تأثير مجموع الاملاح المنحلة في مياه الشرب عند الدواجن على تركيز بعض الادوية البيطرية

د.عبد الكريم حلاق*

(الإيداع:15 آذار 2022،القبول:30 أيار 2022)

الملخص:

اجريت الدراسة لتقييم تأثير مستويات مختلفة من تراكيز الأملاح المنحلة في مياه الشرب المستخدمة عند الدواجن على تركيز مستحضري الدوكسي سايكلين (بودرة 50%) و الإنروفلوكساسين (سائل 10%) وذلك بعد مزجهما بالماء وبالجرعة العلاجية الموصى بها من قبل الشركة (0.2 غ دوكسي سايكلين و 0.5 مل انروفلوكساسين/لتر ماء شرب). استخدم في هذه الدراسة ست مستويات من الأملاح المنحلة في الماء تراوحت ما بين 311 و 11700 ملغ/لتر و مقارنة بالماء المقطر. تم استخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء في تقييم تركيز الدوكسي سايكلين باستخدام طور متحرك مكون من حمض الاوكزاليك و الميثانول و الاسيتونتريل بنسب مزج على التوالي (30/10/60) و طول موجة 350 نانومتر و عمود طور عكوس C8 وتدفق 1مل/دقيقة، أما بالنسبة للإنروفلكساسين فقد استخدم طور متحرك ناتج عن مزج الماء و الاسيتونتريل و التري إتيل أمين بنسب مزج على التوالي (1/19/80) و بدرجة حموضة (pH=3) لكل منها و على طول موجة 278 نانومتر و عمود طور عكوس نوع C18 و على تدفق 1مل/دقيقة.

تشير النتائج أن هناك تأثير لمستوى الأملاح المنحلة على تركيز مركبي الدوكسي سايكلين و الإنرفلوكساسين حيث كان هناك انخفاض في تركيز المركبين بشكل متدرج مع ارتفاع تركيز الأملاح المنحلة في الماء، فقد وصل معدل الانخفاض في تركيز الدوكسي سايكلين و الإنرفلوكساسين في المستوى العالي من الأملاح المنحلة (11700ملغ/لتر) الى 18.3 و 25.92% على التوالي و كانت الفروقات قي متوسط تركيز الدوكسي سايكلين و الإنروفلوكساسين في جميع عينات الماء المدروسة معنوية ($P<0.05$) مقارنة مع متوسط تركيز المركبين في الماء المقطر و هناك تناسب عكسي و علاقة إرتباط متوسطة ما بين تركيز مجموع الأملاح في الماء و تركيز المركبات المدروسة .

الكلمات المفتاحية: دوكسي سايكلين، انروفلوكساسين، فروج، ماء الشرب، مجموع الاملاح المنحلة.

* مدرس في قسم الصحة العامة و الطب الوقائي – كلية الطب البيطري – جامعة حماه

Effect of total dissolved salts (TDS) in drinking water of poultry on some veterinary drugs concentration

Dr. Abdulkarim Hallak*

(Received:15 March 2022,Accepted:30 May 2022)

Abstract:

The study was conducted to evaluate the effect of different concentrations of dissolved salts in drinking water used in poultry on the concentration of doxycycline (50% powder) and enrofloxacin (10% liquid) after mixing them with therapeutic dose recommended by the company (0.2 g doxycycline and 0.5 ml of enrofloxacin/liter of drinking water).

Six levels of dissolved salts in water, ranging between 311 and 11700 mg/L, were used in this study, and they were compared with distilled water. High-performance liquid chromatography technique was used to evaluate the concentration of doxycycline using a mobile phase consisting of oxalic acid, methanol, and acetonitrile, with mixing ratios, respectively (60/10/30), wavelength 350 nm, reversible phase column C8, and a flow rate of 1 ml/min. For Enrofloxacin, a mobile phase resulting from mixing of water, acetonitrile, and triethylamine was used, (80/19/1) (pH = 3), wavelength of 278 nm, and a reversible phase column C18 type and flow rate of 1ml/min.

The results indicate that there is an effect of the level of dissolved salts on the concentration of doxycycline and enrofloxacin, as there was a gradual decrease in the concentration of the two compounds with the increase in the concentration of dissolved salts in water. Decreasing percentage of 54ater54cline amd enrofloxacin in the 54ater with highest TDS (11700 mg/L) were 18.3 and 25.92%, respectively, and the differences in the mean concentrations of doxycycline and enrofloxacin in all studied water samples were significantly different ($P<0.05$) compared with the average concentration of the two compounds in distilled water.

Keywords: Doxycycine, Enrofloxacin, broiler, drinking water, TDS

* Lecturer in the department of public health and preventive medicine- veterinary faculty – Hama University

1. المقدمة

يطلق أسم المياه الجوفية على المياه الموجودة تحت سطح الأرض و التي تتجمع غالبا في خزانات ضخمة يطلق عليها أسم مستودعات مائية أرضية، حيث تتلقى تغذيتها من تسرب مياه الأمطار و مياه المجاري المائية السطحية الطبيعية كالأنهار و الإصطناعية كأقنية الري في الآراضي الزراعية و السدود حيث تخرج المياه الجوفية إلى سطح الأرض عن طريق الينابيع و حفر الآبار و تستخدم بشكل أساسي كمصدر رئيسي لمياه الشرب عند الإنسان و الحيوان (شومان، 2007).

تحتوي المياه الجوفية على العديد من الأملاح المنحلة حيث تنحل هذه الأملاح أثناء تغلغل المياه عبر طبقات الأرض المختلفة و تختلف هذه الأملاح بإختلاف المكون الجيولوجي الصخري لطبقات الأرض حيث يمكن لتركيز و نوعية هذه الأملاح أن تحدد مدى صلاحية المياه للشرب و الاستخدامات الصناعية و الزراعية (جنيدي و اخرون، 2014).

تكون المياه الجوفية في مناطق انتشار الصخور الكلسية ذات قساوة كلية كبيرة مع تراكيز عالية من شاردتي الكالسيوم و المغنيزيوم كما هو الحال في مناطق شرق حماه (Hallak, 2021) بينما تكون المياه الجوفية في صخور الغرانيت و البازلت ذات تراكيز عالية للصوديوم و البوتاسيوم و السيليكا و االفلور و عندما تمر المياه على طبقات ملحية تصبح المياه الجوفية في تلك المناطق مالحة (صقر و معروف، 2006) و بالتالي يعد محتوى الماء من الأملاح المنحلة مؤشر على الطبيعة الجيولوجية للمنطقة التي اخذت منها عينة الماء سواء كانت من بئر سطحي أو جوفي و تختلف الأملاح و تركيزها باختلاف المناطق و اختلاف أعماق الآبار الموجودة (جنيدي و اخرون، 2012) .

لتقييم نوعية المياه بناءاً على محتواها من هذه الأملاح تم إعتماد معيار مجموعة الأملاح المنحلة (total disolved salts) و اختصارا TDS حيث تم تصنيف المياه إلى عدة مستويات بناءاً على قيم هذا المعيار، و فيما يتعلق بمياه الشرب فقد تم تحديد مستويات لتحديد صلاحية المياه للشرب من عدمه (هيئة المواصفات السورية، 2007) حيث أن هذا المعيار يشير أيضا الى الملوحة الكلية للماء (البطاط، 2009). من ناحية ثانية أشارت بعض المراجع الأجنبية إلى تصنيف المياه الخاصة بشرب الطيور بحسب قيم الاملاح المنحلة حيث أن القيم ما دون 1000 ملغ/لتر مناسبة لشرب الطيور و المستوى من 1000 الى 2999 ملغ/لتر مناسبة و لكن يمكن ان تسبب حالات نفوق و لكن لا تؤثر على الصحة أو الأداء، أما ما بين 3000 و 4999 ملغ/لتر فيمكن أن يسبب نفوق و إنخفاض معدل النمو، و المستوى ما بين 5000 و 6999 ملغ/لتر يعتبر غير مناسب للطيور و يسبب انخفاض كبير في النمو و نسب عالية من النفوق، و المستوى ما بين 7000 و 10000 ملغ/لتر يعتبر ممنوع للطيور و يمكن أن يكون مناسب للحيوانات الأخرى، و المستوى فوق 10000 ملغ/لتر يجب أن لا يستخدم لأي نوع من الطيور أو الحيوانات الأخرى (Alabama Cooperative Extension System, 2001).

يعتمد معظم مربي الدواجن في الجمهورية العربية السورية بشكل عام و في محافظة حماه بشكل خاص على مياه الآبار في سقاية الطيور وغالبية هذه الآبار تقع في أراضي زراعية، و لضمان تربية سليمة و ناجحة لتربية هذه الطيور يتطلب الأمر مراقبة مستمرة لنوعية المياه الجوفية المستخدمة و التي يمكن في بعض الأحيان أن تسبب جوائح و خسائر اقتصادية كبيرة إذا كانت خصائص الماء الفيزيائية و الكيميائية غير مناسبة من حيث محتواها من الأملاح المنحلة مثل الكالسيوم و المغنيزيوم و الصوديوم و البوتاسيوم و بعض الجذور السالبة مثل الكبريتات و النترات و النتريت و الكلوريد (Hallak, 2021). إن معظم الأدوية البيطرية العلاجية المستخدمة في مجال تربية الدواجن تكون إما على شكل مساحيق أو على شكل سوائل و غالبية هذه المستحضرات الدوائية تعطى عن طريق مياه الشرب و جزء قليل منها يعطى عن طريق العلف (Landoni and Albarellos, 2015).

ينتمي الإنروفلوكساسين إلى مجموعة الفلوروكينولونات وهو من المضادات البكتيرية ذات الاستخدام المكثف في مجال الدواجن نظرا لطيفه الواسع و فعاليته في معالجة الامراض البكتيرية التنفسية منها و البولية (Kalpana و اخرون2012)،

و يستعمل على شكل سائل بتراكيز 10 او 20% لوحده او بالمشاركة مع مضادات بكتيرية أخرى (معلومات من السوق المحلية). أيضا يعتبر الدوكسي سايكلين من المضادات الحيوية الذي ينتمي إلى مجموعة التتراسايكلينات التي تستخدم بشكل واسع في مجال الدواجن لعلاج عدد من الأمراض البكتيرية التي تصيب الجهاز التنفسي و البولي و الهضمي (Nguyen و أخرون 2014 ,)، و يستخدم بالغالب على شكل مسحوق بتراكيز متنوعة (10، 20، 50%) لوحده أو بالمشاركة مع مضادات حيوية أخرى (معلومات من السوق المحلية). يتم إعطاء كلا المركبين للدواجن عن طريق اذابتهما بالجرعة المحددة بواسطة ماء الشرب المستخدم بالمزرعة (,Charif و اخرون 2020).

ولضمان فعالية و ثبات المستحضرات البيطرية بشكل عام و مركبي الدوكسي سايكلين و الإنرفلوكساسين بشكل خاص و التي تعطى مع ماء الشرب يجب أن تكون نوعية هذه المياه مناسبة و لا تتعارض مع المركبات الدوائية التي تمزج معها (Kotob و أخرون 2019). تشير بعض الدراسات إلى أن بعض الشوارد التي يمكن أن تتواجد في الماء يمكن أن تعيق انحلال التتراسايكلينات في الماء و امتصاصها من الأمعاء عند الحيوانات و الطيور نتيجة تشكل معقدات صعبة الامتصاص (Bagheri, 2015, Gbylik-Sikorska, 2016) أو نتيجة ترسب هذه المواد و عدم الاستفادة منها (Gura, 2016). أيضاً عدد قليل من الدراسات أشارت إلى وجود علاقة ما بين نوعية المياه و فعالية بعض الأدوية حيث أشار الباحث Kotob و أخرون (2019) إلى أن الدوكسي سايكلين يتأثر بشكل كبير بالأملاح المنحلة في مياه الشرب، و لنوعية الماء دور هام في ثبات الدوكسي سايكلين، حيث أن الزمن يلعب دوراً ايضاً في ثبات الدوكسي سايكلين بعد حله بنماذج مختلقة من مياه الشرب. أيضا أشارت الباحثة Deucando و أخرون (2019) أن انحلال الاوكسي تتراسايكلين بالماء ينخفض مع ازدياد قساوة الماء و ارتفاع مستوى الأملاح فيه و أن التوافر الحيوي للاوكسي تتراسايكلين بعد حله بالماء المرتفع القساوة ينخفض بالمقارنة مع الماء قليل القساوة. كما أشار الباحث Sumano و أخرون (2004) إلى أن قساوة الماء لها تأثير على التوافر الحيوي لمركب الإنروفلوكساسين عند اعطائه بالجرعة العلاجية عن طريق عدة نماذج من المياه ذات قيم مختلفة من القساوة.

إن دراسة نوعية المياه بشكل جيد و تقدير محتواها من الأملاح المنحلة له دور كبير في التقليل من هدر الأدوية البيطرية المستخدمة عن طريق ماء الشرب و ضمان ثباتية هذه الأدوية بعد حلها بالماء حيث أن العلاج يمكن أن يستمر لأكثر من يوم و بالتالي يمكن أن يبقى الدواء على تماس مع الأملاح المعدنية المنحلة في الماء لفترات طويلة الأمر الذي يقود إلى انخفاض أو فقدان الفعالية (Kotob واخرون 2019) أو يمكن أن يقود إلى ترسب هذه الأدوية و عدم الاستفادة منها بالإضافة إلى المشاكل التقنية الناتجة عنها من انسداد الأقنية الناقلة للماء و انسداد المشارب المستخدمة (Hallak, 2021). من خلال استعراض المراجع المحلية.

و المحلية لم نجد دراسات كافية تناولت تأثير معيار مجموع الاملاح المنحلة (TDS) في مياه الشرب المستخدمة في مزارع الدواجن على تركيز التتراسايكلينات (دوكسي سايكلين) و الفلوروكينولونات (إنروفلوكساسين) نظراً لأهمية الموضوع في مجال تربية الدواجن في سورية وذلك لضمان الاستفادة من الخصائص العلاجية للمضادات الحيوية و توجيه الأنظار إلى أهمية دراسة نوعية الماء المستخدم في سقاية الطيور.

2. هدف الدراسة

تقييم تأثير مجموع الأملاح المنحلة في مياه الشرب المستخدمة في مزارع الدواجن على تركيز بعض المستحضرات البيطرية من خلال:

1. دراسة تركيز مستحضر الدوكسي سايكلين 50% على شكل بودرة بعد حله بالجرعة العلاجية بعدة نماذج من عينات مياه الشرب ذات قيم مختلفة من الأملاح المنحلة.

2. دراسة تركيز مستحضر الانروفلوكساسين 10% على شكل سائل بعد حله بالجرعة العلاجية بعدة نماذج من عينات مياه الشرب ذات قيم مختلفة من الأملاح المنحلة.
3. دراسة العلاقة ما بين محتوى الماء من الأملاح المنحلة الكلية و تركيز الدوكسي سايكلين و الإنروفلوكساسين بعد حلهما بالجرعة العلاجية بالماء.

3. مواد و طرائق البحث

عينات الماء: تم جمع 30 عينة ماء خلال شهري تشرين الأول و الثاني سنة 2021م من عدة مناطق تنتشر فيها مزارع الدواجن في محافظة حماه و بكمية 3 لتر من كل بئر، حيث وضعت في عبوات زجاجية نظيفة و مرقمة بحسب المزرعة و البئر و عمق البئر و بعد ذلك تم ارسال عينات الماء إلى المخبر لإجراء تحليل معيار مجموع الأملاح المنحلة فيها (TDS) ليتم بناءاً على التحليل إنتقاء عدة مستويات من معيار TDS لاعتمادها في الدراسة حيث بعد أن تم التحليل كانت نتائج قيم معيار TDS متراوحة ما بين 311 و 11700 ملغ/لتر.

لتقييم تاثير هذا المعيار على تركيز مركبي الدوكسي سايكلين و الإنروفلوكساسين بعد اذابتهما في الماء، تم انتقاء ست مستويات من قيم TDS التي تم تحليلها، حيث أنه و حسب المواصفة القياسية السورية رقم 45 لعام 2007 يعتبر الحد المسموح به لمعيار TDS هو 900 ملغ/لتر و الحد الاقصى المسموح به هو 1200 ملغ/لتر، فقد تم اختيار مستويات أدنى و أعلى من الحد المسموح به وذلك على النحو التالي:

1. ماء مقطر مخبري اعتبر عينة مراقبة بقيمة معيار TDS مساوي الصفر
2. ماء تجريبي ذو قيمة TDS مساوي 311 ملغ/لتر
3. ماء تجريبي ذو قيمة TDS مساوي 527 ملغ/لتر
4. ماء تجريبي ذو قيمة TDS مساوي 924 ملغ/لتر
5. ماء تجريبي ذو قيمة TDS مساوي 1665 ملغ/لتر
6. ماء تجريبي ذو قيمة TDS مساوي 4462 ملغ/لتر
6. ماء تجريبي ذو قيمة TDS مساوي 11700 ملغ/لتر

تم إذابة عينات الدوكسي سايكلين (بودرة 50%) و الانروفلوكساسين (سائل 10%) في عينات الماء (6 مكررات لكل عينة) وبالجرعة العلاجية (100ملغ دوكسي سايكلين/لتر و 50ملغ إنرفلوكساسين/لتر ماء) حيث تم اعتماد الجرعات العلاجية من التعليمات الموصى بها على لصاقة المستحضرات الدوائية البيطرية.

بعد إذابة المستحضرات الدوائية تم تحليل كل عينة على جهاز الكروماتوغرفايا السائلة لتقييم تأثير هذه الأملاح على تركيزهما.

الزجاجيات والأدوات المستخدمة: زجاجيات مختلفة و بحجوم مختلفة (أنابيب، بياشر، ماصات، بالون معياري)، عبوات زجاجية لعينات الماء، فلاتر بمسامية 0.45 ميكرون، أوراق ترشيح.

المواد الكيميائية: تم استخدام مواد كيميائية مخبرية خاصة بالتحليل على جهاز الكروماتوغرافيا السائلة (HPLC grade) من شركات عالمية مختلفة وهي: أسيتونتريل، ميثانول، حمض الأوكزاليك، حمض الفوسفور، تري إتيل أمين، و ماء منزوع الشوارد خاص بجهاز الكروماتوغرافيا السائلة.

الأجهزة: ميزان دقيق طراز (HF–400)، جهاز أمواج فوق صوتية (ultrasonic) ، جهاز مقياس الحموضة طراز (HM-60G)، جهاز رج (vortex) طراز (NX-10)، لقياس مجموع الاملاح المنحلة (TDS) تم استخدام مقياس (TDS meter M1)، جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) طراز (LC–10) صنع شركة شيمادزو اليابانية ، عمود تحليل C18 و C8 (25 cm x 4.6 mm, 5 µm) صنع شركة SUPELCO Analytical،

المواد المعيارية: مواد معيارية صنع شركة سيغما لكل من الدوكسي سايكلين تركيز 100%، إنرفلوكساسين تركيز 99.8%.
طريقة تحليل الدوكسي سايكلين: تم إتباع طريقة التحليل الرسمية رقم 995.09 (AOAC, 1995) مع بعض التعديلات حيث تم استخدام عمود C8 لفصل الدوكسي سايكلين و باستخدام طور متحرك ناتج عن مزج ثلاث محاليل هي حمض الأوكزاليك و الأسيتونتريل و الميثانول بنسب مزج (10/30/60)% على التوالي و بتدفق 1 مل/دقيقة و بدرجة حرارة 40 مئوية و على طول موجة 350 نانومتر.
تحليل الانروفلوكساسين: تم التحليل بحسب طريقة Ovando و أخرون (2004) مع بعض التعديلات و بالشروط التالية: طول موجة 278 نانو متر، درجة حرارة فرن العمود 40 مئوية، وتدفق 1 مل/دقيقة واستخدم العمود C18 كطور صلب، أما الطور المتحرك فكان ناتج عن مزج كل من الماء منزوع الشوارد: أسيتونتريل، تري إيثيل أمين بنسب مزج (80: 19: 1)، على التوالي، بدرجة حموضة 3 =PH (عن طريق حمض الفوسفور).
مكان اجراء التحاليل: تم تحليل المعايير السابقة في مخبر الكيمياء الحديثة في كلية الطب البيطري.

المعالجة الاحصائية للبيانات

تم حساب المتوسطات و الانحرافات المعيارية و تحليل التباين وحيد الاتجاه على البرنامج الاحصائي origin7 و تم إجراء الرسوم الايضاحية و البيانية على برنامج ميكروسوفت اكسل.

4. النتائج

من خلال تحليل عينات الماء التي تم جمعها من مياه آبار مزارع تربية الفروج المنتشرة في اماكن مختلفة من محافظة حماه لوحظ أن هناك مستويات متفاوتة من قيم مجموع الأملاح المنحلة في كل منطقة و في كل بئر حيث كان منها ذو قيم منخفضة نسبياً (311 ملغ/لتر) و قيم مرتفعة جدا (11700 ملغ/لتر) لذلك تم اختيار ست مستويات لتنفيذ هذه الدراسة حيث تم إختيار القيمة 924 ملغ/لتر كقيمة قريبة من الحد المقبول بحسب المواصفة القياسية السورية الخاصة بمياه الشرب عند البشر و بحسب توصيات تقرير جامعة ألاباما (Alabama Cooperative Extension System, 2001) كون لا يوجد مواصفة قياسية سورية خاصة بمياه الشرب عند الطيور.

حيث أشار التقرير إلى تصنيف المياه الخاصة بشرب الطيور بحسب قيم الأملاح المنحلة على النحو التالي: إن القيم ما دون 1000 ملغ/لتر مناسبة لشرب الطيور و المستوى من 1000 الى 2999 ملغ/لتر مناسبة و لكن يمكن أن تسبب حالات نفوق و لكن لا تؤثر على الصحة أو الاداء أما ما بين 3000 و 4999 ملغ/لتر فيمكن أن يسبب نفوق و انخفاض في النمو، و المستوى ما بين 5000 و 6999 ملغ/لتر يعتبر غير مناسب للطيور و يسبب انخفاض كبير في النمو و نسب عالية من النفوق و المستوى ما بين 7000 و 10000 ملغ/لتر يعتبر ممنوع للطيور و يمكن أن يكون مناسب للحيوانات الأخرى و المستوى فوق 10000 ملغ/لتر يجب أن لا يستخدم لأي نوع من الطيور أو الحيوانات الأخرى.

ومنه تم اختيار مستويين من قيم الاملاح المنحلة أقل من الحد المسموح به و ثلاث مستويات أعلى من الحد المسموح به، و اعتبر الماء المقطر الخالي من الأملاح كمجموعة شاهدة.

من هنا تم التركيز في هذه الدراسة على معرفة مدى تأثر و ثبات الأدوية العلاجية في مياه الشرب المستخدمة عند الفروج بالمستويات المختلفة لقيم مجموع الأملاح المنحلة لأهمية الموضوع في سلامة طرق المعالجة و التقليل من هدر الأدوية المستخدمة.

تأثير مجموع الأملاح المنحلة على تركيز الدوكسي سيكلين

لتقييم تركيز الدوكسي سايكلين في الماء تم استخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) حيث و بعد ان تم تشغيل الجهاز و بناء الطريقة تم تطبيق المحلول المعياري لمركب الدوكسي سايكلين على الجهاز و لعدة مرات و من ثم تم

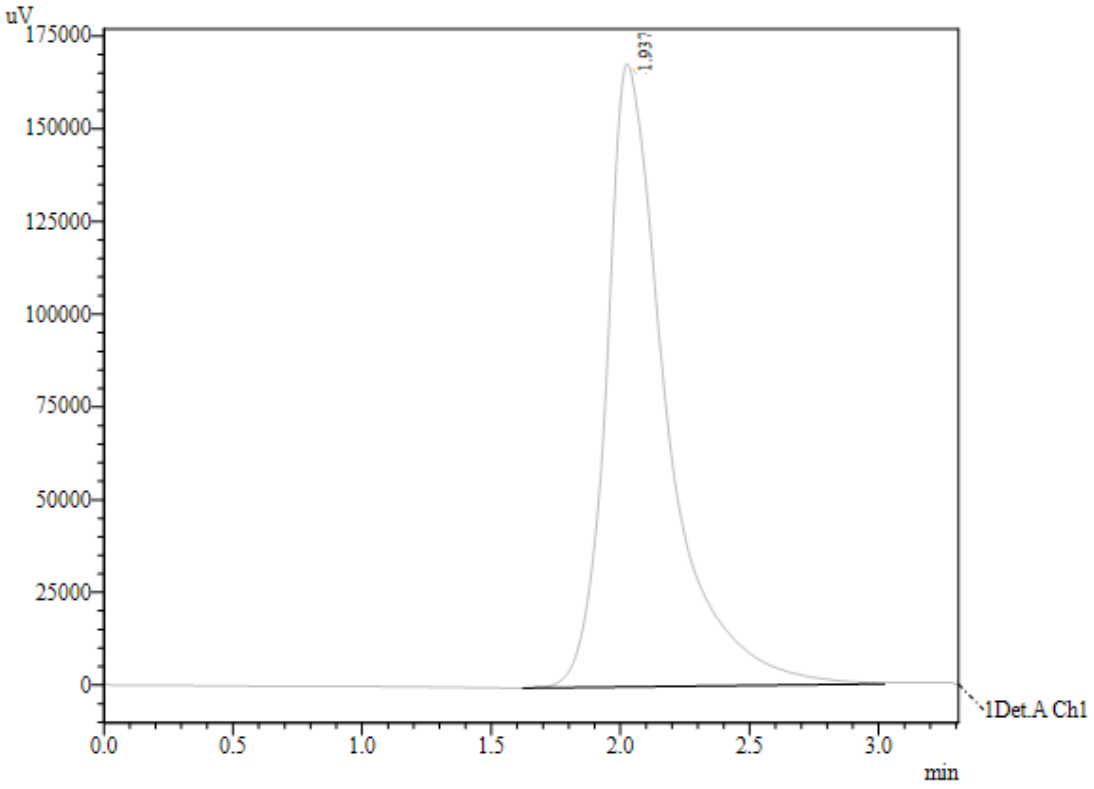
حساب المتوسط الحسابي لمساحة ذروة الدوكسي سايكلين (شكل رقم 1) ليتم على أساسها حساب تركيز المركب في عينات الماء الاختبارية المختلفة.

يشير الجدول رقم (1) إلى متوسط تركيز مركب الدوكسي سايكلين (ملغ/لتر) بعد حله بمياه ذات مستويات مختلفة من قيم الأملاح المنحلة الكلية (TDS) و مقارنتها بالماء المقطر الخالي من الأملاح المنحلة.

الجدول رقم (1): تأثير مستويات الأملاح المنحلة في الماء على تركيز الدوكسي سايكلين

	قيم TDS (ملغ/لتر)						
	0 a	311 b	527 c	924 d	1665 e	4462 f	11700 g
تركيز الدوكسي سايكلين ملغ/ل	1.7±99.81	1.9±96.2	1 ±86.1 ac	1.3±95.6 ad	0.4±87.7 ae	1±83.4 af	1.1±81.7 ag
نسبة الانخفاض (%)	0.19	3.8	13.9	4.4	12.3	16.6	18.3

ملاحظة: وجود حرفين معاً دليل على وجود فروق معنوية بين الفئات المماثلة لكل حرف



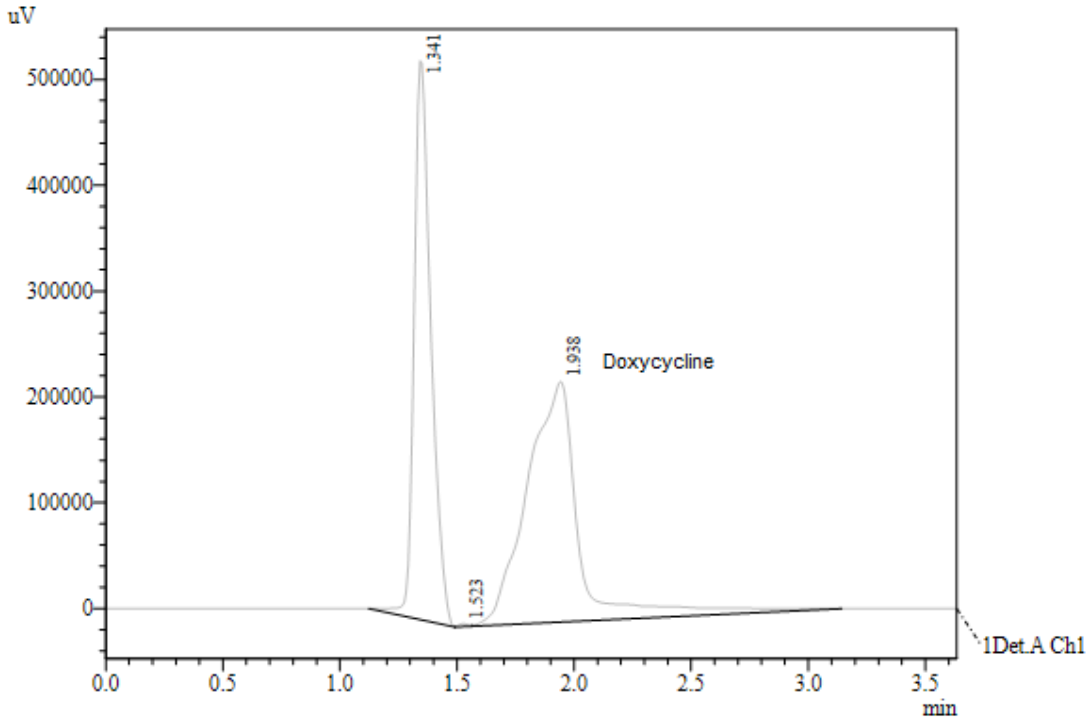
الشكل رقم (1): كروماتوغرام مركب الدوكسي سايكلين المعياري

من خلال النتائج المعروضة في الجدول رقم (1) نلاحظ أن تركيز الدوكسي سايكلين في الماء المقطر (فئة الشاهد) لم يتغير نسبيا (99.81 ملغ/لتر) عن الجرعة العلاجية (100ملغ/لتر) ولكن مع ارتفاع مستوى الأملاح المنحلة في مياه المستوى الأول (311 ملغ/لتر) فقد انخفض تركيز الدوكسي سايكلين قليلا (96.2ملغ/لتر) و بشكل غير معنوي ($p>0.05$) مقارنة مع فئة الشاهد و بقي في اطار الجرعة العلاجية تقريبا، و لكن ومع ارتفاع نسبة الاملاح المنحلة فقد وصل التركيز إلى

86.1 ملغ/لتر في المستوى الثاني (527 ملغ/لتر) بانخفاض وقدره 13% تقريبا وبفروقات معنوية (P<0.05) مقارنة مع الشاهد بينما لوحظ في المستوى الثالث المقبول من حيث تركيز الأملاح المنحلة (924ملغ/لتر) بحسب المواصفة القياسية السورية (هيئة المواصفات السورية، 2007) أن تركيز الدوكسي سايكلين ارتفع (95.6ملغ/لتر) مقارنة مع المستوى السابق (524 ملغ/لتر) ولكن بقي أدنى من مجموعة الشاهد وبفروقات معنوية (P<0.05).

بالمستويات العالية من قيم الأملاح المنحلة نلاحظ أن قيم متوسط تركيز الدوكسي سايكلين استمرت في الإنخفاض مقارنة مع مجموعة الشاهد و مقارنة مع المستوى الأدنى، حيث وصلت في المستوى الرابع (1665 ملغ/لتر) إلى 87.7 ملغ/لتر (12.3 %) و في المستوى الخامس (4462 ملغ/لتر) إلى 83.4ملغ/لتر (16.6 %) وأدنى إنخفاض لمتوسط تركيز الدوكسي سايكلين كان في المستوى السابع (11700ملغ/لتر) حيث وصل الى 81.7 ملغ/لتر بنسبة انخفاض وصلت إلى 17.75%. و الفروقات الإحصائية كانت جميعها معنوية (P<0.05) مقارنة بمجموعة الشاهد لجميع المستويات الأعلى من الحد المسموح به بحسب المواصفة القياسية السورية (900 ملغ/لتر).

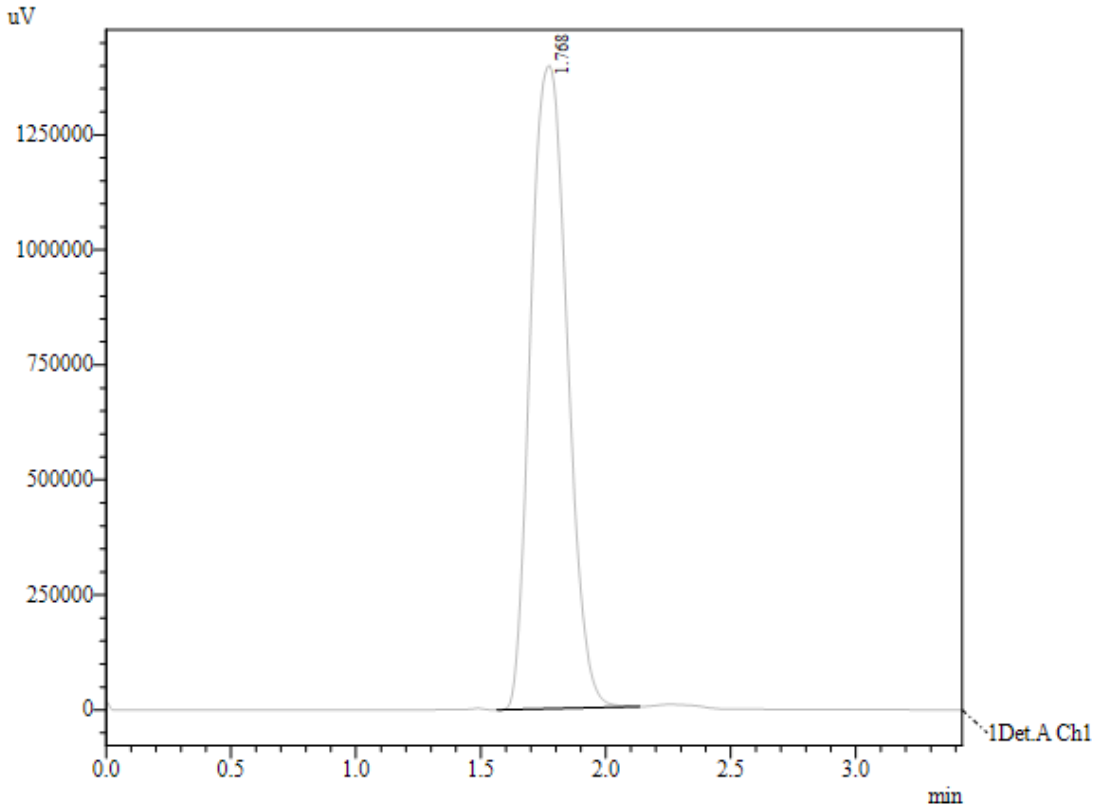
من خلال مقارنة شكل المخطط الكروماتوغراي لمركب الدوكسي سايكلين الناتج عن عينات الماء المختلفة مع شكل كروماتوغرام الدوكسي سايكلين للعينة المعيارية نلاحظ وجود تشوه في شكل القمة و قلة في تناظرها مع المحور المركزي بالإضافة إلى حصول انسحاب بجبهة الذورة (مقدمة الذورة) و ظهور قمم أخرى و هذا دليل على حصول تفاعلات ما بين مركب الدوكسي سايكلين و مكونات الماء من الأملاح المعدنية (شكل رقم 2).



الشكل رقم (2): كروماتوغرام الدوكسي سايكلين في عينة الماء بالمستوى المرتفع من الاملاح (11700 ملغ/لتر)

تأثير مجموع الأملاح المنحلة على تركيز الإنروفلوكساسين

يبين الشكل رقم (3) المخطط الكروماتوغرافي لمركب الإنرفلوكساسين المعياري بعد تطبيقه على جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء. حيث يتضح من الشكل مدى نقاوة القمة و عدم وجود مواد متداخلة بالإضافة إلى تناظرها الجيد بالتسبة للمحور و عدم وجود أي تطاول في الخط على جانبي الذروة.



الشكل رقم (3): كروماتوغرام مركب الإنروفلوكساسين المعياري

يبين الجدول رقم (2) تأثير المستويات المختلفة من قيم الأملاح المنحلة في مياه الشرب عند الدواجن على متوسط تركيز مركب الإنروفلوكساسين بعد إذابته بالماء و بالجرعة العلاجية الموصى بها.

حيث إن تركيز مستحضر الإنرفلوكساسين المستخدم في الدراسة هو 10% و الجرعة العلاجية هي 0.5 مل/لتر ماء شرب و بالتالي فإن هذه الجرعة من المستحضر البيطري تحتوي عمليا 50 ملغ/لتر ماء و على هذا الأساس تم إذابة هذه الجرعة من المستحضر في ماء الشرب.

من خلال النتائج المبينة في الجدول رقم (2) نلاحظ أن تركيز الجرعة العلاجية (50ملغ/لتر) لم يتأثر نسبيا في الماء المقطر الخالي من الأملاح المنحلة حيث كان التركيز المحسوب قريب جدا من الجرعة العلاجية (49.47 ملغ/لتر).

خلافا لتأثير مجموع الأملاح المنحلة على تركيز الدوكسي سايكلين نلاحظ أن متوسط التركيز في حالة الإنروفلوكساسين أخذ منحى واحد و بشكل مستمر وهو الإنخفاض في متوسط التركيز.

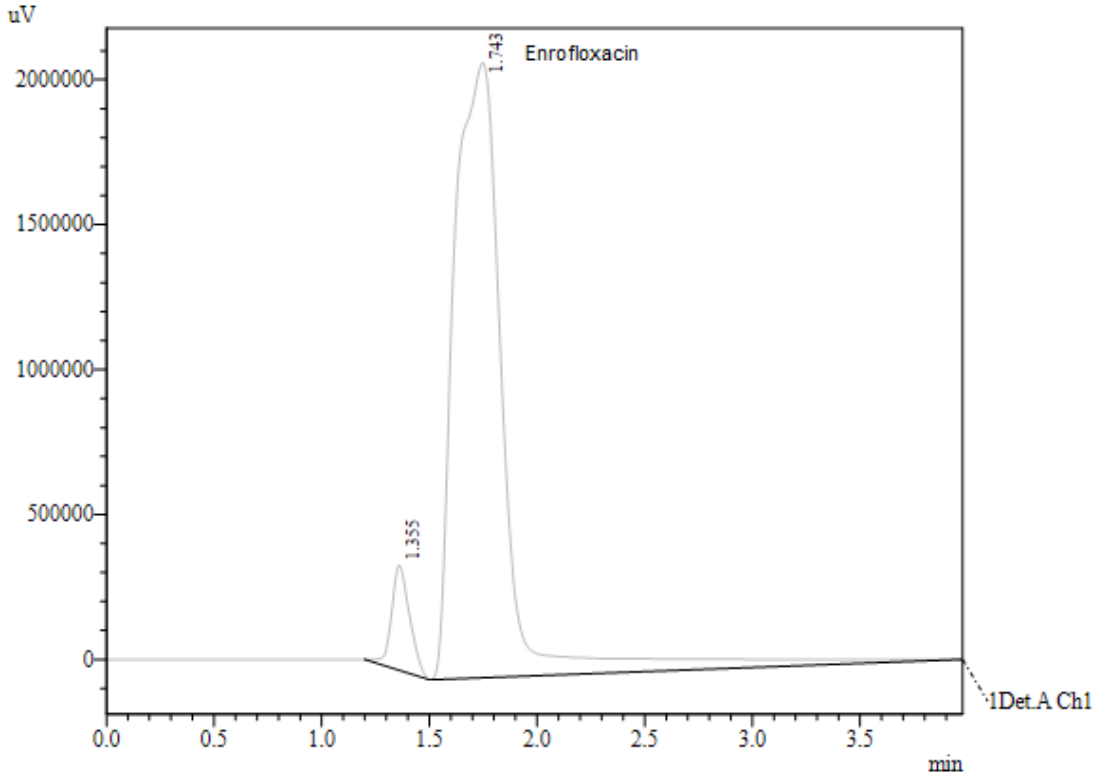
حيث نلاحظ أن متوسط تركيز الانروفلوكساسين في المستوى الأول و الثاني من الأملاح المنحلة قد انخفض الى 47.01 و 45.89 ملغ/لتر على التوالي وبنسبة انخفاض وصلت الى 5.98 و 8.22% على التواللي ولكن ومع وجود هذا الانخفاض فإن الجرعة العلاجية بقيت بالحد الفعال نسبيا.

الجدول رقم (2): تأثير مستويات مختلفة من الأملاح المنحلة في الماء على تركيز الإنروفلوكساسين

قيم TDS (ملغ/لتر)							
	0 a	311 b	527 c	924 d	1665 e	4462 f	11700 g
تركيز الإنرفلوكساسين (ملغ/ل)	49.67 ±0.44 ab	47.01 ±1.78 ac	45.89 ±1.73 ad	42.72 ±1.13 ae	40.75 ±0.47 af	39.54 ± 1.59 ag	37.04 ± 0.82
نسبة الانخفاض (%)	0.66	5.98	8.22	14.56	18.5	20.92	25.92

ملاحظة: وجود حرفين معاً دليل على وجود فروق معنوية بين الفئات المماثلة لكل حرف

أما عند المستوى المقبول من الأملاح المنحلة (924 ملغ/لتر) نلاحظ أن متوسط تركيز الانرفلوكساسين قد انخفض بنسبة 14.56% (42.72 ملغ/لتر) و يمكن أن تعتبر بهذا الحد أيضاً قريبة من الجرعة العلاجية. أما في المستويات الأعلى من الحد المسموح به فنلاحظ أن الإنخفاض في مستوى تركيز الجرعة العلاجية للإنرفلوكساسين قد زاد بشكل كبير نسبياً حيث كانت نسبة الانخفاض في المستوى الرابع (1662 ملغ/لتر) 18.5% من أصل الجرعة العلاجية (50ملغ/لتر) و في المستوى الخامس (4462 ملغ/لتر) وصلت نسبة الانخفاض عن الجرعة العلاجية إلى 20.92 % (39.54 ملغ/لتر) و المستوى الحاد من انخفاض الجرعة العلاجية للإنرفلوكساسين كان عند المستوى الأعلى من تركيز الأملاح المنحلة (11700ملغ/لتر) حيث وصلت نسبة الانخفاض إلى 25.92% (37.04 ملغ/لتر) اي هناك ضياع لأكثر من ربع الجرعة العلاجية (50ملغ/لتر).



الشكل رقم (4): كروماتوغرام الانروفلوكساسين في عينة الماء بالمستوى المرتفع من الاملاح (11700 ملغ/لتر)

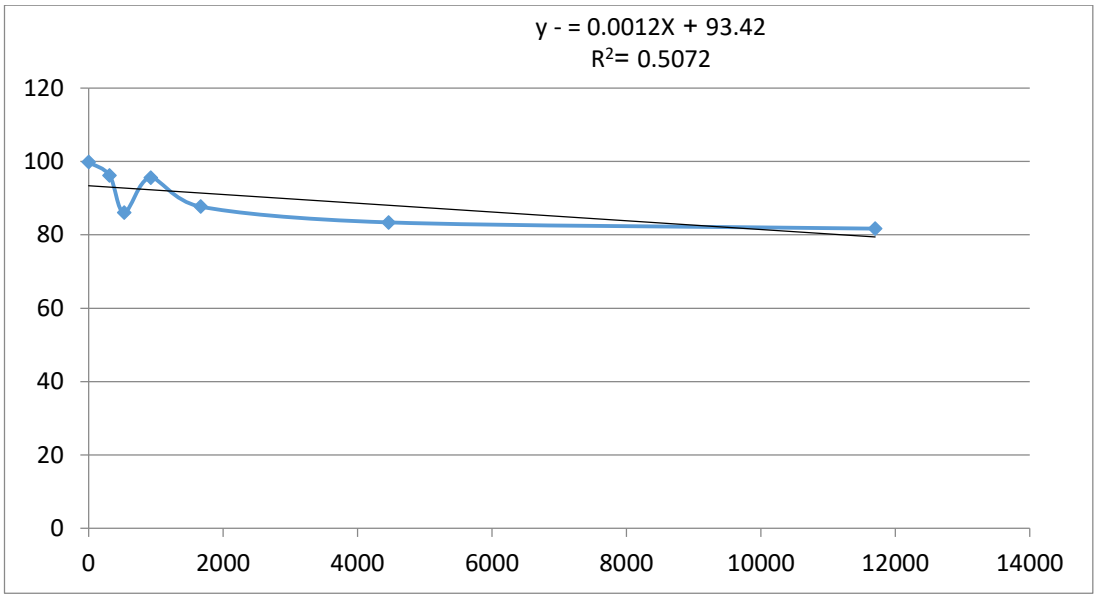
من الناحية الاحصائية نلاحظ و كما هو واضح في الجدول رقم (2) ان الانخفاض في متوسط تركيز مركب الانرفلوكساسين كان معنوياً مقارنة مع مجموعة الشاهد ($P<0.05$) و في جميع مستويات الاملاح المنحلة في الماء.

وبالنظر إلى الشكل رقم (4) الذي يمثل المخطط الكروماتوغارافي لمركب الانرفلوكساسين في أحد عينات الماء الاختبارية نلاحظ حصول تشوه أيضا كما لاحظناه في مركب الدوكسي سايكيلن و وجود قمم أخرى مترافقة مع قمة مركب الإنرفلوكساسين و هذه القمم يمكن أن تؤثر على نقاوة القمة و وجود عدم تناظر و حصول انساحبات بجانبي القمة وهذا أيضاً و كما تم ذكره سابقاً يمكن أن يكون ناتج عن حصول تفاعلات ما بين مركب الانرفلوكسسين و الأملاح المختلفة المنحلة بالماء.

دراسة العلاقة ما بين تركيز الأملاح المنحلة في مياه الشرب و تركيز مركبي الدوكسي سايكلين و الإنروفلوكساسين

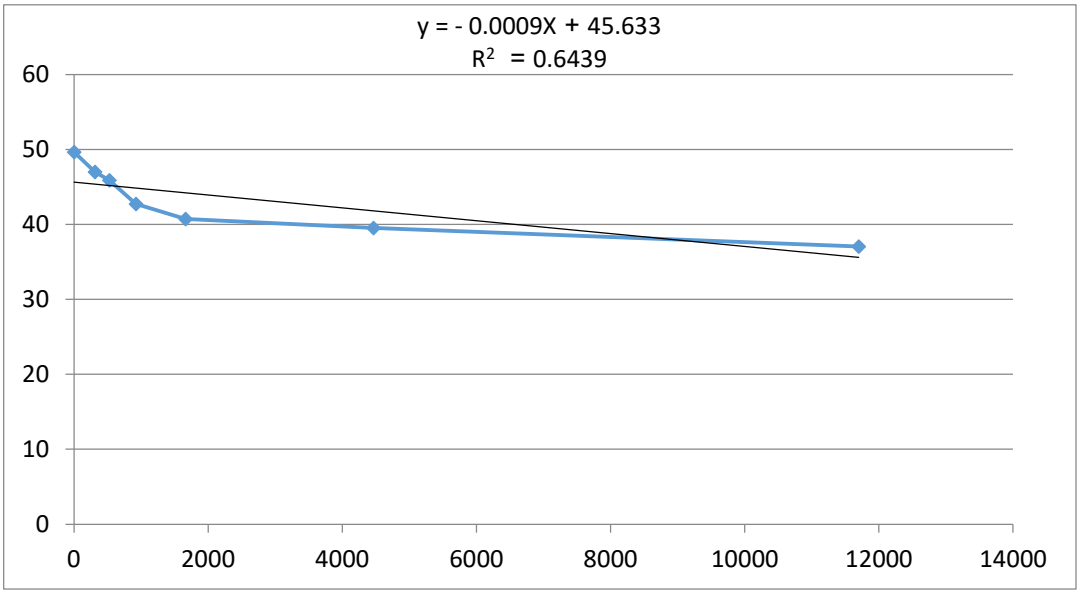
من خلال النتائج التي تم التوصل إليها إليها و التي تشير إلى وجود تأثير لمجموع الأملاح المنحلة في مياه الشرب على تركيز الجرعة العلاجية لكل من الدوكسي سايكلين و الإنروفلوكساسين، كان الهدف هو دراسة مدى قوة الإرتباط ما بين هذين المتغيرين و فيما إذا كان هناك علاقة ذات قيمة رياضية تربط تغير تركيز الأملاح المنحلة بتغير تركيز الجرعة العلاجية للمركبات المدروسة.

يتضح من الشكل رقم (5) أن هناك علاقة خطية ما بين مستوى الأملاح المنحلة الكلية في ماء الشرب وانخفاض تركيز مركب الدوكسي سايكلين بمعامل إرتباط متوسط القوة وهذا يتضح من قيمة معامل الإرتباط (R^2=0.5071) حيث أن هذا المعامل كلما اقترب من الواحد كانت العلاقة خطية قوية ومن خلال المعادلة الرياضية التي تربط ما بين المتغيرين نلاحظ أن العلاقة متناسبة تناسبا عكسيا ($y = - 0.0012X + 93.42$) ما بين مستوى الأملاح المنحلة و متوسط تركيز مركب الدوكسي سايكلين في الماء أي يتناقص تركيز الدوكسي سايكلين مع زيادة تركيز مجموع الأملاح المنحلة في الماء.



الشكل رقم (5): علاقة تركيز الدوكسي سايكلين بمجموع الاملاح المنحلة

يوضح الشكل رقم (6) العلاقة ما بين تركيز مركب الإنرفلوكساسين و تركيز الأملاح المنحلة بالماء. حيث نلاحظ أن هناك علاقة تناسبية عكسية واضحة تتمثل بإنخفاض متدرج لتركيز الجرعة العلاجية لمركب الإنروفلوكساسين مع الإرتفاع المتدرج لتركيز مجموع الأملاح المنحلة في ماء الشرب عند الدواجن و بمعامل ارتباط أعلى (R^2 = 0.6439) كما تمت ملاحظته في علاقة الأملاح المنحلة بتركيز الدوكسي سايكلين (R2 = 0.5071) و بعلاقة رياضية تربط المتغيرين معا (y = - 0.0009X + 45.633).



الشكل رقم (6): علاقة تركيز الانروفلوكساسين بمجموع الاملاح المنحلة

5. المناقشة

إن لتركيز مجموع الأملاح المنحلة في مياه الشرب المستخدمة عند الدواجن أهمية كبيرة على طيور اللحم من الناحية الصحية حيث أنه إذا تجاوز هذا المعيار حدًا معيناً أصبح له تأثيراً على أداء الطيور و معدل النمو و يمكن أن يكون له تأثيراً كبيراً في التراكيز العالية (أعلى من 3000 ملغ/لتر) على أداء الطيور الإنتاجي و قد يسبب حالات نفوق و لا يجوز

إعطائه للطيور إذا تجاوز تركيز الأملاح المنحلة فيه عتبة 5000 ملغ/لتر (Alabama Cooperative Extension System, 2001).

ومن ناحية ثانية تعتبر الخصائص الفيزوكيميائية للماء المستخدم في مزارع الدواجن (تركيز الشوارد، الأملاح المنحلة، القساوة و درجة الحموضة) من المواضيع المهمة للحصول على انحلال كامل للمضادات البكتيرية و الحيوية و ضمان الحصول على الجرعة الصحيحة (Cesaretti و أخرون 2014) وأن مستوى تركيز مجموع الأملاح المنحلة (TDS) في مياه الشرب عند الطيور له أهمية كبيرة من ناحية العلاج حيث أن معظم الأدوية البيطرية السائلة منها و التي على شكل مساحيق تعطى عن طريق مياه الشرب و لها تأثير كبير على مدى ثبات هذه الأدوية حيث أن النتائج التي توصلنا إليها تفيد بأن مستوى الأملاح المنحلة في مياه الشرب التي تم جمعها من مناطق مختلفة في محافظة حماه قد كان له تأثير واضح في تركيز كل من الدوكسي سايكلين و الانرفوكساسين.

فقد لوحظ أن تركيز الدوكسي سايكلين قد انخفض بصورة متدرجة مع إرتفاع معدل تركيز الأملاح المنحلة و ذلك مقارنة مع تركيزه في الماء المقطر الخالي من أية أملاح منحلة، وقد كان الإنخفاض طفيفاً نسبياُ في المستويات الثلاثة الأولى (311، 527 و 923 ملغ/لتر) لكن الانخفاض بمتوسط التركيز قد زاد في المستويات الثلاثة الأعلى (1665، 4462 و 11700 ملغ/لتر) حيث كانت نسبة الانخفاض في هذه المستويات على التوالي 12.3، 16.6 و 18.3 % و بفروقات معنوية ($P<0.05$) مقارنة مع تركيز الدوكسي سايكلين في الماء المقطر. تجدر الإشارة إلى حصول إرتفاع في متوسط تركيز الدوكسي سايكلين في الماء ذي تركيز الأملاح المنحلة 924 ملغ/لتر مقارنة مع المستوى الذي سبقه (523 ملغ/لتر) مع بقائه أدنى من تركيزه في عينة الشاهد و لكن بعد ذلك انخفض بصور متدرجة في المستويات التالية من تركيز الأملاح المنحلة وهذا يمكن أن يفسر بوجود ظروف (درجة الحموضة مثلا) ساهمت في إرتفاع انحلالية الدوكسي سايكلين ليست موضوع دراستنا حيث ان الوسط الحامضي يزيد من انحلالية هذا المركب.

إن ضياع قسم من مركب الدوكسي سايكلين مع إرتفاع نسبة الأملاح المنحلة يمكن أن يكون ناتج عن تفاعل هذا المركب مع العناصر المعدنية الموجودة بالماء (كالسيوم أو مغنزيوم أو صوديوم أو عناصر أخرى) و تشكيل معقدات استخلابية (chelation chomplexes) قد تتسبب ترسب هذا المركب و عدم انحلاليته في الماء و بالتالي ضياع القيمة العلاجية له (Decundo وأخرون 2019) و هذا ما تمت ملاحظته في المستويات العالية من تركيز الأملاح المنحلة بالإضافة إلى ذلك فيمكن أن يستمر تفاعل الدوكسي سايكلين مع الأملاح في أمعاء الطائر و بالتالي يمكن أن تكون هذه المعقدات صعبة الإمتصاص من الزغابات المعوية و بالتالي يحدث ضياع في القيمة العلاجة أيضاً (kotob وأخرون 2019).

تتوافق نتائجنا مع نتائج الباحث kotob و أخرون (2019) حيث أشار أنه عند اذابة الدوكسي سايكلين في نموذجين من المياه الأول مياه الصنبور ذو مجموع أملاح منحلة 438.89 ملغ/لتر و الثاني مياه آبار بمجموع أملاح منحلة 617.54 ملغ/لتر كان تركيز الدوكسي سايكلين في الماء المقطر 300 ملغ/لتر و في عينة ماء الصنبور 294.3 ملغ/لتر و في عينة مياه الآبار 293.5 ملغ/ لتر و ذلك بعد ساعة من مزج المركب و لكن بعد 5 ساعات من المزج لم يتغير تركيز الدوكسي سايكلين في الماء المقطر و لكن انخفض في عينة ماء الصنبور الى 207.5 ملغ/ لتر و في عينة مياه الآبار إلى 179.7 ملغ/لتر و بالتالي أشار الباحث أن إطالة فترة وجود الدوكسي سايكلين يقلل تركيزه في عينة ماء الصنبور و عينة مياه الآبار بنسبة 30.83 و 40.09% على التوالي.

و تتوافق نتائج هذه الدراسة أيضاً مع ما أشارت إليه الباحثة Decundo و أخرون (2019) أن انحلالية الأوكسي تتراسايكلين انخفضت بنسبة 14% في الماء قليل القساوة (40 ملغ كربونات الكالسيوم/لتر) و بنسبة 20% في الماء مرتفع القساوة (400 ملغ كربونات الكالسيوم/لتر) مقابل انحلالية 100% في الماء المقطر، حيث أشارت هذه الباحثة أن التفاعل الخاص ما بين

الاوكسي تتراسايكلين و الكالسيوم ينتج عنه معقدات استخلابية (chelation) جزئية غير ذوابة و أن مجامبع الاوكسي تتراسايكلين الوظيفية المانحة للإليكترون يمكن أن تعاني من كسب أو فقدان بروتون و بعد ذلك يمكن أن تستقر بعملية الاستخلاب (chelation) مع الشحنة الموجبة للايونات المعدنية مثل الكالسيوم و المغنيزيوم (Katlam وأخرون 2017 ، Cesaretti و أخرون 2014) حيث أن الإنجذاب بين الكاتيونات ثنائية التكافؤ و الأوكسي تتراسايكلين تزداد مع قيمة الحموضة (Pulicharla و أخرون 2017) و يشير الباحث إلى أن الماء عالي القساوة و مرتفع قيمة الحموضة يخفف من تركيز الاوكسي تتراسايكلين في الماء المعالج.

بنفس المنحى لوحظ أن لتركيز الأملاح المنحلة في مياه الشرب تأثير اوضح على متوسط تركيز مركب الإنروفلوكساسين حيث لوحظ أن الإنخفاض في التركيز كان بسيطا نسبيا في المياه ذات المستويات المتدنية من الأملاح المنحلة و لكن ازداد الانخفاض في تركيز هذا المركب بشكل أكبر حيث وصل في المستوين الأخيرين (4462 و 11700 ملغ/لتر) إلى 20.92 و 25.92% على التوالي، وبالتالي ضياع أكثر من ربع الجرعة العلاجية وأن ارتفاع تركيز الأملاح المنحلة و إرتفاع قساوة الماء المستخدم في مزارع الدواجن يمكن أن يقود إلى فشل المعالجة و إرتفاع المقاومة البكتيرية.

يمكن أن يكون هذا الإنخفاض ناتج عن كون مركب الإنروفلوكساسين المستخدم في التصنيع الدوائي على شكل اساس (Base) و يحضَّر على شكل مستحضرات سائلة بوسط حمضي (معلومات من الشركات المصنعة) وبالتالي عند مزجه بمياه ذات تراكيز مختلفة من الأملاح يمكن أن يكون هناك سهولة في تفاعل الإنروفلوكساسين مع هذه الأملاح و بالتالي تتكون معقدات أو أملاح لهذا المركب قد تكون صعبة الذوبان و بالتالي حصول ترسب عند مزج الجرعة العلاجية في مياه الشرب في خزان المزج أو أنابيب نقل مياه الشرب إلى المزرعة.

باستعراض المراجع المتاحة لم نجد دراسات تناولت تأثير معيار مجموع الأملاح المنحلة (TDS) على تركيز مركب الإنرفلوكساسين و لكن هناك دراسات ركزت على تاثير قساوة الماء على التوافر الحيوي للإنروفلوكسساين داخل عضوية الطيور و هذا ما أشار به الباحث Sumano و أخرون (2004) إلى أن التوافر الحيوي للإنروفلوكساسين ينخفض بشكل متناسب مع إرتفاع قساوة الماء المستخدم في اذابة هذا المركب (مع ارتفاع شوارد الكالسيوم و المغيزيوم) حيث فسر حذف كلمة هذا الباحث هذا الانخفاض بأنه نتيجة اقتراب بروتونات العناصر المعدنية المنحلة من مجموعة الكربوكسيل للإنروفلوكساسين و هنا يمكن أن يكون قد تشكلت مركبات جديدة نتيجة تشكل معقدات مع الكالسيوم أو المغميزيوم و التي تقلل امتصاص الإنروفلوكساسين من الزغابات المعوية.

بالنسبة لدراسة العلاقة ما بين تغير تركيز الأملاح المنحلة في الماء و تغير تركيز الجرعة العلاجية لمركبي الدوكسي سايكلين و الانرفلوكساسين تمت الملاحظة سابقا أن هناك علاقة إرتباط ما بين المتغيرين و لكن متوسطة القوة و أن الخط البياني يدل على علاقة تناسبية عكسية هي بالنسبة للإنرفلوكساساين أقوى مما هي في الدوكسي سايكلين و من خلال المعادلات الرياضية التي تم الحصول عليها يمكن و لحد ما توقع تركيز الجرعة العلاجية بعد حلها بالماء إذا تم معرفة تركيز الأملاح المنحلة و بالتالي يمكن على أساسها تعديل الجرعة الصحيحية للحصول على القيمة العلاجية المرجوة و لكن هذا يتطلب زيادة الجرعة العلاجية و بالتالي لابد من التركيز على ضرورة معالجة مياه الشرب المستخدمة في مزارع الدواجن للوصول إلى المعايير الصحية النظامية لكافة خصائص المياه و من ضمنها مجموع الأملاح المنحلة لتجنب الخسائر الإقصادية سواءاً من ناحية أداء الطيور أو من ناحية الوصول إلى القيمة العلاجية للأدوية المستخدمة.

من خلال استعراض الدراسات المتاحة لم نجد دراسات تناولت دراسة إيجاد علاقة إرتباط رياضية ما بين تركيز الأملاح المنحلة في مياه الشرب و تركيز الجرعة العلاجية للمضادات الحيوية و البكتيرية المستخدمة في العلاج ليتسنى لنا مقارنة النتائج التي تم الحصول عليها بها.

6. الإستنتاجات

من خلال النتائج التي تم التوصل إليها في هذا البحث يمكن إجمال الإستنتاجات الآتية:

1. إن لتركيز مجموع الأملاح المنحلة في مياه الشرب بمستوى من 311 الى 924 ملغ/لتر له تأثير خفيف في تركيز الدوكسي سايكلين بعد مزجه بالماء و المستويات من 1665 الى 11700 ساهمت في احداث انخفاض كبير نسبيا وصل إلى 18.6% و هذا سيسبب خسارة في الدواء و عدم الحصول على الجرعة العلاجية الصحيحة.

2. إن تركيز مجموع الأملاح المنحلة في مياه الشرب بمستوى من 311 الى 924 ملغ8لتر ساهم بانخفاض تركيز الإنروفوكساسين بمستوى عالي نسبيا وصل إلى 14.56% و لكن الانخفاض بالتركيز كان أكثر وضوحاً في المستويات الأعلى من الأملاح المنحلة حيث تجاوز 20% عند المستوى 4462 ملغ/لتر و تجاوز 25% عند المستوى الأعلى (11700ملغ/لتر) وبالتالي يكون العلاج غير مجدي عمليا و هناك إحتمالية في حصول خسائر إذا لم يتم زيادة الجرعة.

3. إن تأثير مجموع الأملاح المنحلة في تركيز الإنروفلوكساسين كان أكبر و أقوى مقارنة من تأثير هذه الأملاح في تركيز الدوكسي سايكلين وهذا ما بينته نسب الضياع في الجرعة العلاجية.

4. لوحظ من الناحية الرياضية وجود علاقة تناسب عكسي ما بين تركيز الاملاح المنحلة و تركيز كل من الدوكسي سايكلين و الإنروفلوكساسين و بمعامل إرتباط متوسط و كان أقوى بالنسبة للإنروفوكساسين مقارنة مع الدوكسي سايكلين ومن خلال العلاقات الرياضية التي تم توضيحها سابقا بالتالي يمكن توقع قيم تركيز كل مركب مدروس إذا تم معرفة تركيز الأملاح المنحلة في الماء ليكون هناك مجال لتعديل الجرعة تجبنا لفقدان القيمة العلاجية.

7. التوصيات

يمكن من خلال ما تم التوصل إليه أن نجمل التوصيات التالية:

1. تكثيف الدراسات حول تأثير مجموع الأملاح المنحلة على تركيز المضادات الحيوية و البكتيرية الأخرى إضافة إلى العلاجات الداعمة.

2. تكثيف الدراسات حول تأثير المعايير الأخرى للماء (قساوة، ناقلية، شوارد سالبة....) على تركيز المضادات الحيوية و البكتيرية و العقاقير الأخرى.

3. توعية مربي الدواجن بأهمية دراسة نوعية المياه المستخدمة في المزارع ولا سيما مستوى الأملاح المنحلة و ضرورة تجهيز محطات معالجة للمياه لتقريب مستوى الأملاح المنحلة و المعايير الأخرى من الحدود المقبولة.

4. توعية مربي الدواجن بضرورة زيادة جرعة كل من الدوكسي سايكلين و الإنرفلوكساسين إذا كان مستوى الأملاح المنحلة يفوق 1600 ملغ/لتر في حال لم يكن هناك نية بتركيب محطة معالجة.

8. المراجع

1- السيد، عادل، عبد الكريم السعدي. (2006). دور اختبارات التربة و تحليل النباتات في الإدارة البيئية و الاقتصادية لاستخدام الأسمدة. المؤتمر الرابع حول أفاق البحث العلمي و التطور التكنولوجي في الوطن العربي، ج2، ص:1169-1170.

2- المواصفة القياسية السورية رقم 45 لعام 2007، الشروط العامة الواجب توفرها في المياه الصالحة للشرب و الصناعات الغذائية.

3- جنيدي. حسين على، صقر. ابراهيم عزيز و الدركون علا مالك. (2014). رصد جودة المياه الجوفية لبعض الابار المستثمرة في منطقة الساحل السوري (حريصون – بانياس). مجلة جامعة تشرين للبحوث و الدراسات العلمية، المجلد 36، العدد 3، الصفحة: 305-322.

4- شومان، فاتن. (2007). كيمياء التربة و الماء. جامعة تشرين، كلية الهندسة المدنية، 2007، 208.

5- صقر، ابراهيم عزيز و معروف، ابتسام خليل. (2006). مصادر تلوث المياه الجوفية في الساحل السوري نتيجة النشاطات البشرية و انعكاساته. المؤتمر الدولي الثاني للموارد المائية و البيئة الجافة. 2006، 20

1. Alabama Cooperative Extension System. (2001). Evaluating water quality for poultry. Alabama and Auburn Universities, ECP, 5M, New April , ANR-1201. www.aces.edu.
2. AOAC Association of Official Analytical Chemists (1995). Official Method 995.09 for Tetracycline. Liquid chromatographic method Journal of AOAC vol. 86, (3), 2003 495.
3. Bagheri Gh, A. (2015). Thermodynamic studies of metal complexes of tetracycline and its application in drug analysis. Pharmaceutical Chemistry Journal, 48(11), 767–771.
4. Cesaretti, A., Carlotti, B., Gentili, P. L., Clementi, C., Germani, R., & Elisei, F. (2014). Spectroscopic investigation of the pH controlled inclusion of doxycycline and oxytetracycline antibiotics in cationic micelles and their magnesium driven release. Journal of Physical Chemistry B, 118(29), 8601–8613.
5. Charif Abdullatif, Nisafi Ali, Dalla Towfik and Hallak Abdulkarim. (2020). Detection of doxycycline and enrofloxacin residue in broiler liver sample collected frim Latakia markets- Syria. Journal of Hama University, 3 (14), : 135-148.
6. Decundo. J. M, Dieguez. S. N, Martinez G, Romanelli A, Paggi M. B. F, Gaudio D. S. P, Amanto. F. A and Soraci. A. L. (2019). Impact of water hardness on oxytetracycline oral bioavailbility in fed and fasted piglet. Vet. Med. Sci. 5: 517-525.
7. Gbylik-Sikorska M, Posyniak A, Śniegocki T, Sell B, Gajda A, Tomczyk G, et al. (2016). Effect of doxycycline concentrations in chicken tissues as a consequence of permanent exposure to enrofloxacin traces in drinking water. Vet Res; 60(3):293–9
8. Gura, K. M. (2016). Antibiotics and drugs: Drug–nutrient interactions. Encyclopedia of food and health, 1st ed. Oxford, UK: Elsevier Ltd.

9. Hallak Abdulkarim. (2021). Evaluation of pollution rate of drinking water used in poultry farms with some pesticides, heavy metals and negative electrolytes in Hama Governorate. Journal of Hama University, 4 (10), : 52-69.
10. Katlam, S., Deshmukh, Y. A., & Jadhav, P. R. (2017). Comparative study of oxytetracycline and doxycycline on calcium chelation : In-vitro assay. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 6(5), 1160-1164.
11. Kalpana, S., Aggarwal, M., Rao, G.S. Malik, J.K. (2012). Effects of Aflatoxin B1 on tissue residues of Enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in broiler chickens. Environmental Toxicology and Pharmacology 33: 121-126.
12. Kotob saber, Ahmed Moustafa , Hassan Dalia and Soltan Esraa. (2019) stability of antibiotics in drinking water: An advanced approach towards the ompacts of water quality parameters on doxycycline bioavailability. Journal of Advanced Veterinary and Animal Research, vol 6(4), pp:438-444
13. Landoni MF, Albarellos G. The use of antimicrobial agents in broiler chickens. Vet J 2015; 205(1):21-7.
14. Nguyen, F., Starosta, A.L., Arenz, S., Sohmen, D. (2014). Tetracycline antibiotics and resistance mechanisms. Biol. Chem. 395, 559-575.
15. Ovando. H G., Gorla N., Weyers A., Ugnia L and Magnoli A. (2004). Simultaneous quantification of Ciprofloxacin, enrofloxacin and Balofloxacin in broiler chicken muscle. Arch. Med. Vet. XXXVI, No 1, pp: 93-98.
16. Pulicharla, R., Hegde, K., Kaur, S., & Surampalli, R. Y. (2017). Tetracyclines metal complexation: Significance and fate of mutual existence in the environment. Environmental Pollution, 221, 1-14.
17. Sumano L. H, Gitierrez O. Lm Aguilera R, Rosiles M. R, Bernard B. M. J and Gracia M. J. (2004). Influence of Hard water on bioavailability of enrofloxacin in broiler. Journal of poultry science. Vol 83 (4), pp: 726-731.