الملخص العربي :

هدفت هذه الدراسة إلى إجراء مسح ميداني عن مدى وجود متبقيات مركبي الديكلازوريل و الأمبروليوم في عضلات و أعضاء الفروج المسوق في محافظة دير الزور اذ تم جمع /72/ عينة من أربع مناطق مختلفة في المدينة مقسمة إلى /24/ عينة من كل عضو أو نسيج في كل منطقة بواقع /6/ عينات لكل عضو من كل منطقة. تم استخلاص متبقيات الديكلازوريل والأمبروليوم من العينات وتحليل متبقياتها بتقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء بالنسبة للديكلازوريل على طول موجة /280/ نانومتر, و تدفق /1مل/ بالدقيقة ودرجة حرارة /40/ درجة مئوية باستخدام عمود فصل نوع /C18/, و طور متحرك مؤلف من اسيتونتريل و اسيتات الأمونيوم الحاوية على 0.01مول/لتر تترابوتيل أمونيوم هيدروجين سلفات بنسبة مزج (57/43). بالنسبة لمركب الأمبروليوم على طول موجة /263/ نانومتر و تدفق /1مل/ بالدقيقة ودرجة حرارة 40 مئوية باستخدام عمود فصل نوع /C18/ و طور متحرك مؤلف من اسيتونتريل بفر الفوسفات 0.05 مولاري (pH5) بنسبة مزج (30/70). تشير النتائج المتحصل عليها أنه من أصل /72/ عينة تم جمعها من مناطق الدراسة وجد فيها 48 عينة (68.06%) أظهرت إيجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل. عينات المنطقة الأولى جميعها سواء أكانت عضلات, أو معدة عضلية, أو كبد كانت إيجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل. أعلى تركيز تم الكشف عنه وجد في عينات الكبد (1900.71) ميكروغرام/كغ وزن حي و أدنى تركيز في العينات الإيجابية وجد في عينات المعدة العضية (1.16 ميكروغرام/كغ وزن حي). بمقارنة تراكيز متبقيات الديكلازوريل بالحد الأقصى المسموح به (MRL) بحسب الدستور الغذائي جميع التراكيز كانت أدنى من الحد المسموح به (500, 3000 ميكروغرام/كغ وزن حي في النسج العضلية و الكبد على التوالي).

أما بالنسبة لمتبقيات الأمبروليوم هناك كثافة في استخدام الأمبروليوم في معالجة الكوكسيديا اذ أنه من أصل /72/ عينة كان هناك /61/ عينة (84.72%) أبدت ايجابية لتواجد متبقيات للأمبروليوم جميع عينات المنطقتين الثانية و الثالثة كانت إيجابية سواء أنسجة عضلية أو معدة عضلية أو كبد. أعلى تركيز لمتبقيات الأمبرليوم كانت في الكبد اذ تراوح التركيز ما بين 62.66 و 933.24 ميكروغرام/كغ وزن رطب كان هناك 13 عينة كبد تجاوز تركيز متبقيات الأمبروليوم الحد المسموح به (MRL) حسب المواصفة الأوربية. تركيز متبقيات الأمبروليوم في المعدة العضلية تراوح ما بين 11.07 و 191.96 ميكروغرام/كغ وزن رطب منها 6 عينات تجاوز تركيز المتبقيات فيها الحد المسموح به. في النسيج العضلي تراوح التركيز ما بين 7.08 و 203.03 ميكروغرام/كغ وزن رطب منها عينة واحدة فقط تجاوز تركيز المتبقيات فيها الحد المسموح به حسب المواصفة الأوربية.

كلمات مفتاحية: ديكلازوريل, أمبروليوم, متبقيات, مضادات كوكسيديا, فروج, عضلات, أعضاء داخلية

الفصل الأول

1. المقدمة و الأهداف

1-1. المقدمة (Introduction):

لقد أصبحت صناعة الدواجن من أكثر فروع الإنتاج الحيواني انتشاراً في سورية، وازدهرت في السنوات الأخيرة اذ قفزت قفزات نوعية من ناحية الرعاية والتغذية والوقاية من الأمراض، و غدت واحدة من أهم دعامات الثروة الحيوانية فهي تؤمن جزء لا يستهان به من البروتين الحيواني سواء من اللحم أو البيض حيث أنه من المعروف أن لحوم الدواجن تمتاز باحتوائها على نسبة عالية من البروتين ونسبة منخفضة من الدهون، وهذا ما يميزها عن لحوم الحيوانات الأخرى, ويعد عامل التغذية في الدواجن من العوامل الرئيسة في إنتاجها (شريف, 2021) .

كما أن مسألة الغذاء نالت في الآونة الاخيرة اهتماماً متزايداً من قبل جميع دول العالم وبرزت بوضوح أهميتها الإقتصادية والإجتماعية, فقد استحوذت مشكلة الأمن الغذائي وسبل تحقيقه على اهتمام وجهود الدول جميعها على نحو عام والدول العربية ومنها الجمهورية العربة السورية على نحو خاص لما يشكله العجز الغذائي من عبء اقتصادي يتطلب استيراد المواد الغذائية وخاصة ذات المصدر الحيواني لسد العجز وملء الفجوة الغذائية التي لاتزال في اتساع مضطرد (نقولا ,2010)

إن الطلب العالي على اللحوم البيضاء قاد مربي الفروج الى تكثيف التربية وهذا ما أدى الى سرعة في انتشار الأمراض, و بالتالي زيادة معدل استخدام المضادات الحيوية و مضادات الكوكسيديا على نحو غير صحيح كاستخدام المواد الأولية في العلاج, و عدم الالتزام بفترات سحب الدواء بعد المعالجة و قبل التسويف (قويدر, 2022).

تستخدم مضادات الكوكسيديا في مجال صناعة الدواجن على نطاق واسع, و نادراً ما تمر دفعة من طيور اللحم إلا و يستخدم بها أحد أنواع مضادات الكوكسيديا, اذ يتعرض الفروج في أعمار مبكرة إلى مرض معوي خطير, تتسبب به أنواع من الطفيليات تسمى الأكريات أو الكوكسيديا(Said et al, 2019), وهي شائعة في قطعان الدواجن التي تربى على الأرض, بنسبة أكبر من تلك التي تربى في أقفاص, لاسيما دجاج التسمين أو الفروج, وتؤدي الإصابة بهذا الطفيلي إلى تلف شديد في الأمعاء و في كثير من الأحيان النفوق. الأمر الذي يستدعي استخدام فئات معينة من الأدوية مثل التولترازوريل و الديكلازوريل (Matus and Boison, 2016).قد يؤدي سوء استخدام مضادات الكوكسيديا إلى تطوير سلالات مقاومة من الأوالي، وبالتالي تقليل كفاءة هذه الادوية المستخدمة في علاج الطيور, و الحيوانات ، مما يؤدي إلى فشل العلاج، ويؤثر سلبًا على صحة الطيور مما يقودنا لإصابة الجهاز الهضمي والذي بدوره يقود إلى ضعف المناعة وظهور أمراض أخرى وقلة الإستجابة للمركبات الدوائية (Laxminarayan et al,2013). ناهيك عن

احتمالية انتقال هذه المتبقيات الى الإنسان على نحو متكرر مع الأغذية والتي يمكن أن تقود الى أثار سلبية على صحة الإنسان.

ونظراً لأن قطاع الرقابة الصحية للحوم يتحمل مسؤولية كبرى في الحفاظ على الصحة العامة بتأمين لحوم صحية للمستهلك فقد بدأت عملية الرقابة من مكان تربية الطيور مروراً بالمسلخ وانتهاءً بمنافذ البيع، لذا يجب على مفتش اللحوم والمراقب الصحي أن يلم بمختلف العلوم البيطرية ذات الصلة الوثيقة بها، لكي يستطيع أن يميز بين اللحوم الصالحة للإستهلاك وبين اللحوم غير الصالحة للإستهلاك البشري.

ومن أجل حماية صحة الإنسان وضعت منظمة الصحة العالمية (WHO) ومنظمة الغذاء والزراعة (FAO) مقاييس تحدد الجرعة اليومية المسموح إعطاؤها (ADI) والحد الأعلى للمتبقيات المسموح وجودها في الغذاء (MRL).

و لأهمية هذا الموضوع لأنه يتعلق بصحة اللحوم و بسلامة الغذاء و بالصحة العامة تم في هذا البحث دراسة وجود متبقيات اثنين من مضادات الكوكسيديا الشائع استخداممهما في المعالجة و الوقاية في لحوم و أعضاء الفروج.

1-2. أهداف البحث (Objectives of the Study):

١. التقصي عن متبقيات مركبي الديكلازوريل و الأمبروليوم في لحوم وأعضاء الفروج الداخلية (العضلات والكبد، المعدة العضلية) المعد للاستهلاك البشري.

٢. مقارنة متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم التي تم الحصول عليها، مع الحد الأعلى المسموح به محلياً و عالمياً لتقدير مدى أمان استهلاك هذه المنتجات.

3. تقييم مدى الالتزام بفترات السحب لمركبي الديكلازوريل و الأمبروليوم بعد المعالجة و قبل التسويق.

الفصل الثاني

2. الدراسة المرجعية

2-1. أهمية منتجات الدواجن

تعد اللحوم واحدة من أهم مكونات النظام الغذائي البشري لأنها توفر البروتين والطاقة والفيتامينات والمعادن. ومع ذلك، يمكن أن تصبح اللحوم أيضًا مصدرًا لمخاطر صحية إذا كانت تحتوي على دهون زائدة أو مواد ضارة مثل السموم أو بقايا المواد الكيميائية (Mahgoub et al, 2006).

حالياً تعتبر صناعة الدواجن من الصناعات الأكثر تطوراً حول العالم، ويعدّ دجاج التسمين واحداً من أهم المصادّر الرئيسة للحم، ويشكل ما نسبته /87%/ من إنتاج الدواجن (FAO, 2010). وقد حلّت لحوم الدواجن كبديلٍ عن اللحوم الحمراء، لمواصفاتها الغذائية المتميزة فهي قليلة الدسم وتحتوي على نسبةٍ عاليةٍ من الأحماض الدهنية غير المشبعة، ومستوى منخفض من الكولسترول، ما جعل منها أغذية ضرورية توفّر الكثير من المواد النشطة حيويّاً كمشتقّ حمض اللينوليك والفيتامينات والمواد المضادة للأكسدة، ويحتوي الكبد على مستوى مرتفع من فيتامين /B12/ الضروري لصحة الجهاز العصبي والعضلات ولعلاج حالات فقر الدم، إضافة إلى مجموعة من الفيتامينات والمعادن الضرورية للكثير من العمليات البيولوجية والمناعية، يضاف إلى ذلك الطعم المحبب لهذه اللحوم وسهولة تحضيرها وسعرها المنخفض المناسب لشرائح اجتماعية كبيرة (Givens, 2009).

مع ارتفاع الإستهلاك العالمي من لحوم الدواجن من /11/ كغ للشخص الواحد عام /2000/ إلى /14.4/ كغ عام /2011/، ومن المتوقّع أن يصل إلى 17.2 كغ عام 2030، ووفقاً لتقرير منظمة الأغذية والزراعة الدولية، فإن إنتاج لحوم الدواجن سيصل إلى 134.5 مليون طن عام 2023، ما يجعلها أكبر مساهم في صناعة اللحوم، إذ قدّر إنتاجها بـ 108.5 مليون طن في عام 2014، منها 95.5- 96 مليون طن من الفروج (FAO, 2017). وأدت الزيادة في الطلب إلى وضع المربين تحت ضغط مستمر لتأمين هذه الإحتياجات بأقصر فترة زمنية، وقد مكّنت التقنيات الحديثة من إنتاج فروج في أقل من ستة أسابيع، نتيجة لإستنباط هجن مناسبة لهذا الغرض، إضافة إلى تأمين الأعلاف المتوازنة وأساليب التربية المكثفة التي توفر الظروف الملائمة لتحقيق الإنتاج الأمثل, وكذلك الرعاية البيطرية المناسبة واستخدام الصادّات الحيويّة في مراحل التربية المختلفة.

2-2. القيمة الغذائية للحم الفروج :

يقدم لحم الفروج مجموعة متنوعة من المواد الغذائية المختلفة و المهمة، مما يجعله خيارًا متاحا للمستهلكين الذين يعيشون أسلوب الحياة الحديث، عند مقارنته بأنواع اللحوم الأخرى اذ ثبت أن لحم الفروج (الصدر) يحتوي على بروتين أكثر ودهون أقل من اللحوم الحمراء. يعتبر لحم الفروج أيضًا مصدرًا جيدًا لبعض المعادن والفيتامينات عند مقارنته باللحوم الحمراء (باستثناء لحم الخنزير) ، فهي تحتوي على المزيد من

الكالسيوم والمغنيزيوم والفوسفور والصوديوم. أيضاً يعتبر لحم الفروج مصدراً مهماً للفيتامينات،حيث وجد فيه نسبة عالية من فيتامين/ أ/ و /ب 6/ مقارنة مع أنواع اللحوم الأخرى، ويوجد النياسين (فيتامين ب 3) أيضاً بنسبة أعلى (USDA,2016)، و يعتبر النياسين مهم جداً لعملية التمثيل الغذائي السليم للكربوهيدرات وخلق الطاقة، كما أنه مهم لصحة الجلد والشعر والعينين وكذلك للجهاز العصبي، و يلعب دورًا في تخليق الهرمونات الجنسية وفي تحسين الدورة الدموية وخفض مستوى الكوليسترول (Keene et al ,2014; Garg et al ,2017)، في ضوء ما سبق تعتبر لحوم الدجاج مصدرًا مناسبًا وميسور التكلفة ومقبولاً للعناصر الغذائية الأساسية والفيتامينات والمعادن الضرورية لعمل الجسم على نحو سليم.

عند التفكير في الجوانب الغذائية الصحية، تعتبر لحوم الفروج مفيدة للمستهلكين لأنها غنية بالبروتينات والمعادن، وتحتوي على كمية قليلة من الدهون مع نسبة عالية من الأحماض الدهنية غير المشبعة ومستوى منخفض من الكوليسترول (Barroeta , 2007). وبحسب (عروانة وآخرون، 2010) فإن لحوم الدواجن تمتاز بكونها سهلة الهضم والامتصاص اذ تصل نسبة هضمها إلى (97%)، هذا وإن عملية طهي لحم الدجاج سهلة وسريعة ونتيجة لأليافه القصيرة فهو سهل المضغ أيضاً، لهذا السبب فهو مثالي كغذاء لذيذ ومفيد لجميع الأعمار بمن فيهم الأطفال وكبار السن. أيضاً كل جزء من أجزاء الدجاج له ميزة مختلفة ولاسيما من ناحية اللذة والقيمة الغذائية وهذا بحد ذاته يعتبر حلاً ملائماً للأسرة من ناحية التفضيلات المختلفة لأفرادها. إن أعلى نسبة للبروتين وجدت في صدر الدجاج، أما الدهون فتتركز في الرقبة، تنخفض نسبة الدهون في صدر الدجاج اذ تبلغ (9%) والكولسترول (67 ملغرام / 100 غرام) بالمقارنة مع محتويات أجزاء الدجاج الأخرى، وبالإضافة لغناه بالبروتين والدهون المفيدة، فهو أيضا مصدر غذائي مهم للحديد والفوسفور ومجموعة فيتامينات (ب)، ونسبة فيتامين (ب 2) (الريبوفلافين) وفيتامين (ب 1) (الثيامين) في لحم فخذ الدجاج أعلى من نسبتها في لحم الصدر، أما نسبة فيتامين النياسين فهي أقل. وإذا قمنا بالمقارنة بين لحم فخذ وصدر الدجاج من ناحية نسبة وجود الحديد والزنك والصوديوم فإن فخذ الدجاج يحتوي على نسبة أعلى مما عليه في الصدر. هذه الميزات إلى جانب الميزات الأخرى للدجاج تجعله يحتل مكان الصدارة على مائدة منازلنا.

لقد أثرت التغييرات في نمط حياة المستهلكين في البلدان المتقدمة على سوق اللحوم فيما يخص تغيير الطلب والعرض لأنواع معينة من اللحوم، والتي استخدمتها صناعة الأغذية كميزة لتسويق ما يسمى "الوجبات السريعة" ومؤخرًا "الطعام الوظيفي، اذ يتم استهلاك لحم الدجاج على نحو كبير(Cavani et al ,2009).

في ظل هذا التنامي الكبير في الطلب على لحوم الفروج و ما قابله من اتساع نطاق التربية المكثفة وبأعداد ضخمة جداً, و ما رافقه من سرعة انتشار الأمراض البكتيرية و الفيروسية فقد رافقه أيضاً اتساع نطاق استخدام المضادات الحيوية و مضادات الكوكسيديا و الطفيليات الاخرى في تعزيز صحة الحيوان وإنتاجيته، إضافة إلى ذلك فهي ذات فعالية كبيرة في منع انتشار المسببات المرضية. (Berkelman, 1994; von Essen and McCurdy, 1998).

وهنا انبثقت مشاكل جديدة أصبحت فيما بعد الشغل الشاغل للأبحاث والدراسات العالمية، فعند دراسة الجوانب الصحية للحم الفروج لا بد من دراسة متبقيات المضادات الحيوية و مضادات الطفيليات و العقاقير البيطرية الأخرى المستخدمة في تربية الفروج نظراً لأهميته كغذاء أساسي للإنسان، فعلى الرغم من الفوائد التي توفرها هذه الأدوية للحيوان، فبعضها يمكن أن يترك أثرا سلبيا يتمثل في امكانية وجود بقايا من هذه العقاقير في الأنسجة الصالحة للأكل في أنسجة و أعضاء الفروج الصالحة للأكل (العضلات ، الكبد ، الكلى ،المعدة العضلية و البيض).

في بعض الحالات يمكن لهذه المخلفات أن تعرض المستهلكين لمشاكل صحية خطيرة مثل الحساسية أو التفاعلات السامة، أو الحالات المزمنة مثل الطفرات، أو التشوهات أو التسرطن (Craigmill and Cortright, 2002; Anderson et al, 2003; Donoghue, 2003) . عدا عن ذلك فإن استخدامها الزائد أو المفرط ستؤدي إلى ظهور عترات مقاومة لها بشكل جزئي او كامل.

2-3 انتشار متبقيات مضادات الكوكسيديا و المضادات الحيوية في لحوم الفروج:

تستخدم مضادات الكوكسيديا و المضادات البكتيرية عند الحيوانات على نحو عام و عند الدواجن على نحو خاص وواسع (Donoghue, 2003; Castanon, 2007). اذ أصبحت هذه الأدوية ضرورية في إنتاج الفروج للوقاية من الأمراض الطفيلية مثل الكوكسيديا الأمراض المعدية ومكافحتها وتُستخدم أيضًا لتحفيز نمو الحيوانات وإنتاجيتها (Kantiani et al, 2010 ; Laxminarayan et al 2013).

إن الاستخدام العشوائي والمفرط للمضادات الطفيلية و الصادات البكتيرية عند الحيوانات على نحو عام والطيور على نحو خاص، يعتبر من العوامل شديدة الخطورة؛ لأنه يتسبب في وجود متبقياتها في المنتجات الغذائية (لحم وأعضاء داخلية, بيض)، اذ أن هذه المتبقيات يمكن أن ترتبط ببروتينات المصوّرة أو بالجزيئات الكبيرة في الخلية ويمكن أن تصبح فعالة حيويّاً إذا تأثرت بالأنزيمات في المجرى الهضمي (Asad,

2012). إن خطورة هذه المتبقيات في أعضاء الطيور لأنها ستصبح عوامل مسرطنة (الكلورامفينيكول على سبيل المثال) و يمكن أن تسبب التسمم والحساسية لدى المستهلكين مفرطي الحساسية (كما في مركبات البنسلين) (Marazuela et al ,2009). إضافة إلى ذلك، قد يتعرض الإنسان لمستويات عالية من بقايا هذه الأدوية من مصادر حيوانية مما يؤدي لتفاقم الاستجابة المناعية لدى الأفراد ذوي المناعة المنخفضة وتؤثر سلبًا على ميكروفلورا الأمعاء (Normanno et al , 2007). أو يمكن أن تسبب نشوء عترات آوالي أو عترات جرثومية مقاومة للأدوية (Alambedji et al, 2008). تعتبر المقاومة البكتيرية (وهي التغيرات التي تطرأ على الطفيليات و البكتيريا والفطريات بمرور الزمن فتصبح أقل استجابة للأدوية) كواحدة من أخطر التهديدات العالمية على صحة الإنسان في القرن الحادي والعشرين، لما تتركه من أثار سلبية (Prestinaci et al, 2015 ;Kang et al, 2018). إن هذه التداعيات أجبرت العديد من المنظمات على إصدار تصريحات لمراقبة ومتابعة هذه المتبقيات، فقد بينت منظمة الصحة العالمية والمراكز الأمريكية لمكافحة الأمراض والوقاية منها بمخاوف الوصول لأزمة عالمية وكارثة وشيكة تنطوي على العودة إلى عصر ما قبل المضادات الحيوية (McKenna, 2013; WHO, 2014) وتعتبر الحيوانات المنتجة للأغذية (كالطيور) بأنها مستودع مهم للبكتيريا حيوانية المصدر المقاومة لمضادات الميكروبات و الطفيليات (Michael et al, 2017). اذ قد تستعمر هذه البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية القناة المعوية البشرية وتساهم في نشوء جينات مقاومة لمضادات الميكروبات عند الإنسان (Card et al, 2017; Zeng and Lin, 2017) أو نقل السلالات البكتيرية المقاومة للمضادات الحيوية من خلال السلسلة الغذائية (Barton, 2005). إن تراكم المتبقيات الدوائية في اللحم، البيض، الحليب وغيرها من المنتجات وإمكانية وصولها إلى الإنسان يمكن أن تسبب أيضاً تأذي لميكروفلورا الأمعاء واستنزاف الجراثيم النافعة عند الإنسان(Normanno et al , 2007).

تعزى أهم أسباب تراكم متبقات الأدوية البيطرية (مضادات كوكسيديا و مضادات حيوية و غيرها) في منتجات الدواجن، إلى إعطاء جرعات عالية منها و لفترات طويلة وعدم تطبيق فترات السحب الكافية (المدة الكافية لإستنفاذ بقايا الأدوية من المنتجات الحيوانية إلى الحد المقبول بعد التوقف عن استعمالها)، مع انتشار أساليب التربية المكثفة في البلدان النامية، تمكن المربون وبسهولة من الوصول إلى الأدوية البيطرية (خاصة المواد الاولية)، واستخدمت جرعات عالية منها على نحو غير مناسب، دون الرجوع إلى الطبيب البيطري، مما أدى إلى تراكمها في منتجات الدواجن (Tajick and Shohreh, 2006)، فعلى سبيل المثال في مدينة مورغورو في تنزانيا اختبر الباحث (Nonga et al, 2009) /70/ عينة كبد مأخوذة من

/20/ مدجنة صغيرة فوجد أن /95%/ من المربين تسوق الدجاج للذبح قبل انتهاء وقت سحب الأدوية بسبب المخاوف من الخسائر الاقتصادية، وأن /70%/ من العينات التي تم اختبارها كانت إيجابية بالنسبة لوجود ثمالات الأدوية.

في هذا المجال أشار الباحث J.E.V. Sin. و زملائه (2023) أنه من خلال اجراء مسح ميداني عن متبقيات الأدوية البيطرية في أسواق سنغافورة تبين أن من أصل /216/ عينة تم تحليلها وجد /21/ عينة (9.72%) إيجابية لواحد أو أكثر من متبقيات الأدوية البيطرية التي تم تحليلها (38 عقار بيطري) اذ أن معظم العينات كانت من منتجات الطيور (لحوم بيض و مشتقاتها), من هذه العينات /12/ عينة احتوت على متبقي واحد لأحد العقاقير البيطرية و عينتان احتوت على اثنين من متبقيات الأدوية البيطرية و ثلاث عينات احتوت على ثلاث أنواع من المتبقيات و أربع عينات احتوت على متبقيات لأربع أنواع من العقاقير البيطرية. العقاقير البيطرية التي تم الكشف عنها في هذه الدراسة هي اثنين من المضادات البكتيرية هي السيبروفلوكساسين, الأنروفلوكساسين, و واحد من المضادات الحيوية وهو التلميكوزين, و أربع أنواع من مضادات الكوكسيديا وهي الكلوبيدول, الديكلازوريل, اللاسالوسيد و النيكاربازين.

و هناك دراسات محلية أجريت في كل من حماه, حمص و اللاذقية بينت وجود بقايا عدد من مضادات الكوكسيديا (شريف. 2020) و التتراسايكلينات (بلال, 2018 , قويدر, 2022) و مركبات الفلوروكينولون (زمزم, 2016) و الفلورفينيكول (شريف, 2020) و الهرمونات و الكلورامفينيكول (ملي, 2004) أثبتت وجود مخلفات لهذه الأدوية في عضلات و أعضاء الفروج و خلصت الى عدم وجود تسويق أمن للفروج بسبب سوء استخدام هذه الأدوية و عدم الإلتزام بفترات السحب النظامية.

تتراكم مضادات الكوكسيديا و المضادات البكتيرية على نحو عام في الأعضاء الداخلية ولاسيما أعضاء الاستقلاب (الكبد) وأعضاء الإطراح (الكلى) في حين يكون تراكمها أقل في العضلات، من ناحية أخرى هناك أيضاً فروقات في نسبة تراكم المضادات الحيوية في العضلات المختلفة كعضلات الفخذ والصدر عند الدواجن ولكن على نحو غير معنوي (Reyes-Herrera et al, 2005; Islam, 2009; Sattar, 2014).

تستخدم مضادات الكوكسيديا في مجال صناعة الدواجن على نطاق واسع, و نادراً ما يوجد دفعة من طيور اللحم إلا و يستخدم فيها أحد أنواع مضادات الكوكسيديا, إذ يتعرض الفروج في أعمار مبكرة إلى مرض معوي خطير, تتسبب به أنواع من الطفيليات تسمى الأكريات أو الكوكسيديا (Said et al, 2019), وهي

شائعة في قطعان الدواجن التي تربى على الأرض, بنسبة أكبر من تلك التي تربى في أقفاص, لاسيما دجاج التسمين أو الفروج, وتؤدي الإصابة بهذا الطفيلي إلى تلف شديد في الأمعاء و في كثير من الأحيان الموت, الأمر الذي يستدعي استخدام فئات معينة من الأدوية مثل التولترازوريل أو الأمبروليوم أو الديكلازوريل (Matus and Boison, 2016).

2-3. لمحة عن مرض الكوكسيديا

الكوكسيديا هو مرض طفيلي يسببه طفيليات وحيدة الخلية تسمى الايميرية, تصيب الأمعاء والاعورين والكبد في العديد من الحيوانات وعلى نحو خاص الدواجن اذ يصيب كل من الفروج والدجاج البياض والرومي والاوز كما يمكن أن يصيب الحيوانات الاخرى (الأغنام والماعز والكلاب بالإضافة الى الأرانب) (Matus and Boison, 2016).

يسبب مرض الكوكسيديا خسائر اقتصادية فادحة ناجمة عن نسبة النفوق العالية في قطعان الفروج وانخفاض الكفاءة الإنتاجية وانخفاض نسبة النمو وضعف الجهاز المناعي, و تعتبر القطعان الصغيرة في العمر هي الأكثر تعرضاً للعدوى بالكوكسيديا (Said et al, 2019),

ويصنف مرض الكوكسيديا أنه من أخطر الأمراض المعوية وأشدها فتكاً بأمعاء الطيور المصابة، فهي تمثل مشكلة كبيرة اذ أنها تسبب خسائر اقتصادية جسيمة نتيجة تأثيرها الكبير على إنتاجية القطيع سواء أكان أمهات أو بياض أو تسمين فيما يخص النفوق وتأخر الأوزان و حالات ضعف مناعة الطيور الامر الذي يهيئ الظروف أمام العدوي الثانوية، وانخفاض معدل إنتاج البيض بنسبة تتراوح من 10% و 50% حسب شدة الإصابة، ويزيد من خطورتها أنواعها المتعددة التي تصيب أجزاء الأمعاء جميعها من بدايتها إلي نهايتها و يوجد منها تسعة أنواع تختلف هذه الأنواع حسب تأثيرها المرضي ومكان الإصابة ودورة حياتها وحجم الكيسة البيضية (Zhao et al. 2018)

أنواع الكوكسيديا التي تصيب الفروج وأماكن تطفلها: هناك سبعة انواع من الكوكسيديا التي تصيب الفروج و هي بحسب اماكن تتفلها (Morris et al, 2007).

١. الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة: ثلاثة أنواع (اسرفيولينا , ميتس, ميفاتي)
٢. الجزء الباقي من الأمعاء الدقيقة : ثلاثة أنواع (نيكاتركس, برينتي، ماكسيما)
٣. الأعورين : نوع واحد فقط (أيميريا تينيلا)

2-3-1. العوامل التي تساعد على ظهور المرض:

(Musa et al, 2010) (Mohammed and Sunday 2015)

١. الحرارة والرطوبة: درجة حرارة المدجنة (25-30)، رطوبة الفرشة (70-80%) هما أساس نشاط الكوكسيديا
٢. العمر: فالعمر الأصغر أكثر تأثراً من الأعمار الكبيرة فتبدأ إصابة الطيور بالكوكسيديا من عمر 12-14 يوم.
٣. الإزدحام: زيادة الكثافة العددية عن الموصي بها تزيد من نسبة الرطوبة مما يزيد من شدة الاصابة
٤. الإفراط في استخدام مجموعة فيتامين /ب/ المركب مع توافر الحرارة والرطوبة تزيد من شدة الإصابة
٥. نقص فيتامين (أ): وهو المسؤول عن سلامة الأغشية الطلائية المبطنة للجهاز الهضمي حيث يزيد من فرصة الإصابة
٦. الإصابة بالأمراض الفيروسية على نحو عام تضعف مناعة الطائر ومع الرطوبة والحرارة تزداد فرص الإصابة

2-3-2. مراحل تطور المرض

المرحلة الأولى: وهي الطور الخارجي (خارج جسم الطائر): المصدر الرئيس للعدوي هي الطيور المريضة التي تفرز كميات كبيرة من البويضات تسمي أووسيست وهذه البويضات غير معدية للطيور الأخري، ولكن بمجرد وجود الحرارة المناسبة والرطوبة العالية تتحول هذا (الأووسيست) إلي (أووسيست متحوصلة) حيث تنقسم النواة إلى /4/ اسبروسيست وتسمي هذه المدة (مدة التحوصل) وغالباً ما تتراوح بين 12-48 ساعة (Trout and lillehoj, 1995) ، وتعتبر البويضات المتحوصلة هي (الطور المعدي) للطيور الأخري، اذ تنتقل العدوي نتيجة تلوث العلف أو الماء ونقر الدجاج في الفرشة لتنتقل إلي المرحلة الثانية داخل جسم الطائر (Mesa-Pineda et al, 2021)

المرحلة الثانية وهي الطور الداخلي (داخل جسم الطائر) اذ تسمى المدة التي تبدأ من التهام الطيور لبويضات الكوكسيديا المتحوصلة وخروج أول أووسيست مع الزرق بدورة حياة الكوكسيديا وهذه المدة تتراوح بين 4 - 7 يوم طبقا لنوع الأيمرية (Black, 2015)

2-3-3. دورة حياة الطفيلي :

تعد دورة حياة هذه الطفيليات مباشرة اذ تبدأ عملها عندما يبتلع الدجاج بويضات الطفيليات المخصبة من الفرشة الملوثة فتنتقل هذه البويضات الى القناة المعوية, حينها تغزو الطفيليات خلايا جدار الأمعاء.

ثم تحدث عدة دورات من التكاثر والتي تؤدي الى تكوين بويضات جديدة يتم التخلص منها في براز الطيور, وتتكاثر البويضات وتصبح معدية اعتماداً على الظروف البيئية كدرجة الحرارة والرطوبة, كما وتستغرق الدورة بأكملها من /4/ الى /6/ أيام (Mesa-Pineda et al, 2021) .

إن دورة الحياة القصيرة والمباشرة هذه وإمكانية التكاثر الهائل أثناء المرحلة التي تحدث داخل الخلايا يجعلان هذه المجموعة من الطفيليات مشكلة خطيرة في ظل ظروف تربية الدواجن المكثفة (Mesa-Pineda et al, 2021) .

2-3-4. الأعراض الظاهرية والتشريحية لداء الكوكسيديا:

ظاهرياً: (Mesa-Pineda et al, 2021)

- انخفاض حيوية الطيور وخمول عام وقلة الحركة
- فقد الشهية وقلة استهلاك العلف
- انتفاش الريش وانكماش الطيور
- بهتان العرف والدلايات
- تجمع الطيور في الأماكن الدافئة
- العطش الشديد
- تدلي الأجنحة
- ارتفاع النفوق
- تباين الأوزان وظهور فرزة واضحة • تلوث فتحة المجمع بلون الإسهال البني والممزوج بالدم في بعض الحالات

تشريحياً: تختلف الأعراض التشريحية باختلاف نوع الإيميريا لأن كل نوع منها يتطفل على جزء معين من الأمعاء، اذ تعتمد الصفات التشريحية على تقسيم الكوكسيديا لنوعين (الأول الكوكسيديا المعوية ، الثاني الكوكسيديا الأعورية)

أولاً: الكوكسيديا المعوية:

الجزء العلوي من الأمعاء: ويتطفل عليه /5/ أنواع من الأيميريا، أخطرها أيميريا اسرفيولينا وتتميز بوجود خطوط عريضة حمراء في البداية ثم يصبح لونها أصفراً أو رمادياً داخل الأمعاء وتظهر بثرات بيضاء علي الأمعاء من الخارج وهي تصيب الدجاج البياض (Fatoba and Adeleke, 2018)

الجزء الأوسط من الأمعاء : ويتطفل عليه /3/ أنواع من الأيميريا وهي (Assis et al, 2010) :

١. أيميريا نيكاتركس وهي أخطرهم علي الإطلاق وتتميز بانتفاخ الأمعاء وتأخذ شكل السجق مع وجود بقع نزفية تصبغ سطح الأمعاء الخارجي وعند فتح الأمعاء يخرج منها كتل جلاتينية
٢. أيميريا ماكسيما وهي أقل حدة من أيميريا نيكاتركس وتحدث التهابات عامة في الأمعاء في حالة الإصابة الشديدة
٣. أيميريا برونتي: وتتميز بتضخم شديد في الجزء السفلي من الأمعاء مع وجود مواد فبرنية تغطي هذا الجزء ويمكن ازالتها باليد

ثانياً: الكوكسيديا الأعورية

وهي نوع واحد أيميريا تينلا والتي تتطفل على الأعورين وعند التشريح تجد الأعورين ممتلئين بالدم الطازج أو المتجلط في حين تأخر التشريح **(Al-Qurashy et al, 2020)**.

2-3-5. الإجراءات الوقائية العامة للحد من داء الكوكسيديا (Abbas et al 2011):

يعتبر هذا المحور الأساس، لأنه لا فائدة من التحصين باللقاح الحي أو استخدام مضادات الكوكسيديا بدون ضبط الإجراءات الوقائية والصحية العامة للحد من الكوكسيديا

اذ تتمثل تلك الإجراءات الوقائية في عشر نقاط مهمة :

1. ضبط رطوبة الفرشة والتخلص من الأجزاء الرطبة بها اذ أن الرطوبة هي حياة الكوكسيديا و تكون الرطوبة في الفرشة لا تتعدي /50 – 60%/.

2. التهوية السليمة للحظائر لمنع تراكم الرطوبة وتجنب وضع الطيور تحت عوامل الإجهاد

3. وضع جير مطفي عند استبدال الأماكن الرطبة من الفرشة ليمتص الرطوبة لاسيما في فصول الشتاء

4. عدم تربية أعمار أو سلالات مختلفة في نفس مكان التربية اذ أن الصيصان صغيرة العمر أكثر تعرضاً للعدوى.

5. منع الزوار من دخول الحظائر اذ أن الزوار من أخطر المصادر لنقل العدوي فحويصلات الكوكسيديا تتعلق بالأحذية والملابس أسباب انتشار الأمراض في الدواجن

6. التزام الأمن الحيوي داخل المزرعة نفسها عند التنقل من حظيرة لأخرى فهذه من أسهل طرق العدوى لاسيما عند التنقل في وجود إصابة أربعة عشر أجراء داخل المزرعة لتحقيق الأمن الوقائي.

7. عدم الإفراط في استخدام فيتامين /ب/ في حالة الرطوبة العالية في الفرشة وتمنع الخميرة في مثل هذه الحالات

8. التخلص من الذباب والحشرات والقوارض فهي من مصدر العدوي الخطيرة التي تنقل المرض من دورة الأخري

9. استخدام أقوي المطهرات التي تؤثر علي حويصلات الكوكسيديا في فترة التطهير مثل (الصودا الكاوية)

10. أخذ عينات على نحو مستمر لمتابعة الوضع الصحي للأمعاء وحتي يمكن اكتشاف الإصابة مبكراً

6-3-2. مضادات الكوكسيديا المستخدمة في المعالجة و الوقاية (Fatoba and Adeleke, 2018):

هي مواد كيميائية تحد وتقلل من نشاط وتكاثر طفيل الكوكسيديا داخل جسم الطائر وتستخدم للوقاية والعلاج من هذا المرض، وتعمل هذه المواد الكيميائية غالباً عن طريق التأثير على أحد أطوار دورة حياة الكوكسيديا، وبالتالي منعه من إكمالها وبالتالي هلاكه، ويوجد منها ما يقارب /12/ مجموعة كلها تستخدم ضد الكوكسيديا ولكن هناك /6/ مجموعات هي المشهورة والمعمول بها (Fatoba and Adeleke, 2018)

١. مجموعة مضادات الثيامين وتشمل الأمبروليوم (موضوع دراستنا),
٢. مجموعة الكلازوريل وتشمل الديكلازوريل والتولترازوريل (موضوع دراستنا).
٣. مجموعة الأينوفور وتشمل مونسين ولاسالوسيد وساليونومايسين.
٤. مجموعة السلفا وتشمل السلفا كينوكسالين والسلفاكلوربيريدازين.
٥. مجموعة الجوانيدين وتشمل الروبيندين.
٦. مجموعة البيريدين وتشمل الكلوبيدول.

هنا لابد من التركيز و التوسع في ذكر خواص و استخدامات كل من مركبي الديكلازوريل و الأمبروليوم (موضوع دراستنا) كمضادات كوكسيديا شائعة الإستخدام في المعالجة و الوقاية في تربية الدواجن ولاسيما مزارع تربية الفروج في الجمهورية العربية السورية.

2-4. الديكلازوريل (Diclazuril) :

الديكلازوريل هو مشتق لمركب اسيتونتريل البنزين اذ ينتمي إلى مجموعة التريازين (Goetting et al 2011) وهو مضاد أوالي يستخدم عن طريق الفم عند الطيور, و الأرانب و الخنازير و المجترات إما مخلوطا بالماء أو بالعلف وقد تم تسجيله في الإتحاد الأوربي بالتشريع رقم 107/93 لعام 1993 كإضافة علفية للوقاية من داء الكوكسيديا عند طيور اللحم بفترة سحب قدرها 5 أيام (Emea, 1996).

على الرغم من أن آلية عمل الديكلازوريل ما تزال غير معروفة بدقة إلا أن تأثيره يتركز على قطع دورة حياة الطفيلي عن طريق تأثيره على الأطوار الجنسية, و غير الجنسية للكوكسيديا اذ يعمل على إيقاف عملية الإباضة (Mortier et al., 2005).

يتم تصنيعه تجارياً على شكل سائل بتركيز 1 و 2.5% و يصنع بالمشاركة مع التولترازوريل بتركيز 1% ديكلازوريل و 2.5% تولترازوريل, كما يصنع على هيئة اضافة علفية بتركيز 0.5%

2-4-1. حركية الديكلازوريل في الجسم (pharmacokinetics) :

هناك العديد من المراجع التي تناولت دراسة الحركية الدوائية والتي أظهرت أن هناك اختلافات في الحركية تبعاً لنوع الحيوان مثل الحبش, طيور اللحم, طيور البيض, الأغنام و العجول, الخيول و الجرذان و التي تكون في بعض الأحيان مختلفة على نحو كبير (EMEA, 2004, Dirikolu et al, 2006). أشارت بعض الأبحاث إلى أن الزمن الأعظمي لبلوغ التركيز الأعظمي للديكلازوريل في الدم كان عند الجرذان 8 ساعات (EMEA, 1996) و عند العجول /12/ساعة (Daugschies et al, 2007) و عند صغار الخنازير و الأغنام /24/ ساعة (Gradwell, 2000) و عند طيور الحبش /6/ساعات (Vanparijs et al 1989).

بالنسبة لطيور اللحم أشارت بعض الدراسات إلى أن الزمن الأعظمي (t_{max}) لبلوغ أقصى تركيز كان /6/ ساعات اذ تراوح التركيز الأعظمي (C_{max}) للديكلازرويل في بلازما الدم ما بين /1.5 الى 2/ ميكروغرام/مل وذلك بعد إعطاء جرعة 1 ملغ/كغ وزن حي عن طريق العلف و بلغ عمر النصف الحيوي

له 50 ساعة, و لوحظ سرعة التوازن في مستوى تركيزه ما بين البلازما و الأنسجة و قد كان تركيزه في الأنسجة أقل ب 2 الى 10 مرات من تركيزه في البلازما وقد كان تركيزه في الكبد و الكلى هو الأعلى في المراحل جميعها. بالنسبة لعمر النصف الحيوي له في الانسجة كان مشابه لما كان عليه في البلازما اذ قارب /50/ ساعة (Conway et al 2002 a b).

أيضا تشير المراجع أن الحركية الدوائية للديكلازوريل عند بقية الطيور مثل الحبش كانت مشابهه لما هي عند طيور اللحم اذ أنه بعد/ 6 /ساعات من اعطاء جرعة /1/ ملغ/كغ وزن من الديكلازوريل ممزوجا مع العلف, كان تركيزه في بلازما الدم 1.78 ميكروغرام/مل و عمر النصف الحيوي له بلغ 38 ساعة و هناك سرعة ولكن محدودة في توازن الديكلازرويل ما بين البلازما و الانسجة اذ أن تركيزه في الانسجة لم يكن أخفض بكثير من تركيزه في البلازما و عمر النصف الحيوي له في بلازما الدم أيضا كان مشابه لما هو في الأنسجة اذ تراوحت ما بين /34 و 46/ ساعة (Vanparijs et al 1989)

إن امتصاص الديكلازرويل من الأمعاء يكون محدوداً نسبياً و الجزء الأعظم يطرح عن طريق الروث و القسم الممتص يتوزع في سوائل و انسجة الجسم ببطء وقد تم الكشف عن آثاره في العضلات و الكبد و الكلى (Goetting et al 2011), أيضا تعتبر سمية الديكلازوريل منخفضة جدا, اذ أظهرت الدراسات أن جرعات السمية الحادة والتي فاقت 5000 ملغ/كغ وزن حي لم تسبب أي حالات نفوق عند الفئران, وأن إعطاء الأغنام جرعة ديكلازوريل أعلى ب /60/ مرة من الجرعة العلاجية (50ملغ/كغ) لم تظهر أي آثار سمية عندها (Giorgi et al 2010, Goeting et al 2011).

أشار الباحثان طلة و حلاق (2021) أن التركيز الاعظمي للديكلازوريل في بلازما الدم وصل بعد /6/ ساعات من إعطاء جرعة 1,25 ملغ\كغ وزن حي و نصف العمر الحيوي له بلغ 48 ساعة. اذ أن تركيزه في بلازما الدم بعد 6, 24, 48, 72, 120, 168 و 240 ساعة من اعطاء جرعة فموية لطيور اللحم 3405.71, 1513.98, 522.26, 242.94, 136.32, 7.15 و 2.97 ميكروغرام\لتر بلازما.

2-5. الأمبروليوم (Amprolium)

الاسم العلمي هو: (1- [(4-amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)methyl]-2methylpyridinium chloride hydrochloride) (Furusawa N, 2002)

يستخد الأمبروليوم للعلاج و الوقاية من داء الكوكسيديا عند الفروج و البياض و الحبش. للعلاج يعطى الأمبروليوم مع ماء الشرب بجرعة 120–240 ملغ/لتر ماء أو يعطى مع العلف بجرعة 125ملغ/كغ علف لمدة 5–7 ايام. للوقاية من عودة الإصابة يعطى مع ماء الشرب بجرعة 60مغ/لتر ماء لمدة 1–2 اسبوع. تعتمد الجرعة على العمر اذ تتراوح الجرعة ما بين /25 الى 75/ملغ/كغ وزن حي عند الفروج و 14–60ملغ/كغ وزن حي عند الحبش (EFSA, 2021).

تمت الموافقة على أن يكون الأمبروليوم كإضافة علفية بحسب التشريع الاوربي رقم EEC 524/70 (Emea, 2001) للطيور بجرعة 62–125ملغ/كغ علف و بالمشاركة مع الايثوبابيت (25جزء ابمروليوم: 1.6 جزء ايثوبابيت) للفروج و الحبش . التشريع حرم استخدام الأمبروليوم عند دجاج البيض من عمر الإباضة وما بعد و قبل ذبح الطيور بثلاثة ايام (Naimovich and Uorakov, 2021).

الأمبروليوم هو نظير للثيامين (فيتامين ب1) وهو خصم تنافسي لآليات نقل الثيامين. وكان ثابت الألفة لآلية الامتصاص للأمبروليوم هيدروكلوريد 1150 ميكروغرام/لتر في الخلايا المعوية للصيصان, و يكون مقارب للثيامين في نظام امتصاصه في الدماغ لدى الفئران. يمكن أن يسبب اعطاء الأمبروليوم لفترة طويلة انخفاض في الوزن لأنه يسبب نقص فيتامين B1 أو الثيامين في الأنسجة، مما يشير إلى تثبيط انتقائي لامتصاص الثيامين. وقد لوحظت هذه التأثيرات في الفئران التي تتلقى جرعات يومية من /2 أو 8/ ملغ من الأمبروليوم و/10 أو 20/ ميكروغرام من الثيامين، على التوالي (يبلغ تناول الثيامين الطبيعي 40 ميكروغرام) وهنا لا يمكن استخلاص أي تأثير دوائي غير ملاحظ (NOEL) من هذه البيانات (EMEA, 2001).

يتم تصنيعه محليا على شكل سائل تركيز 25%, و سائل 10% بالمشاركة مع مركبات السلفا و سائل 20% بالمشاركة مع الايثوبابيت كما يصنع على هيئة مسحوق قابل للانحلال بالماء بالمشاركة مع مركبات السلفا و احياناً يشارك مع الديافردين و فيتامين /ك3/ و فيتامين /أ/ (معلومات من أصحاب معامل الأدوية).

2-5-1. حركية الامبورليوم

تم إجراء دراسة حول الامتصاص والتوزيع والتمثيل الغذائي والإطراح في الجرذان التي تم اعطاؤها عن طريق الفم جرعة 20 ملغ من الأمبروليوم الموسوم بالكربون المشع 14/كغ من وزن الجسم لمدة 7 أيام. ولوحظ النشاط الإشعاعي الأقصى للبلازما بعد /4/ ساعات من الجرعة الأولى (الذكور، 537 ميكروغرام مكافئ/كيلوغرام، والإناث 469 ميكروغرام مكافئ/كغ)، وإنخفض إلى 57 و36 ميكروغرام مكافئ/كغ، على

التوالي لمدة 24 ساعة. زاد متوسط التركيزات على نحو طفيف مع مرور الوقت خلال الأيام من /2 إلى 7/ ولكنها كانت في حالة ثابتة على نحو أساسي في كلا الجنسين (الذكور، 69 ميكروغرام مكافئ/كغ، الإناث 79 ميكروغرام مكافئ/كغ بعد 24 ساعة من الجرعة السادسة). كان الروث هو الطريق الرئيس للإطراح بمتوسط قيم /82.2٪/ عند الذكور و /82.5٪/ عند الإناث. شكل الإطراح البولي 8.5% و 9.6% من الجرعة الإجمالية عند الذكور والإناث على التوالي. وبلغ إجمالي الاطراح 91.6% عند الذكور و93.4% عند الإناث (EMEA,2001).

في هذا الوقت، بلغت التركيزات في الكبد 0.13% و0.05% لدى الذكور والإناث، مع 0.08% و0.1% في الأمعاء، وبلغت التركيزات في الأعضاء الأخرى كمية غير مهمة من الجرعة المعطاة. تراوحت التركيزات في الأنسجة بعد /4/ ساعات من الجرعة النهائية من /86/ ميكروغرام/كغ في الدهون إلى /6700/ ميكروجرام/كغ في الكبد، وبحلول /24/ ساعة استنفدت المستويات /6/ ميكروغرام/كغ في المخ و/3785/ ميكروجرام/كغ في الكبد (EMEA, 2001).

تم اكتشاف ثمانية مستقلبات مجهولة الهوية في الكبد. خمسة منها كانت مشتركة بين كلا الجنسين بعد /4 و 24/ ساعة من الجرعة النهائية، وتم اكتشاف الأمبروليوم فقط في كبد الإناث بعد 4 ساعات بنسبة 0.7٪ من إجمالي المخلفات. تم اكتشاف ما يصل إلى 16 مستقلبًا في الكلى، وكان للمكون الرئيس فترة احتفاظ تصل إلى 25 دقيقة.

كما أن المستخلصات العضلية من الذكور والإناث لمدة /4/ ساعات تحتوي على نفس المستقلب الرئيسي بنسبة 55.8 و57.7% على التوالي. تم الكشف عن ما يصل إلى 17 مستقلبًا في البول بمستويات تتراوح من 0.4 إلى 35.5% من 0 إلى 24 ساعة و0.9 إلى 20.6% من 144 إلى 168 ساعة. ظهر المكون الرئيسي كما هو. تم اكتشاف الأمبروليوم الأصلي في عينات الروث جميعها، بمستويات تتراوح بين 45 إلى 64% عند الذكور وحوالي 52% عند الإناث. تم الكشف عن المستقلب مع زمن الاحتفاظ من 5 إلى 6 دقائق في عينات البراز جميعها، وربما نفس المكون القطبي كما هو الحال في البول.

وتم تحديد قيم الجرعة المميتة المتوسطة الحادة (LD50) عن طريق الفم البالغة 4000 و4890 ملغ/كغ من وزن الجسم في ذكور وإناث فئران ويستار. وبلغت الجرعة المميتة المتوسطة الحادة عن طريق الفم في إناث الفئران 3980 ملغ/كغ من وزن الجسم. حدثت الحيوانات النافقة خلال 36 ساعة من الجرعات.

وشملت العلامات العلنية للسمية الدمع، وانخفاض النشاط، وتدلي الجفون، وانخفاض معدل التنفس، وترنح، و تشنتجات.

نجت الكلاب من جرعة فموية قدرها 300 ملغ/كغ من وزن الجسم، لكن 2 من كل 3 ذكور والإناث الذين أعطوا 500 ملغ/كغ من وزن الجسم نفقوا. وشملت علامات التسمم في الكلاب التقيؤ، وضيق التنفس، وتدلي الرأس، وترنح، وفقدان منعكس التصحيح والرعشة.

تمت إضافة الأمبروليوم إلى النظام الغذائي لدجاج الليجهورن الأبيض وصيصان اللحم من عمر 3 أيام إلى 3 أسابيع. ولم تلاحظ أي آثار ضارة عند التركيزات التي تصل إلى 500 ملغ/كغ من العلف. عند تناول 800 ملغ/كغ من العلف، لوحظ انخفاض في زيادة الوزن. عند تناول 1000 ملغ/كغ من العلف، يحدث التهاب الأعصاب والوفاة. تم عكس التأثيرات الضارة بإضافة الثيامين بمعدل 100 أو 1000 ملغ/كغ من العلف إلى النظام الغذائي. أظهرت دراسة ثانية أجريت على الصيصان من عمر يوم واحد إلى 8 أسابيع عدم وجود آثار ضارة حتى 700 ملغ/كغ من العلف؛ وفي المستويات الأعلى، لوحظ التهاب الأعصاب والوفيات. في ديوك الصليب الأبيض التي أعطيت الأمبروليوم بجرعة 100 ملغ/كغ من العلف من عمر 3 أيام إلى 9 أسابيع، لم يتم العثور على أي تغيرات نسجية مرضية في أي أعضاء/أنسجة.

إن إعطاء ما يصل إلى 250 ملغ/كغ من الأمبروليوم إلى دجاج الليغهورن الأبيض البالغ من العمر 68 أسبوعًا لم يكن له أي تأثير على إنتاج البيض أو قابلية الفقس؛ انخفضت نسبة الفقس قليلاً عند 500 ملغ/كغ من العلف (Naimovich and Urakov, 2021).

لقد تم تحديد الجرعة اليومية المقبولة (ADI) بمقدار 100 ميكروغرام/كغ من وزن الجسم (أي 6 ملغ/شخص) بالنسبة للأمبروليوم، وأن المخلفات الموجودة في الأنسجة الصالحة للأكل للدجاج والديوك الرومية وبيض الدجاج يتم استنفادها بسرعة اذ يتم استنفاد كمية الـ 6 ملغ بعد العلاج. وتمثل المخلفات التي يحتمل أن يبتلعها المستهلكون على أقل من 20% من المدخول اليومي المقبول. لذلك ليست هناك حاجة لتحديد الحدود القصوى لمخلفات الأمبروليوم (EMEA, 2001)

2-6. الحدود القصوى المسموح بها MRL للديكلازوريل و الأمبروليوم في لحوم وأعضاء الفروج:

لتقييم مدى خطورة وجود أي متبقي أو مخلف لأي عقار دوائي في المنتجات ذات الأصل الحيواني لا يكون صحيحاً إلا إذا تمت مقارنته بحد الأمان أو الحد الأقصى المسموح به (MRL)، اذ يوجد لكل مادة دوائية

تركيز محدد يختلف باختلاف المادة، واختلاف النسيج الحيوي والذي يعرف أنه التركيز الآمن الذي إذا تناوله الإنسان مع المنتجات الحيوانية طيلة فترة حياته لا يسبب له أي آثار سلبية (EU, 2010).

ولتجنب تعرض المنتج النهائي لمخاطر مخلفات المضادات الطفيلية و العقاقير البيطرية الاخرى، توجب إصدار حدود قصوى للمتبقيات الدوائية (MRLs)، في المواد الغذائية من أصل حيواني، حيث وضعت من قبل المفوضية الأوروبية وأدرجت في لائحة المفوضية (الاتحاد الأوروبي) 2010/37(2010, EU). وعلى المستوى العالمي أقرت منظمة الصحة العالمية (WHO) بالتعاون مع منظمة الزرعة و الغذاء العالمية (FAO) لائحة بالحدود القصوى المسموح بها لكل عقار بيطري في المنتجات الحيوانية (CAC, 2006)، و بالمقابل وضعت هيئة المواصفات و المقاييس العربية السورية لائحة بهذه الحدود لكل عقار، و في كل نسيج من أصل حيواني قابل للإستهلاك البشري (هيئة المواصفات و المقاييس السورية, 2011).

ويتم وضع هذه الحدود بناء على عدة معايير حسب خصوصية كل بلد أو بكل منطقة إقليمية منها متوسط عمر الإنسان، ومتوسط الكمية المتناولة خلال متوسط عمر الإنسان، ومتوسط وزن الإنسان، والمقدار اليومي المتناول ADI (WHO, 2014, Forslund, 2014)، إضافة إلى عامل التحمل، ومستوى التأثير غير الملاحظ الذي يختصر بالحروف NOEL (Ezenduka, 2014).

من خلال استعراض المواصفات القياسية السورية لوحظ عدم ادراج الحدود القصوى المسموح بها لمركبي الديكلازوريل و الامبروليوم , أيضا لم يتم ادراج الديكلازوريل في تشريع الاتحاد الاوربي بتبرير انه سريع الإطراح من الجسم و لا يتراكم في الأنسجة بالإضافة إلى انخفاض سميته بالنسبة للإنسان بينما تم ادراج مركب الأمبروليوم.

أيضا لم يتم تضمين الأمبروليوم في الدستور الغذائي و لكن تم تضمين الديكلازوريل و الشي الملاحظ انه في جميع المواصفات و التشريعات سواءً المحلية أو العالمية لم يتم تضمين الحدود القصوى المسموح بها للمركبين في المعدة العضلية.

وفيما يلي نورد الحدود القصوى المسموحة لمتبقيات مركبات الديكلازوريل و الأمبروليوم موضوع دراستنا في كل من العضلات والكبد و المعدة العضلية وذلك بحسب المواصفة القياسية السورية رقم 2011/3605 و المواصفة الاوربية (EU, 37/2010) و المواصفة الكندية (Health Canada, 2024) و المواصفة البريطانية (VMD, 2021) بالاضافة للمواصفة القياسية الخاصة بالدستور الغذائي التابع لمنظمة الصحة

العالمية و الفاو (CAC, 2018) (جدول رقم 1 و 2) وذلك للمقارنة و ليتثنى لنا مقارانة نتائجنا بالحدود القصوى المسموح بها بحسب كل مواصفة.

جدول رقم 1. الحدود القصوى المسموح بها لمركب الديكلازوريل حسب المواصفات (ميكروغرام/كغ وزن رطب)

	المواصفات القياسية السورية	الاتحاد الأوربي	الدستور الغذائي	المواصفة البريطانية	المواصفة الكندية
عضلات	–	–	500	500	500
كبد	–	–	3000	1500	3000
معدة عضلية	–		–	–	–

جدول رقم 2. الحدود القصوى المسموح بها لمركب الأمبروليوم حسب المواصفات (ميكروغرام/كغ وزن رطب)

	المواصفات القياسية السورية	الاتحاد الأوربي	الدستور الغذائي	المواصفة البريطانية	المواصفة الكندية
عضلات	–	200	–	–	500
كبد	–	200	–	–	1000
معدة عضلية	–		–	–	–

2-7. السرد المرجعي:

2-7-1. متبقيات الديكلازوريل في عضلات و أعضاء الفروج:

اشار الباحث J.E.V. Sin. و زملائه (2023) أنه من خلال اجراء مسح ميداني عن متبقيات الأدوية البيطرية في أسواق سنغافورة تبين أن من أصل /216/ عينة تم تحليلها وجد /21/ عينة (9.72%) ايجابية لواحد أو كثر من متبقيات الأدوية البيطرية التي تم تحليلها (38 عقار بيطري) اذ أن معظم العينات كانت من منتجات الطيور (لحوم بيض و مشتقاتها), من هذه العينات /12/ عينة احتوت على متبقي واحد لأحد العقاقير البيطرية و عينتان احتوت على اثنين من متبقيات الأدوية البيطرية و ثلاث عينات احتوت على

ثلاث أنواع من المتبقيات و أربع عينات احتوت على متبقيات لأربع انواع من العقاقير البيطرية. من ضمن المتبقيات التي تم الكشف عنها كان هناك أربع انواع من مضادات الكوكسيديا اذ كان هناك /12/ عينة أظهرت ايجابية للكلوبيدول بتركيز ما بين 1.9 و 11.5 و بمتوسط 6.35 ميكروغرام/كغ وزن حي و ثلاث عينات أظهرت ايجابية للديكلازوريل بتركيز ما بين 5.6 و 29.6 و بمتوسط 15.93 ميكروغرام/كغ وزن حي و ستة عينات أظهرت ايجابية لمركب اللاسالوسيد بتركيز ما بين 2 و 5.7 و متوسط 3.53 ميكورغام/كغ وزن حي و سبعة عينات أظهرت ايجابية للنيكاربازين بتريكز ما بين 1.7 و 9.7 و بمتوسط 4.09 ميكروغرام/كغ وزن حي.

بينت دراسة في الصين وجود ثمالات من الديكلازوريل والتولترازوريل في عضلات وكبد وكلى الفروج بمستويات تراوحت ما بين 4–5 ميكروغرام/كغ وزن حي من كلا المركبين (ZuHao *et al.,* 2009).

محليا لم نجد دراسات تناولت التقصى عن متبقيات الديكلازوريل في أنسجة و أعضاء الدواجن, عدا دراسة واحدة تناولت دراسة متبقيات مركب التولترازوريل في عضلات و كبد الفروج و في البيض في محافظة اللاذقية (شريف, 2020) اذ أن عدد عينات العضلات التي احتوت على متبقيات من التولترازوريل قد بلغ 21 عينة أي ما نسبته 87.5%، في حين لم تسجل متبقيات منه في 3 عينات فقط 12.5%. وتجاوزت 12 عينة (50%) مستوى MRL في عضلات الدواجن والبالغ (100 ميكروغرام/كغ وزن حي) وتراوحت مستويات التولترازوريل في العينات بين 9.64– 251.09 ميكروغرام/كغ وزن حي. و بلغ متوسط متبقسات التولترازوريل في العينات الإيجابية 114.2 ميكروغرام/كغ وزن حي ، والمتوسط العام له 99.93 ميكروغرام/كغ وزن حي.

في حين عينات الكبد المختبرة جميعها كانت 100% (24 عينة) احتوت على متبقيات من التولترازوريل، ما يشير إلى الاستخدام الواسع لهذا الدواء في المزارع التي ربيت فيها الطيور التي أخذت منها العينات. وتجاوزت /5/ عينات منها أي ما نسبته (20.8%) من العينات الحد الأقصى المسموح به من ثمالات التولترازوريل MRL في نسيج كبد الدواجن والبالغ (600 ميكروغرام/كغ وزن حي) و تراوحت مستويات التولترازوريل في عينات الكبد بين /22.16 – 884.35/ ميكروغرام/كغ وزن حي. وبلغ المتوسط العام لمستوى متبقيات التولترازوريل في جميع العينات /329.09/ ميكروغرام/كغ وزن حي.

ايضاً تم الكشف عن متبقيات للتولترازوريل في عينات البيض اذ بلغ عدد العينات الايجابية 15 عينة من أصل 24 عينة أي ما نسبته (62.5%), ما يشير إلى الاستخدام الواسع لمركبات هذا الصادّ لدى الدّجاج البياض، في حين لم تسجل 9 عينات (37.5%) (شريف, 2020).

و نظرا لقلة الدراسات التي تناولت الكشف عن متبقيات مركب الديكلازوريل في عضلات و أعضاء الدواجن كدراسات مسحية قمنا بتسليط الضوء على الدراسات التجريبية التي تناولت دراسة متبقيات هذا المركب بعد إعطاء جرعات محددة.

فعند إعطاء الديكلازوريل مع العلف بجرعة 1ملغ/كغ علف لمدة 46 يوم فان متبقيات الديكلازوريل في العضلات و الكبد كانت بعد ست ساعات من انتهاء الإعطاء 91 و 419 ميكروغرام/كغ وزن رطب و بعد 72 ساعة اصبحت تراكيز المتبقيات في العضلات تحت حد الكشف و في الكبد 154 ميكروغرام/كغ وزن رطب أما بعد 120 ساعة فلم تكتشف في العضلات و أصبحت في الكبد 92 ميكورغرام/كغ وزن رطب و بعد 240 ساعة لم يتم الكشف عن أي تبقي للديكلازوريل في أنسجة و أعضاء الفروج (FAO, 1995).

اما عند إعطاء الفروج فان إعطاء جرعة واحدة من الديكلازوريل عن طريق الفم بجرعة 1ملغ/كغ وزن حي فإن متبقيات الديكلازوريل في العضلات بعد 6, 24, 48, 72, 120, 168 و 240 ساعة كانت على التوالي 140, 110, 60, 60, 50, 20و 10 ميكورغرام/كغ وزن رطب. أما في الكبد فقد بلغت المتبقيات بعد نفس الفرتات على التوالي 1260, 920, 790, 420, 280, 90 و 30 ميكروغرام/كغ وزن رطب (FAO, 1995).

عند الدجاج الرومي, كانت متبقيات الديكلازوريل في العضلات بعد إعطاء جرعة واحدة بمقدار 1 ملغ/كغ وزن حي عن طريق الفم وبعد إنتهاء العلاج ب 6, 48, 72, 120, 168 و 240 ساعة 210, 80, 40, 20, 10 و صفر على التوالي أما متبقيات الديكلازوريل في الكبد فكانت بعد نفس الفترات 1400, 710, 360, 160, 120 و 40 ميكروغرام/كغ وزن حي على التوالي (FAO, 1995).

اما عند إعطاء الدجاج الرومي جرعة ديكلازوريل 1ملغ/كغ وزن حي لمدة 14 يوم فقد كان هناك اختلاف في تركيز متبقيات الديكلازوريل ما بين الإناث و الذكور وما بين عضلات الفخذ و الصدر, فقد بلغ متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عضلات الصدر عند الذكور و الإناث بعد 16 ساعة من ايقاف العلاج 49 و 62 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي و بلغت متبقيات الديكلازوريل في عضلات الفخذ عند الذكور و الإناث 70 و 88 ميكروغرام/كغ وزن حي على التوالي. أما متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في الكبد فقد كانت عند الذكور والإناث بعد 16 ساعة من إيقاف العلاج 407 و 610 ميكورغرام/كغ وزن حي على التوالي (FAO, 1995).

2-7-2. متبقيات الأمبروليوم في عضلات و أعضاء الفروج

في دراسة مسحية قام بها الباحث Mnahas ورفقه (2023) للوقوف على حالة متبقيات الأمبروليوم في أربع مدن من مقاطعة JMMU في الهند اذ تم جمع /15/ عينة من كل عضو (عضلات, كبد و كلى) في كل منطقة و تم تحليل متبقيات الأمبروليوم. أشار الباحث أن نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في الكبد و الكلى و العضلات في المناطق جميعها كانت على التوالي 66.66, 73.33 و 86.66%. نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في المدينة الأولى بالنسبة للكبد و الكلى و العضلات 100, 100 و 90% على التوالي و في المدينة الثانية 90, 85 و 55% على التوالي و في المدينة الثالثة 85, 65 و 70% على التوالي أما في المدينة الرابعة 100, 80 و 85% على التوالي.

أعلى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم كان في عينات الكبد في كل المناطق يليه في عينات الكلى و أدنى تركيز كان في عينات العضلات. تركيز متبقيات الأمبروليوم في العينات جميعها التي تم اختبارها كانت أدنى من الحد المسموح به (1000 ميكروغرام/كغ وزن حي بالنسبة للكبد و الكلى 500 ميكروغرام/كغ وزن حي بالنسبة للعضلات).

تركيز متبقيات الامبروليوم في عينات الكبد المختبرة تراوح ما بين 26-814 بمتوسط 270.32 في المدينة الأولى و صفر-682.03 بمتوسط 219.06في المدينة الثانية و من صفر-125.34 بمتوسط 42.09في المدينة الثالثة و 14.26-549.73 بمتوسط 169.15 ميكروغرام/كغ وزن حي في المدينة الرابعة.

تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات العضلات المختبرة تراوح ما بين صفر- 315.57 بمتوسط 71.15 في المدينة الألى و صفر-39.48 بمتوسط 3.56 في المدينة الثانية و صفر-8.92 بمتوسط 1.69 في المدينية الثالثة و اخير صفر-40.16 بمتوسط 12.51 ميكروغرام/كغ وزن حي في المدينة الرابعة.

ونظراً لقلة المراجع التي تناولت دراسة مسوحات عشوائية للتقصي عن متبقيات الأمبروليوم في عضلات و أعضاء الفروج التي يتم جمعها من الأسواق (كما في دراستنا) فقد تم التركيز على دراسة متبقيات الأمبروليوم في عضلات وأعضاء الطيور بعد اعطائها جرعات محدد من هذا المركب و من ثم دراسة متبقياته كما سنرى فيما ياتي:

في دراسة، تم تغذية الصيصان (10 طيور لكل مجموعة) بنظام غذائي يحتوي على 150 أو 250 ملغ أمبروليوم / كغ من عمر يوم واحد إلى 8 أسابيع من العمر. عند الذبح، تم تحديد تركيز البقايا في عينات

العضلات والكلى والجلد والدهون والكبد (حد الإكتشاف: 20 ميكروغرام/كغ). عند فترتي سحب صفر ويومين على التوالي بعد جرعة التغذية البالغة 250 ملغ/كغ، كانت تراكيز البقايا: 90 ميكروغرام/كغ وأقل من 10 ميكروغرام/كغ في العضلات، 410 ميكروغرام/كغ وأقل من 20 ميكروغرام/كغ في الكبد، 380 ميكروغرام/كغ و40 ميكروجرام/كغ في الكلى و420 ميكروغرام/كغ و20 ميكروغرام/كغ في الجلد+الدهون. في نفس الوقت، بعد جرعة تغذية 150 ملغ/كغ، تم تحديد تركيزات بقايا الأنسجة على النحو التالي: 90 ميكروغرام/كغ وأقل من 10 ميكروغرام/كغ في العضلات، 420 ميكروغرام/كغ وأقل من 20 ميكروغرام/كغ في الكبد، 350 ميكروجرام/كغ وأقل من 10 ميكروغرام/كغ في الكلى و160 ميكروغرام/كغ وأقل من 10 ميكروغرام/كغ في الجلد+الدهون. (EMEA, 2001).

تم تقديم دراسة منشورة فيها تغذية الدجاج البياض البالغ على علف يحتوي على 125 و 250 ملغ أمبروليوم /كغ علف. تم تحديد البقايا في البيض (2 لكل دجاجة) من 4 دجاجات وفي الأنسجة الصالحة للأكل من 3 أو 5 دجاجات باستخدام طريقة الكروماتوغرافيا الغازية. وأشار تقرير الخبراء إلى أن تركيز البقايا كان 30 إلى 60 ميكروغرام/كغ في الكبد وأقل من 10 ميكروغرام/كغ في الأنسجة الأخرى جميعها ، بعد 3 أيام من سحب العلف المعالج ولكن لم يتم تقديم تفاصيل عن المخلفات في البيض. لم تستوف هذه الدراسة متطلبات المجلد السادس من القواعد التي تحكم المنتجات الطبية في الإتحاد الأوروبي، وذلك بسبب قلة عدد العينات التي تم تحليلها (Naimovich and Urakov, 2021).

هناك دراستين تلقت فيها الطيور الذكور (5 حيوانات لكل مجموعة) جرعة فموية من الأمبروليوم عبر مياه الشرب (0.024، 0.048، 0.096 و 0.192٪ وزن / حجم) من عمر يومين إلى 3 أسابيع. أو النظام الغذائي (0، 50، 100 و 200 ملغ / كغ) من عمر 3 أسابيع إلى 8 أسابيع. تم أيضًا تزويد الطيور التي تلقت أعلى جرعة عن طريق مياه الشرب بالثيامين عبر نفس الطريق، كما تم إعطاء الطيور الفردية الثيامين عن طريق الحقن عند ملاحظة علامات التهاب الأعصاب. تم ذبح الطيور المعالجة بعد 22 يوماً و8 أسابيع من المعالجة في الدراستين الأولى والثانية على التوالي؛ وفي كلتا الحالتين مع فترة سحب صفر. كانت تراكيز الأمبروليوم الموجودة في الأنسجة متناسبة مع الجرعة الفموية المعطاة بغض النظر عن النظام الغذائي أو الماء (Emea, 2001).

في دراسة تم إعطاء أمبروليوم لدجاج التسمين عن طريق مياه الشرب بمعدل 240 ملغ/لتر لمدة 7 أيام تليها جرعة أقل قدرها 60 ملغ/لتر لمدة 14 يومًا. تم ذبح مجموعات مكونة من 6 دجاجات بعد مرور 0،

1، 2، 4 و 7 أيام من انتهاء المعالجة. تم تحديد تراكيز الأمبروليوم في الأنسجة باستخدام تقنية HPLC باستخدام كاشف الأشعة فوق البنفسجية. بالنسبة للكبد، كانت حدود الكشف 100 و40 ميكروغرام/كغ، على التوالي. في المجموعة الأولى من الطيور التي تم قتلها مباشرة بعد انتهاء العلاج، تراوحت تراكيز الأمبروليوم في الكبد من 178 إلى 330 ميكروغرام/كغ (المتوسط 250 ميكروغرام/كغ). وكانت تراكيز الأمبروليوم في عينات الكبد جميعها باستثناء واحد في نقاط زمنية لاحقة (أي 114 ميكروغرام/كغ في يوم واحد) أقل من حد الكشف. في الجلد بالإضافة إلى الدهون، كان متوسط تراكيز الأمبروليوم 158 ميكروغرام/كغ في اليوم صفر بعد العلاج وأقل من 100 ميكروغرام/كغ في جميع النقاط الزمنية اللاحقة. في جميع الأوقات، كان متوسط تراكيز الأمبروليوم في الكلى والعضلات أقل من حدود الكشف لكل منهما (أي 200 و100 ميكروغرام/كغ) (Emea, 2001).

تمت تغذية الدجاج على عليقة تحتوي على 0.6 إلى 2000 ملجم أمبروليوم/كغ لمدة 21 يومًا أو 20 أسبوعًا. أشارت النتائج إلى وجود علاقة خطية بين الأمبروليوم في العلف وتركيزه في صفار البيض. تشير التقديرات إلى أن إعطاء العلف المحتوي على 250 ملغ أمبروليوم/كغ يؤدي إلى تركيز 400 ميكروغرام/كغ في صفار البيض عند فترة سحب صفر. وعند التركيز الأقل البالغ 125 ميكروغرام/كغ من العلف، تم تقدير التركيز في الصفار بـ 200 ميكروغرام/كغ عند فترة سحب صفر (Emea, 2001).

في دراسة تم إعطاء 16 دجاجة بياضة أمبروليوم عبر مياه الشرب بمعدل 240 ملغ/ لتر لمدة 7 أيام تليها جرعة أقل قدرها 60 ملغ/ لتر لمدة 14 يومًا. تم جمع البيض وتم قتل الطيور جميعها بعد 7 أيام من انتهاء المعاملة. تم تحديد تركيزات بيض وأنسجة الأمبروليوم باستخدام الطريقة التحليلية الروتينية المقترحة المعتمدة تقنية HPLC باستخدام كاشف الأشعة فوق البنفسجية. كانت تراكيز الأمبروليوم في عينات الكبد والكلى والعضلات جميعها أقل من الحد الكمي (100 و200 و100 ميكروغرام/كغ، على التوالي). وتراوحت تركيزات الأمبروليوم في الجلد + الدهون من أقل من 100 إلى 459 ميكروغرام/كغ وزن حي وكان المتوسط 197 ميكروغرام/كغ). تم العثور على أعلى تراكيز الأمبروليوم في البيض في اليوم السابع من فترة العلاج، وهو ما يتوافق مع نهاية فترة تناول الجرعة العالية. بالنسبة للبيض الذي تم جمعه في اليوم السابع من العلاج، تراوحت تراكيز الأمبروليوم من أقل من الحد الكمي (500 ميكروغرام/كغ) إلى 854 ميكروغرام/كغ. كانت تراكيز الأمبروليوم في جميع عينات البيض المأخوذة في اليوم 21 (آخر يوم من العلاج) أقل من الحد الكمي (Naimovich and Urakov, 2021).

في دراسة تم إعطاء الديوك الرومية أمبروليوم عبر مياه الشرب بمعدل 240 ملغ / لتر لمدة 7 أيام تليها جرعة أقل قدرها 60 ملغم / لتر لمدة 14 يومًا. قُتلت مجموعات مكونة من 4 ذكور و4 إناث في الأيام 0 و1 و2 و4 و7 أيام بعد انتهاء العلاج. تم تحديد تركيزات الأمبروليوم في الأنسجة باستخدام الطريقة التحليلية الروتينية المقترحة المعتمدة على تقنية HPLC مع كاشف الأشعة فوق البنفسجية. في المجموعة الأولى من الطيور التي تم قتلها مباشرة بعد انتهاء العلاج، تراوحت تراكيز الأمبروليوم في الكبد من 162 إلى 1220 ميكروجرام/كجم (المتوسط 476 ميكروغرام/كغ). كانت تراكيز الأمبروليوم في جميع عينات الكبد في نقاط زمنية لاحقة أقل من 200 ميكروغرام/كغ (أي مدى أقل من 100 إلى 182 ميكروغرام/كغ). في الكلى، كان متوسط تركيز الأمبروليوم 495 ميكروغرام/كغ (أي مدى أقل من 200 إلى 1040 ميكروغرام/كغ) في اليوم صفر بعد العلاج وأقل من 200 ميكروغرام/كغ في جميع النقاط الزمنية اللاحقة. في العضلات، كان لدى 3 من أصل 8 طيور تراكيز يمكن اكتشافها من الأمبروليوم (أي 216 و118 و105 ميكروغرام/كغ) عند اليوم صفر وأقل من 100 ميكروغرام/كغ في جميع النقاط الزمنية اللاحقة صفر (Emea, 2001).

أشار الباحث C. A. Kan و زملائه (1989) أن تركيز متبقيات الأمبروليوم في صفار و بياض البيض غير متساو بعد إعطاء جرعة 5 و 250 ملغ/كغ علف اذ وجد ان متبقيات الأمبروليوم في صفار البيض بعض إعطاء جرعة 5 و 250 هي على التوالي 0.2 و 1.75 ملغ/كغ وزن حي و تركيز الأمبروليوم في البياض كان أقل بكثير من تركيزه في الصفار ومع هذا فإن تركيز متبقيات الأمبروليوم في صفار البيض لم يتعدى حد التحمل بحسب المواصفات الأميركية (8ملغ/كغ وزن رطب)

2. 7. 3. انتشار متبقيات مضادات الكوكسيديا الاخرى في لحوم و اعضاء الدواجن

تم التحقق من وجود مستويات من التولترازوريل ومن مضادات الكوكسيديا الأخرى في أنسجة ومنتجات الدواجن في مناطق كثيرة من العالم، واختلفت هذه المستويات تبعاً لنمط التربية وحجم الجرعات المعطى وفترات السحب المتبعة، وكذلك تبعاً للمواسم فخلال فصل الصيف كانت المركبات الأكثر تركزاً في منتجات الدواجن هي السالينومايسين والمادورامايسين والديكلازوريل، بينما في فصل الشتاء فقد سجل وجود المونينزين والنيكاربازين بمستويات أعلى، وذلك في اللحوم والبيض في العديد من البلدان (Barreto *et al.,* 2017) .

وبيّنت نتائج دراسة أجريت في كوريا الجنوبية للكشف عن 42 عقار بيطري، في 1955 عينة محلية من العضلات والكبد والكلى للأبقار والخنازير والدواجن وعينات من الحليب والبيض و1153 عينة مستوردة،

وجود مستويات من التولترازوريل ومستقلبيه Toltrazuril Sulphone وToltrazuril Sulphoxide في عينات من كبد الدّجاج المحلي بمستويات تراوحت بين 161– 469 و67–1822 و209– 760 ميكروغرام/كغ وزن حي ، على التوالي، وكانت العينات الايجابية 2 من أصل 2 عينة للتولترازوريل، و26 عينة من أصل 29 عينة للتولترازوريل سولفون، و3 عينات من أصل 3 للتولترازوريل سولفوكسيد (Kang *et al.,* 2015).

وأظهرت نتائج دراسة أجريت في منطقتي Umbria وMarche الايطاليتين للتحري عن 11 من مضادات الكوكسيديا في 262 عينة أعلاف (72.1% للدواجن) و353 عينة من الأنسجة الحيوانية والبيض منها 151 فروج، أن التلوث الغذائي بهذه المركبات في لحوم الدواجن والبيض كان عالياً، وتراوحت النسبة المئوية للعينات الايجابية في الأعلاف بين 17.2% في عام 2012 إلى 28.3% عام 2017، وكان 4.8% و0.75% من إجمالي العينات، إيجابية لاثنين وثلاثة من الصادّات، على التوالي، وبيّنت الدراسة أن 34.7% من الأنسجة الحيوانية احتوت ثمالات من هذه الصادّات، إلا أنها كانت جميعها ضمن MRLs، بينما 16% من عينات البيض احتوت ثمالات منها وتراوحت المستويات فيها 2.4– 1002 ميكروغرام/كغ وزن رطب (Roila *et al.,* 2019). وبيّنت دراسة أخرى أن ما نسبته 5% من عينات اللحوم احتوت على ثمالات من مضادات الكوكسيديا، وكانت أكثر المركبات اكتشافاً النيكاربازين 9.6– 44 ميكروغرام/كغ وزن رطب ، والروبندين 2.1 ميكروغرام/كغ وزن حي واللازالوسيد 2 ميكروغرام/كغ وزن رطب (Moretti *et al.,* 2013).

وسجلت مستويات من مضادات الكوكسيديا في أنسجة ومنتجات الفروج والدّجاج البياض وبيض الدّجاج والسمان في محيط مدينة Riga في لاتفيا، في دراسة جمعت فيها واحد وثمانين عينة بيض، وثلاث عينات من عضلات الدواجن على مدى 5 أشهر وذلك للكشف عن ثمالات 17 من الصادّات والعقاقير، وبيّنت النتائج العثور على عينة بيض واحدة مخالفة تحتوي على مستوى من التولترازوريل سولفون 102 ميكروغرام/كغ وزن رطب ، جنباً إلى جنب مع التولترازوريل والتولترازوريل سولفوكسيد وبمستويات 10.2 و4 ميكروغرام/كغ وزن رطب ، على التوالي، ومن بين بقية العينات احتوت خمس عينات فقط على الصادّات المدروسة بمستويات أقل من MRLs، وتم التحري في عينتين عن التولترازوريل ومستقلبيه تولترازوريل سولفون وتولترازوريل سولفوكسيد، فاحتوت العينة الأولى على 7 ميكروغرام/كغ وزن رطب من التولترازوريل سولفون و 1.9 ميكروغرام/كغ وزن رطب من التولترازوريل، ومستويات ضئيلة من التولترازوريل سولفوكسيد، واحتوت الثانية على 2.9 ميكروغرام/كغ وزن رطب من التولترازوريل سولفون وآثار من التولترازوريل والتولترازوريل سولفوكسيد، واحتوت عينة واحدة على السالينومايسين 2.4ميكروغرام/كغ وزن رطب والناراسين 1.8 ميكروغرام/كغ وزن رطب (Ruskoa *et al.,* 2019). وتراوحت مستويات اللازالوسيد في أنسجة حيوانية مختلفة بين 1.5– 19 ميكروغرام/كغ وزن رطب في ايرلندا الشمالية (Matus and Boison, 2016).

وبيّنت نتائج دراسات كثيرة أجريت في الصين، وجود مستويات مختلفة من التولترازوريل في منتجات الدواجن، وأن المتبقيات المكتشفة منه ومن ومستقلبيه في عينات الأعلاف والفروج والبيض لم تتجاوز 2.60 ميكروغرام/كغ وزن حي (Wang *et al.,* 2019). وبيّنت دراسة أخرى وجود متبقيات من التولترازوريل ومستقلبيه التولترازوريل سولفون والتولترازوريل سولفوكسيد في كل من عضلات وكبد وكلى الفروج والخنزير، بمستويات راوحت بين 10– 37.5 ميكروغرام/كغ وزن رطب في جميع الأنسجة المختبرة (Zhaoling *et al.,* 2014).

وبيّنت دراسة أجريت في بولندا على 3718 عينة من الكبد الحيواني والبيض ومياه الشرب والأعلاف، وجود مستويات تفوق الحدود القصوى من ثمالات النيكاربازين واللازالوسيد والمادوراميسين، وتم اكتشاف السالينومايسين، والمادورامايسين، والروبيندين في 77 عينة (53 من كبد الفروج، و23 من البيض، وعينة واحدة من كبد الديك الرومي) وكانت 31% من عينات الأعلاف ملوثة بهذه المركبات، ما يؤكد أن تلوث الأعلاف قد يكون سبباً في بقاء ثمالات مضادات الكوكسيديا في الغذاء (Olejnik *et al.,* 2011).

وأظهرت نتائج دراسة أجريت في ايرلندا الشمالية احتواء ما نسبته 66% من عينات البيض على ثمالات من اللازالوسيد بمستويات تزيد عن 300 µg/kg، واستمر وجوده في البيض لمدة 10 أيام بعد سحب الأعلاف الدوائية (Kennedy *et al.,* 1996). وخلصت دراسة بلجيكية إلى وجود مستويات عالية من التلوث المنتقل بواسطة الأعلاف وأنّ 15% من الأعلاف التي تم أخذ عينات منها كانت ملوثة وتم تأكيد احتوائها على نحو أساسي على ثمالات من السالينومايسين والمونينزين والنيكابارزين والروبندين والناراسين (Delahaut *et al.,* 2010).

أما في المملكة المتحدة فقد بيّنت دراسة أجريت للتحري فيها عن ثمالات مضادات الكوكسيديا في عينات من البيض، أن ما نسبته 35.6% من العينات قد احتوت على ثمالات من اللازالوسيد وبمتوسط بلغ 129 ميكروغرام/كغ وزن حي ، وبلغ متوسط ثمالات الروبندين في العينات 16 ميكروغرام/كغ وزن حي ، والمونينزين 10 ميكروغرام/كغ وزن حي ، والسالينومايسين 8 ميكروغرام/كغ وزن حي (Mortier *et al.,* 2005). أما في فرنسا فقد أظهرت نتائج دراسة أجريت فيها أنّ 49% من عينات البيض المختبرة، احتوت على ثمالات من النيكاربازين (Dubreil–Chéneau *et al.,* 2009).

وبيّنت دراسة بولندية وجود مضادات الكوكسيديا في ما نسبته 72.7% من عينات الأعلاف واحتوت 18% منها على أكثر من مركب واحد (Pietruk *et al.,* 2015). أما في اليونان فقد احتوت ما نسبتها 20.7% من عينات البيض المختبرة على ثمالات من الهالوفوجينون Dasenaki and Thomaidis, (2019).

ركّزت دراسات أخرى على مخاطر وجود ثمالات مضادات الكوكسيديا في الخضروات التي تم تسميدها بسماد الدواجن الملوث، إذ أظهرت النتائج أن كل من الجزر والخس قادر على امتصاص مضادات الكوكسيديا (مونينسين، ساليوميسين، ديكلازوريل، لازالوسيد، ونيكاربازين وناراسين) من التربة، إلا أنه من

غير المرجح أن تشكل المستويات الممتصة هذه تهديداً للصحة العامة، نظراً لانخفاض مستويات تراكم هذه المركبات فيها، إضافة لقلة مساهمتها في المتناول اليومي من الغذاء ADI (حوالي 1%) (Broekaert *et al.*, 2012).

الفصل الثالث

3. مواد وطرائق البحث

3-1. جمع العينات:

بهدف تقدير الكمية الفعلية لمتبقيات مركبي الديكلازوريل و الأمبروليوم التي يمكن أن تصل إلى المستهلك النهائي وهو الإنسان، قمنا بعملية جمع عشوائية للعينات اذ تشمل أكبر شريحة ممكنة لأن لحوم و أعضاء الفروج المعروضة في محلات البيع قد تكون من مصادر مختلفة، و ليست من مكان أو مزرعة واحدة، و أحياناً في المحل الواحد تكون الأجزاء المباعة عائدة لأكثر من ذبيحة، و عائدة أيضاً لأكثر من مزرعة (من الممكن أن يكون المصدر من خارج المحافظة)، اذ أن عملية جمع العينات يجب أن تمثل المتوسط الفعلي المتناول من قبل المستهلك، لذلك قمنا بالأتي أثناء جمع العينات:

تم تقسيم محافظة دير الزور إلى أربع مناطق وكل منطقة إلى ست قطاعات اذ تم جمع عينات العضلات (50%صدر + 50%فخذ) و الكبد و المعدة العضلية بواقع 3 عينات لكل عضو من كل قطاع و مزجت مع بعضها لتشكل عينة واحدة اذ أصبح لدينا ستة عينات من كل منطقة وذلك حسب الجدول الأتي:

جدول رقم 3. عدد العينات التي تم جمعها حسب مناطق الدراسة

العضو	منطقة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
عضلات (صدر وفخذ	6	6	6	6
كبد	6	6	6	6
معدة عضلية (قانصة)	6	6	6	6

اذ وضعت العينات في اكياس ذات آلية إغلاق مكتوب عليها اسم العينة و القطاع و المنطقة ووضعت الاكياس في حافظة مبردة و حفظت في الثلاجة لحين اجراءات التحليل في المخبر.

3-2. الزجاجيات والأدوات المستخدمة:

سلندر عياري سعة 50، 250 و 500 مل،بالون عياري (Flask) سعة 20 مل، 25 مل 50 مل و100مل، ماصات عيارية بحجم 1 مل 2 مل ، أنابيب اختبار زجاجية سعة 50 مل، وأنابيب تثفيل بلاستيكية معقمة و ذات غطاء سعة 50 مل ، أنابيب بلاستيك معقمة سعة 12 مل بغطاء،أقماع زجاجية،اوراق ترشيح، و فلاتر ترشيح بمسامية 0.45 ميكرون (استخدام مرة و احدة)،أكياس نايلون ذات آلية إغلاق ، حافظات فلينية ، حافظات ثنائية الجدران لحفظ العينات المجموعة من الأسواق.

3-3 . المواد الكيميائية المستخدمة:

ماء منزوع الشوارد (De-Ionized Water) خاص بجهازالكروماتوغرافيا السائلة ذو ناقليّة شبه معدومة

أسيتونتريل (Acetonetril) مخبري (HPLC grade) صنع شركة ميرك، ميثانول (Methanol) مخبري صنع شركة ميرك، حمض الخل مخبري (Acetic Acid) صنع شركة بانرياك ، فوسفات ثنائي الصوديوم الهيدروجينية المائية (Na2HPO412H2o) مخبري صنع شركة بانرياك ، حمض كلور الماء مخبري صنع شركة ميرك، هيدروكسيد الصوديوم مخبري صنع شركة ميرك،

3-4. الأجهزة المستخدمة:

جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) صنع شركة شيمادزو اليابانية والذي يضم (pump Lc10 AD , oven CTO-10Ac, Detector SPD-10AV, manual injector Riodain, SCL-10A, DGU-14A)، عمود تحليل(C18(25 cm x 4.6 mm, 5 µm صنع شركة SUPELCO Analytical.

خراطيش تنقية (Cartridge) C18، صنع شركة MN،

ميزان دقيق طراز (HF-400)، جهاز رج (vortex) طراز (NX-10)، مثقلة طراز (KUBOTA 5400)، طراز (Branson)، جهاز مقياس الحموضة طراز (HM-60G)، جهاز طحن عينات طراز ستارميكس، مازج ممغنط (Magnetic Stirrers), (MR3001) ، مُجانس (Homogenizer) طراز (AM 3)، طراز جهاز أمواج فوق صوتية (ultrasonic)

3-5. تحضير العينات:

قبل عملية الإستخلاص تم استخراج العينات من الثلاجة، وتركت فترة لينصهر الجليد، ومن ثم تم طحن كل عينة بجهاز طحن العينات، ليتم مجانستها على نحو جيد، ثم تم أخذ وزنة 5 غ من كل عينة، ووضعت في أنبوب بلاستيكي بغطاء عليه اسم العينة، ورقمها، والمكان العائدة لها، ومن ثم طبقت مراحل الاستخلاص المعتمدة.

في كل يوم يتم استخراج العدد المحدد من العينات التي سيتم استخلاصها و تحليلها، و أبقيت العينات الأخرى في الثلاجة لحين وقت التحليل القادم، إذ تم استخلاص وتحليل / 12/ عينة في كل يوم.

3-6. استخلاص و تحليل مركب الديكلازوريل

3-6 - 1. عملية استخلاص مركب الديكلازوريل:

تمت عملية استخلاص مركب الديكلازوريل من الأنسجة المختلفة بحسب طريقة الباحث Mortier وزملائه (2005) مع بعض التعديلات و ذلك على النحو الأتي:

بعد إخراج العينات من الثلاجة و الانتظار فترة حتى يذوب الجليد, بعد ذلك تم طحن و مجانسة كل عينة من كل عضو أو نسيج و بعد ذلك تم اخذ وزن /5/ غ على نحو دقيق ووضعها في أنبوب التثفيل ثم تم إضافة 6 غ من سلفات الصوديوم اللامائية و بعد ذلك أضيف 10 مل اسيتونتريل و مزجت بشكل جيد ثم وضعت على جهاز الرجاج لمدة نصف ساعة, بعد ذلك تم تثفيل العينة بسرعة 3500 دورة \دقيقة لمدة 10 دقائق.

بعد ذلك تم اخذ الجزء الطافي و فلترته على ورقة ترشيح للتخلص من أي بقايا عضوية ثم تم تبخير العينة على المبخر الدواء و بدرجة حرارة /40/ درجة مئوية إلى تمام الجفاف و بعد ذلك تم حل المتبقي ب5 مل من محلول (اسيتونتريل: ماء: حمض النمل بنسبة 50\50\0.1) و بذلك تكون العينة جاهزة للتحليل على جهاز الكروماتوغرافيا.

3-6-2. تحضير المحلول العياري للديكلازوريل:

تم أخذ وزنة /10/ ملغ من مركب الديكلازوريل العياري وحله في بالون سعة /10/ مل بالديميثيل فورماميد، بعد ذلك يؤخذ /1 / مل من المحلول السابق، و يمدد بالطور المتحرك المحضر لتحليل الديكلازوريل على جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء لحجم 25 مل فيصبح التركيز النهائي 40 ميكروغرام/مل.

3-6-3. تحضير عينات التثبيت لحساب نسبة الاسترجاع للديكلازوريل:

لحساب نسبة الاسترجاع تم تثبيت عينات من العضلات و المعدة العضلية و الكبد اذ تم اخذ هذه العينات بدقة من مزارع لم تستخدم الديكلازوريل في المعالجة للتأكد من عدم احتواء هذه العينات على أي متبقات لمركب الديكلازوريل اذ تم طحن العينات على نحو جيد و اخذة وزنة بمقدار 6غ ووضعها في انبوب تثفيل بلاستيكي بغطاء و من ثم تم اضافة 100 ميكروغرام من محلول المادة المعيارية للديكلازوريل و تركها لفترة 4 ساعات و من ثم تم اجراء عملية الاستخلاص التي تم اختيارها لهذا الغرض في مراحلها كافة.

3-6-4. طريقة تحليل مركب الديكلازوريل

تم تحليل الديكلازوريل باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) وذلك بحسب طريقة الباحث said و زملائه (2019) مع بعض التعديلات وبالشروط الأتية:

1. طول الموجة: 280 نانومتر
2. التدفق: 1مل\دقيقة
3. درجة حرارة العمود: 40 درجة مئوية
4. حجم الحقن: 20 ميكرولتر
5. العمود: C18
6. الطور المتحرك: اسيتونتريل: اسيتات الامونيوم (يحوي 0.02مول\لتر تترابوتيل امونيوم هيدروجين سلفات) بنسبة (57\43)

3-7. استخلاص وتحليل مركب الأمبروليوم

تم استخلاص الأمبروليوم من عينات العضلات و الكبد و المعدة العضلية بحسب طريقة الباحث Monhas و رفاقه (2023) مع بعض التعديلات:

3-7-1. عملية استخلاص مركب الأمبروليوم:

تم وزن 5 غ من العينة المطحونة على نحو جيد ووضعها في انبوب تثقيل سعة 50 مل و اضافة 10 مل اسيتونتريل ثم رجها على جهاز الرج لمدة نصف ساعة ثم يتم تثقيل العينة على سرعة 3500د/د لمدة 10 د و بعدها يؤخذ الجزء الطافي و يفلتر ثم يضاف له 1مل ماء مؤين.

بعد ذلك يتم التبخير على المبخر الدوار وعلى درجة حرارة 40 درجة مئوية ثم يغسل المتبقي ب4 مل ماء مؤين و يمرر على الكارتريج للتنقية (وذلك بعد ان يتم تفعيل الكارتريج بتمرير 5مل ميثانول ثم 5 مل ماء مؤين) ثم يشطف الكارتريج بواسطة 5مل اسيتونرتيل مرتين و بعدها يتم التبخير مرة أخرى و المتبقي يغسل بوسطة 2مل من محلول بفر الفوسفات و الاسيتونتريل بنسبة 1/1 وبذلك تكون العينة جاهزة للتحليل.

3-7-2. تحضير المادة العيارية لمركب الأمبروليوم

يوزن بدقة 25 مغ من المادة المعايرية للأمبروليوم و توضع في بالون عياري سعة 25 مل و تحل بمحلول الطور المتحرك الخاص بطريقة تحليل الأمبروليوم, ثم يؤخذ 1 مل من المحلول العياري السابق و يمدد بنفس الطور المتحرك الى حجم 20 مل و بذلك يكون تركيز الأمبروليوم العياري النهائي 50 ميكروغرام/مل

3-7-3. **تحضير عينات التثبيت لحساب نسبة استرجاع مركب الأمبروليوم:**

لحساب نسبة الاسترجاع تم تثبيت عينات من العضلات و المعدة العضلية و الكبد اذ تم اخذ هذه العينات بدقة من مزارع لم تستخدم الأمبروليوم في المعالجة للتأكد من عدم احتواء هذه العينات على اي متبقيات لمركب الأمبرليوم اذ تم طحن العينات على نحو جيد و أخذت وزنة بمقدار 6غ و وضعها في إنبوب تثفيل بلاستيكي بغطاء و من ثم تم اضافة 100 ميكروغرام من محلول المادة المعيارية للأمبروليوم و تركها لفترة 4 ساعات و من ثم تم إجراء عملية الإستخلاص التي تم اختيارها لهذا الغرض على مراحلها كافة.

3-7-4. طريقة تحليل مركب الأمبروليوم

تم تحليل الأمبروليوم باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الاداء (HPLC) بحسب طريقة الباحث Monhas و رفاقه (2023) مع بعض التعديلات و بالشروط التحليلية الأتية:

1. طول الموجة: 263 نانومتر
2. التدفق: 1مل\دقيقة
3. درجة حرارة العمود: 40 درجة مئوية
4. حجم الحقن: 20 ميكرولتر
5. عمود الفصل: C18
6. الطور المتحرك: 0.05 مولاري من وقاء الفوسفات (pH 5) : اسيتونتريل بنسبة مزج (30 : 70)

3-8. طريقة حساب تركيز المتبقيات لكل من الديكلازوريل و الأمبروليوم

يتم حساب تركيز متبقيات كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم في النسجية المدروسة بوحدة ميكروغرام/كغ وزن حي بتطبيق المعادلة الأتية:

$$Conc = std\ conc\ (\mu g) x\ \frac{sample\ peak\ area}{std.peak\ area} x\ \frac{final\ vol.of\ extract}{sample\ weight} x\ F\ x\ \frac{inj.vol.(sample)}{inj.vol.(std)}$$

اذ

Std conc = تركيز المادة العيارية

Sample peak area = مشاحة ذروة العينة المختبرة

Std peak area= مساحة ذورة المادة العيارية

Final vol of extract= الحجم النهائي لمستخلص العينة

Sample weight = وزن العينة بالغرام

F = عامل التمديد

Inj vol (sample)= حجم العينة المحقونة في الجهاز

Inj vol (std)= حجم المادة العيارية المحقونة في الجهاز

3-9. المعالجة الإحصائية للبيانات :

تم استخدام برنامج مايكروسوفت إكسل في حساب المتوسطات و الانحرافات المعيارية و الرسوم البيانية، و تم استخدام برنامج Orign pro 7 في حساب درجة المعنوية عند قيمة $P=0.05$.

الفصل الرابع

4. الجزء العملي

4-1. نتائج حساب نسبة استرجاع كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم

نقوم بعملية حساب نسبة الإسترجاع لأي مركب يتم استخلاصه من الأنسجة العضوية بهدف التأكد من أن عملية الإستخلاص التي نقوم بها ذات مصداقية وأن العملية تتم على نحو أمثل و لا يوجد أي ضيع كبير في المادة المراد إستخلاصها. اذ أن عملية الإستخلاص تتم بعدة مراحل و بأكثر من محلول عضوي و بالتالي احتمالية ضياع قسم من المادة المستخلصة حاصل الورود و احتمالية أن تكون طريقة الإسخلاص غير صحيحة ايضاً حاصل الورود.

لتحضير عينة التثبيت قمنا باضافة كل من مركب الديكلازوريل و الأمبروليوم إلى النسيج العضلي و نسيج المعدة العضلية و الكبد بعد أن تاكدنا على نحو سبق أن الطيور لم تعالج بهذين المركبين أي أن الأنسجة المختبرة خالية من الديكلازوريل و الأمبروليوم. فقد تم اضافة /100/ ميكرغرام ديكلازوريل إلى كل من العضلات و المعدة العضلية و الكبد و بعد ترك العينة فترة ساعتين تم اجراء عملية الاستخلاص المعمول بها في مراحلها كافة ومن ثم قمنا بإجراء عملية التحليل على جهاز الكروماتوغرافيا السائلة وبعد الحصول على النتيجة تم حساب نسبة الإسترجاع بتطبيق العلاقة الأتية:

نسبة الإسترجاع = تركيز الديكلازوريل الناتج/تركيز الديكلازوريل المضاف x 100

وبنفس المنحى تم تطبيق عينة الأمبروليوم وتم الحساب بنفس الطريقة

نسبة الإسترجاع = تركيز الأمبروليوم الناتج/تركيز الأمبروليوم المضاف x 100

بعد أن تم تشغيل جهاز الكروماتوغرافيا عالي الأداء (HPLC) و تحميل معايير التحليل الخاص بالديكلازوريل و تمرير الطور المتحرك خلال المنظومة لمدة نصف ساعة حتى الوصول إلى درجة استقرار الجهاز فيما يخص التدفق و الضغط و درجة الحرارة بعدها تم حقن المادة المعيارية للديكلازوريل عدة مرات (شكل رقم 1) ومن ثم تم حقن مستخلص عينة التبيث المضاف لها عمداً 100 ميكروغرام من الديكلازرويل لعدة مرات أيضا.

أيضاً بالنسبة للأمبروليوم تم تحميل طريقة التحليل للأمبروليوم و تمرير طوره المتحرك للوصول الى مرحلة الإستقرار وبعدها تم حقن المادة المعيارية ثلاث مرات و من ثم تم حقن محلول عينة التثبيت لعدة مرات أيضا و بعدها تم حساب نسبة إسترجاع الأمبروليوم.

نتائج نسبة استرجاع كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم من النسيج العضلي, المعدة العضلية و الكبد موضحة في الجدول رقم 4

جدول رقم 4. نسبة استرجاع الديكلازوريل و الأمبروليوم من الأنسجة المدروسة (%)

	العضلات	الكبد	المعدة العضلية
نسبة استرجاع الديكلازوريل	95.3	98.5	98.8
نسبة استرجاع الأمبروليوم	92.6	96.9	95.4

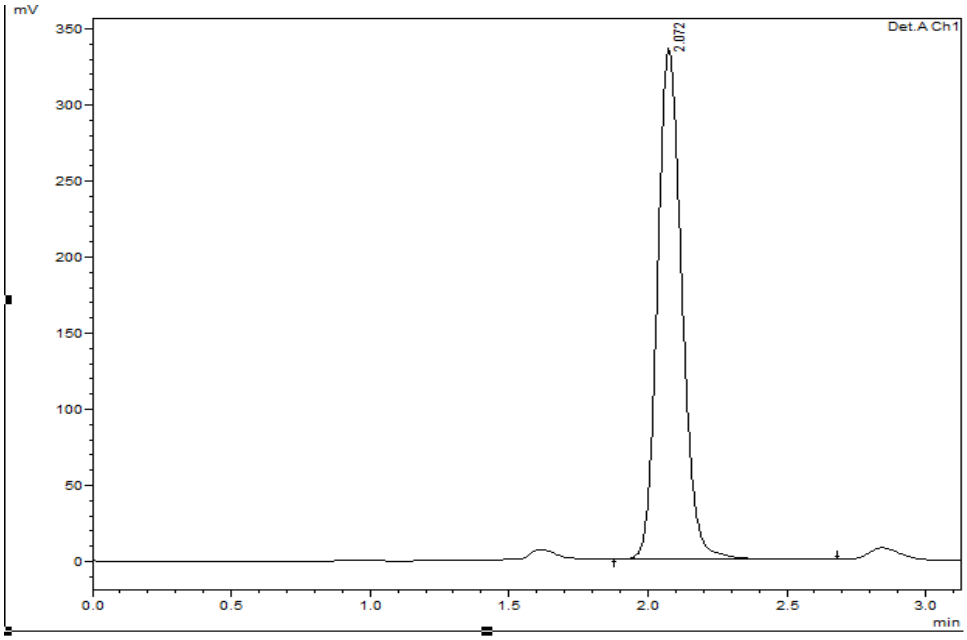
من خلال النتائج المدونة في الجدول رقم 2 نلاحظ أن نسبة إسترجاع الديكلازويل من النسيج العضلي, المعدة العضلية و الكبد كانت 95.3, 98.5 و 98.8% على التوالي اذ كانت هذه النسب على نحو عام أعلى من نسب استرجاع مركب الأمبروليوم على نحو نسبي والتي كانت في الأنسجة الثلاث السابقة على التوالي 92.6, 96.9 و 95.4% . ولكن على نحو عام تعتبر هذه النسب سواءاً للديكلازوريل و الأمبروليوم مقبولة فيما يخص موثوقية طريقة الإستخلاص حيث بحسب الباحث (Abu-Raya et al, 219) و (Qouder and Hallak, 2022) يمكن قبول عملية الإستخلاص إذا كانت نسبة الاسترجاع تتراوح ما بين 60 و 105%. وبالتالي يمكن الإعتماد و الوثوق بنتائج عملية الإستخلاص التي تم العمل بها في هذه الدراسة و تعتبر النتائج التي تم الحصول عليها ذات درجة موثوقية عالية.

4-2. نتائج تحليل متبقيات الديكلازوريل

تم تحليل متبقيات الديكلازوريل في أنسجة و أعضاء الفروج على جهاز الكروماتوغرفيا السائلة عالية الاداء (HPLC) اذ وبعد تشغيل الجهاز و تحميل معايير طريقة التحليل و تمرير الطور المتحرك لمدة نصف ساعة لحين استقرار عمل الجهاز فيما يخص الضغط و درجة الحرارة و التدفق, تم تطبيق المادة المعيارية اولا و حقنها لعدة مرات و أخذ المتوسط الحسابي لمساحة الذروة تم بعدها تم تطبيق مستخلصات العينات بالبرنامج الموضوع لهذه الغاية و من ثم تم الحساب.

4-2-1. تطبيق المادة المعايرية للديكلازوريل

بعد أن تم حقن المادة المعايرية للديكلازوريل بتركيز 50 ميكرغرام/مل ولعدة مرات, لحين الوصول الى درجة ثبات زمن احتباس المركب (2.012 دقيقة) و ثبات قيم مساحة ذورة المركب ايضاً, وبعد ذلك تم حساب المتوسط الحسابي لمساحة الذروة الناتجة (شكل رقم 1) ليتم تطبيقها في معادلة الحساب اللاحقة بعد حقن مستخلص عينات العضلات و المعدة العضلية و الكبد لحساب متبقيات الديكلازوريل في كل نسيج.



شكل رقم 1. المخطط الكروماتوغرافي للمادة العيارية لمركب الديكلازوريل

4-2-2. نتائج متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي

نلاحظ من الجدول رقم (5) أن عينات العضلات جميعها التي تم جمعها من المنطقة الأولى كانت إيجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل, اذ تراوح التركيز ما بين 1.54 و 39.11 ميكروغرام\كغ وزن رطب (شكل رقم3) و بمتوسط عام (ضمناً العينات السلبية) بلغ 10.55 ميكروغرام\كغ وزن رطب. في حين كان هناك ثلاث عينات إيجابية لوجود متبقيات الديكلازرويل في العضلات في كل من المنطقتين الثانية و الرابعة, بينما كان هناك عينتان فقط ايجابيتان في المنطقة الثالثة.

نلاحظ أن أدنى متوسط عام لتركيز الديكلازوريل كان في عينات المنطقة الثالثة (2.20 ميكروغرام\كغ وزن رطب) في حين كان أعلى متوسط عام في عينات عضلات المنطقة الأولى (10.66 ميكروغرام\كغ وزن رطب).

إذا تم استثناء العينات السلبية من الحساب نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات عضلات المناطق الأربعة الايجابية على التوالي هي 10.66, 8.83, 6.60 و 17.96 ميكروغرام/كغ وزن رطب (شكل رقم 2).

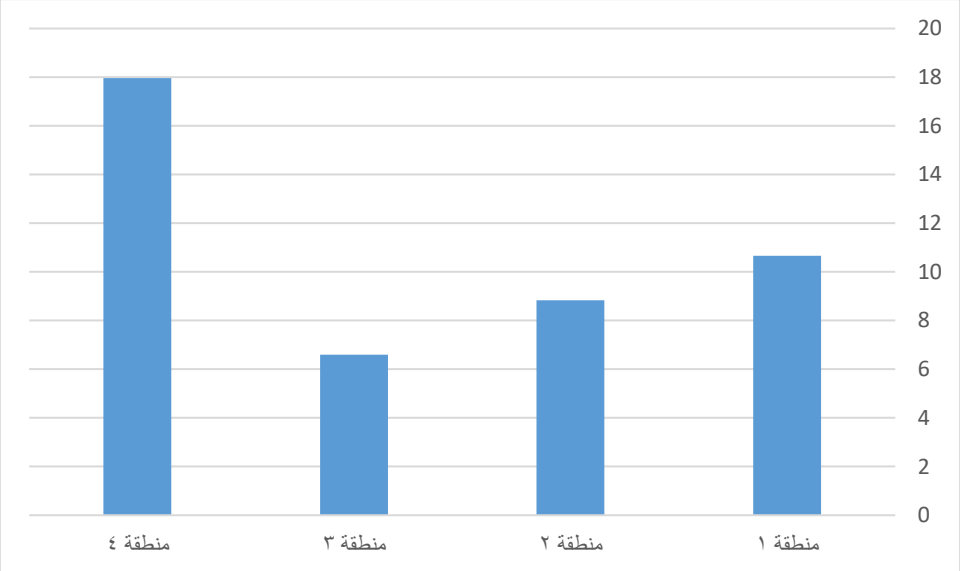
بالمجمل نلاحظ أنه من أصل 24 عينة عضلات تم جمعها من مناطق الدراسة الأربعة في محافظة دير الزور كان هناك 14 عينة (58.33%) أعطت ايجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل و 10 عينات (41.67%) لم تحتوي متبقيات لهذا المركب.

من الناحية الإحصائية, لم يكون هناك أي فروق معنوية ($P>0.05$) مابين متوسط تركيز متبقيات الديكلازرويل ما بين مناطق الدراسة سواءاً فيما يخص المقارنة العامة أو فيما يخص مقارنة العينات الايجابية.

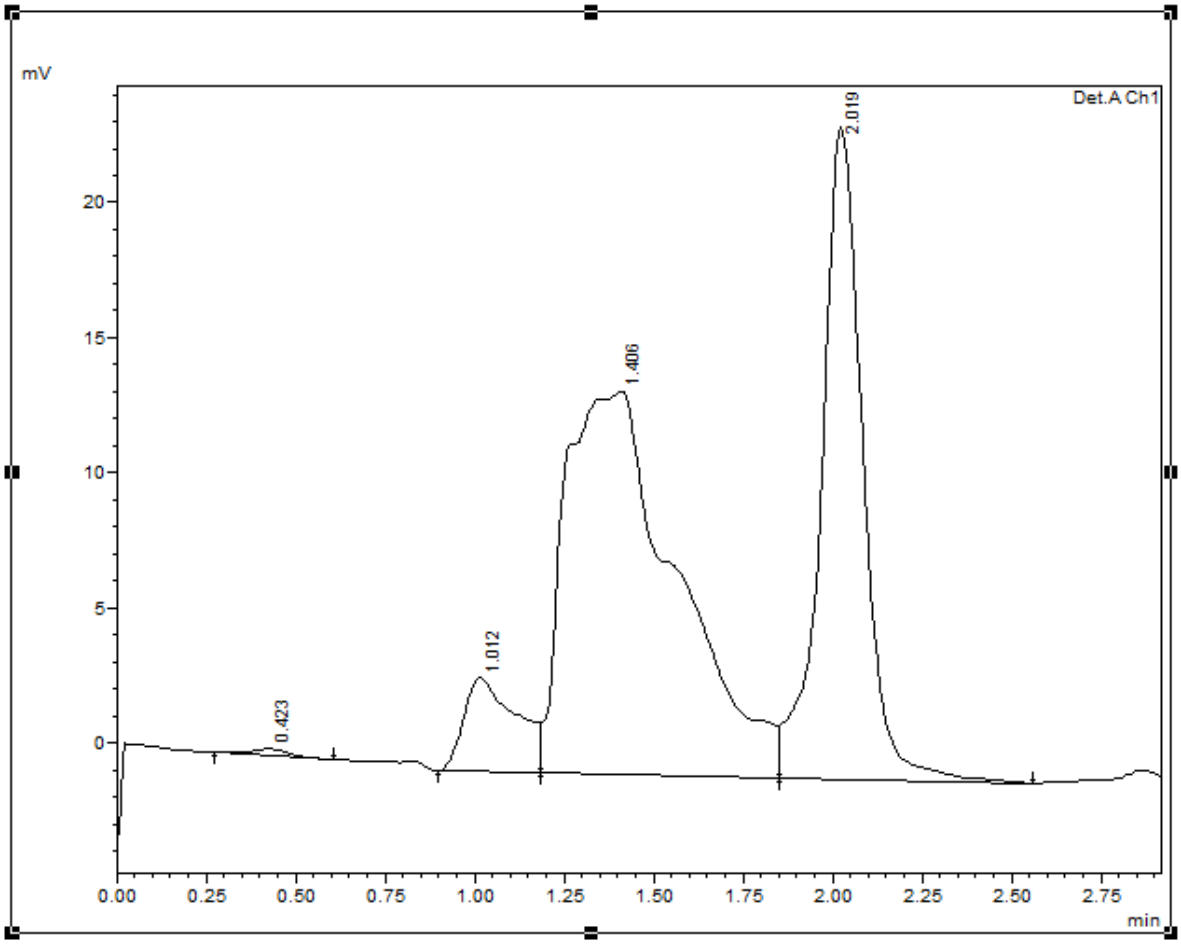
جدول رقم 5. تركيز متبقيات الديكلازرويل في عينات عضلات الفروج وفقا لمناطق الدراسة (ميكروغراماكغ وزن رطب)

	منطقة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
1	2.77	4.50	9.61	13.04
2	5.78	17.04	0	9.43
3	11.98	0	3.60	0
4	39.11	0	0	0
5	2.77	0	0	31.41
6	1.54	4.96	0	0
متوسط العينات الإيجابية	10.66 a ± 14.44	7.11 ±a8.84	4.25 ±a 6.60	17.96 ±a 11.78
متوسط عام	±a10.66 14.44	6.60 ± a4.42	± a2.20 3.90	±a8.98 12.34

a,b,c,dاختلاف الأحرف ما بين الأعمدة دليل على وجود فروقات معنوية (p<0.05)



شكل رقم 2. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي لمناطق الدراسة



شكل رقم 3. المخطط الكروماتوغرافي لعينة العضلات رقم 4 من عينات المنطقة الأولى

4-2-3. نتائج متبقيات الديكلازوريل في المعدة العضلية

من خلال استعراض النتائج المدونة في الجدول رقم (6) نلاحظ أن 17 عينة معدة عضلية إيجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل من اصل 24 عينة (70.83%), بواقع ست عينات في المنطقة الأولى و أربع عينات في المنطقة الثانية و ثلاث عينات في كل من المنطقتين الثالثة و الرابعة.

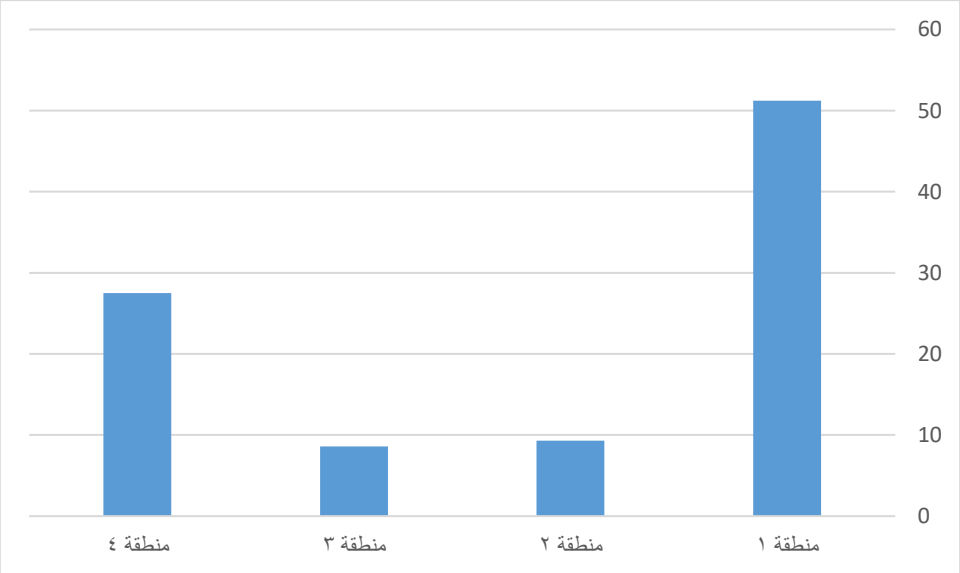
عينات المعدة العضلية جميعها في المنطقة الأولى كانت ايجابية حيث تراوح تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات المعدة العضلية ما بين 7.22 و 98.48 ميكروغرام\كغ وزن رطب (شكل رقم 5) و بمتوسط عام بلغ 51.36 ميكروغرام\كغ وزن رطب. عينة واحدة في المنطقة الثانية كان تركيز متبقيات الديكلازوريل عالي نسبيا (28.96 ميكروغرام\كغ وزن رطب) بالمقارنة مع العينات الايجابية الأخرى اذ بلغ المتوسط العام 6.20 ميكروغرام\كغ وزن رطب. في المنطقة الثالثة تراوح تركيز متبقيات الديكلازروبل في عينات المعدة العضلية ما بين 6.67 و 11.16 بمتوسط عام 4.30 ميكروغرام\كغ وزن رطب في حين تراوح تركيزه في عينات المجموعة الرابعة ما بين 12.85 و 36.49 و بمتوسط عام 13.75 ميكروغرام\كغ وزن رطب. متوسط العينات الايجابية فقط لمتبقيات الديكلازوريل في المناطقة الأربعة كان على التوالي 51.20, 9.30, 8.60 و 27.49 ميكروغرام\كغ وزن رطب (شكل رقم 4).

جدول رقم 6. تركيز متبقيات الديكلازرويل في عينات المعدة العضلية للفروج وفقا لمناطق الدراسة (ميكروغرام\كغ وزن رطب)

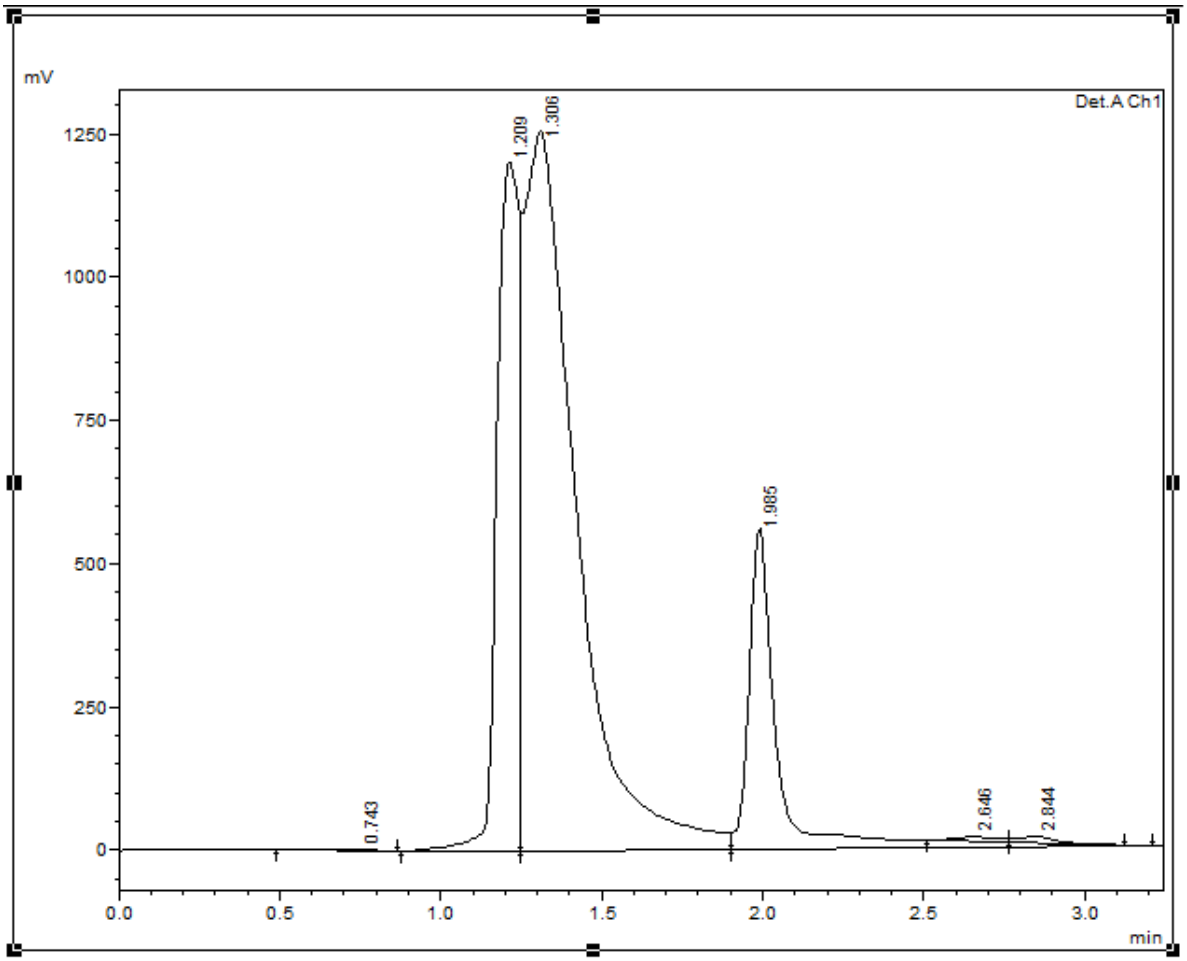
	منطقة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
1	45.01	5.86	6.67	21.95
2	42.98	28.96	7.96	33.04
3	98.48	1.16	11.16	36.49
4	84.75	0	0	0
5	28.76	0	0	0
6	7.22	1.21	0	0
متوسط العينات الايجابية	±a51.20 34.36	13.29±b9.30	2.31±bc8.60	12.72±bcd27.49
متوسط عام	±a51.20 34.36	ا± b6.20 11.36	±bc 4.30 4.93	±bcd13.75 17.07

a,b,c,dاختلاف الأحرف ما بين الأعمدة دليل على وجود فروقات معنوية (p<0.05)

نتائج الدراسة الإحصائية تشير إلى وجود فروقاً معنوية (P<0.05) ذات دلالة احصائية, ما بين عينات المعدة العضلية التي تم جمعها من الطيور في المنطقة الأولى و بقية العينات التي تم جمعها من المناطق الثلاث الاخرى, ولكن ما بين المناطق المتبقية بإستثناء المنطقة الأولى فلا يوجد أي فروق معنوية (P>0.05) كما هو مبين في الجدول رقم 6.



شكل رقم 4. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في المعدة العضلية بحسب مناطق الدراسة



شكل رقم 5. المخطط الكروماتوغرافي لعينة المعدة العضلية رقم 4 من عينات المنطقة الأولى

4-2-4. نتائج متبقيات الديكلازوريل في عينات الكبد

أعلى تركيز تم الكشف عنه لمتبقيات الديكلازوريل في أنسجة الفروج كان في عينات الكبد (جدول رقم 7) و ذلك بالمقارنة مع النسيج العضلي و المعدة العضلية. و عدد العينات الإيجابية كانت الأعلى أيضا اذ كان هناك 18 عينة ايجابية لمتبقيات الديكلازوريل (75%) من أصل 24 عينة تم جمعها من مناطق الدراسة توزعت بواقع ست عينات في المنطقة الأولى و أربع عينات في كل منطقة من المناطق الثلاث الأخرى و 6 عينات فقط سلبية (25%).

كما هو الحال في عينات العضلات و عينات المعدة العضلية المدروسة سابقا نلاحظ إن عينات المنطقة الأولى جميعها كانت ايجابية لوجود متبقيات للديكلازوريل و أيضا احتوت عينات هذه المنطقة على أعلى التراكيز.

نلاحظ كما هو واضح من الجدول رقم (7) أن تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات كبد الفروج في المنطقة الأولى تراوح ما بين 235.32 و 1900.71 ميكروغرام\كغ وزن رطب (شكل قم 7) بمتوسط عام بلغ 612.48 ميكروغرام\كغ وزن رطب. في عينات كبد الفروج في المنطقة الثانية تراوح تركيز متبقيات الديكلازرويل ما بين 35.95 و 314.31 و بمتوسط عام بلغ 103.10 ميكروغرام\كغ وزن رطب.

جدول رقم 7. تركيز متبقيات الديكلازرويل في عينات الكبد للفروج وفقا لمناطق الدراسة (ميكروغرام\كغ وزن رطب)

	منطقة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
1	393.58	219.48	330.30	86.57
2	235.32	48.85	365.51	0
3	441.74	0	72.44	95.70
4	1900.71	35.95	0	281.67
5	341.15	0	0	0
6	362.37	314.31	18.22	315.31
متوسط العينات الايجابية ± الانحراف المعياري	612.50 634.83±a	1±a154.65 35.37	1±a196.62 76.68	±a194.81 120.56
متوسط عام ± الانحراف المعياري	±a612.50 634.83	±a103.10 131.81	131.08 170.40±a	±a129.87 137.26

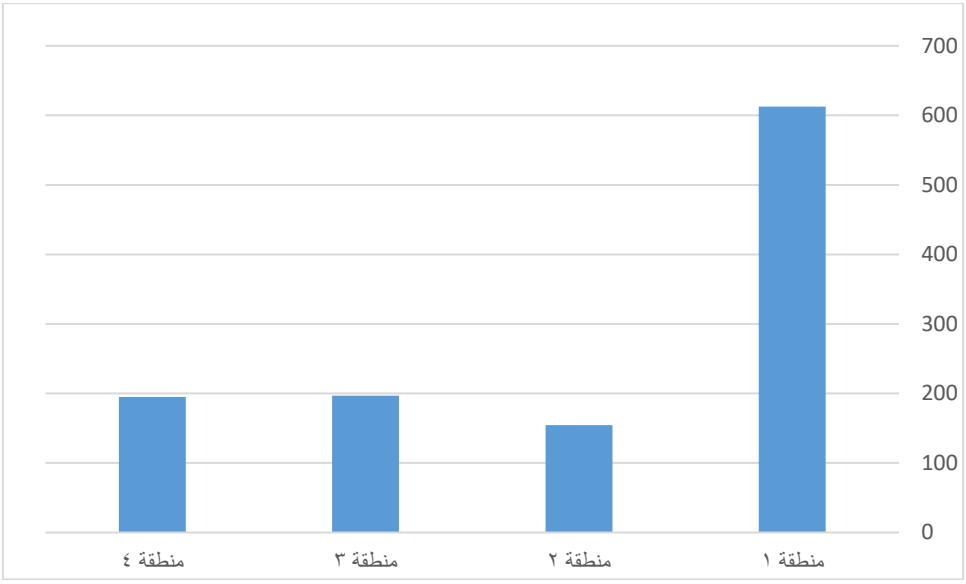
a,b,c,dاختلاف الأحرف ما بين الأعمدة دليل على وجود فروقات معنوية (p<0.05)

اما تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات الكبد في المنطقة الثالثة فقد تراوح ما بين 18.22 و 365.51 وبمتوسط عام بلغ 131.08 ميكروغرام\كغ وزن رطب.

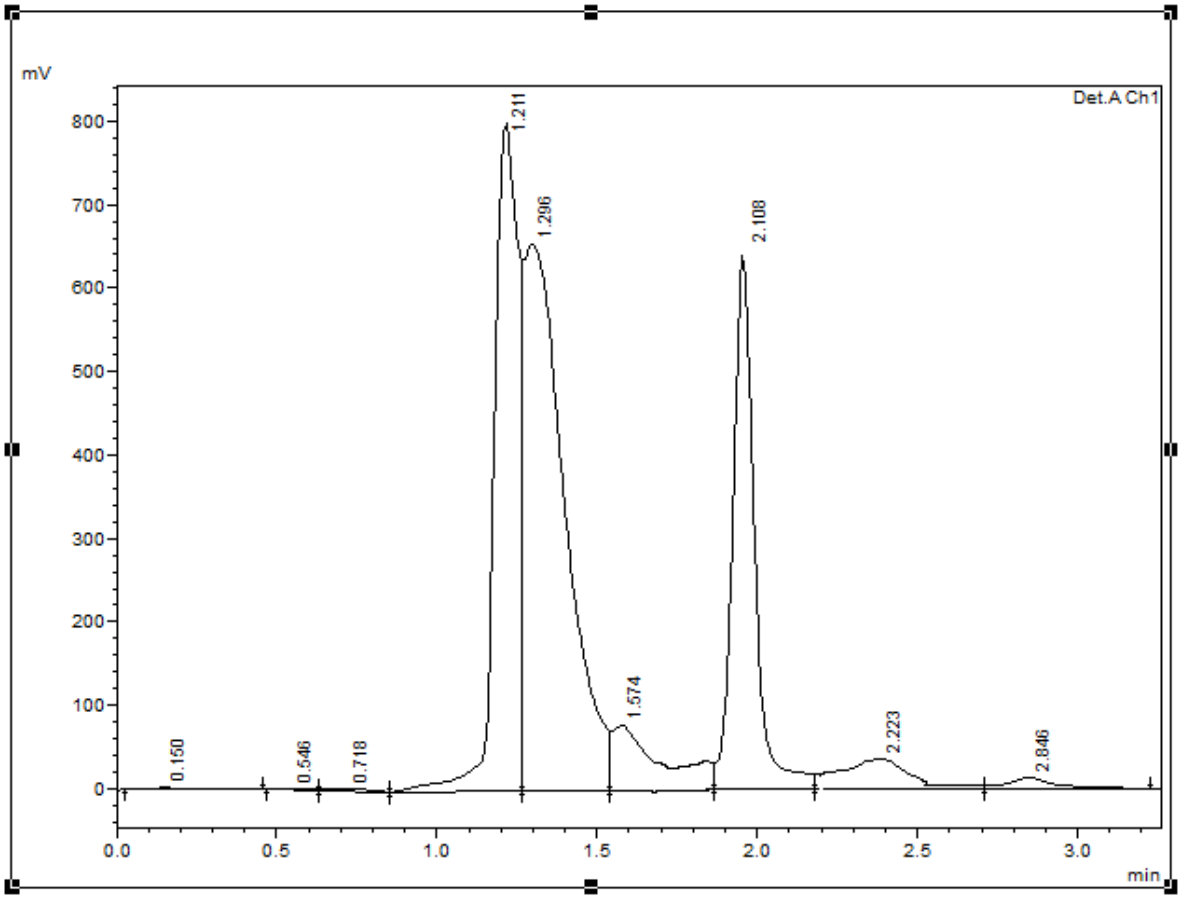
بالانتقال إلى عينات الكبد في المنقطة الرابعة نلاحظ أن أعلى تركيز لمتبقيات الديكلازوريل بلغ 315.31 ميكروغرام\كغ وزن رطب و أدنى تركيز بلغ 86.57 ميكروغرام\كغ وزن رطب و بلغ المتوسط العام 129.87 ميكروغرام\كغ وزن رطب.

عند مقارنة متوسط العينات الإيجابية في كل منطقة نلاحظ أن أعلى متوسط للعينات الايجابية كان في المنطقة الأولى (612.48 ميكروغرام\كغ وزن رطب) و أخفض متوسط للعينات الايجابية كان في المنطقة الثانية (154.65 ميكروغرام\كغ وزن رطب) بينما كان متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في العينات الإيجابية في المنطقة الثالثة و الرابعة متقارباً (196.62 و 194.81 ميكروغرام\كغ وزن رطب) (شكل رقم 6).

بمقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات الكبد التي تم جمعها من مناطق الدراسة الأربعة من الناحية الإحصائية نلاحظ انه لم يكن هناك أي فروق معنوية في متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل ما بين مناطق الدراسة جميعها (P>0.05).



شكل رقم 6. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في الكبد بحسب مناطق الدراسة



شكل رقم 7. المخطط الكروماتوغرافي لعينة الكبد رقم 4 من عينات المنطقة الأولى

4-2-5. مقارنة تركيز متبقيات الديكلازوريل مع الحد الاقصى المسموح به (MRL)

لتقييم مدى أمان استهلاك الأنسجة العضلية و الأعضاء الداخلية للفروج و الحيوانات الاخرى فيما يتعلق بوجود متبقيات للأدوية البيطرية على نحو عام و الديكلازوريل موضوع دراستنا على نحو خاص لابد من مقارنة هذه المتبقيات مع الحدود الأمنة التي تم وضعها من قبل المنظمات الصحية بشكل بلد و المنظمات الصحية الخاصة بالمنظمات الدولية و الأممية.

محلياً تعتبر هيئة المواصفات و المقاييس العربية السورية هي المخولة بوضع المواصفات الخاصة بالحدود القصوى المسموح بها للأدوية البيطرية في المنتجات الحيوانية اذ أن المواصفة القياسية السورية رقم 3605 لعام 2011 هي المقياس الخاص بالحدود القصوى المسموح بها (MRL) للأدوية البيطرية في المنتجات الحيوانية لكن عند استعراض هذه المواصفة وجدنا أنها لم تتضمن حدود قصوى مسموح بها لمركب الديكلازوريل في أنسجة و أعضاء الطيور أو الحيوانات الأخرى, ايضاً لم تتضمن المواصفة الأوربية (EU, 37/2010) حدود للديكلازوريل في أنسجة و أعضاء الطيور.

أما المواصفة الخاصة بالدستور الغذائي (CAC, 2018) و المواصفة البريطانية (VMD, 2021) و المواصفة الكندية (Health Canada, 2024) فقد تضمنت حدود مسموح بها لمركب الديكلازوريل في عضلات و كبد و كلى الطيور, اذ كانت الحدود المسموحة في العضلات 500 ميكروغرام/كغ وزن رطب بحسب الدستور الغذائي و المواصفة البريطانية و المواصفة الكندية.

أما في الكبد فالحد الاقصى المسموح به هو 1500 ميكروغرام/كغ وزن رطب بحسب المواصفة البريطانية و 3000 ميكروغرام/كغ وزن رطب بحسب الدستور الغذائي و المواصفة الكندية.

أما فيما يخص الحدود المسموح بها للديكلازوريل في المعدة العضلية فلم يكن لها أي اشارة في هذه المواصفات لذلك تم اعتبارها نسيج عضلي في دراستنا هذه.

من خلال النتائج التي توصلنا إليها و المشار إليها في الجداول السابقة نلاحظ أن تراكيز متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي للفروج جميعها كانت ما دون الحد الأقصى المسموح به (MRL) بحسب الدستور الغذائي و المواصفة البريطانية و الكندية (500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) و بالتالي عينات النسيج العضلي جميعها التي تم جمعها من مناطق دراسة الأربعة في محافظة دير الزور كانت أمنة للإستهلاك البشري.

بالانتقال إلى نسيج المعدة العضلية أيضاً وكما نوهنا سابقاً إذا اعتبرناه نسيجاً عضلياً فإن تراكيز متبقيات الديكلازوريل التي تم تحليلها جميعها تعتبر آمنة للاستهلاك البشري وهي ما دون الحدود القصوى المسموح بها لمتبقيات الديكلازوريل في العضلات (500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) بحسب المواصفات السابق ذكرها.

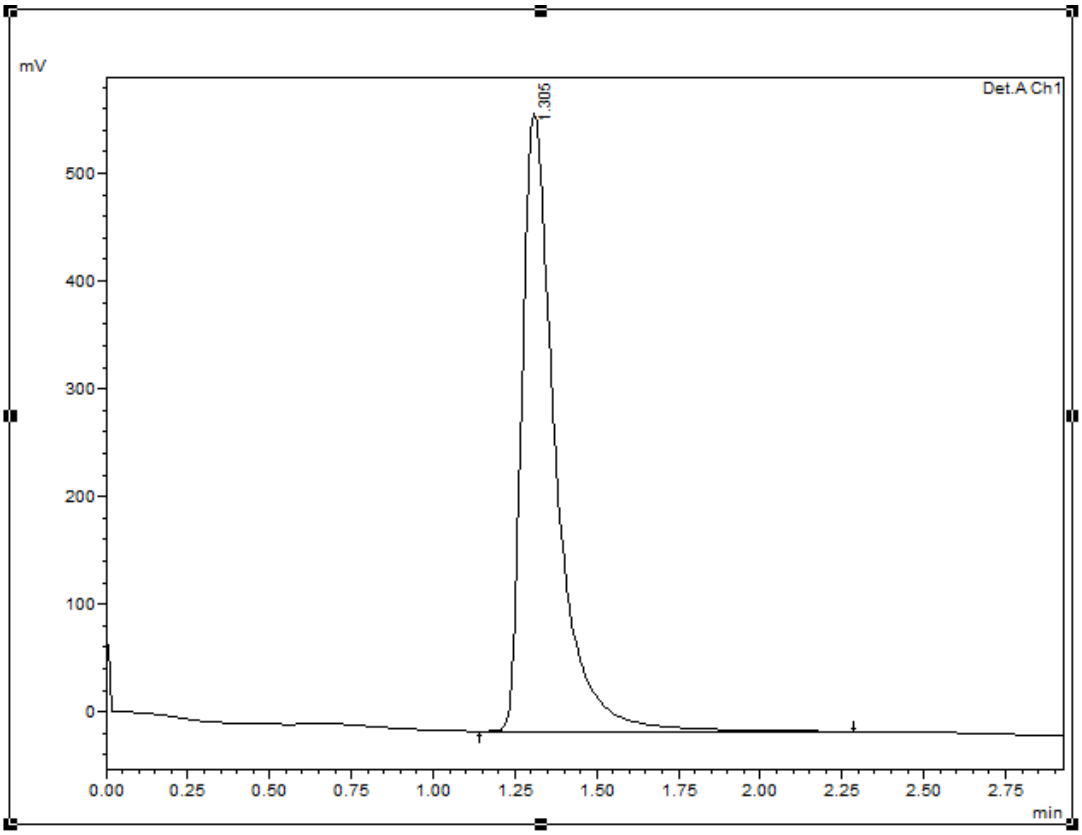
بالنسبة لمتبقيات الديكلازوريل في الكبد ايضاً التراكيز التي تضمنتها العينات في مناطق الدراسة الأربعة جميعها تعبر امنة للإستهلاك من قبل الإنسان اذ كانت أدنى من الحد الأقصى المسموح به (3000

ميكورغرام/كغ وزن رطب) بحسب الدستور الغذائي و المواصفة الكندية. و بالمقارنة من المواصفة البريطانية نلاحظ أيضاً ان عينة واحدة فقط من عينات الكبد التي تم جمعها في المنطقة الأولى كانت أعلى من الحد المسموح به (1500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) اذ بلغ تركيز متبقيات الديكلازوريل فيها 1900.71 ميكروغرام/كغ وزن رطب أما بقية العينات فكان تركيز متبقيات الديكلازوريل فيها مادون الحد الأقصى المسموح به (MRL).

4-3. نتائج تحليل متبقيات الأمبروليوم

4-3-1. تطبيق المادة العيارية للأمبروليوم

بعد أن تم تحميل معايير طريقة تحليل الأمبروليوم على جهاز الكروماتوغرفايا السائلة عالية الاداء و تمرير الطور المتحرك الخاص بالطريقة خلال المنظومة لمدة نصف ساعة للوصول الى درجة استقرار الضغط و التدفق و درجة الحرارة تم تطبيق المادة المعايرية للأمبروليوم بتركيز 50 ميكروغرام/مل ولعدة مرات, اذ وجد هناك ثبات في زمن احتباس المركب (1.305 دقيقة) و ثبات في مساحة ذورة المركب أيضاً, وبعد ذلك تم حساب المتوسط الحسابي لمساحة الذروة الناتجة (شكل رقم 8) ليتم تطبيقها في معادلة الحساب اللاحقة بعد حقن مستخلص عينات العضلات و المعدة العضلية و الكبد لحساب متبقيات الأمبروليوم في كل نسيج.



شكل رقم 8. المخطط الكروماتوغرافي للمادة العيارية لمركب الأمبروليوم

4-3-2. نتائج متبقيات الأمبروليوم في النسيج العضلي

من خلال الجدول رقم (8), نلاحظ أن عينات عضلات الفروج في المنطقة الثالثة و الرابعة جميعها كانت ايجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم في حين كان هناك أربع عينات في المنطقة الأولى و ثلاث عينات في المنطقة الثانية ايجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم.

بالمجمل نلاحظ أنه من أصل 24 عينة تم جمعها كان هناك 19 عينة إيجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم (79.17%) و خمسة عينات فقط لم يتم الكشف عن متبقيات للأمبروليوم فيها (20.83%). أدنى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم تم الكشف عنه كان 7.08 ميكروغرام/كغ وزن رطب (في المنطقة الأولى) و أعلى تركيز كان 203.03 ميكرغرام/كغ وزن رطب (المنطقة الثالثة) (شكل رقم 10).

متوسط العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في المناطق الأربعة كان على التوالي: 27.35, 51.76, 135.47 و 66.56 ميكروغرام/طغ وزن رطب (شكل رقم9) في حين كان المتوسط العام في المناطق الأربعة على التوالي 18.23, 25.88, 135.47 و 66.56 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

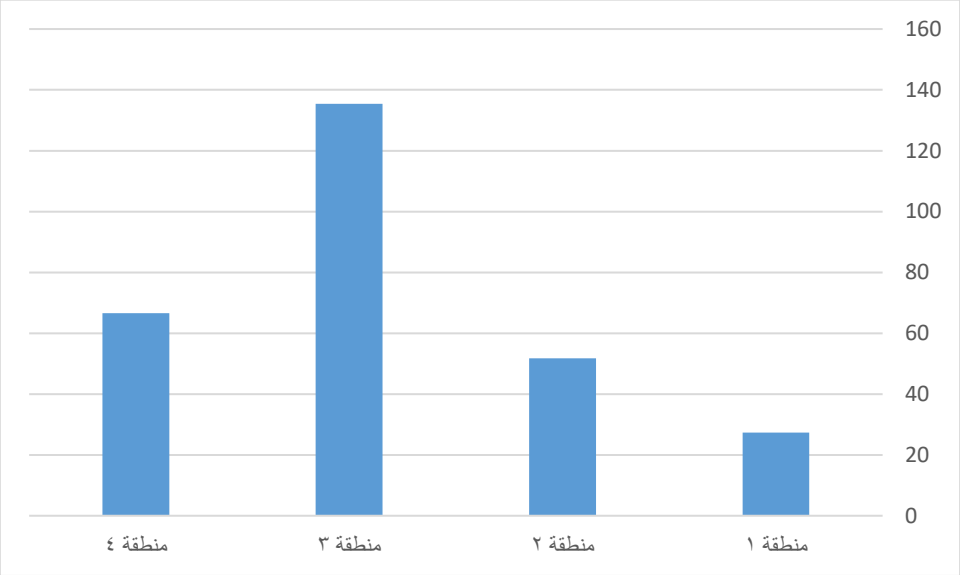
من الناحية الإحصائية: نلاحظ أن الفروقات في تركيز متبقيات الأمبروليوم كانت غير معنوية ($P>0.05$) ما بين عينات المنطقة الاولى و الثانية و ما بين المنطقة الثانية و الرابعة في حين كانت الفروقات ما بين بقية المجموعات معنوية ($P<0.05$).

في بعض المناطق نلاحظ أن هناك عدم تجانس في تركيز متبقيات الأمبروليوم و هذا ما يشير اليه الرقم الكبير و الذي أحياناً يكون أكبر من المتوسط الحسابي و هذا ربما يكون دليلاً على أن العينات قادمة من مزارع مختلفة و ليست من نفس المزرعة.

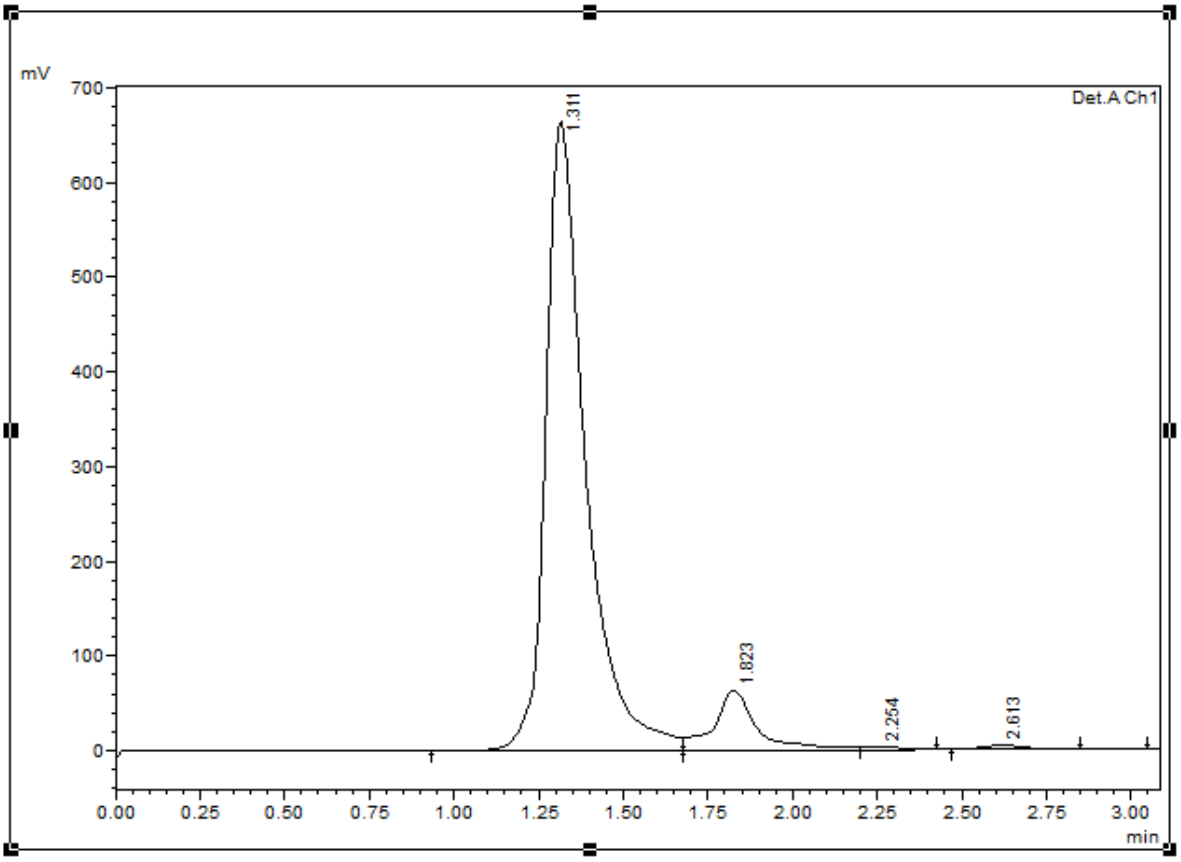
جدول رقم 8. تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات عضلات الفروج وفقا لمناطق الدراسة (ميكروغرام\كغ وزن رطب)

	منطقة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
1	51.37	105.25	99.90	119.39
2	0	0	110.31	112.45
3	0	27.20	186.08	20.48
4	32.63	0	203.03	13.25
5	18.32	22.84	126.22	91.05
6	7.08	0	87.28	42.75
متوسط العينات الإيجابية	± a27.35 19.13	± ab51.76 46.37	±c 135.47 47.82	±bd 66.56 46.97
متوسط عام	±a 18.23 20.47	± ab25.88 40.79	±c 135.47 47.82	±bd 66.56 46.97

a,b,c,dاختلاف الأحرف ما بين الأعمدة دليل على وجود فروقات معنوية ($p<0.05$)



شكل رقم 9. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في العضلات حسب مناطق الدراسة



شكل رقم 10. المخطط الكروماتوغرافي لمتبقيات الأمبروليوم في عينة العضلات رقم4 من المنطقة الثالثة

4-3-3. نتائج متبقيات الأمبروليوم في المعدة العضلية

نلاحظ من خلال الجدول رقم (9) ان هناك أربعة عينات فقط سلبية (16.67%) لوجود متبقيات الأمبروليوم في نسيج العضلة المعدية للفروج و 20 عينة إيجابية (83.33) لوجود متبقيات الأمبروليوم فيها بتراكيز مختلفة. أيضاً كما هو الحال في النسيج العضلي كانت جميع عينات المنطقتين الثالثة و الرابعة إيجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم في حين كان هناك أربعة عينات إيجابية في كل من المنطقتين الأولى و الثانية. تركيز متبقيات الأمبروليوم في جميع العينات الإيجابية في جميع المناطق تراوح ما بين 11.07 و 291.96 ميكروغرام/كغ وزن رطب (شكل رقم 12).

المتوسط العام (ضمنا العينات السلبية) كان في عينات المناطق الأربعة على التوالي 69.36, 75.10, 219.83 و 140.41 ميكروغرام/كغ وزن رطب في حين كان متوسط العينات الإيجابية 104.05, 112.65, 219.83 و 140.41 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي (شكل رقم 11).

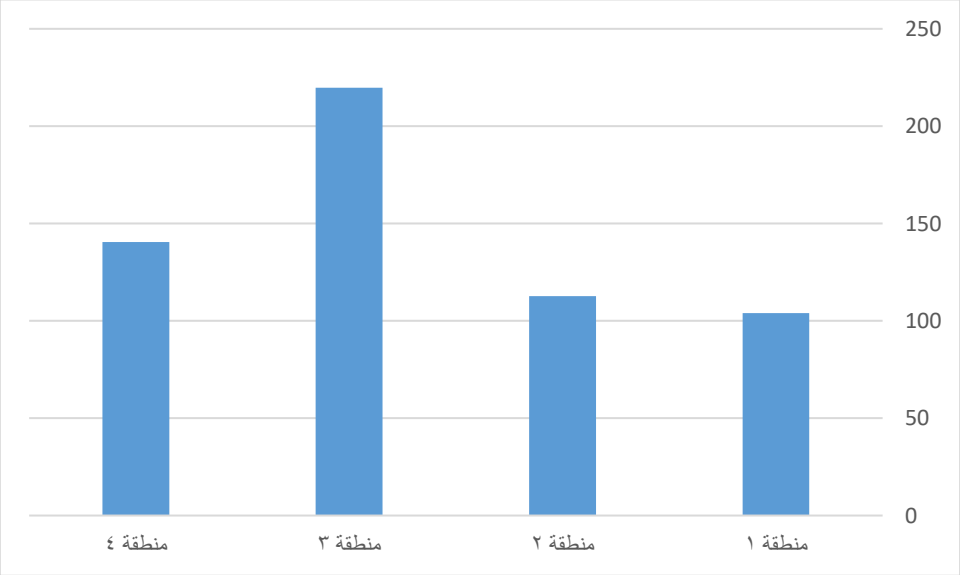
احصائياً: الفروقات في تركيز متبقيات الأمبروليوم ما بين عينات المنطقة الأولى و الثانية و ما بين المنطقة الأولى و الرابعة و ما بين المنطقة الثانية و الرابعة كانت غير معنوية (P> 0.05) في حين كانت الفروقات ما بين بقية المناطق معنوية (P< 0.05).

إن الرقم الكبير نسبياً للانحراف المعياري دليل على أن العينات غير متجانسة و ربما تكون من مصادر مختلفة.

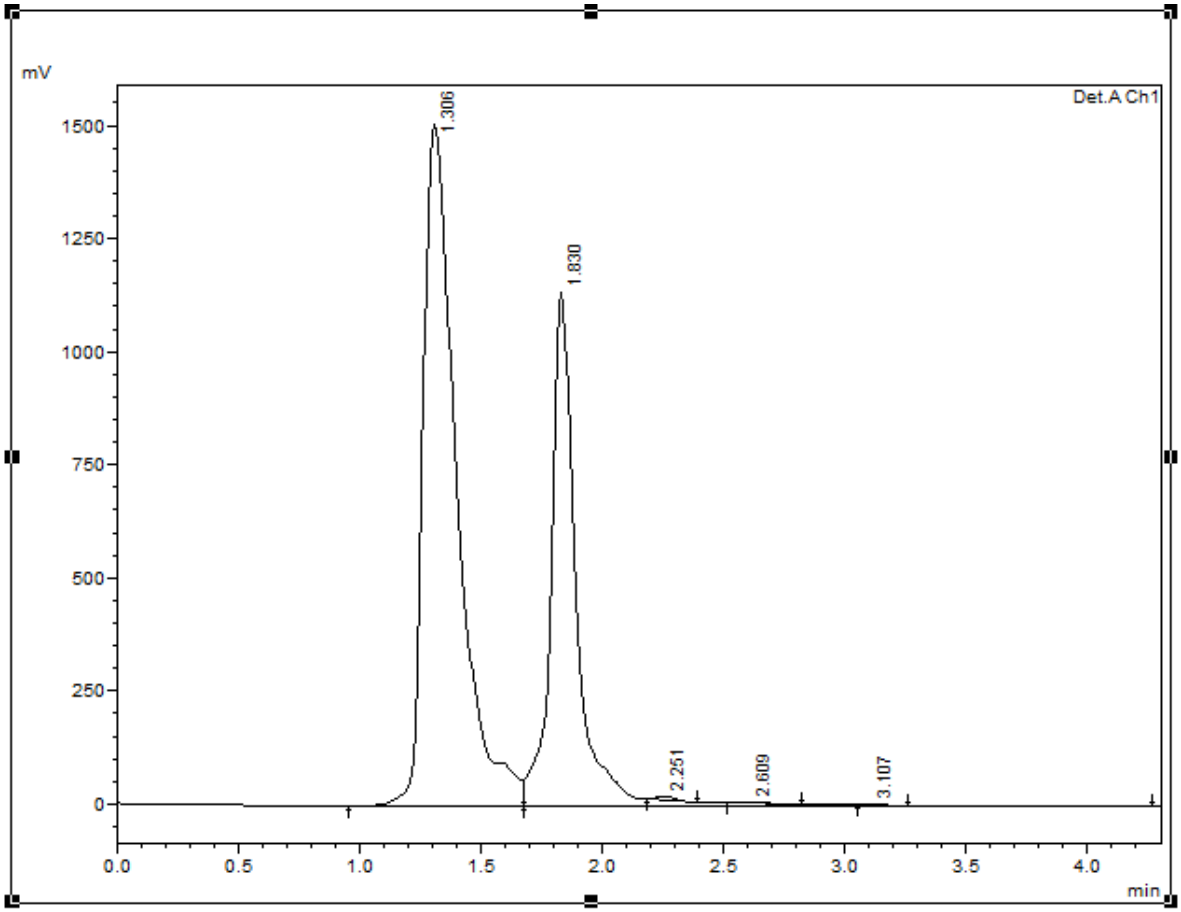
جدول رقم 9. تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات المعدة العضلية للفروج وفقاً لمناطق الدراسة (ميكروغرام\كغ وزن رطب)

	منطقة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
1	213.91	292.66	235.89	141.73
2	0	0	211.45	182.33
3	11.07	22.50	232.04	161.97
4	0	60.83	291.96	177.91
5	177.75	0	165.72	40.66
6	13.44	74.59	181.93	137.86
متوسط العينات الايجابية	a104.04 ± 107.02	ab112.65 ± 122.02	±c 219.83 44.82	±ad 140.41 52.13
متوسط عام	a 69.36 ± 98.78	ab75.10 ± 110.98	±c 219.83 44.82	±ad 140.41 52.13

a,b,c,dاختلاف الأحرف ما بين الأعمدة دليل على وجود فروقات معنوية (p<0.05)



شكل رقم 11. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في المعدة العضلية بحسب مناطق الدراسة



شكل رقم 12. المخطط الكروماتوغرافي لمتبقيات الأمبروليوم في عينة المعدة العضلية رقم4 من المنطقة الثالثة

4-3-4. نتائج متبقيات الأمبروليوم في الكبد

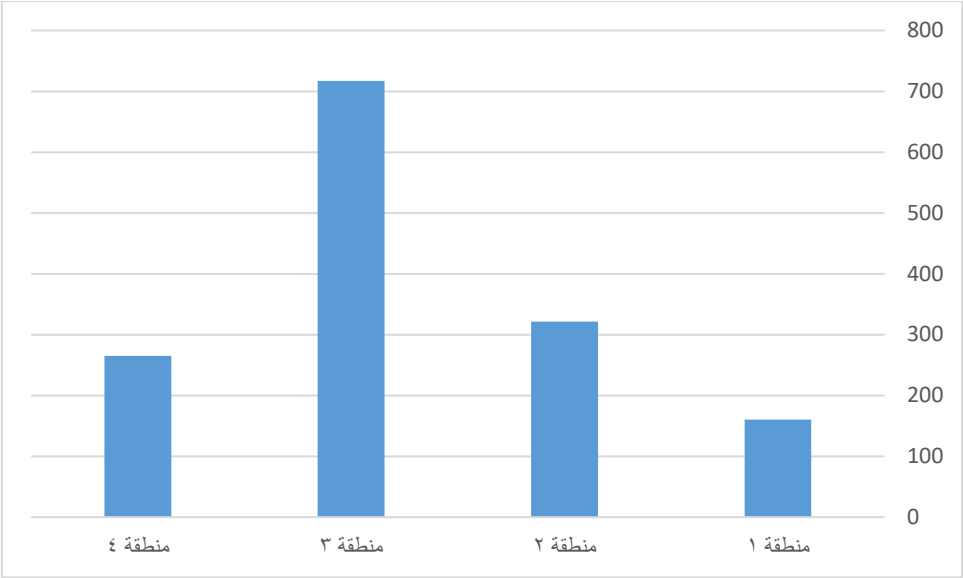
تشير النتائج الموجودة في الجدول رقم (10) أن هناك 22 عينة كبد (91.67%) أبدت إيجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم في النسيج الكبد و عينتان (عينة في المنطقة الأولى و أخرى في الثانية) فقط (8.33%) لم تحتوي متبقيات لهذا المركب اذ كانت العينات في المنطقتين الثالثة و الرابعة جيمعها إيجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم و خمسة عينات في كل من المنطقتين الأولى و الثانية كانت إيجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم فيها. نلاحظ أن عينات المنطقة الثالثة احتوت على أعلى التراكيز لمتبقيات الأمبروليوم وعلى كل تراوح تركيز متبقيات الأمبروليوم في جميع العينات الإيجابية في المناطق الأربعة 71.72 (المنطقة الأولى) و 933.35 (المنطقة الثالثة) ميكروغرام/كغ وزن رطب (شكل رقم 14). المتوسط العام لمتبقيات الأمبروليوم في المناطق الأربعة على التوالي كان 133.77, 267.89, 717.34 و 265.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب في حين كان متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في العينات الإيجابية على التوالي 160.52, 321.47, 717.34 و 265.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب (شكل رقم 13).

جدول رقم 10. تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات كبد للفروج وفقاً لمناطق الدراسة (ميكروغرام\كغ وزن رطب)

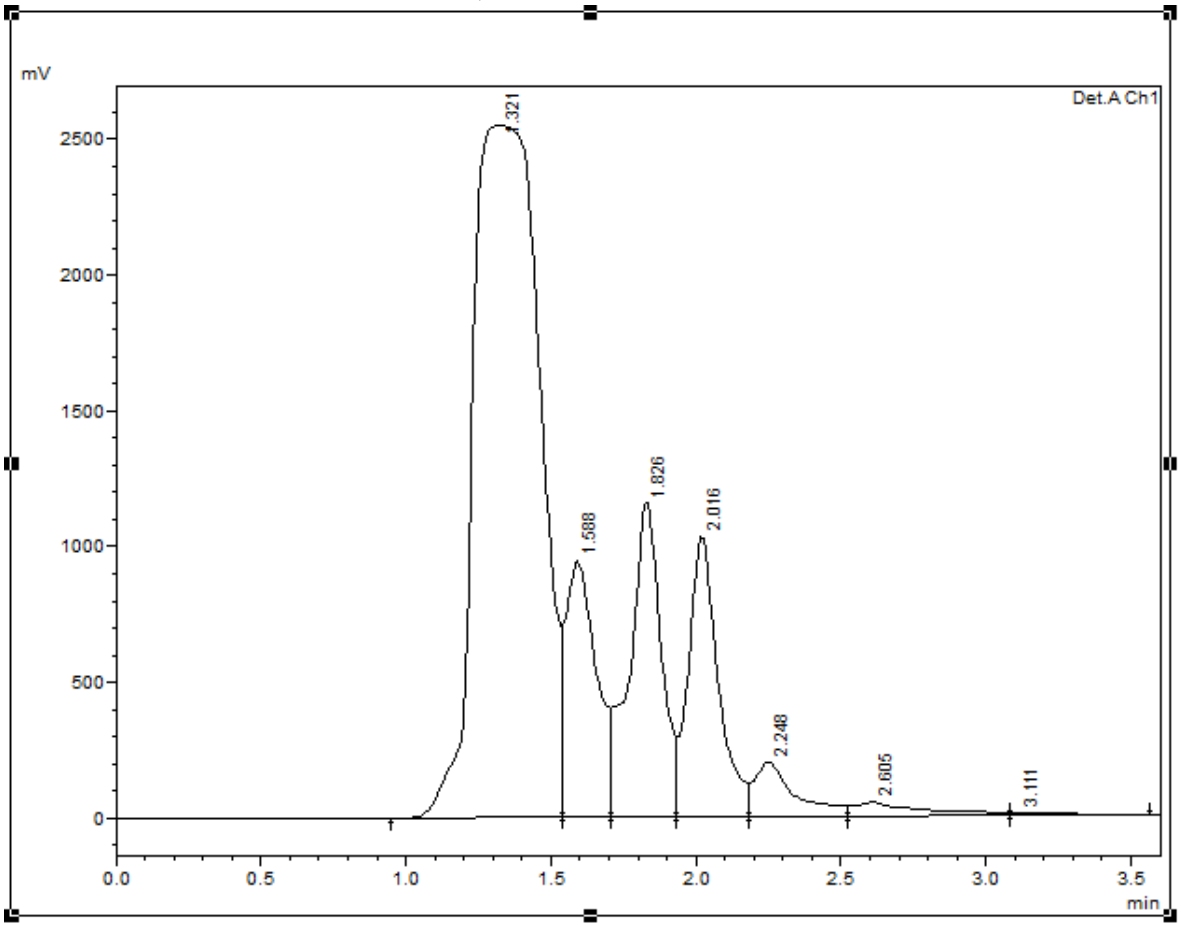
	منطقة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
1	67.11	124.19	479.49	229.28
2	0	234.18	676.93	720.42
3	71.72	515.07	774.13	168.70
4	132.33	0	933.35	143.53
5	312.98	62.66	615.38	130.53
6	218.47	671.25	824.74	198.20
متوسط العينات الايجابية	a160.52 ± 104.89	ab321.47 ± 261.41	717.34 ±c 161.26	265.11 ±abd 225.94
متوسط عام	a 133.77 ± 114.44	ab267.89 ± 268.13	717.34 ±c 161.26	265.11 ±abd 225.94

a,b,c,dاختلاف الأحرف ما بين الأعمدة دليل على وجود فروقات معنوية (p<0.05)

من الناحية الاحصائية: الفروقات في تركيز متبقيات الأمبروليوم ما بين عنيات الكبد في مناطق الدراسة كانت معنوية (P<0.05) ما بين الأولى و الثالثة و ما بين المنطقة الثانية و الثالثة و مابين الثالثة و الرابعة و كانت الفروقات غير معنوية ما بين المناطق الاخرى (P>0.05). نلاحظ أيضاً من خلال الجدول السابق أن هناك تشتت في تركيز متبقيات الأمبروليوم و هذا ما يشير إليه الإنحراف المعياري الكبير نسبياً و هذا دليل على أن العينات ليست من مصدر واحد.



شكل رقم 13. متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في الكبد بحسب مناطق الدراسة



شكل رقم 14. المخطط الكروماتوغرافي للأمبروليوم في عينة الكبد رقم 4 من المنطقة الثالثة

4-3-5. مقارنة تركيز متبقيات الأمبروليوم مع الحد الاقصى المسموح به (MRL)

كما هو الحال عند استعراض المواصفات القياسية التي تضمنت الحد الأقصى المسموح به للديكلازوريل نلاحظ أن المواصفة القياسية السورية رقم 2305 لعام 2011 و الدستور الغذائي (CAC, 2018) و المواصفة البريطانية (VMD, 2021) لم تتضمن أي ذكر للحد الأقصى المسموح به لمركب الأمبروليوم في أنسجة و أعضاء الفروج أو الحيوانات الأخرى. بينما المواصفة الأوربية (EU, 37/2010) و المواصفة الكندية (Health Canada, 2024) تضمن حدود قصوى مسموح بها لهذا المركب.

فالمواصفة الأوربية لم تفرق ما بين العضلات و الكبد اذ وضعت حد مسموح به للأمبروليوم في كل من النسيج العضلي و النسيج الكبدي وهو 200 ميكروغرام/كغ وزن رطب, بينما المواصفة الكندية فقد أشارت إلى أن الحد الأقصى المسموح به لمركب الأمبروليوم في كل من النسيج العضلي و النسيج الكبدي هو 500 و 1000 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي.

ايضا كلا المواصفتان لم تتضمنا حدود قصوى مسموح بها للأمبروليوم في نسيج المعدة العضلية لذلك كما هو الحال عند دراسة الديكلازوريل تم اعتبار المعدة العضلية في هذه الدراسة نسيج عضلي يمكن اسقاط الحد الاقصى المسموح به للأمبروليوم في العضلات على المعدة العضلية (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب حسب المواصفة الأوربية و 500 ميكروغرام/كغ وزن رطب حسب المواصفة الكندية).

عند استعراض النتائج المدونة في الجداول السابقة (8, 9 و 10) نلاحظ ان تركيز متبقيات الأمبروليوم في جميع العينات بمختلف أشكالها وحسب المواصفة الكندية (500 ميكروغرام/كغ وزن رطب للنسيج العضلي و 1000 ميكروغرام/كغ وزن رطب للنسيج الكبدي) أدنى من الحد المسموح به و بالتالي وبحسب هذه المواصفة فان جيمع العينات بمختلف أشكالها صالحة للإسهلاك البشري.

لكن إذا تم مقارنة تركيز متبقيات الأمبروليوم في التي تم الحصول عليها بحسب المواصفة الأوربية (EU, 37/2010) فان الامر يختلف.

ففي النسيج العضلي نلاحظ أن هناك عينة عضلات واحدة فقط من العينات التي تم جمعها في المنطقة الثالثة كان تركيز متبقيات الأمبروليوم فيها (203.03 ميكروغرام/كغ وزن رطب) أعلى من الحد المسموح به (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب). و جميع متوسطات تركيز الأمبروليوم في المناطق الأربعة سواءاً المتوسط العام أو متسوط العينات الإيجابية كانت أدنى من الحد المسموح به أيضاً.

بالنسبة لتركيز متبقيات الأمبرليوم في النسيج العضلي للمعدة العضلية نلاحظ أن هناك ست عينات (30% من أصل العينات الإيجابية) تجاوز تركيز متبقيات الأمبروليوم فيها الحد الأقصى المسموح به (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب) توزعت بواقع عينة واحدة في كل من المنطقة الأولى و الثانية و أربعة عينات في المنطقة الثالثة. أيضاً بالنسبة لمتوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في مناطق الدراسة الأربعة نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في المنطقة الثالثة أيضاً تجاوز الحد الأقصى المسموح به.

بالإنتقال إلى عينات الكبد, نلاحظ هناك 13 عينة (59.09% من أصل العينات الإيجابية) تجاوز تركيز متبقيات الأمبروليوم فيها الحد السموح به (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب) بحسب المواصفة الأوربية

متوزعة بواقع عينتان في كل من المنطقة الأولى و الرابعة و ثلاث عينات في المنطقة الثانية, و جميع عينات (6 عينات) المنطقة الثالثة.

أيضاً نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في كل من المنطقة الثانية و الثالثة و الرابعة كان أعلى من الحد الأقصى المسموح به بينما كان متوسط تركيز متبقياته في المنطقة الأولى سواءاً العام أو للعينات الإيجابية كان أدنى من الحد الأقصى المسموح به.

و بالمجمل نلاحظ أنه و بحسب المواصفة الأوربية أنه من أصل 72 عينة تم جمعها لمختلف الأنسجة و الأعضاء كان هناك 20 عينة (32.79% من أصل العينات الإيجابية) احتوت على تركيز لمتبقيات الأمبروليوم أعلى من الحد الأقصى المسموح به بحسب المواصفة الأوربية (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب) (EU, 37/2010).

4-4. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في الأنسجة المدروسة

من خلال استعراض النتائج المدونة في الجداول السابقة (5, 6, 7, 8, 9, 10) نلاحظ أن العينات التي تم جمعها من مناطق محافظة دير لزور الاربعة (72 عينة عضلات و معدة عضلية و كبد) جميعها أبدت إيجابية لوجود واحد او كلا المركبين المدروسين ما عدا عينة واحدة فقط في المنطقة الثانية وهي عينة العضلات رقم 4 فقط, اذ كانت عينات المنطقة الأولى (عضلات, معدة عضلية و كبد) جميعها إيجابية لوجود الديكلازوريل و عينات المنطقة الثالثة و الرابعة جميعها ايجابية لوجود متبقيات الأمبروليوم وعينات المنطقة الثانية من معدة عضلية و نسيج كبدي جميعها كانت إيجابية لأحد او لكلا المركبين و عينات عضلات المنطقة الثانية كان منها خمسة ايجابية لأحد أو كلا المركبين وفقط عينة العضلات رقم 4 لم تحتوي أي متبقي سواءاً للديكلازوريل او للأمبروليوم.

وهذا إن دل على شي فإنه دليل واضح على الإستخدام المكثف لهذين المركبين في معالجة داء الكوكسيديا و التسويق غير القانوني للطيور قبل انقضاء فترة سحب الدواء وفيما يلي سنقوم بمقارنة متوسط تركيزي متبقيات كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم في كل نسيج على حدا في مناطق الدراسة الاربعة.

4-4-1. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في النسيج العضلي

من خلال الجدول رقم 11 نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات النسيج العضلي التي تم جمعها من مناطق الدراسة الاربعة كانت أعلى من تركيز متبقيات مركب الديكلازوريل اذ أن اعلى تركيز متبقيات للأمبروليوم كان في عينات عضلات الطيور التي تم جمعها من المنطقة الثالثة والتي بلغت 135.47 ميكروغرام/كغ وزن رطب و أدنى تركيز كان في المنطقة الأولى بمتوسط 27.35 ميكروغرام/كغ وزن رطب أما أعلى و أدنى متوسط لتركيز متبقيات الديكلازوريل فكان 17.96 (المنطقة الرابعة) و 6.6 (المنطقة الثالثة) ميكروغرام/كغ وزن رطب (شكل رقم 15).

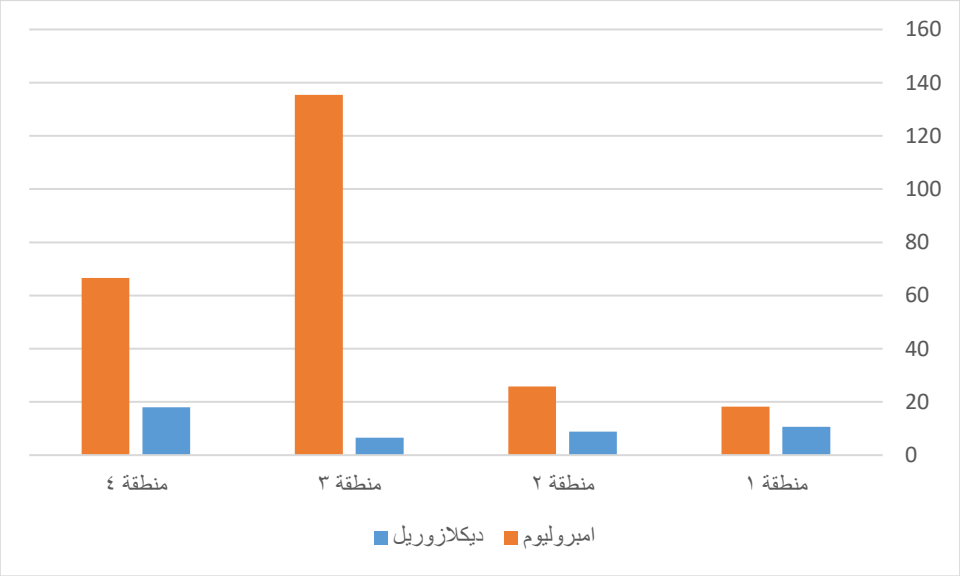
من الناحية الصحية نلاحظ أن القيم كمتوسطات سواء للديكلازوريل أو للأمبروليوم جميعها كانت أدنى من الحد المسموح به حسب الدستور الغذائي للديكلازوريل (500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) و حسب المواصفة الأوربية للأمبروليوم (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب).

جدول رقم 11. مقارنة متوسط متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في النسيج العضلي للفروج

	منقطة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
الديكلازوريل	10.66 ± a 14.44	8.83 ± a 7.11	6.60 ± a 4.25	17.96 ± a 11.78
الامبروليوم	27.35 ± a 19.13	51.76 ± a 46.37	135.47 ± b 47.82	66.56 ± b 44.05

a, b, في حال اختلاف الاحرف يكون هناك فروق معنوية (P<0.05) في العمود الواحد

من الناحية الاحصائية: نلاحظ أن الفروق في متوسطات متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في عينات عضلات الطيور في المنطقة الأولى و الثانية كانت غير معنوية (P>0.05) بينما الفروق ما بين عينات المنطقة الثالثة و المنطقة الرابعة فكانت معنوية (P<0.05).



شكل رقم15. مقارنة متوسط تركيزي متبقيات الديكلازوريل والأمبروليوم في العضلات

4-4-2. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في المعدة العضلية

إن متوسط تركيز متبقيات مركبي الديكلازوريل و الأمبروليوم في النسيج العضلي للمعدة العضلية للفروج قد فاق تركيز متبقياتهما في عضلات الطيور (جدول رقم 11 و جدول رقم 12). و بالمقارنة بين متوسط

تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في المعدة العضلية نلاحظ أن تركيز متبقيات الأمبروليوم فاق تركيز متبقيات الديكلازوريل في مناطق الدراسة الأربعة كلها.

أعلى تركيز لمتبقيات الديكلازوريل كان في المنطقة الأولى (51.2 ميكروغرام/كغ وزن رطب) قابله وفي نفس عينات المنطقة الأولى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم 104.04 ميكروغرام/كغ وزن رطب في حين ادنى متوسط تركيز لمتبقيات الديكلازوريل كان في المنطقة الثالثة (8.6 ميكروغرام/كغ وزن رطب) قابله أعلى متوسط تركيز لمتبقيات الأمبروليوم في نفس عينات المعدة العضلية اذ بلغ 219.83 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

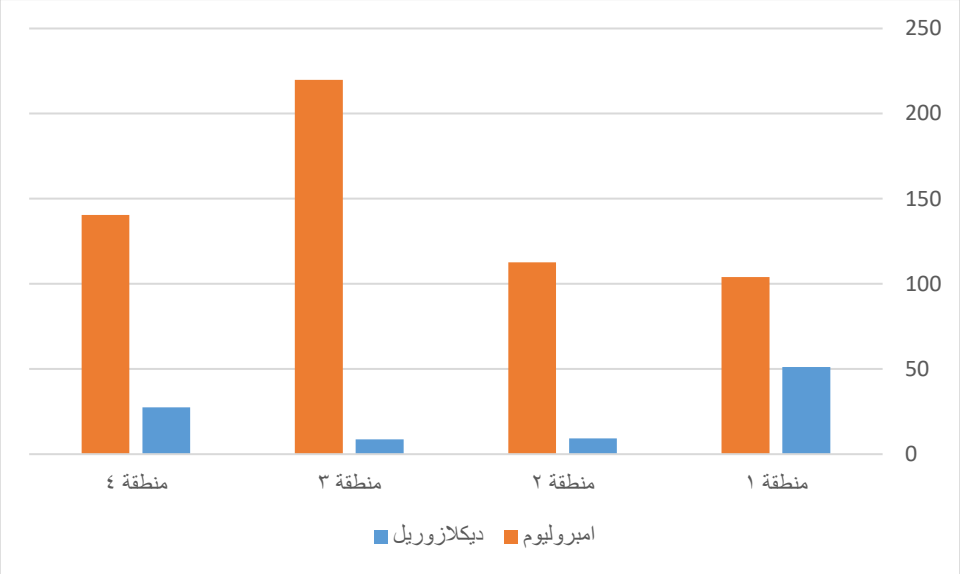
وبنفس المنحى نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في عينات المنطقة الثانية كان 9.3 و 112.65 ميكروغرام/كغ وزم رطب على التوالي و في المنطقة الرابعة 27.49 و 140.41 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي (شكل رقم 16).

جدول رقم 12. مقارنة متوسط تركيزي متبقيات الديكلازوريل والأمبروليوم في عينات المعدة العضلية

	منقطة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
الديكلازوريل	51.2 a ± 34.36	9.30 a ± 13.29	8.60 a ± 2.31	27.49 a ± 12.72
الامبروليوم	104.04 a ± 107.02	112.65 a ± 122.02	219.83 b ± 44.82	140.41 b ± 52.13

a, b, في حال اختلاف الاحرف يكون هناك فروق معنوية (P<0.05) في العمود الواحد

بمقارنة متوسط تركيزي متبقيات الاديكلازوريل و الأمبروليوم مع الحد الأقصى المسموح به نلاحظ أن متوسطات تركيز متبقيات الديكلازوريل جميعها كانت أدنى من الحد المسموح به (500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) بحسب الدستور الغذائي (CAC, 2018) في حين كان متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في المنطقة الثالثة (219.83 ميكروغرام/كغ وزن رطب) أعلى من الحد المسموح به (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب) بحسب المواصفة الأوربية (EU, 37/2010) بينما بقية متوسطات تركيز متبقيات الأمبروليوم في بقية المناطق كانت أدنى من الحد السموح به.



شكل رقم 16. مقارنة متوسط تركيزي متبقيات الديكلازوريل و الامبروليوم في المعدة العضلية

تشير الدراسة الاحصائية: أن الفروق في متوسطات متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في عينات المعدة العضلية للطيور في المنطقة الأولى و الثانية كانت غير معنوية ($P>0.05$) بينما الفروق ما بين عينات المعدة العضلية في المنطقة الثالثة و في المنطقة الرابعة فكانت معنوية ($P<0.05$).

4-4-3. مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في الكبد

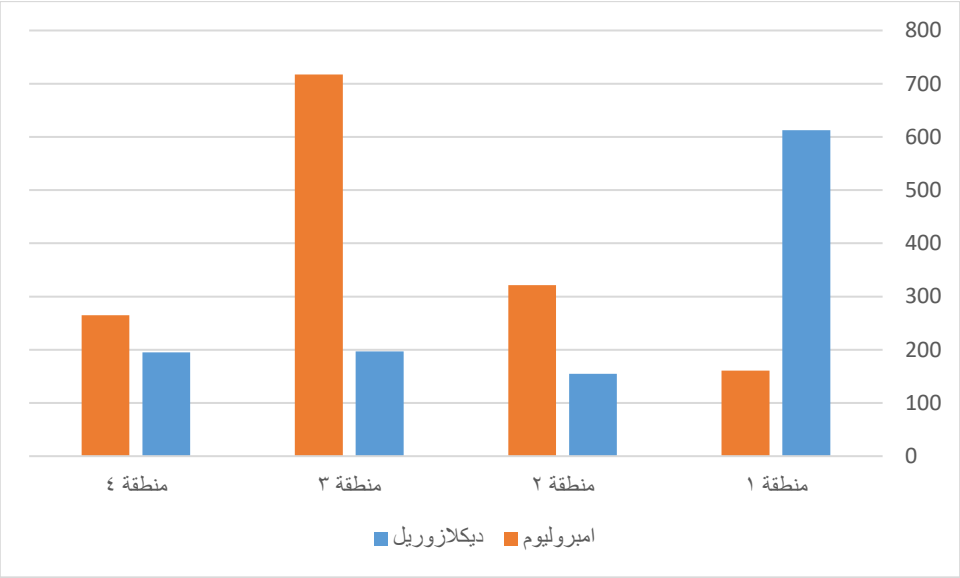
باستعراض النتائج المدونة ف الجدول رقم 12 نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم في النسيج الكبدي كان أعلى مما كان عليه في النسيج العضلي و نسيج المعدة العضلية للطيور في كل المناطق.

أيضاً نلاحظ أن تركيز متوسط الديكلاروريل في عينات الكبد كان أدنى من متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في مناطق الدراسة كلها ما عدا المنطقة الأولى حيث بلغ متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات كبد الطيور التي تم جمعها من المنطقة الأولى 612.48 ميكروغارم/كغ وزن رطب في حين كان متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في نفس العينات و نفس المنطقة 1260.52 ميكروغرام/كغ وزن رطب (شكل رقم 17).

جدول رقم 13. مقارنة متوسط تركيزي متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في عينات الكبد

	منقطة 1	منطقة 2	منطقة 3	منطقة 4
الديكلازوريل	612.48 a ± 634.82	154.65 a ± 135.37	196.62 a ± 176.68	194.81 a ± 120.56
الامبروليوم	160.52 a ± 104.89	321.47 a ± 261.41	717.34 b ± 161.26	265.11 a ± 225.94

a, b, في حال اختلاف الاحرف يكون هناك فروق معنوية ($P<0.05$) في العمود الواحد



شكل رقم17. مقارنة متوسط تركيزي متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في الكبد

أعلى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم في المعدة العضلية كان في المنطقة الثالثة حيث بلغ 717.34 ميكورغرام/كغ وزن رطب قابله في نفس عينات المنطقة متوسط تركيز لمتبقيات الديكلازوريل 196.62 ميكورغرام/كغ وزن رطب. وعلى نحو مقارب كان متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات المعدة العضلية في المنطقة الرابعة 194.81 ميكورغرام/كغ وزن رطب و بالمقابل كان متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات الكبد في المنقطة الرابعة 265.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب. أما بالنسبة لعينات الكبد التي تم جمعها من المنطقة الثانية فقد كان متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم 154.65 و 321.47 ميكورغرام/كغ وزن رطب على التوالي.

بمقارنة متوسط تركيز متبقيات كل من الديكلازرويل و الأمبروليوم بالحد الأقصى المسموح به نلاحظ أن متوسطات تركيز متبقيات الديكلازوريل جميعها كانت أدنى من الحد المسموح به بحسب الدستور الغذائي (3000 ميكروغرام/كغ وزن رطب) (CAC, 2018) أو بحسب المواصفة البريطانية (1500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) (VMD, 2021).

أما بالنسبة لمتوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في النسيج الكبدي فنلاحظ أن جميع متوسطات تركيز متبقياته كانت أدنى من الحد المسموح به بحسب المواصفة الكندية (1000 ميكروغرام/كغ وزن رطب) (Health Canada, 2024). و لكن وبحسب المواصفة الأوربية (EU, 37/2010) نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات الكبد العائدة للمنطقة الأولى فقط كانت أدنى من الحد الأقصى المسموح به (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب) في حين كانت بقية المتوسطات للمناطق الثلاثة الاخرى أعلى من الحد المسموح به.

من الناحية الإحصائية: وكما هو موضح في الجدول رقم 13 إن الفروق في متوسطات تراكيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في عينات المنطقة الثالثة فقط كانت ذات دلالة احصائية ($P< 0.05$) بينما الفروق في متوسطات تراكيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في عينات كبد الطيور التي تم جمعها من المناطق الأولى و الثانية و الرابعة فقد كانت غير معنوية ($P> 0.05$).

الفصل الخامس

5. المناقشة

5-1. مناقشة نسبة استرجاع كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم

من خلال اختيار طريقة إستخلاص كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم و بالرغم من أنها طرق مرجعية إلا أننا في بحثنا هذا اعتمدنا اتباع طريقة الإضافة القياسية (standars addition) للتأكد من مصداقية طريق الإستخلاص التي تم العمل بها اذ تم إجراء عملية تثبيت لأنماط العينات المدروسة والتي تم اختيارها على نحو دقيق من مزارع لم تستخدم كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم في المعالجة اذ تمت عملية تثبيت كل من عينات العضلات و المعدة العضلية و الكبد كل على حدا بتركيز 100 ميكروغرام ديكلازوريل و 100 ميكروغرام أمبروليوم و تركها لمدة /4/ ساعات ومن ثم تم تطبيق عملية الإستخلاص المعتمدة لكل مركب في مراحلها كافة و من ثم تحليل كل مركب على حدا و حساب نسبة الإسترجاع (Recovery).

من خلال النتائج التي توصلنا (جدول رقم 4) إليها بعد إجراء العمليات الحسابية كانت النتائج التي تم التوصل اليها لعملية استرجاع الديكلازوريل من عينات العضلات و الكبد و المعدة العضلية 95.3 و 98.5 و 98.8% على التوالي. و بالنسبة لعملية استرجاع مركب الأمبروليوم فقد كانت النتائج على التوالي في نفس نفس الأنسجة و الأعضاء 92.6 و 96.9 و 95.4%.

هذه النتائج جميعها كانت أعلى من 92% و بالتالي درجة الثقة بها كبيرة أي أن نسبة الفاقد أثناء عملية الإستخلاص كانت نسبياً منخفضة و هذا يتوافق مع ما أشار به الباحث ,Abu-Raya و رفاقه (2019) و الباحث نيصافي و رفاقه (2020) عند إجراء عملية الإستخلاص للتولترازوريل و الباحث Qouder و Hallak (2022) عند اجراء عملية الإستخلاص للتتراسايكلينات و جميع الباحثين المذكورين أعلاه أشاروا أنه اذا كانت نسبة الإسترجاع تتراوح ما بين 60 و 105% فان عملية الإستخلاص تكون ذات ثقة و مصداقية و يمكن الإعتماد عليها في استخلاص الأدوية البيطرية من الأنسجة الحيوية.

وباستعراض المراجع المتاحة لم نجد باحثين أشاروا الى خلاف ذلك و هذا ما أعطى عملية الإستخلاص التي تم تطبيقها مصداقية أكثر و تم تطبيقها في استخلاص العينات التي تم جمعها للتقصي عن متبقيات كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم في دراستنا هذه.

5-2. مناقشة متبقيات الديكلازوريل في أنسجة و أعضاء الفروج

5-2-1. مناقشة نتائج متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي

كما ذكرنا سابقاً عند عرض النتائج نلاحظ أنه من أصل /24/ عينة عضلات تم جمعها من مناطق الدراسة الأربعة في محافظة دير الزور كان هناك /14/ عينة (58.33%) اعطت إيجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل و 10 عينات (41.67%) لم تحتوي متبقيات لهذا المركب. اذ أن هناك عدم تجانس في

تراكيز متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي تبعاً للمناطق من جهة و في المنطقة الواحدة من جهة أخرى حيث أن المدى في تركيز المتبقيات كان كبيراً نسبياً فقد تراوح على نحو عام في المناطق الأربعة من صفر (عينات سلبية) الى 39.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب ففي المنطقة الأولى كانت العينات إيجابية جميعها و بمدى تراوح ما بين 1.54 و 39.11 ميكروغرام/كغ و بمتوسط بلغ 10.66 ميكروغرام/كغ وزن رطب وهنا نلاحظ مدى التشتت اذ بلغت قيمة الإنحراف المعياري /14.44/ أي أعلى من المتوسط و بنفس المنحى كانت نتائج متبقيات الديكلازوريل في المناطق الثلاثة الأخرى اذ كان عدد العينات الإيجابية في المنطقة الثانية و الرابعة ثلاث عينات أما في المنطقة الثالثة فكان هناك فقط عينتان إيجابيتان.

متوسط تركيز العينات الاإيجابية في المناطق الأربعة كان 10.66, 8.83, 6.60 و 17.96 ميكروغرام/كغ وزن رطب

من جهة ثانية إذا لم نستثني العينات السلبية نلاحظ أن أدنى متوسط عام لتركيز الديكلازوريل كان في عينات المنطقة الثالثة (2.20 ميكروغرام\كغ وزن رطب) في حين كان أعلى متوسط عام في عينات عضلات المنطقة الأولى (10.66 ميكروغرام\كغ وزن رطب).

يمكن تفسير النتائج التي تم التوصل إليها أن العينات ربما تكون قادمة من مزارع مختلفة اذ يمكن أن يكون في بعض المزارع تم المعالجة بالديكلازوريل و أخرى لم يتم المعالجة و لكن نتيجة مزج العينات مع بعضها البعض أثناء جمع العينات أدى الى حصول هذا التشتت الكبير نسبياً في القيم.

على نحو مماثل أشار الباحث .J.E.V. Sin و زملائه (2023) أنه من خلال إجراء مسح ميداني عن متبقيات الأدوية البيطرية في أسواق سنغافورة تبين أن من أصل 216 عينة تم تحليلها وجد 21 عينة (9.72%) إيجابية لواحد أو أكثر من متبقيات الأدوية البيطرية التي تم تحليلها (38 عقار بيطري) اذ أن معظم العينات كانت من منتجات الطيور (لحوم بيض و مشتقاتها), من هذه العينات /12/ عينة احتوت على متبقي واحد لأحد العقاقير البيطرية و عينتان احتوت على اثنين من متبقيات الأدوية البيطرية و ثلاث عينات احتوت على ثلاث أنواع من المتبقيات و أربع عينات احتوت على متبقيات لأربع أنواع من العقاقير البيطرية. من ضمن المتبقيات التي تم الكشف عنها كان هناك أربع انواع من مضادات الكوكسيديا اذ كان هناك /12/ عينة اظهرت ايجابية للكلوبيدول بتركيز ما بين 1.9 و 11.5 و بمتوسط 6.35 ميكروغرام/كغ وزن حي و ثلاث عينات أظهرت إيجابية للديكلازوريل بتركيز ما بين 5.6 و 29.6 و بمتوسط 15.93 ميكروغرام/كغ وزن حي و ستة عينات أظهرت إيجابية لمركب اللاسالوسيد بتركيز ما بين 2 و 5.7 و متوسط 3.53 ميكورغام/كغ وزن حي و سبعة عينات أظهرت ايجابية للنيكاربازين بتريكز ما بين 1.7 و 9.7 و بمتوسط 4.09 ميكروغرام/كغ وزن حي. فيما يتعلق بدراستنا نلاحظ أن هناك فرقاً كبيراً في عدد العينات الإيجابية بالنسبة للديكلازوريل اذ أشار هذا الباحث أن هناك فقط ثلاث عينات من اصل 216

عينة أظهرت إيجابية لمركب الديكلازوريل في العضلات و بتركيز تراوح ما بين 5.6 و 29.6 و بمتوسط قدره 15.93 ميكروغرام/كغ وزن رطب و هذا مقارب لما وجدنا في دراستنا من تراكيز بالرغم من أنه يخاف في عدد العينات الإيجابية و هذا يمكن أن يكون سببه اختلاف ظروف التربية و اختلاف الفصل و طريقة المعالجة و التسويق.

من خلال الدراسات التجريبية نلاحظ أن هناك توافق فيما يخص انخفاض تركيز متبقيات الديكلازوريل في العضلات بالمقارنة مع الأعضاء الداخلية و لاسيما الكبد و الكلى اذ أنه عند إعطاء الفروج جرعة واحدة من الديكلازوريل عن طريق الفم بجرعة 1ملغ/كغ وزن حي فان متبقيات الديكلازوريل في العضلات بعد 6, 24, 48, 72, 120, 168 و 240 ساعة كانت على التوالي 140, 110, 60, 60, 50, 20و 10 ميكروغرام/كغ وزن رطب (FAO, 1995).

وتختلف النتائج التي توصلنا إليها مع نتائج الباحث Klanjak–Kudra وزملائه (2021) بأنه من أصل 30 عينة عضلات, لم يتم الكشف عن أي متبقي للديكلازوريل في عينات العضلات. وهذا يمكن أن يكون بسبب اختلاف أنماط التربية و أنظمة المعالجة و الإلتزام الصارم بزمن السحب.

نظراً لقلة الدراسات التي تناولت متبقيات الديكلازوريل في عضلات الفروج قمنا بمقارنة نتائج هذه الدراسة مع دراسات تناولت مضادات كوكسيديا أخرى ولاسيما القريبة من الديكلازوريل و هو مركب التولترازوريل.

ففي دراسة أجراها الباحث نيصافي و رفاقه (2020) للتقصى عن متبقيات التولترازوريل في عضلات الفروج في المنطقة الساحلية اذ أشار إلى أنّ عدد عينات العضلات التي احتوت على متبقيات من التولترازوريل قد بلغ 21 عينة (من اصل 24 عينة) أي ما نسبته 87.5%، في حين لم تسجل متبقيات منه في 3 عينات فقط 12.5%. ما يشير إلى الإستخدام الواسع لمركبات هذا العقار.

وأشار الباحث أن مستويات التولترازوريل تراوحت بين 9.64– 251.09 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

بلغ متوسط متبقيات التولترازوريل في العينات الإيجابية114.2ميكروغرام/كغ وزن رطب، والمتوسط العام له 99.93 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

وقد بيّنت الكثير من الدراسات تراكماً لمتبقيات مضادات الكوكسيديا في أنسجة ومنتجات الدواجن، وتشير مقارنة نتائج هذه الدراسة بتلك الدراسات إلى ارتفاع في القيم المسجّلة فيها مقارنة بتلك المسجّلة في لاتفيا في دراسة أجريت للكشف عن 17 من الصادّات الحيويّة، تم فيها التحري في عينتين عن التولترازوريل ومستقلبيه Toltrazuril Sulphone وToltrazuril Sulphoxide، احتوت العينة الأولى على /7/ ميكروغرام/كغ وزن رطب من التولترازوريل سولفون و1.9 ميكروغرام/كغ وزن رطب من التولترازوريل، وآثار

ضئيلة من تولترازوريل سلفوكسايد، واحتوت العينة الثانية على 2.9 ميكروغرام/كغ وزن رطب من التولترازوريل سولفون، وآثار ضئيلة جداً من التولترازوريل والتولترازوريل سلفوكسايد (Ruskoa *et al.,* 2019). وتزيد عن النتائج التي توصلت اليها دراسة في ايطاليا أجريت للكشف عن ثمالات /11/ من مضادات الكوكسيديا، وبيّنت أن ما نسبته 34.7% من العينات، قد احتوت ثمالات من هذه المركبات، إلا أنها كانت أقل من MRLs (Roila *et al.,* 2019). وبيّنت دراسة أخرى أجريت في ايطاليا أيضاً أن 5% من عينات اللحوم كانت إيجابية لمضادات الكوكسيديا (Moretti *et al.,* 2013).

تتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسات أخرى تعتبر وجود ثمالات Coccidiostats في المنتجات الحيوانية أمراً شائعاً، ففي ايرلندا الشمالية راوحت مستويات اللازالوسيد بين 1.5–19 ميكروغرام/كغ وزن رطب (Matus and Boison, 2016). وفي اليونان احتوت 47% من العينات ثمالات لأكثر من مركب منها، ما يشير الى استخدام مركبات متنوعة منها (EFSA, 2018).

وتزيد عن النتائج المسجّلة في مناطق مختلفة من الصين، إذ بيّنت إحدى هذه الدراسات وجود مستويات للتولترازوريل ومستقلبيه في النسيج العضلي لكل من الفروج والخنزير، راوحت في جميع الأنسجة المختبرة بين 10– 37.5 ميكروغرام/كغ وزن رطب (Zhaoling *et al.,* 2014). وبيّنت دراسة أخرى وجود ثمالات من الديكلازوريل والتولترازوريل في عضلات وكبد وكلى الفروج بمستويات راوحت بين 4– 5 ميكروغرام/كغ وزن رطب (ZuHao *et al.,* 2009).

وكذلك تتجاوز ما توصلت إليه دراسة صينية أخرى، لم تتجاوز قيم التولترازوريل فيها المستوى 2.60 ميكروغرام/كغ وزن رطب(Wang *et al.,* 2019) . والمستوى 12 ميكروغرام/كغ وزن رطب لكل من الديكلازوريل والتولترازوريل أيضاً (Qi *et al.,* 2007).

ويعزى الارتفاع الكبير لمستوى مضادات الكوكسيديا على نحو عام و الديكلازوريل على نحو خاص في هذه الدراسة مقارنة بباقي الدراسات الأخرى إلى الانتشار الواسع لداء الأكريات (الكوكسيديا) وما توفره الظروف البيئية الدافئة والرطبة لهذا الداء في منطقة الدراسة من شروط مثلى للانتشار لنمو و تكاثر الاكريات في مزارع التربية.

5-2-2. مناقشة نتائج متبقيات الديكلازوريل في المعدة العضلية

من خلال النتائج التي توصلنا اليها بالتقصى عن متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي للمعدة العضلية (القونصة) نلاحظ ان هناك 8 عينات فقط (33.33%) لم تبدي إيجابية لوجود متبقيات للديكلازوريل موزعة بواقع عينتان في المنطقة الثانية و ثلاث عينات في كل من المنطقة الثالثة و المنطقة الرابعة في حين كانت عينات المنطقة الأولى جميعها إيجابية لتواجد متبقيات للديكلازوريل. وكان هناك من أصل 24 عينة معدة عضلية 16 عينة إيجابية بوجود (66.67%).

تركيز متبقيات الديكلازوريل التي تم تحليلها في المعدة العضلية تراوحت في كل المناطق ما بين 1.21 و 98.48 ميكروغرام/كغ وزن رطب. عينات المنطقة الأولى كما اسلفنا كانت جيمعها إيجابية و احتوت على أعلى التراكيز للمتبقيات اذ تراوح اتركيز ما بين 7.22 و 98.48 ميكورغرام/كغ وزن رطب.

متوسط تركيو متبقيات الديكلازوريل للعينات الإيجابية في المناطق الأربعة كان على التوالي 51.20, 9.30, 8.60 و 27.49 ميكروغرام/كغ وزن رطب في حين كان المتوسط العام (ضمنا العينات السلبية) أخفض نسبياً 51.20, 6.20, 4.30 و 13.75 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

بالمقارنة من النسيج العضلي نلاحظ أن تركيز متبقيات الديكلازوريل كانت أعلى نسبياً مع وجود حالة التشتت التي لوحظت في عينات العضلات اذ كان هناك مدى واسع ما بين أدنى و أعلى تركيز لمتبقيات الديكلازوريل و ما رافقه من ارتفاع كبير في الانحراف المعياري.

و يمكن تفسير التشتت في القيم وكما اسلفنا سابقاً انه قد يكون سببه مزج العينات مع بعضها و يمكن أن يكون بسبب اختلاف مصادر العينات و التي يمكن أن تكون من أكثر من طائر و من أكثر من مدجنة.

و لمقارنة نتائج هذه الدراسة مع دراسات سابقة لم نجد في جميع الدراسات السابقة أي دراسة تناولت التقصي عن متبقيات الديكلازوريل أو أي مضاد كوكسيديا أخر في نسيج المعدة العضلية عند طيور اللحم سواءً تقصي عن هذه المركب في عينات تم جمعها على نحو عشوائي (كما في دراستنا هذه) أو دراست تجريبية تم إعطاء الديكلازوريل و من ثم تم التقصي عنه في النسيج العضلي للمعدة العضلية, و من غير الواضح سبب عدم ادراج المعدة العضلية في الدراسات السابقة مع أنها عضو مهم يعتمد عليه شريحة معينة من البشر في التغذية ولاسيما في بلادنا.

و لكن اذا اعتبرناه نسيجاً عضلياً فإن المقارنة قد تكون غير مفيدة اذ أن هناك اختلاف في تركيز متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي للمعدة العضلية و العضلات. و هناك احتمالية لتفسير هذه الظاهرة أن المعدة العضلية تكون على تماس مباشر مع الغذاء و مياه الشرب المستخدمة في المرزعة و ما يحويه من العلاجات و منها الديكلازوريل أو ربما يكون هناك تلوث قد حصل ما بين محتوى المعدة العضلية و النسيج العضلي نفسه و هذا متروك للدراسات القادمة.

5-2-3. مناقشة نتائج متبقيات الديكلازوريل في النسيج الكبدي

تشير النتائج التي تم التوصل إليها في هذه الدراسة إلى أن النسيج الكبدي عند طيور اللحم قد احتوى على أعلى التراكيز لمتبقيات مركب الدكلازوريل بالمقارنة مع المعدة العضلية و النسيج العضلي للطيور و كانت عينات الكبد ذات النسبة الأعلى من العينات الإيجابية بالمقارنة أيضاً مع العضلات و المعدة العضلية. اذ أنه من أصل /24/ عينة كان لدينا /19/ عينة إيجابية (75%) و /6/ عينات سلبية فقط (25%). فقد كانت عينات المنطقة الأولى جميعها إيجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل و 4 عينات في كم منطقة من المناطق الثلاثة المتبقية. تراوح تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات الكبد في المناطق جميعها ما بين 18.22 (المنطقة الثالثة) و 1900.71 ميكروغرام/كغ وزن رطب (المنطقة الاولى). اعلى تراكيز لمتبقيات

الديكلازوريل كانت في المنطقة الأولى اذ تراوح التركيز ما بين 235.32 و 1900.71 ميكروغرا/كغ وزن رطب.

متوسط تركيز متبقيات مركب الديكلازوريل للعينات الإيجابية في مناطق الدراسة الاربعة كان 612.48, 154.65, 196.62 و 194.81 ميكروغرام/كغ وزن رطب, في حين كان المتوسط العام لتركيز متبقيات هذا المركب في المناطق الأربعة على التوالي 612.48, 103.10, 131.08 و 129.87 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

كما هو ملاحظ فإن متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في المنطقة الأولى كان مرتفا نسبياً (612.48 ميكروغرام/كغ وزن رطب) بالمقارنة مع المناطق الثلاثة الأخرى وهذا يمكن أن يكون بسبب وجود عينة واحدة احتوت على تركيز مرتفع جداً (1900.71 ميكروغرام/كغ وزن رطب) حيث أننا إذا استثنينا هذه العينة فيمكن أن يكون المتوسط العام قريب من بقية المناطق.

وعلى نحو عام نلاحظ أن تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات الكبد في كل منطقة كان متفاوتاً جداً كما مر معنا في عنيات العضلات و المعدة العضلية اذ كان المدى واسع وفي جيمع المناطق نلاحظ أن الإنحراف المعياري كان مرتفعاً على نحو كبير و أحياناً يتجاوز المتوسط الحسابي و هذا التشتت الكبير وكما نوهنا سابقاً يرجع إلى اختلاف مصادر الطيور من جهة و عملية المزج للعينات التي قمنا بها أثناء جمع العينات من قطاعات كل منطقة من جهة أخرى.

يعتبر الكبد هو العضو الأكثر فاعلية في تجميع (تراكم) متبقيات الأدوية البيطرية والذي يعكس لنا على نحو جلي كثافة استخدام أي مركب أثناء المعالجة وربما يكون هذا من إحدى الآليات المتخذة في الدفاع عن الجسم اذ أن هذه المواد تعتبر مواد غريبة عن الجسم يقوم الكبد بمواجهتها و منعها من الدخول للجسم لأنه عنصر الإستقلاب الأول و عنصر التصفية الأول في الجسم, لذلك كان الكبد هو العضو الأكثر تناولاً في الدراسات المرجعية التي استهدفت التقصى على متبقيات الأدوية البيطرية على نحو عام و مضادات الكوكسيدا ومنها الديكلازوريل على نحو خاص.

تتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة كل من (Mortier et al, 2005) و (Said et al, 2019) فيما يخص التراكم الأعلى لمركب الديكلازوريل يكون في الكبد مقارنة مع العضلات و الأعضاء الداخلية فقد أشار Mortier وزملائه (2005) أن الطيور التي تم تغذيتها على علف يحوي جرعة ديكلازوريل 730ملغ\كغ علف كان تركيز متبقياته في الكبد 722 و في العضلات 94 ميكروغرام\كغ وزن حي.

وتتوافق نتائج هذه الدارسة مع دراسة تجريبية عند إعطاء الديكلازوريل مع العلف بجرعة 1ملغ/كغ علف لمدة 46 يوم فان تركيز متبقيات الديكلازوريل كانت الأعلى في الكبد مقارنة مع العضلات اذ إن متبقيات

الديكلازوريل في العضلات و الكبد كانت بعد ست ساعات من انتهاء الإعطاء 91 و 419 ميكروغرام/كغ وزن رطب و بعد 72 ساعة أصبحت تراكيز المتبقيات في العضلات تحت حد الكشف و في الكبد 154 ميكروغرام/كغ وزن رطب أما بعد 120 ساعة فلم تكتشف في العضلات و أصبحت في الكبد 92 ميكورغارام/كغ وزن رطب و بعد 240 ساعة لم يتم الكشف عن أي تبقي للديكلازوريل في انسجة و أعضاء الفروج (FAO, 1995).

أما عند إعطاء الفروج جرعة واحدة من الديكلازوريل عن طريق الفم بجرعة 1ملغ/كغ وزن حي فان متبقيات الديكلازوريل في العضلات بعد 6, 24, 48, 72, 120, 168 و 240 ساعة كانت على التوالي 140, 110, 60, 60, 50, 20و 10 ميكورغرام/كغ وزن رطب. أما في الكبد فقد بلغت المتبقيات بعد نفس الفترات على التوالي 1260, 920, 790, 420, 280, 90 و 30 ميكروغرام/كغ وزن رطب (FAO, 1995).

كذلك كانت متبقيات الديكلازوريل في الكبد أعلى من تركيزه في العضلات عند الدجاج الرومي, فقد كانت متبقيات الديكلازوريل في العضلات بعد إعطاء جرعة واحدة بمقدار 1 ملغ/كغ وزن حي عن طريق الفم وبعد إنتهاء العلاج ب 6, 48, 72, 120, 168 و 240 ساعة 210, 80, 40, 20, 10 و صفر على التوالي أما متبقيات الديكلازوريل في الكبد فكانت بعد نفس الفترات 1400, 710, 360, 160, 120 و 40 ميكروغرام/كغ وزن حي على التوالي (FAO, 1995).

أما عند إعطاء الدجاج الرومي جرعة ديكلازوريل 1ملغ/كغ وزن حي لمدة 14 يوم فقد كان هناك اختلاف في تركيز متبقيات الديكلازوريل ما بين الإناث و الذكور وما بين عضلات الفخذ و الصدر, فقد بلغ متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عضلات الصدر عند الذكور و الإناث بعد 16 ساعة من إيقاف العلاج 49 و 62 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي و بلغت متبقيات الديكلازوريل في عضلات الفخذ عند الذكور و الإناث 70 و 88 ميكروغرام/كغ وزن حي على التوالي. أما متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في الكبد فقد كانت عند الذكور و الإناث بعد 16 ساعة من إيقاف العلاج 407 و 610 ميكورغرام/كغ وزن حي على التوالي (FAO, 1995).

تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة قام بها الباحث شريف (2021) اذ قام بجمع /24/ عينة كبد من أسواق محافظة اللاذقية وعلى أربع فصول, لتحليل محتواها من متبقيات التولترازوريل حيث أشار أن العينات المختبرة 100% جميعها احتوت على ثمالات من التولترازوريل، ما يشير إلى الإستخدام الواسع لهذا الدواء

في المزارع التي ربيت فيها الطيور التي أخذت منها العينات. اذ تراوحت مستويات التولترازوريل في العينات بين 22.16–884.35 ميكروغرام/كغ وزن حي. وبلغ المتوسط العام لمستوى متبقيات التولترازوريل في العينات جميعها 329.09 ميكورغرام/كغ وزن حي. وكان أعلى المتوسطات قد سجل للعينات المأخوذة في الربع الثالث من السنة اذ بلغ 621.59 ميكورغرام/كغ وزن حي . حسب الجو المناسب في الساحل في هذا الشهر

بيّنت الكثير من الدراسات تراكماً لثمالات الكوكسيديوستات في أنسجة ومنتجات الدواجن، وتشير مقارنة نتائج هذه الدراسة بتلك الدراسات، إلى ازدياد القيم المسجّلة فيها عن تلك المسجّلة في الصين في عضلات وكبد وكلى الفروج والخنزير، إذ تراوحت مستويات التولترازوريل ومستقلبيه في الأنسجة المختبرة جميعها بين 10– 37.5 ميكورغرام/كغ وزن حي (Zhaoling *et al.,* 2014). وكذلك بيّنت دراسة صينية أخرى وجود ثمالات من الديكلازوريل والتولترازوريل في عضلات وكبد وكلى الفروج بمستويات تراوحت بين 4–5 ميكروغرام/ كغ وزن رطب، من كلا المركبين (ZuHao *et al.,* 2009). وبيّنت دراسة صينية ثالثة أن قيم كل من الديكلازوريل والتولترازوريل لم تتجاوز 15 ميكورغرام/كغ وزن حي في الكبد والكلى (Qi *et al.,* 2007).

كما وتزيد عن النتائج التي تم التوصل اليها في كوريا الجنوبية في العضلات والكبد والكلى والحليب والبيض المحلية والمستوردة من الأبقار والخنازير والدواجن، في دراسة أجريت للكشف عن 42 عقار بيطري، وبيّنت النتائج مستويات من التولترازوريل ومستقلبيه تولترازوريل سلفون وتولترازوريل سلفوكساید في كبد الدّجاج المحلي تراوحت بين 161–469 و67–1822 و209–760 ميكورغرام/كغ وزن حي ، على التوالي، وكانت العينات الايجابية 2 من أصل 2 للتولترازوريل، و26 من أصل 29 للتولترازوريل سلفون و3 من 3 للتولترازوريل سلفوكساید (Kang *et al.,* 2015).

ويعزى ارتفاع القيم المسجّلة من التولترازوريل في هذه الدراسة إلى زيادة انتشار الكوكسيديا في البيئات الدافئة والرطبة، وكذلك نشاط هذا الطفيلي في ظروف التربية الأرضية أكثر من سواها من أساليب التربية الأخرى، ما يقود إلى استخدام مركبات هذه الصادّ لأنها أكثر أماناً من مركبات السلفا المستخدمة أيضاً في علاج داء الأكريات، وذلك للحفاظ على صحة وإنتاجية قطعان الدواجن.

تختلف نتائج هذه الدراسة مع دراسة الباحث Klanjak–Kudra وزملائه (2021) انه من أصل 30 عينة عضلات و 30 عينة كبد فروج, لم يتم الكشف عن أي متبقي للديكلازوريل في عينات العضلات و كان هناك فقط عينتان إيجابيتان من عينات الكبد فقط. وهذا يمكن أن يكون بسبب اختلاف أنماط التربية و أنظمة المعالجة و الإلتزام الصارم بزمن السحب.

5–2–4. مناقشة مقارنة تركيز متبقيات الديكلازوريل مع الحد الاقصى المسموح به (MRL)

من خلال النتائج التي توصلنا إليها نلاحظ أن جميع تراكيز متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي للفروج كانت ما دون الحد الأقصى المسموح به (MRL) بحسب الدستور الغذائي و المواصفة البريطانية و الكندية (500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) و بالتالي عينات النسيج العضلي التي تم جمعها من مناطق دراسة الأربعة في محافظة دير الزور جميعها آمنة للإستهلاك البشري.

بالانتقال الى نسيج المعدة العضلية أيضا وكما نوهنا سابقاً إذا اعتبرناه نسيجاً عضلياً فإن تراكيز متبقيات الديكلازوريل التي تم تحليلها تعتبر جميعها آمنة للاستهلاك البشري وهي ما دون الحدود القصوى المسموح بها لمتبقيات الديكلازوريل في العضلات (500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) بحسب المواصفات السابق ذكرها.

بالنسبة لمتبقيات الديكلازوريل في الكبد أيضاً التراكيز التي تضمنتها العينات في مناطق الدراسة الأربعة تعتبر جميعها أمنة للإستهلاك من قبل الإنسان حيث كانت أدنى من الحد الأقصى المسموح به (3000 ميكورغرام/كغ وزن رطب) بحسب الدستور الغذائي و المواصفة الكندية. و بالمقارنة من المواصفة البريطانية نلاحظ أيضاً أن عينة واحدة فقط من عينات الكبد التي تم جمعها في المنطقة الأولى كانت أعلى من الحد المسموح به (1500 ميكروغرام/كغ وزن رطب) اذ بلغ تركيز متبقيات الديكلازوريل فيها 1900.71 ميكروغرام/كغ وزن رطب أما بقية العينات فكان تركيز الديكلازوريل فيها مادون الحد الأقصى المسموح به.

إذا وكما لاحظنا سابقاً فإن العينات التي تم جمعها من مناطق الدراسة وسواءً كانت عضلات أو معدة عضلية أو عينات كبد جميعها هي أمنة للإستهلاك اذ جميع تراكيز متبقيات الديكلازوريل كانت أدنى من الحدود المسموح. هذه النتيجة يمكن تفسيرها أن الديكلازوريل قليل الإمتصاص من القناة الهضمية والجزء الممتص سريع الإطراح من الجسم اذ أن فترة السحب النظامية للديكلازوريل هي 5 ايام و ربما تكون الإصابة قبل الوصول إلى عمر التسويق و هذا مما يتيح للعضوية التخلص من هذه المركب و من جهة ثانية يمكن أن نقول أن هناك التزام بفترة سحب الدواء في تلك الفترة.

تتافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة للباحث .J.E.V. Sin و زملائه (2023) أنه من خلال إجراء مسح ميداني عن متبقيات الأدوية البيطرية في أسواق سنغافورة تبين أن من أصل 216 عينة تم تحليلها وجد 21 عينة (9.72%) إيجابية لواحد أو كثر من متبقيات الأدوية البيطرية التي تم تحليلها (38 عقار بيطري) و من ضمن المتبقيات التي تم الكشف عنها كان هناك أربعة أنواع من مضادات الكوكسيديا اذ كان هناك 12 عينة أظهرت ايجابية للكلوبيدول بتركيز ما بين 1.9 و 11.5 و بمتوسط 6.35 ميكروغرام/كغ وزن حي و ثلاث عينات أظهرت ايجابية للديكلازوريل بتركيز ما بين 5.6 و 29.6 و بمتوسط 15.93 ميكروغرام/كغ وزن حي و ستة عينات أظهرت إيجابية لمركب اللاسالوسيد بتركيز ما بين 2 و 5.7 و متوسط 3.53

ميكورغام/كغ وزن حي و سبعة عينات أظهرت إيجابية للنيكاربازين بتركيز ما بين 1.7 و 9.7 و بمتوسط 4.09 ميكروغرام/كغ وزن حي و تراكيز الديكلازوريل جيمعها كانت أدنى من الحد المسموح به. وتتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة الباحث Klanjak–Kudra وزملائه (2021) بأنه من أصل 30 عينة عضلات و 30 عينة كبد فروج, لم يتم الكشف عن أي متبقي للديكلازوريل في عينات العضلات و كان هناك فقط عينتان إيجابيتان من عينات الكبد فقط و بتركيز أدنى من الحد المسموح به.

و تتفق مع النتائج المسجّلة في مناطق مختلفة من الصين، إذ بيّنت إحدى هذه الدراسات وجود مستويات للتولترازوريل ومستقلبيه في النسيج العضلي لكل من الفروج والخنزير، تراوحت في جميع الأنسجة المختبرة مابين 10– 37.5 ميكروغرام/كغ وزن رطب (Zhaoling *et al.,* 2014). وبيّنت دراسة أخرى وجود ثمالات من الديكلازوريل والتولترازوريل في عضلات وكبد وكلى الفروج بمستويات راوحت بين 4– 5 ميكروغرام/كغ وزن رطب (ZuHao *et al.,* 2009). وكذلك ما توصلت إليه دراسة صينية أخرى، لم تتجاوز قيم التولترازوريل فيها المستوى 2.60 ميكروغرام/كغ وزن رطب (Wang *et al.,* 2019). والمستوى 12 ميكروغرام/كغ وزن رطب لكل من الديكلازوريل والتولترازوريل أيضاً (Qi *et al.,* 2007). اذ كانت تراكيز متبقيات الديكلازوريل و التولترازوريل جميعها ادنى من الحد المسموح به

و تختلف نتائج هذه الدراسة مع دراسة قام بها الباحث شريف (2020) اذ أشار أن من أصل 24 عينة عضلات طيور تم جمعها من محافظة اللاذقية و على مدار اربعة فصول و 24 عينة كبد كان هناك 21 عينة إيجابية لمتبقيات الديكلازوريل في العضلات و عينات الكبد جيمعها إيجابية لمتبقيات التولترازوريل و من هذه العينات كان هناك 12 عينة عضلات و 5 عينة كبد تجاوز تركيز متبقيات التولترازوريل الحد المسموح به وهذا يمكن أن يفسر بسبب اختلاف المركب المدروس و اختلاف الفصل و اختلاف كثافة استخدام مضادات الكوكسيديا بحسب المنطقة.

5–3. مناقشة نتائج تحليل متبقيات الأمبروليوم

5–3–1. مناقشة نتائج تحليل متبقيات الأمبروليوم في النسيج العضلي

تشير النتائج التي توصلنا إليها إلى وجود كثافة في استخدام مركب الأمبروليوم في معالجة الكوكسيديا في مناطق الدراسة اذ أظهرت النتائج ان 19 عينة عضلات (79.17%) كانت إيجابية لوجود متبقيات للأمبروليوم و خمسة عينات فقط كانت سلبية (20.83%), و كانت عينات المنطقة الثالثة و الرابعة جميعها إيجابية.

تراوح تركيز متبقيات الأمبروليوم في المناطق جميعها ما بين 7.08 (المنطقة الاولى) و 203.03 (المنطقة الثالثة) ميكروغرام/كغ وزن رطب. أعلى تراكيز لمتبقيات الأمبروليوم كانت في المنطقة الثالثة اذ تراوحت ما بين 87.28 و 203.03 ميكروغرام/كغ وزن رطب و أخفض التراكيز كانت في المنطقة الأولى اذ تراوحت ما بين 7.08 و 51.37 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم للعينات الإيجابية في مناطق الدراسة الأربعة كان 27.35, 51.76, 135.47 و 64.21 ميكروغرام/كغ وزن رطب, في حين كان المتوسط العامة للمبتقيات 18.23, 25.88, 135.47 و 64.21 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي.

تتشابه نتائج هذه الدراسة مع دراسة مسحية قام بها الباحث Mnahas ورفقه (2023) للوقوف على حالة متبقيات الأمبروليوم في أربع مدن من مقاطعة JMMU في الهند اذ تم جمع 15 عينة من كل عضو (عضلات, كبد و كلى) في كل منطقة و تم تحليل متبقيات الأمبروليوم. أشار الباحث أن نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في العضلات في المناطق جميعها كانت 86.66%. نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في المدينة الأولى بالنسبة العضلات 90% و في المدينة الثانية 55% و في المدينة الثالثة 70% اما في المدينة الرابعة 85% .

تركيز متبقيات الامبروليوم في عينات العضلات المختبرة تراوح ما بين صفر– 315.57 بمتوسط 71.15 في المدينة الأولى و صفر–39.48 بمتوسط 3.56 في المدينة الثانية و صفر–8.92 بمتوسط 1.69 في المدينة الثالثة و أخيراً صفر–40.16 بمتوسط 12.51 ميكروغرام/كغ وزن حي في المدينة الرابعة.

ونظرا لقلة المراجع التي تناولت دراسة مسوحات عشوائية للتقصي عن متبقيات الأمبروليوم في عضلات و أعضاء الفروج التي يتم جمعها من الأسواق (كما في دراستنا) فقد تم التركيز على دراسة متبقيات الأمبروليوم في عضلات وأعضاء الطيور بعد إعطائها جرعات محدده من هذا المركب و من ثم دراسة متبقياته كما سنرى فيما ياتي:

في دراسة، تم تغذية الصيصان (10 طيور لكل مجموعة) بنظام غذائي يحتوي على 150 أو 250 ملغ أمبروليوم / كغ من عمر يوم واحد إلى 8 أسابيع من العمر. عند الذبح، تم تحديد تركيز البقايا في عينات العضلات. عند فترتي سحب صفر وعلى مدار يومين على التوالي بعد جرعة التغذية البالغة 250 ملغ/كغ، كانت تراكيز المتبقيات: 10–90 ميكروغرام/كغ وزن رطب في العضلات. في نفس الوقت، بعد جرعة تغذية 150 ملغ/كغ، تم تحديد تركيز البقايا الأنسجة على النحو التالي: 90 ميكروغرام/كغ وأقل من 10 ميكروغرام/كغ في العضلات (EMEA, 2001).

5–3–2. مناقشة نتائج تحليل متبقيات الامبروليوم في المعدة العضلية

كما هو الحال في النسيج العضلي نلاحظ أن متبقيات الأمبروليوم في النسيج العضلي للمعدة العضلية كانت منتشرة و لكن بتركيز أعلى مما هو عليه في العضلات اذ كان هناك 20 عينة ايجابية (83.33%) لوجود متبقيات الأمبروليوم و أربعة عينات فقط سلبية (16.67%) متوزعة بواقع عينتين في كل من المنطقة الأولى و الثانية في حين كانت عينات المنطقتين الثالثة و الرابعة جميعها ايجابية. تراوح تركيز متبقيات الامبروليوم في المناطق جميعها ما بين 11.07 (المنطقة الاولى) و 292.66 ميكروغرام/كغ وزن رطب

(المنطقة الثانية). أعلى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم كان في عينات المنطقة الثالثة اذ تراوح ما بين 165.72 و 291.96 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في مناطق الدراسة الأربعة كان 104.04, 112.65, 219.83 و 140.41 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي, في حين كان المتوسط العام 69.36, 75.10, 219.83 و 140.41 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي.

من خلال النتائج نلاحظ أن متبقيات الأمبروليوم في عينات المعدة العضلية تقريباً مشابه فيما يخص المنحى لما هو عليه في عينات العضلات و لكن تركيز المتبقيات في المعدة العضلية فيما يخص العينات الفردية و المتوسطات كانت أعلى نسباً.

للمقارنة لم نجد في الدراسات المتاحة اي دراسة تناولت دراسة متبقيات الأمبروليوم في نسيج المعدة العضلية مثلما مر معنا عند دراسة متبقيات الديكلازوريل. وإذا اعتبرناه نسيجاً عضلياً فقد كانت النتائج تشير إلى ارتفاع نسبي في تركيز متبقيات الأمبروليوم في المعدة العضلية مقارنة بالعضلات و لكن يتشابه في المنحى فيما يخص توزع العينات الإيجابية في مناطق الدراسة و هذا الموضوع ربما يكون سببه أن المعدة العضلية على تماس دائم بالمركب الاصلي للأمبروليوم قبل الامتصاص, و ربما يكون هناك تلوث نسبي اثناء تنظيف عينات المعدة العضلية أثناء التحضير و مع هذا تعتبر دراستنا هذه من أولى الدراسات التي تناولت التقصي عن متبقيات الأمبروليوم في المعدة العضلية وربما يحتاج الأمر الى دراسات أكثر توسعا بهذا المجال, لأن المعدة العضلية تشكل غذاء لشريحة مهمة في سورية و الأمر يحتاج الى دراسة معمقة أكثر حتى فيما يخص بقية متبقيات الأدوية البيطرية على نحو عام.

على العموم نلاحظ أن ارتفاع تركيز متبقيات الأمبرليوم في النسيج العضلي للمعدة العضلية دليلاً واضحاً على تفشي داء الكوكسيديا في مناطق الدراسة في محافظة دير الزور و كثافة استخدام مركب الأمبروليوم في المعالجة و عدم الالتزام بفترة السحب القانونية لهذا المركب (10 ايام) قبل تسويق الطيور.

5-3-3. مناقشة نتائج تحليل متبقيات الأمبروليوم في النسيج الكبدي

تشير النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة الإستقصائية أن كثافة استخدام مركب الأمبروليوم في مناطق الدراسة و في فترة الدراسة, وهذا ما أشارت إليه التراكيز المرتفعة لمتبقيات مركب الأمبروليوم في عينات الكبد التي تم جمعها من مناطق الدراسة الأربعة في محافظة دير الزور.

كان هناك فقط عينتان (8.33%) لم تظهرا وجود أي متبقي للأمبروليوم من أصل 24 عينة متوزعة بواقع عينة واحدة في كل من المنطقة الأولى و الثانية في حين كان هناك 22 عينة (91.67%) أظهرت إيجابية قوية لوجود متبقيات الأمبروليوم فيها حيث كانت عينات المنطقة الثالثة و الرابعة إيجابية جيمعها و خمسة عينات في كل من المنطقة الأولى و الثانية.

تراوح تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات الدراسة و في جميع المناطق ما بين 62.66 (المنطقة الثانية) و 933.35 ميكروغرام/كغ وزن رطب (المنطقة الثالثة). أعلى تراكيز لمتبقيات الأمبروليوم كانت في

المنطقة الثالثة اذ تراوح التركيز ما بين 479.49 و 933.35 ميكروغرام/كغ وزن رطب و اخفض التراكيز كانت في عينات المنطقة الأولى اذ تراوحت ما بين 67.11 و 312.98 ميكروغرام/كغ وزن رطب.
متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم للعينات الإيجابية في مناطق الدراسة الأربعة كانت على التوالي 160.52, 321.47, 717.34 و 265.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب في حين كان المتوسط العام للمتبقيات 133.77, 267.89, 717.34 و 265.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي.
الملاحظ أن تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات الكبد كان متجانساً نسبياً و هذا ما دل عليه انخفاض قيم الانحراف المعيارية لجميع المتوسطات و هذا أيضاً يمكن أن يكون ناتج عن تزامن المعالجة بهذا المركب في معظم مزارع الدواجن.
تتشابه نتائج دراستنا من دراسات سابقة فيما يخص ارتفاع تركيز متبقيات الأمبروليوم في النسيج الكبدي مقارنة مع الأنسجة الأخرى و لاسيما النسيج العضلي.
في دراسة مسحية قام بها الباحث Mnahas ورفاقه (2023) للوقوف على حالة متبقيات الأمبروليوم في أربع مدن من مقاطعة JMMU في الهند اذ تم جمع 15 عينة من كل عضو (عضلات, كبد و كلى) في كل منطقة و تم تحليل متبقيات الأمبروليوم. أشار الباحث أن نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في الكبد و الكلى و العضلات في جميع المناطق كانت على التوالي 66.66, 73.33 و 86.66%.
نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في المدينة الأولى بالنسبة للكبد و الكلى و العضلات 100, 100 و 90% على التوالي و في المدينة الثانية 90, 85 و 55% على التوالي و في المدينة الثالثة 85, 65 و 70% على التوالي أما في المدينة الرابعة 100, 80 و 85% على التوالي.
أعلى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم كان في عينات الكبد في كل المناطق يليه في عينات الكلى و أدنى تركيز كان في عينات العضلات.
ونتائج دراستنا هذه كات قريبة من النتائج التي توصل إليها هذا الباحث اذ أشار إلى إن تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات الكبد المختبرة تراوح ما بين 26–814 بمتوسط 270.32 في المدينة الأولى و صفر–682.03 بمتوسط 219.06 في المدينة الثانية و من صفر–125.34 بمتوسط 42.09في المدينة الثالثة و 14.26–549.73 بمتوسط 169.15 ميكروغرام/كغ وزن حي في المدينة الرابعة.
في حين كان تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات العضلات المختبرة تراوح ما بين صفر– 315.57 بمتوسط 71.15 في المدينة الأولى و صفر–39.48 بمتوسط 3.56 في المدينة الثانية و صفر–8.92 بمتوسط 1.69 في المدينية الثالثة و اخير صفر–40.16 بمتوسط 12.51 ميكروغرام/كغ وزن حي في المدينة الرابعة.
ونظرا لقلة المراجع التي تناولت دراسة مسوحات عشوائية للتقصي عن متبقيات الأمبروليوم في عضلات و أعضاء الفروج التي يتم جمعها من الأسواق (كما في دراستنا) فقد تم التركيز على دراسة متبقيات الأمبروليوم

في عضلات وأعضاء الطيور بعد إعطائها جرعات محددة من هذا المركب و من ثم دراسة متبقياته كما سنرى فيما ياتي:

في دراسة، تم تغذية الصيصان (10 طيور لكل مجموعة) بنظام غذائي يحتوي على 150 أو 250 ملغ أمبروليوم / كغ من عمر يوم واحد إلى 8 أسابيع من العمر. عند الذبح، تم تحديد تريكز البقايا في عينات العضلات و الكبد. عند فترتي سحب صفر وعلى مدار يومين على التوالي بعد جرعة التغذية البالغة 250 ملغ/كغ، كانت تراكيز متبقيات الامبروليوم: 10–90 ميكروغرام/كغ وزن رطب في العضلات، و 20–410 ميكروغرام/كغ وزرن طرب في الكبد (EMEA, 2001).

في دراسة تم إعطاء أمبروليوم لدجاج التسمين عن طريق مياه الشرب بمعدل 240 ملغ/لتر لمدة 7 أيام تلتها جرعة أقل قدرها 60 ملغ/لتر لمدة 14 يومًا. تم ذبح 6 طيور بعد مرور 0، 1، 2، 4 و 7 أيام من انتهاء المعالجة. تم تحديد تركيز الأمبروليوم في الأنسجة في المجموعة الأولى من الطيور، تراوحت تراكيز متبقيات الأمبروليوم في الكبد من 178 إلى 330 ميكروغرام/كغ (المتوسط 250 ميكروغرام/كغ). وكانت تركيزات الأمبروليوم في جميع عينات الكبد باستثناء عينة واحدة (أي 114 ميكروغرام/كغ في يوم واحد) أقل من حد الكشف, في جميع الأوقات، كان متوسط اركيز الأمبروليوم في الكلى والعضلات أقل من حدود القياس الكمي لكل منهما (أي 200 و100 ميكروغرام/كغ) (EMEA, 2001).

في دراسة تم إعطاء الديوك الرومية أمبروليوم عبر مياه الشرب بمعدل 240 ملغ / لتر لمدة 7 أيام تلتها جرعة أقل قدرها 60 ملغم / لتر لمدة 14 يومًا. تم ذبح 4 ذكور و4 إناث في الأيام 0 و1 و2 و4 و7 أيام بعد انتهاء العلاج. تم تحديد تراكيز متبقيات الأمبروليوم في الأنسجة. في المجموعة الأولى من الطيور التي تم ذبحها مباشرة بعد انتهاء العلاج، تراوحت تراكيز متبقيات الأمبروليوم في الكبد من 162 إلى 1220 ميكروغرام/كغ (المتوسط 476 ميكروغرام/كغ). في العضلات، كان لدى 3 من أصل 8 طيور تركيزات يمكن اكتشافها من الأمبروليوم (أي 216 و118 و105 ميكروغرام/كغ) عند صفر يوم وأقل من 100 ميكروغرام/كغ في جميع النقاط الزمنية اللاحقة (EMEA, 2001).

يتضح مما سبق أن الكبد هو العضو الأكثر تأثراً و الأكثر تجميعاً (تراكماً) لمتبقيات الأمبروليوم لأنه عنصر الإستقلاب و عنصر التصفية الأول و احتجاز هذه التراكيز المرتفعة من مركب الأمبروليوم ربما يكون إحدى الوظائف الفيزيولوجية للكبد في حماية العضوية من آثار المركبات الغريبة عن الجسم والتي يمكن أن تؤدي في نهاية المطاف إلى تراجع الوظيفة الكبدية و تراجع مستوى أدائه الوظيفي لدرجة الفشل الكبدي في حال كانت كان هناك كثافة كبيرة في استخدام العقاقير البيطرية المتنوعة حيث يمكن أن يصل إلى نقطة اللاعودة في تخرب خلاياه نتيجة التراكيز المرتفعة من هذه المركبات و العقاقير.

4-3-5. مناقشة مقارنة تركيز متبقيات الامبروليوم مع الحد الاقصى المسموح به (MRL)

كما نوهنا سابقاً و نظراً لعدم تضمين المواصفة السورية رقم 3605 لعام 2011 و الدستور الغذائي التابع لمنظمة الصحة العالمية و ومنظمة الفاو (CAC, 2018) و المواصفة البريطانية (VMD, 2021) اي حدود مسموح بها لمتبقيات الأمبروليوم في أنسجة و أعضاء الطيور فقد قمنا بمقارنة نتائج هذه الدراسة بالحدود المسموح به حسب مواصفة الاتحاد الأوربي (EU, 37/2010) و المواصفة الكندية (Health Canada, 2024). فقد كانت الحدود السموح بها لمركب الأمبرليوم في النسيج العضلي و النسيج الكبدي على حد سواء 200 ميكروغرام/كغ وزن رطب حسب المواصفة الأوربية و 500 و 1000 ميكروغرام/كغ وزن رطب في النسيج العضلي و النسيج الكبدي على التوالي حسب المواصفة الكندية.

تشير النتائج التي توصلنا إليها أنه من أصل 72 عينة تم جمعها من مختلف الأنسجة و من مناطق الدراسة الأربعة كان هناك 20 عينة (27.78%) تجاوز تركيز متبقيات مركب الأمبروليوم فيها الحد المسموح به (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب) حسب المواصفة الأوربية (EU, 37/2010) موزعة بواقع عينة عضلات واحدة و 6 عينات معدة عضلية (بإعتبارها نسيج عضلي لعدم تضمين المعدة العضلية) و 13 عينة كبد. نلاحظ هنا أن أكثر من نصف عينات الكبد (54.17%) غير صالحة للإستهلاك و 25% من عينات المعدة العضلية و 4.17% من عينات العضلات غير صالحة للإستهلاك بحسب المواصفة الأوربية. من ناحية ثانية نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في الكبد في المناطق الثاني و الثالثة و الرابعة (267.89, 717.34 و 265.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب) و متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات المعدة العضلية في المنطقة الثالثة (219.83 ميكروغرام/كغ وزن رطب كانت أعلى من الحد السموح به فيما كان متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات العضلات لجميع مناطق الدراسة و عينات المعدة العضلية في المنطقة الأولى و الثالثة و الرابعة و عينات الكبد في المنطقة الأولى أدنى من الحد الأقصى المسموح به.

أما من ناحية مقارنة تركيز متبقيات الأمبروليوم في العينات المدروسة مع الحد المسموح به بحسب المواصفة الكندية نلاحظ أن العينات جميعها آمنة للإستهلاك و أدنى من الحد المسموح به سواءً في النسيج العضلي و المعدة العضلية أو في النسيج الكبدي.

هنا لمناقشة هذا الأمر وبيان سبب اختلاف القيم المسموح بها لمركب الأمبروليوم بين كل مواصفة و أخرى و عدم تضمين حدود مسموح بها في مواصفات أخرى مثل المواصفة السورية و الدستور الغذائي. فربما يعود السبب في ذلك نتيجة قلة الدراسات في هذا المجال بالرغم من أن مركب الأمبروليوم يعتبر هو الشبيه التنافسي للثيامين (فيتامين ب1) و ما يسببه من ضعف امتصاص لفيتامين ب1 و تراجع النمو عند الطيور و الحيوانات الأخرى و ربما عند الإنسان في حال وصول متبقيات الأمبروليوم مع الغذاء على نحو متكرر وما يسببه من حالات سمية. اذ أن الأسس المعتمدة في وضع الحدود المسموح بها لكل مركب دوائي تعتمد على عدة عوامل مثل متوسط عمر الإنسان و متوسط وزنه و متوسط ما يتناوله من منتج بعينه طيلة فترة

حياته و بناء على معايير يتم حسابها مثل المدخول اليومي المقبول (ADI) و مستوى التأثير الضار غير الملاحظ (NOEL) اذ يتم الحساب بتطبيق المعادلة التالية

MRL = ADI X 70 X 0.2/Dailgy food consumption

حيث:

MRL = الحد الأقصى المسموح به

ADI = المدخول اليومي المقبول من المركب

70 = متوسط وزن الشخص البالغ

0.2 = نسبة اجمالي المدخول اليومي من المركب (يحسب 0.06% من نسبة ADI)

ويحسب معيار ADI بتطبيق المعادلة

ADI = NOEL/10

اذ:

NOEL = مستوى التأثير الضار غير الملاحظ

10 = عامل عدم التحديد أو عامل الأمان.

وجميع هذه المعايير ولاسيما معيار NOEL ليتم تحديده يجب أن يعتمد على كثافة الدراسات التجريبية على حيوانات التجارب ليتم عنده تعيين مقدار التأثير الضار غير الملاحظ

لذلك يمكن أن نقول أن سبب اختلاف معيار الحد الأقصى المسموح به في المواصفات و عدم وجوده في مواصفات أخرى يمكن أن يكون عائداً الى طبيعة المنطقة أو الإقليم و عدم وجود دراسات كافية في هذا المجال.

وهنا يكمن اختيارنا لأكثر من مواصفة للمقارنة اذ لاحظنا أن تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات الدراسة تعتبر آمنة بحسب المواصفة الكندية و 27.78% من العينات غير آمنة للاستهلاك بحسب المواصفة الأوربية بالرغم من المواصفة الأوربية لم تفرق ما بين النسيج العضلي و النسيج الكبدي وهذا بحد ذاته جانب مهم اذ أن استهلاك الإنسان من لحوم الدواجن أكثر بكثير من استهلاكه لكبد الدواجن و بالتالي يجب أن يكون الحد الأقصى المسموح به للأمبروليوم في الكبد أعلى بكثير مما هو عليه في النسيج العضلي.

عند استعراض المراجع المتاحة لم نجد سوى دراسة مسحية واحدة تناولت التقصي عن متبقيات الأمبروليوم في أنسجة و أعضاء الفروج و كانت مشابه لما توصلنا إليه من نتائج اذ أشار الباحث Mnahas ورفاقه (2023) في دراسته للوقوف على حالة متبقيات الأمبروليوم في أربع مدن من مقاطعة JMMU في الهند اذ تم جمع 15 عينة من كل عضو (عضلات, كبد و كلى) في كل منطقة و تم تحليل متبقيات الأمبروليوم. أشار الباحث أن نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في الكبد و الكلى و العضلات في المناطق جميعها كانت على التوالي 66.66, 73.33 و 86.66%. نسبة العينات الإيجابية لمتبقيات الأمبروليوم في المدينة الأولى بالنسبة للكبد و الكلى و العضلات 100, 100 و 90% على التوالي و في المدينة

الثانية 90, 85 و 55% على التوالي و في المدينة الثالثة 85, 65 و 70% على التوالي اما في المدينة الرابعة 100, 80 و 85% على التوالي.

وعلى نحو مشابه لما أشرنا إليه سابقاً فقد بين الباحث أن أعلى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم كان في عينات الكبد في كل المناطق يليه في عينات الكلى و أدنى تركيز كان في عينات العضلات. تركيز متبقيات الأمبروليوم في العينات جميعها التي تم اختبارها كانت أدنى من الحد المسموح به (1000 ميكروغرام/كغ وزن حي بالنسبة للكبد و الكلى 500 ميكروغرام/كغ وزن حي بالنسبة للعضلات) اذ اعتمد على المواصفة الكندية في المقارنة.

إذا تناولنا دراسة متبقيات مركبات أخرى غير الأمبروليوم نلاحظ أن هناك دراسات تناولت الكلوبيدول و المونتسين و النياكربازين و مركبات السلفا و الايثوبابيت (Mnahas et al 2023) (Emea, 2001) و مركب التولترازوريل (شريفو 2020) اذ أن هذه المركبات جميعها لها حدود مسموح بها في معظم المواصفات و منها السورية و هناك دراسات وافية و قسم كبير منها أشار إلى وصول متبقيات هذه المركبات الى مستويات أعلى من الحد المسموح به ولكن لم نتناولها على نحو مفصل في دراستنا هذه لأنها تناولت مركبات غير الأمبروليوم موضوع دراستنا.

بالمجمل و بغض النظر عن قيمة الحد الأقصى المسموح به فإن النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا هذه تشير إلى كثافة في إصابة الفروج بداء الكوكسيديا في مناطق الدراسة من جهة و كثافة في استخدام الأمبروليوم في المعالجة في فترة التربية ومن جهة ثانية المهم من ذلك تسويق الطيور على نحو غير قانوني و قبل انقضاء فترة سحب الدواء من عضوية الطيور (10 ايام).

5-4. مناقشة مقارنة متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في الأنسجة المدروسة

قمنا بدراستنا هذه بمقارنة متوسط تركيز متبقيات كل من مركبي الديكلازوريل و الامبروليوم بهدف معرفة مدى كثافة استخدام كل مركب في معالجة داء الكوكسيديا في مناطق الدراسة حيث أن برامج المعالجة تختلف من منطقة إلى أخرى و المركبات المستعملة في المعالجة تعتمد على مدى استجابة الكوكسيديا للعلاج حيث و في بعض الأحيان يستخدم أكثر من مركب بالتناوب.

وفي القاء نظرة سريعة نلاحظ أن متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في النسيج العضلي في مناطق الدراسة الأربعة كان 10.66, 8.83, 6.6, 17.96 ميكروغرام/كغ وزن حي على التوالي و بالنسبة للأمبروليوم فقد كانت القيم على التوالي 18.23, 25.80, 135.47 و 64.21 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

بالنسبة للمعدة العضلية فقد كان متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في مناطق الدراسة 51.20, 9.30, 8.60 و 27.49 و بالنسبة للأمبروليوم 104.04, 112.65, 219.83 و 140.41 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي.

بالنسبة لمتوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات الكبد بحسب مناطق الدراسة فقد كانت 612.40, 154.65, 196.62 و 194.81 و بالنسبة للأمبروليوم فكانت 16052, 321.47, 717.34 و 265.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي

تشير هذه الأرقام إلى أن هناك كثافة في استخدام الأمبروليوم أكثر مما هو عليه من استخدام الديكلازوريل اذ أن جميع متوسطات تركيز مركب الأمبروليوم في أشكال العينات المدروسة و في جميع المناطق جميعها كان أعلى مما هو عليه من متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل, باستثناء عينات الكبد في المنطقة الأولى اذ كان متوسط تركيز متبقيات الديكلازوريل في عينات الكبد أعلى من تركيز متبقيات الأمبروليوم (612.40 و 16052 ميكروغرام/كغ وزن رطب على التوالي).

من جهة أخرى نلاحظ أن العينات الإيجابية لوجود متبقيات الديكلازوريل في مناطق الدراسة و لجميع العينات كان 48 عينة (66.67%) و 24 عينة سلبية (33.33%) بينما مجموع العينات الإيجابية لتواجد متبقيات الأمبروليوم فقد بلغت 61 عينة (84.72%) و 11 عينة سلبية (15.28%) لوجود متبقيات الأمبروليوم. و هذا دليل على أن مركب الأمبروليوم يستخدم على نحو مكثف من استخدام الديكلازوريل بالرغم من احتمالية استخدام المركبين معاً في برنامج المعالجة و لأن فترة سحب الديكلازوريل (5 ايام) أقل من فترة سحب الأمبروليوم (10 ايام) قد يكون هناك عدم التزام بفترة سحب مركب الأمبروليوم و تسويق الطيور على نحو غير قانوني و قبل انقضاء فترة سحب الدواء من العضوية.

من الناحية الصحية وعند مقارنة متوسط تركيز كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم بالحدود القصوى المسموح بها بحسب المواصفات المذكورة سابقاً نلاحظ أن جميع متوسطات تركيز متبقيات الديكلازوريل كانت أدنى من الحد المسموح به (500 في العضلات و 3000 ميكروغرام/كغ وزن رطب في الكبد) و بالتالي جميعها آمنة فيما يخص الإستهلاك البشري.

أما بالنسبة لمتوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم فقد كانت متوسطات تركيز متبقيات الأمبروليوم في النسيج العضلي جميعها أمنة للإستهلاك بحسب المواصفة الأوربية (200 ميكروغرام/كغ وزن رطب) و المواصفة

الكندية. أما بالنسبة لعينات المعدة العضلية فقد كان متوسط تركيز متبقيات الأمبروليوم في عينات المنطقة الثالثة فقط أعلى من الحد المسموح به (219.83) بحسب المواصفة الأوربية و الكندية بإعتبار المعدة العضلية نسيج عضلي فيما كان متوسط تركيزه في عينات بقية المناطقة أدنى من الحد المسموح به. أما بالنسبة لمتوسط تركيز متبقيات الأمبرليوم في عينا الكبد فقد كان متوسط تركيز متبقياته فقط في المنطقة الأولى أدنى من الحد المسموح به في حين كان متوسط تركيز متبقياته في بقية المناطق (321.47, 717.34 و 265.11 ميكروغرام/كغ وزن طب على التوالي) أعلى من الحد المسموح به بحسب المواصفة الأوربية (EU, 37/2010) و أدنى من الحد السموح به بحسب المواصفة الكندية (Health Camada, 2024).

للمقارنة مع دراسات سابقة فقد استعرضنا كافة الدراسات المحلية و الإقليمية و الدولية و لم نجد دراسة تناولت دراسة متبقيات كل من الديكلازوريل و الأمبروليوم معا في دراسة واحدة كما هو الحال في دراستنا هذه.

الفصل السادس

6. الاستنتاجات و التوصيات

6-1. الاستنتاجات:

1. من أصل 72 عينة تم تحليلها كان هناك 48 عينة إيجابية (66.67%) لوجود الديكلازوريل منها 14 عينة عضلات و 16 عينة معدة عضلية و 18 عينة كبد

2. أعلى تركيز لمتبقيات الديكلازوريل كانت في الكبد ثم في المعدة العضلية ثم في العضلات وتراوح تركيز المتبقيات في الكبد ما بين 18.22 و 1900.71 و في المعدة العضلية ما بين 1.16 ز 98.48 و في العضلات ما بين 1.54 و 39.11 ميكروغرام/كغ وزن رطب

3. جميع تراكيز متبقيات الديكلازوريل في العينات المدروسة كانت أدنى من الحد الأقصى المسموح به بحسب عدد من المواصفات المتاحة

4. من أصل 72 عينة تم تحليلها لمتبقيات الأمبروليوم كان هناك 61 (84.72%) عينة أظهرت إيجابية لوجود متبقيات للأمبروليوم منها 22 عينة كبد و 20 عينة معدة عضلية و 19 عينة عضلات.

5. أعلى تركيز لمتبقيات الأمبروليوم كان في الكبد قم في المعدة العضلية ثم في العضلات حيث تراوح تركيز المتبقيات في الكبد ما بين 62.25 و 933.35 و في المعدة العضلية ما بين 11.07 و 292.66 و في العضلات ما بين 7.08 و 203.03 ميكروغرام/كغ وزن رطب.

6. من أصل 72 عينة تم تحليلها لمتبقيات الأمبروليوم كان هناك 20 (27.78%) تجاوز تركيز متبقيات الأمبروليوم فيها الحد الاقصى المسموح به بحسب المواصفة الأوربية منها عينة عضلات واحدة و 6 عينات معدة عضلية و 13 عينة كبد.

7. العينات جميعها التي تم دراستها كانت إيجابية لأحد أو لكلا المركبين المدروسين بإستثناء عينة واحدة فقط كانت سلبية لكلا المركبين (عينة عضلات رقم4 في المنطقة الثانية), اذ أن تركيز متبقيات الأمبروليوم في العينات المدروسة كان أعلى من تركيز متبقيات الديكلازوريل في مناطق الدراسة ما عدا عينات الكبد في المنطقة الأولى اذ كان تركيز متبقيات الديكلازوريل أعلى من متبقيات الامبروليوم وبالتالي كثافة استخدام الأمبروليوم في مناطق الدراسة و في تلك الفترة كان أعلى من استخدام الديكلازوريل في المعالجة.

8. يمكن القول أن هناك عدم التزام بفترات سحب الدواء و تسويق الطيور على نحو غير قانوني بالنسبة لمركب الأمبروليوم و لكن نتائج تحليل الديكلازوريل تشير إلى أن هناك التزام بفترات سحب هذا المركب أو أن المعالجة به كانت مبكرة نسبياً و قبل فترة انتهاء التربية.

9. يعتبر تحليل متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم في المعدة العضلية هو الأول من نوعه بالمقارنة مع الدراسات السابقة (محلياً و عالمياً) و قد دلت النتائج أن عينات المعدة العضلية احتوت على تراكيز عالية نسبياً من متبقيات الديكلازوريل و الأمبروليوم وهذا يسلط الضوء على ضرورة تضمين هذا العضو في الدراسات المسحية القادمة وفي المواصفات الخاصة بالحدود القصوى المسموح بها (نتيجة جديدة).

6-2. التوصيات :

1. ضرورة تكثيف الدراسات المحلية للتقصي عن مضادات الكوكسيديا الأخرى ولاسيما التي تضاف مع العلف للوقاية اذ أنها تعطى على نحو مستمر طيلة فترة التربية.

2. توسيع دراسات التقصي عن وجود متبقيات للأدوية البيطرية على نحو عام و مضادات الكوكسيديا على نحو خاص في لحوم و أعضاء الفروج و في البيض.

3. ضرورة التواصل مع الجهات الصحية في الجمهورية العربية السورية للإطلاع على واقع صحة اللحوم المسوقة في السوق المحلية و إيجاد الحلول المناسبة للحد من انتشار متبقيات الأدوية البيطرية في المنتجات الصالحة للإستهلاك

4. ضرورة وضع برامج استقصاء وطنية على نحو دوري للوقوف على مدى انتشار متبقيات الأدوية البيطرية في المنتجات الحيوانية على نحو عام.

5. ضرورة تكثيف الدراسات عن انتشار متبقيات الأدوية البيطرية في المعدة العضلية لأنها لم تدرس من قبل وضرورة وادراج حدود قصوى مسموح بها في هذا العضو المهم

6. ضرورة التواصل مع هيئة المواصفات و المقاييس العربية السورية لضرورة إدراج حدود قصوى مسموح بها للديكلازوريل و الأمبروليوم في أنسجة و أعضاء الفروج و ادراج حدود قصوى لهذين المركبين و بقية الأدوية البيطرية في المعدة العضلية.

7. ضرورة وضع برامج توعية لمربي الدواجن و الأطباء البيطريين بأهمية الإلتزام الصارم بفترة سحب الأدوية المستخدمة في المعالجة و عدم التسويق قبل انقضاء الفترة القانونية.

الفصل السابع

7. المراجع

7-1. المراجع العربية

١) بلال, رامي (2018). الكشف عن بعض الثمالات الدوائية في لحوم الفروج في محافظة حمص. رسالة ماجستير – كلية الزراعة– جامعة دمشق.

٢) زمزم عبد الرحمن (2016). الكشف عن ثمالات بعض المضادات الحيوية في لحوم و بيض الدجاج. رسالة ماجستير – كلية الطب البيطري – جامعة حماه.

٣) 2. شريف, عبد اللطيف (2021). التحري عن وجود ثمالات بعض الصادات الحيوية في منتجات الدواجن المستخدمة في تغذية الإنسان. رسالة دكتوراه – كلية الزراعة – جامعة تشرين.

٤) قنبر طلة و حلاق عبد الكريم. (2022).دراسة الحركية الدوائية للديكلازوريل بعد اعطاء جرعة علاجية فموية لدجاج اللحم. مجلة جامعة حماه, المجلد 5 (2): 1-12.

٥) قويدر احمد. (2022). التقصي عن ثمالات التتراسيكلينات في لحوم وأعضاء الفروج في الأسواق المحلية لمحافظة ريف دمشق. رسالة ماجستير – كلية الطب البيطري – جامعة حماه

٦) نيصافي علي. دلا توفيق, حلاق عبدالكريم و شريف عبد اللطيف. (2020) تقييم ثمالات الانروفلوكساسين و التولترازوريل في عضلات دجاج التسمين المجمعة من أسواق مدينة اللاذقية – سورية مجلة جامعة تشرين والعلوم البيولوجية. المجلد (42) العدد (6), صفحة 105-119.
٧) ملي, حازم فايز. (2004). الكشف عن الهرمونات و الصادات الحيوية في دجاج اللحم. رسالة ماجستير في العلوم الطبية البيطرية. جامعة البعث, كلية الطب البيطري.
٨) هيئة المواصفات و المقاييس العربية السورية . (2011). المواصفة القياسية السورية رقم 2011\3605 . الحدود القصوى المسموح بها للأدوية البيطرية في المنتجات الحيوانية.

2-7. المراجع الاجنبية

References

1) Abbas RZ, Iqbal Z, Blake D, Khan MN, Saleemi MK. (2011). Anticoccidial drug resistance in fowl coccidia: the state of play revisited. World Poult Sci J. 67:337–50. doi: 10.1017/S004393391100033X
2) Abou-Raya S. H, Shalaby A, Salma N .A, Emam W. H and Mehaya F. M. (2013). Effect of ordinary cooking procedures on tetracycline residues in chicken meat. Journal of Food and Drug Analysis, vol. 21(1), pp: 80-86.
3) Alambedji, R. B., A. J. Akakpo1, A. Teko-Agbo, B. Chataigner, A. Stevens and B. Garin. (2008). Control of residues: example of antimicrobials in food in Senegal OIE Conference on Veterinary Medicinal Products in Africa, Dakar.
4) Al-Quraishy S, Qasem MA, Al-Shaebi EM, Murshed M, Mares MM, Dkhil MA. (2020). Rumex nervosus changed the oxidative status of chicken

caecum infected with Eimeria tenella. J King Saud Univ Sci.32:2207-11. doi: 10.1016/j.jksus.2020.02.034

5) Anderson, A.D., J.M. Nelson, S. Rossiter and F.J. Angulo. (2003). Public health consequences of use of antimicrobial agents in food animals in the United States. Microb. Drug Resist. 9:373-379.
6) Asad Farheen. (2012). Antibiotic residue in poultry products. ph.D thesis. University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan.
7) Assis RCL, Luns FD, Beletti ME, Assis RL, Nasser NM, Faria ESM, et al. (2010). Histomorphometry and macroscopic intestinal lesions in broilers infected with Eimeria acervulina. Vet Parasitol. 168:185–9. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.11.017
8) Barroeta AC. (2007). Nutritive value of poultry meat: Relationship between vitamin E and PUFA. Worlds Poultry Science Journal;63(2):277-284.
9) Barreto, F., Ribeiro, C., Hoff, R.B., Dalla Costa, T. A. (2017). Simple And High-Throughput Method For Determination And Confirmation Of 14 Coccidiostats In Poultry Muscle And Eggs Using Liquid Chromatography–Quadrupole Linear Ion Trap-Tandem Mass Spectrometry (HPLC–QqLIT-MS/MS): Validation according to European Union 2002/657/EC. Talanta 168, 43–51.
10) Berkelman, R.L. 1994. Emerging infectious diseases in the United States, 1993. J. Infect. Dis. 170(2): 272-277.
11) Blake DP, Clark EL, Macdonald SE, Thenmozhi V, Kundu K, Garg R, Jatau ID, Ayoade S, Kawahara F, Moftah A, Reid AJ (2015) Population, genetic and antigenic diversity of the apicomplexan Eimeria tenella and their relevance to vaccine development. Proc Natl Acad Sci 112(38):E5343–E5350.
12) Broekaert, N., Daeseleire, E., Delezie, E., Vandecasteele, B., De Beer, T., Van Poucke, C. (2012). Can the use of Coccidiostats in poultry breeding lead to residues in vegetables? An experimental study. J. Agric. Food Chem. 2012, 60, 12411–12418.
13) ByugJu Kim, Hyunsun Han, Jin-Joe Lee, Nam-Yong Cheong and Seung-Woon Myung (2012). Determination of coccidiostats (amprolium and decoquinate) in cattle and chicken's muscle using high performance liquid chromatography. Bull. Korean Chem. Soc. 2012, Vol. 33 (2):559-563.

14) CAC (Codex Alimentarius Commission), FAO/WHO Food Standards (2018). Maximum Residue Limits (MRLs) and Risk Management Recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods. CX/MRL 2-2018. pp. 1-46.
15) C. A. Kan, W. Van Leeuwen and en H. W. van Gend (1989). Amprolium residues in eggs following administration of amprolium/ethopabet in laying hens and breeding hens. Tijidschr. Diergeneskd. Vol. 14 (2): 76-86.
16) Card RM, Cawthraw SA, Nunez-Garcia J, Ellis RJ, Kay G, Pallen MJ, Woodward MJ, Anjum MF. An in vitro chicken gut model demonstrates transfer of a multidrug resistance plasmid from Salmonella to commensal Escherichia coli. mBio. 2017;18:8.
17) Castanon J I R. (2007). History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. Poultry Science, vol. 86(11), pp:2466-2471.
18) Cavani C, Petracci M, Trocino A, Xiccato G.(2009). Advances in research on poultry and rabbit meat quality. Italian Journal of Animal Science.;8(2):741-750.
19) Clanjak-Kudra E, Alagic D<Smajlovic M, Smajlovic A<Mujezinovic I, Magoda A and Jankovic S. (2021). Coccidiostats in table eggs, liver and poultry meat on the market in Bosnia and Herzegovina. IOP Conf. Ser: Earth Environ. Sci. 854 (2021)012016
20) Conway. , D.P., Mathis, g.F. and Lang, M.(2002 a). The use of diclazuril in extended withdrawal anticoccidial programs: 1. Efficacy against Eimeria spp. in broiler chickens in floor pens. Poult Sci. vol. 81, pp:349-352.
21) Conway , D.P., Mathis, g.F. and Lang, M. (2002 b). The use of diclazuril in extended withdrawal anticoccidial programs: 2. Immunity to Eimeria tenella challenge after drug withdrawal. Poult Sci. 81, pp:353-355.
22) Craigmill, A.L. and K.A. Cortright. 2002. Interspecies considerations in the evaluation of human food safety for veterinary drugs. AAPS. Pharm. Sci. 4(4): article 34.
23) Dasenaki, M.E., Thomaidis, N.S. (2019). Multi-residue methodology for the determination of 16 coccidiostats in animal tissues and eggs by hydrophilic interaction liquid chromatography - Tandem mass. spectrometry. 2019 Mar 1;275:668-680.
24) Daugschies , A., Agneessens, J., goossens, L., Mengel, h. and Veys, P. (2007). The effect of a metaphylactic treatment with diclazuril (Vecoxan)

on the oocyst excretion and growth performance of calves exposed to a natural Eimeria infection. Vet Parasitol. Vol. 149, pp: 199-206.
25) Delahaut, P., Pierret, G., Ralet, N., Dubois, M., Gillard, N. (2010). Multi-residue method for detecting coccidiostats at carry-over level in feed by HPLC–MS/MS. Food Addit. Contam. 2010, 27, 801–809.
26) Dirikolu. , L., Karpiesiuk, W., Lehner, A.F., hughes, C., Woods, W.E., harkins, J.D., Boyles, J., Atkinson, A., granstrom, D.E. and Tobin, T (2006). New therapeutic approaches for equine protozoal myeloencephalitis: pharmacokinetics of diclazuril sodium salts in horses. Vet Ther.vol 7, pp:52-72.
27) Donoghue, D.J. (2003). Antibiotic residues in poultry tissues and eggs: Human health concerns? Poult. Sci. 82:618-621.
28) Dubreil-Chéneau, E., Bessiral, M., Roudaut, B., Verdon, E., Sanders, P. (2009). Validation of a multi-residue liquid chromatography–tandem mass spectrometry confirmatory method for 10 Anticoccidials in eggs according to Commission Decision 2002/657/EC. J. Chromatogr 1216, 8149–8157.
29) EMEA (1996). Diclazuril summary report (1). http:// www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/008696en.pdf (last access: November, 5th 2009).
30) EMEA (2004). Diclazuril summary report (2). http://www. emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/089504en.pdf (last access: November, 5th 2009).
31) EMEA (1996). Diclazuril summary report (1), EMEA／MRL／086／96-Final. The European agency for the evaluation of medicinal products, Committee for veterinary medicinal products.
32) EMEA (2001) Amprolium summary report (2). EMEA/MRL/767/00-Final. The European agency for the evaluation of medicinal products, Committee for veterinary medicinal products.
33) EU 37/2010. Commission Regulation No 37/2010 in 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. Official Journal of the European Union L 15/1.
34) FAO. (1995). Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Monographs by the forty-fifth meeting of the Joint FAO\WHO Expert committee on food additives.

35) FAO 2010. Agribusiness handbook Poultry meat and eggs. Accessed July 2018. http://www.documentcloud.org/documents/406299-fc39-agribusines shandbook.html.
36) FAO (1995). Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Forty-fiffth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva, Switzerland 6-15 June 1995.
37) FAO 2010. Agribusiness handbook Poultry meat and eggs. Accessed July 2018. http://www.documentcloud.org/documents/406299-fc39-agribusines shandbook.html.
38) FAO (2017) FAO Publications Catalogue 2017. United Nations: Food and Agricultural Organization; 2017. Retrieved from http://www.fao.org/3/bi6407e.pdf on 14th April, 2018.
39) Furusawa (2002). Simplified high-performance liquid chromatography determination of residual amprolium in edible chicken tissues. Journal of Chromatographic Science, vol. 40,: 355-358.
40) EFSA (2021). Maximum levels of cross-contamination for 24 antimicrobial active substances in non-target feed. Part 3: Amprolium EFSA Journal, vol 19 (10):6854.
41) EFSA. European Food Safety Authority. Report for 2016 on the Results from the Monitoring of Veterinary Medicinal Product Residues and Other Substances in Live Animals and Animal Products; EFSA: Parma, Italy, 2018.
42) Garg A, Sharma A, Krishnamoorthy P, Garg J, Virmani D, Sharma T, Stefanini G, Kostis JB, Mukherjee D, Sikorskaya E. (2017). Role of niacin in current clinical practice: A systematic review. The American Journal of Medicine.;130(2):173-187.
43) Giorgi. M, Niccolini A, Soldini G and Martelli F. (2010). Pharmacokinetic study of diclazuril in pre-ruminant and ruminant lambs. Is. Jur. of vet med. Vol. 65 (2), pp: 62-67.
44) Givens, D.I. (2009). Animal nutrition and lipids in animal products and their contribution to human intake and health. 2009 Nutrients 1: 71-82. UK.
45) Goetting V., Lee K A and Tell L A. (2011). Pharmacokinetics of veterinary drugs in laying hens and residues in eggs: a review of the literature. J. Vet. Pharmacol. Therap. Doi:10.1111/j. 1365-2885, pp:1-36.
46) Gradwell , D. (2000). Scouring in lambs following treatment with Vecoxan. Vet Rec. vol. 146, pp:591, 2.

47) Health Canada (2024). List of Maximum Residue Limits (MRLs) for Veterinary Drugs in Foods. Government of Canada.
48) Islam, A. (2009) Detection of antibiotic residues in laying hens using microbial inhibition test (MIC) and thin layer chromatography (TLC) at Chittagong, Bangladesh. MS Thesis 92023), on Pharmacology, Department of Physiology, Biochemistry and Pharmacology, Chittagong Veterinary and Animal Sciences University, Bangladesh.
49) J. E. V. Sin, P. Shen, G. S. Toe, L. P Neo, L. Huang, P. Chua, M. W. Tan, Y. Wu, A. Li, J. C. Er and S. H. Chan. (2023). Surveillance of veterinary drug residues in food commonly consumed in Singapore and assessment of dietary exposure. Heliyon, vol. 9, e21160.
50) Kang HS, Lee SB, Shin D, Jeong J, Hong JH, Rhee GS (2018). Occurrence of veterinary drug residues in farmed fishery products in South Korea. Food Control. ;85:57–65.
51) Kang, J., Park, H.C., Gedi, V., Park, S.J., Kim, M.K. (2015). Veterinary drug residues in domestic and imported foods of animal origin in the Republic of Korea. Food Addit Contam 2015 Part B 8:106-112.
52) Kadykalo, S., Roberts, T., Thompson, M., Wilson, J., Lang, M., Espeisse, O. (2018). The value of Anticoccidials for sustainable global poultry production. Int J Antimicrob Ag 51:304-310.
53) Kantiani, L.; Farré, M.; Grases i Freixiedas, J.M.; Barceló, D. (2010). Development and validation of a pressurised liquid extraction liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry method for β-lactams and sulfonamides in animal feed. J. Chromatogr. A, 1217, 4247–4254.
54) Keene D, Price C, Shun-Shin MJ, Francis DP. Effect on cardiovascular risk of high density lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: Meta-analysis of randomised controlled trials including 117,411 patients. British Medical Journal. 2014;349:g4379.
55) Kennedy, D.G., Blanchflower, W.J., Hughes, P.J., McCaughey, W.J. (1996). The incidence and cause of Iasalocid residues in eggs in Northern Ireland. Food Addit. Contam. 1996, 13, 787–794.
56) Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A.K., Wertheim, H.F., Sumpradit, N et al.(2013). Antibiotic resistance-the need for global solutions. Lancet Infect. Dis.,13: 1057–1098.

57) Mahgoub II, Kadim A Mothershaw, SA Alzadjali and K Annamalai (2006). Use of enzyme linked immunosorbentassey for detection of antibiotic and anabolic residues in goat and sheep meat. World journal of agricultural sciences, 2(3): 298-302.
58) Manhas L, Pankaj N, Verma P and Rahman S. (2023). Status of amprolium residue in poultry meat sold in Jammu region of UT of J. & K. Journal of Veterinary Pharmacology and Toxicology, vol. 22(1): 8-10.
59) Marazuela, M.D.; Bogialli, S. (2009). A review of novel strategies of sample preparation for the determination of antibacterial residues in foodstuffs using liquid chromatography-based analytical methods. Anal. Chim. Acta, 645, 5–17.
60) Matus and Boison. (2016). A multi-residue method for 17 anticoccidial drugs and ractopamine in animal tissues by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and time-of-flight mass spectrometry. Drug Test Analysis, vol. 8: 465-476.
61) McKenna M (2013) . CDC Threat Report: We will soon be in a post-antibioticera. Available from: http://www.wired.com/2013/09/cdc-amr-rpt1/. Accessed at Oct 10, 2018.
62) Michael GB, Kaspar H, Siqueira AK, Costa EF, Corbellini LG, Kadlec K, Schwarz S. Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli isolates collected from diseased food-producing animals in the GERM-Vet monitoring program 2008–2014. Vet Microbiol. 2017;200:142–150.
63) Mohammed BR, Sunday OS (2015) An overview of the prevalence of avian coccidiosis in poultry production and its economic importance in Nigeria. Vet Res 3(3):35–45
64) Mortier, L., Huet, A.C., Daeseleire, E., Huyghebaert, G., Fodey, T., Elliott, C., Delahaut, P. & Van Peteghem, C. (2005) Deposition and depletion of five anticoccidials in eggs. Journal of Agricultural and Food Chemistry. vol 53, pp: 7142–7149.
65) Morris GM, Woods WG, Richards DG, Gasser RB (2007) Investigating a persistent coccidiosis problem on a commercial broiler– breeder farm utilising PCR-coupled capillary electrophoresis. Parasitol Res 101(3):583–589
66) Moretti, S., Fioroni, L., Giusepponi, D., Pettinacci, L., Saluti, G., Galarini, R. (2013). Development and validation of a multiresidue liquid

chromatography/tandem mass spectrometry method for 11 coccidiostats in feed. J. AOAC Int. 96, 1245–1257.

67) Mesa-Pineda C, Jeffer L. Navarro-Ruíz , Sara López-Osorio2 , Jenny J. Chaparro-Gutiérrez and Luis M. Gómez-Osorio (2021). Chicken coccidiosis: from the parasite lifecycle to control of the disease. Frontiers of veterinary science, vol. 8, 787653.

68) Mortier L,Daesleire E, Huyghebaert G, Grijspeerdt K and Van Petegem. (2005). Detection of resues of the anticoccidialdiclazuril in poultry tissues by LC-MS/MA after withdrawal of medicated feed. XVII th European Symposium on the Quality of Poultry Meat Doorwerth, The Netherlands, 23-26 May 2005.

69) Nonga, H.E. M. Mariki, E. D. Karmuribo and R. H. Mdegela. (2009). Assessment of antimicrobial usage and antimicrobial residues in Broiler chickens in Morogoro, Tanzania. Pak. J. Nutr., vol. 8(3), pp: 203-207.

70) Normanno, G.; La Salandra, G.; Dambrosio, A.; Quaglia, N.C.; Corrente, M.; Parisi, A.; Santagada, G.; Firinu, A.; Crisetti, E.; Celano, G.V. Occurrence, characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic Staphylococcus aureus isolated from meat and dairy products. Int. J. Food Microbiol. 2007, 115, 290–296.

71) Olejnik, M., Szprengier-Juszkiewicz, T., Jedziniak, P., Sledzinska, E., Szymanek-Bany, I. (2011). Residue control of Coccidiostats in food of animal origin in Poland during 2007–2010. Food Addit. Contam. B 2011,4, 259– 266.

72) Paryad, A., Mahmoudi, M. (2008). Effect of different levels of supplemental yeast (Saccharomyces cerevisiae) on performance, blood constituents and carcass characteristics of broiler chicks. African Journal of Agricultural Research, 3, 835e842.

73) Pietruk, K., Olejnik, M., Jedziniak, P., Szprengier-Juszkiewicz, T. (2015). Determination of fifteen Coccidiostats in feed at carry-over levels using liquid chromatography–mass spectrometry. J. Pharmaceut. Biomed. 112, 50–59.

74) Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon. Pathog Glob Health. 2015;109:309–318.

75) Qi, K.Z., Shi, Z.H., Peng, K. (2007). Simultaneous determination of residues of Diclazuril and Toltrazuril in chicken tissues by matrix solid phase

dispersion-high performance liquid chromatography/ultraviolet detection. Anhui Veterinary Workstation, Hefei 230022 Chinese Journal of Analytical Chemistry 11. VL- 35.

76) Quaider Ahmad and Hallak Abdulkarim (2022). Detection of tetracycline residues in broiler kidney samples in Damascus Countryside Governorate – Syria. Journal of Hama University – vol.5 (9),: 121-142

77) Reyes-Herrera, I., M. J. Schneider, K. Cole, M. B. Farnell, P. J. Blore and D. J. Donoghue. (2005). Concentration of antibiotic residues varies between different edible muscles tissues in poultry. J. Food. Prot., vol. 68, pp: 2217-2219.

78) Roila, R., Branciari M.R., Pecorelli, I., Cristofani, E., Carloni, C. (2019). Occurrence and Residue Concentration of Coccidiostats in Feed and Food of Animal Origin. Human Exposure Assessment Foods 8, 477; doi:10.3390/foods8100477.

79) Ruskoa, J., Jansons, M., Pugajevaa, I., Zacs, D., Bartkevics, V. (2019). Development and optimization of confirmatory liquid chromatography-Orbit rap mass spectrometry method for the determination of 17 Anticoccidials in poultry and eggs. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 164 -402–412.

80) Said AA, El-Nabtity SM, El-Aziz AMA, Elassal EI. (2019). Residues of anticoccidial drug (diclazuril) in different broiler tissues by high performance liquid chromatography. Adv. Anim. Vet. Sci. vol. 7(s2): 19-25.

81) Sattar S., Hassan M. M., Islam S.K.M.A., Alam M., Al Faruk M. S., Chowdhury S and Saifuddin A.K.M. (2014). Antibiotic residues in broiler and layer meat in Chittagong district of Bangladesh. Veterinary World, 7(9), pp: 738-743.

82) Tajick, M.A. and Shohreh, B., (2006). Detection of Antibiotics Residue in Chicken Meat Using TLC. International Journal of Poultry Science. 5 (7), 611–612.

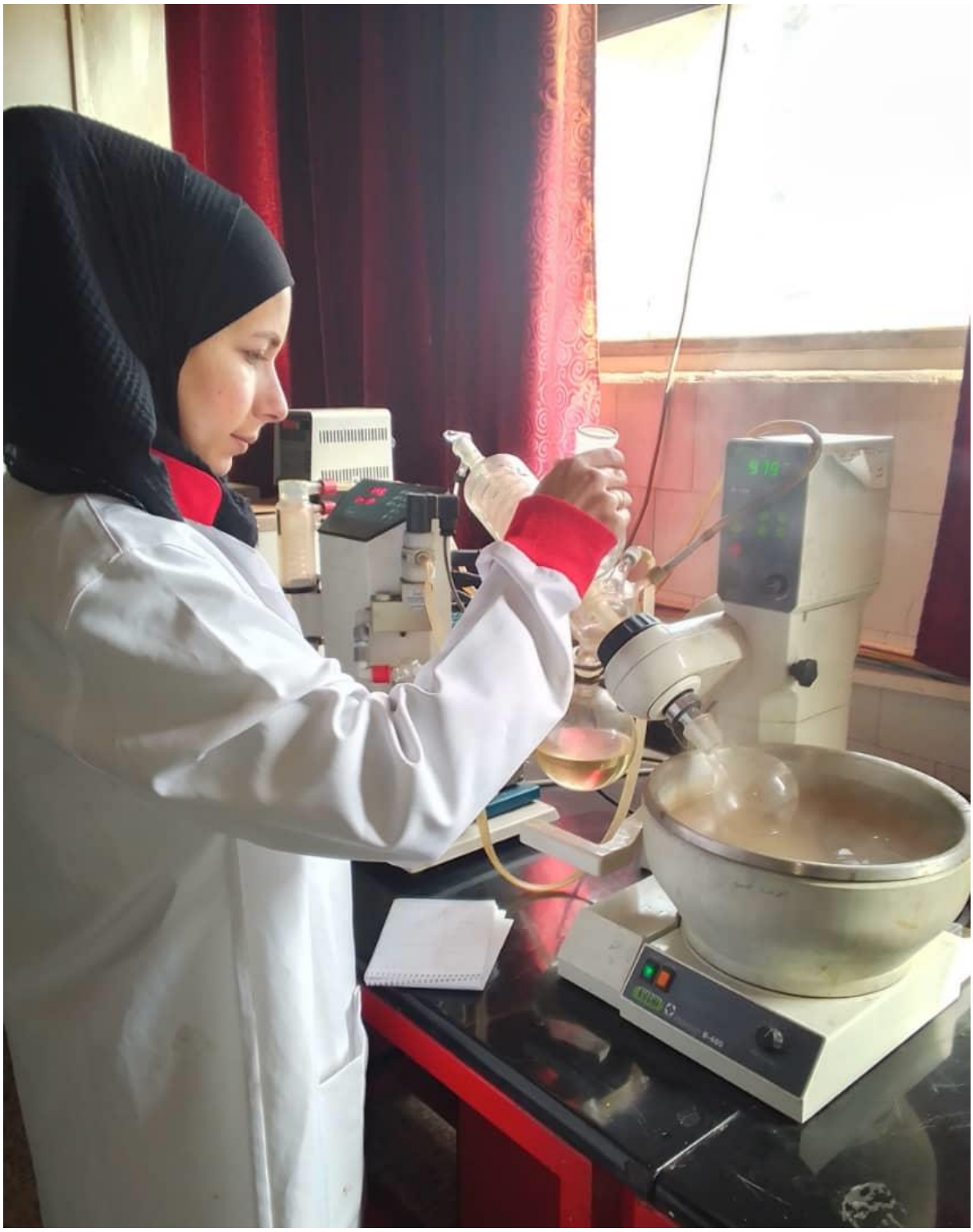
83) Trout JM, Lillehoj HS. (1995). Eimeria acervulina infection: evidence for the involvement of CD8+ T lymphocytes in sporozoite transport and host protection. Poult Sci. 74:1117–25. doi: 10.3382/ps.0741117

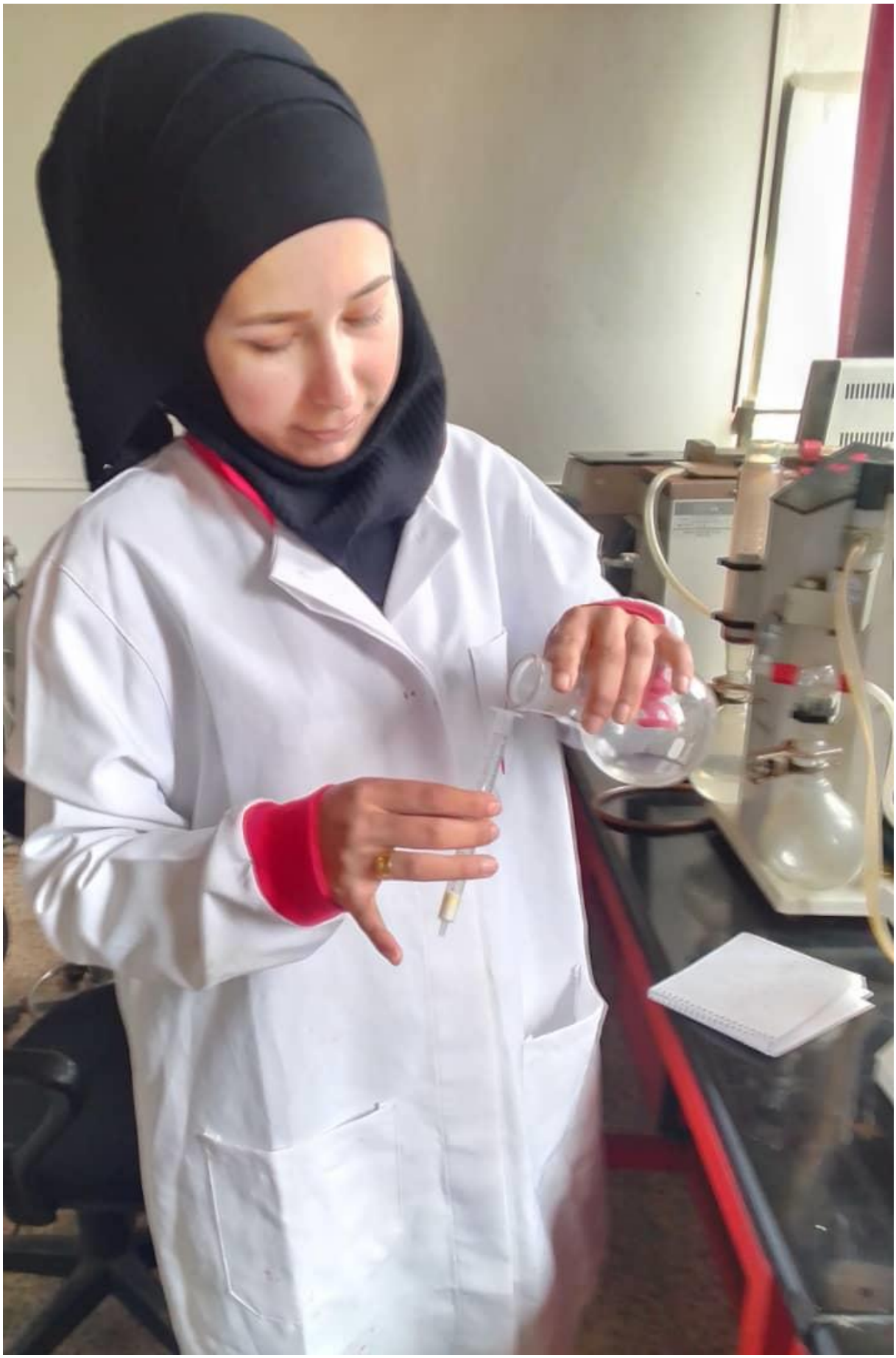
84) USDA. (2016). National Nutrient Database for Standard Reference Release 28.2016.Available [Accessed: 2017-09-25].

85) Veterinary Medicines Directorate (VMD) . (2021) Maximum residues limits in Great Britain. First published, February 2021.
86) Naimovich N and Urakov B. (2021) Results of the Study the Content of Amprolium in Meat, Eggs, Organs and Tissues in Chickens. International Journal on Integrated Education, vol. 4(10): 131-135.
87) Vanparijs . , O., hermans, L. and Marsboom, R. (1989). Efficacy of diclazuril against turkey coccidiosis in a floor-pen experiment. Avian Dis. Vol. 33, pp:479-481.
88) Von Essen, S.G. and S.A. McCurdy. (1998). Health and safety risks in production agriculture. West. J. Med. 169: 214-20.
89) WHO. (2014). Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. World health organization; Geneva: 2014. Available from: http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport /en/. Accessed at Oct 17, 2018.
90) Wang, B., Xie, X., Dai, G. (2019). Development of an Accelerated Solvent Extraction-Ultra-Performance Liquid Chromatography-Fluorescence Detection Method for Quantitative Analysis of Thiamphenicol, Florfenicol and Florfenicol Amine in Poultry Eggs. Molecules 24, 1830; doi:10.3390/molecules24091830
91) Zeng X, Lin J. Factors influencing horizontal gene transfer in the intestine. Anim Health Res Rev. 2017;18:153–159.
92) Zhao, X., Wang, B., Xie, K., Liu, J., Zhang, Y., Wang, Y., Wang, J. (2018). Development and comparison of HPLC-MS/MS and UPLCMS/ MS methods for determining eight Coccidiostats in beef. J. Chromatogr B 1087-1088:98-107.
93) ZuHao, S., LiangQiang, Z., YunZhan, L., KeZong, Q., KaiSong, P. (2009). Simultaneous determination of residues of Diclazuril and Toltrazuril in chicken tissues by high performance liquid chromatography. Journal article : Chinese Journal of Veterinary Science 2009 Vol.29 No.1 pp.79-81, 109 ref.9.
94) Zhaoling, J., Lifang, Z., Chong, Z. (2014). SPE–UPLC–UV Method for the Determination of Toltrazuril and its Two Metabolite Residues in Chicken and Porcine Tissues. Chromatographia 77, 1705–1712 (2014).

الفصل الثامن

الملحق





238
I- P
ILMVAC
ILMVAC

JAPAN
LEO

Abstract

The aim of the study was to conduct a field survey on the extent of the presence of diclazuril and amprolium residues in the muscles and organs of marketed broilers in the governorate of Deir Ezzor. 72 samples were collected from four different areas in the city, divided into 24 samples from each organ or tissue in each area, with six samples for each organ from every region. Diclazuril residues were extracted from the samples and the remainder was analyzed using high-performance liquid chromatography at a wavelength of 280 nm, a flow rate of 1 ml per minute, and a temperature of 40 degrees Celsius using a C18 type separation column and a mobile length consisting of acetonitrile and ammonium acetate containing 0.01 mol/L tetrabutylammonium hydrogen sulfate, Prepared with a mixing ratio of (43/57). Analytical condition for amproliumby HPLC was at a wavelength of 263 nm, a flow rate of 1 ml per minute, and a temperature of 40 degrees Celsius using a C18 type separation column and a mobile length consisting of acetonitrile and phosphate buffer 0.05 M (pH5), Prepared with a mixing ratio of (70/30). The results obtained indicate that out of 72 samples collected from the study areas, there were 48 samples (68.06%) that showed positive for the presence of diclazuril residues. All samples from the first area, whether muscle, stomach, or liver, were positive for the presence of diclazuril residues. The highest concentration detected was in liver samples (1900.71) and the lowest concentration in positive samples was stomach organelle samples (1.16 µg/kg live weight). Comparing the concentrations of diclazuril residues to the maximum residues limit according to the Codex Alimentarius, all concentrations were below the permissible limit (500 and 3000 µg/kg body .weight in muscle tissue and liver, respectively)

The results for amprolium showed that there is an intense use of Amprolium in treating coccidiosis, as out of 72 samples collected from four different regions there were 61 samples (84.72%) that showed positive for residual Amprolium in all samples from the second and third regions. It was positive whether muscle tissue, stomach muscle or liver. The highest concentration of Amprolium residues was in the liver, where the concentration ranged between 62.66 and 933.24 µg/kg wet weight. There were 14 liver samples whose

concentration of Amprolium residues exceeded the permissible limit according to the European standard. The concentration of amprolium residues in the muscle stomach ranged between 11.07 and 191.96 µg/kg wet weight, including 6 samples in which the concentration of the residues exceeded the permissible limit. In muscle tissue, the concentration ranged between 7.08 and 203.03 µg/kg weight, of which only a salt sample was taken, in which the concentration of the residues exceeded the permissible limit according to the .European standard

Key words: Diclazuril, Amprolium, residues, broiler, , muscles, internal organs