Ruiz-Feria, C.A. (2009). Concurrent supplementation of arginine, vitamin E, and vitamin C improve cardiopulmonary performance in broilers chickens. Poultr Science; 88: 526-535.

Ruiz-Feria, C.A.; Kidd, M.T.; Wideman, R.F. (2001). Plasma Levels of Arginine, Ornithine, and Urea and Growth Performance of Broilers Fed Supplemental L-Arginine during Cool Temperature Exposure. Poultry Science; 80: 358-369.

Silke, B. (1993). Central hemodynamic effects of diuretic therapy in chronic heart failure. Cardiovascular Drugs and Therapy; 7: 45-53.

Robert, F.; Wideman, R.F.; Ismail, M.; Kirby, Y.K.; Bottje, W.G.; Moore, R.W.; Vardeman, R.C. (1995). Furosemide reduces the incidence of pulmonary hypertension syndrome (ascites) inbroilers exposed to cool environmental temperature. Poultry Sciences; 74: 314-322.

Zal, F.; Taheri, R.; Khademi, F.; Keshavarz, E.; Rajabi, S.; Mostafavi-Pour, Z. (2014). The combined effect of furosemide and propranolol on GSH homeostasis in ACHN renal cells. Toxicology Mechanism and Methods; 24(6): 412-416.

COPYRIGHTS
© 2022 by the authors. Lisensee PNU, Tehran, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY4.0) (http:/creativecommons.org/licenses/by/4.0)