

مقدمه

داروهای ضد التهاب در گونه‌های مختلف حیوانات، پاسخهای متفاوتی را بروز می‌دهند و چون در مورد نحوه اثر این داروها در بز اطلاعات بسیار کمی وجود دارد (۶) و با توجه به اینکه این داروها می‌توانند در بسیاری از بیماریهای التهابی بز بکار برده شوند، بررسیهای گوناگون در مورد نحوه عمل و اثرات این داروها در بدن و اثرات جانبی آنها ضروری می‌باشد. همچنین با این تحقیق مشخص می‌شود که دام بیماری که به کلینیک ارجاع داده شده اگر قبلاً از این داروها دریافت کرده باشد اندازه گیری فاکتورهای هماتولوژیک و بیوشیمیایی سرم خون دام برای تشخیص بیماری با ارزش خواهد بود یا نه؟

با توجه به اینکه تحقیقی به صورت مقایسه‌ای در مورد داروهای ضد التهاب در بز انجام نگرفته است انجام چنین مطالعه و تحقیقی ضروری به نظر می‌رسد. بر این اساس هدف از این تحقیق مقایسه اثرات دو گروه داروهای ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی بر روی پارامترهای هماتولوژیک خون و برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم نظیر کلسترول، ازت اوره، پروتئین تام، کلسیم، فسفر، سدیم و پتاسیم می‌باشد.

مواد و روش کار

در این بررسی از تعداد ۱۰ رأس بز در سنین ۳ تا ۴ سالگی و به وزنه‌های بین ۲۸ تا ۳۶ کیلوگرم که از دامهای موجود در واحد امور دام دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز انتخاب گردید، استفاده شد. از گروه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی داروی فنیل بوتازون و و از گروه داروهای ضد التهاب استروئیدی داروی ایزوفلوپردون استات (Predef 2x) برای این مطالعه انتخاب شدند.

ابتدا تمام بزهای مورد مطالعه از نظر کلینیکی مورد معاینه قرار گرفتند، ۲ هفته قبل از شروع تزریقات به آنها داروی ضد انگلی تجویز گردید. در سه روز متوالی قبل از شروع آزمایشات، مدفوع گرفته و توسط بخش انگل شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز از نظر آلودگی انگلی منفی تشخیص داده شد. سپس دامها به طور تصادفی به دو گروه ۵ تایی، گروه کنترل (گروه ۱) و گروه آزمایشی (گروه ۲) تقسیم شدند.

پیش از تزریق دارو ابتدا به مدت ۳ روز متوالی از تمام بزها نمونه خون گرفته شد و میانگین مقادیر به دست آمده به عنوان شاهد قبل از تزریق (روز صفر) منظور گردید. به گروه ۲ ابتدا داروی ضد التهاب غیر استروئیدی فنیل بوتازون به میزان ۴/۴ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی و به مدت ۵ روز تزریق گردید. در همین فاصله زمانی با همان حجمی از دارو که به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به گروه آزمایشی تزریق می‌شد، به گروه کنترل آب مقطر تزریق گردید. در طی این ۵ روز و یک هفته پس از آن هر روز از تمام بزها خونگیری به عمل آمد و میزان پارامترهای

مطالعه اثرات دو داروی ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی بر روی تابلوی خونی و برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون بز

● دکتر سعید نظیفی حبیب‌آبادی، استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز
● دکتر علی رضاخانی، استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز
● دکتر حیدر حکیم، فارغ‌التحصیل دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز

داشته و در مورد گروه Predef 2x تغییر معنی‌دار نداشت ($P > 0/05$).

- هموگلوبین و MCV در مورد هر دو دارو تغییرات معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$).

- MCHC و MCH در گروه دریافت‌کننده فنیل بوتازون افزایش معنی‌دار ($P < 0/05$) داشته ولی در گروه دریافت‌کننده ایزوفلوپردون استات هیچگونه تغییر معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0/05$).

- تعداد کل گلبولهای سفید خون، تعداد مطلق نوتروفیلها، لنفوسیتها، ائوزینوفیلها و مونوسیتها در مورد فنیل بوتازون تغییر معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0/05$) ولی در مورد ایزوفلوپردون استات کاهش معنی‌دار ($P < 0/05$) در تعداد کل گلبولهای سفید خون، تعداد مطلق لنفوسیتها و ائوزینوفیلها و افزایش معنی‌دار ($P < 0/05$) در تعداد مطلق نوتروفیلها و مونوسیتها به وجود آمد. پروتئین تام سرم در مورد دو دارو تغییرات معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$).

- گلسترول سرم در مورد فنیل بوتازون کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$) و در مورد ایزوفلوپردون استات افزایش معنی‌دار ($P < 0/05$) نشان داد.

- BUN در مورد فنیل بوتازون کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$) را نشان داد.

- کلسیم و فسفر سرم در هیچ گروهی تغییر معنی‌داری را نشان نداد ($P < 0/05$).

- سدیم سرم در مورد فنیل بوتازون تغییر معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0/05$) اما در مورد ایزوفلوپردون استات افزایش معنی‌دار ($P < 0/05$) داشت.

- پتاسیم سرم در مورد فنیل بوتازون تغییری را نشان نداد ($P > 0/05$) و در مورد ایزوفلوپردون استات کاهش معنی‌دار ($P < 0/05$) نشان داد.

چکیده

در این مطالعه تعداد ۱۰ رأس بز بین سنین ۳ تا ۴ سالگی و به وزن‌های ۲۸ تا ۳۶ کیلوگرم انتخاب شدند. ابتدا در سه روز متوالی از آنها خونگیری به عمل آمد و میانگین مقادیر پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون اندازه‌گیری شده به عنوان مقادیر روز شاهد (روز صفر) در نظر گرفته شد و سپس آنها به دو گروه ۵ تایی تقسیم گردیدند، به گروه آزمایش ابتدا داروی فنیل بوتازون از گروه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به میزان ۴/۴ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و به مدت ۵ روز به صورت داخل عضلانی تزریق شد و در طی این ۵ روز و همچنین تا یک هفته پس از آخرین تزریق خونگیری به عمل آمد و اندازه‌گیری پارامترهای خونی و بیوشیمیایی سرم صورت گرفت. به گروه کنترل آب مقطر تزریق شد و با همان روش فوق خونگیری و اندازه‌گیری پارامترهای مورد نظر انجام گرفت.

به دامهای گروه آزمایش استراحت ۳ ماهه داده شد. پس از آن مجدداً در سه روز متوالی از آنها خونگیری به عمل آمد و میانگین مقادیر به دست آمده به عنوان روز شاهد (روز صفر) منظور گردید، سپس داروی ایزوفلوپردون استات از گروه داروهای ضد التهاب استروئیدی به میزان ۱/۴ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن زنده بدن به مدت ۵ روز بصورت داخل عضلانی تزریق شد. در طی این ۵ روز تزریق و تا یک هفته پس از آخرین تزریق خونگیری و اندازه‌گیری پارامترهای خونی بطور روزانه انجام شد.

نتایج حاصل را می‌توان به صورت زیر بیان نمود:
- تعداد گلبولهای قرمز خون و هماتوکریت در مورد فنیل بوتازون کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$)

مورد نظر اندازه گیری شد. سپس به دامهای گروه ۲ (آزمایشی) استراحت ۳ ماهه داده شد تا این که پارامترهای مورد اندازه گیری به حد طبیعی خود باز گردند. مجدداً در ۳ روز متوالی از تمام بزهای این گروه خونگیری به عمل آمد و میانگین مقادیر به دست آمده به عنوان شاهد قبل از تزریق (روز صفر) در نظر گرفته شد. سپس داروی ضد التهاب استروئیدی ایزوفلوپردون استات به میزان ۰/۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی و به مدت ۵ روز تزریق گردید و مانند روش فوق خونگیری و اندازه گیری پارامترهای مورد نظر صورت گرفت. برای اندازه گیری پارامترهای خونی هر بار به میزان ۱۰ میلی لیتر خون با حفظ اصول سترونی از ورید وداج گرفته می شد و آنگاه ۲ میلی لیتر در لوله های آن حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع آوری و ۸ میلی لیتر بقیه در لوله های آزمایش ساتریفوژ جهت جداسازی سرم جمع آوری می گردید.

آزمایشات خونی و تهیه گسترشهای خونی بلافاصله پس از خونگیری انجام می گرفت. شمارش گلبولهای قرمز، سفید و سنجش میزان هماتوکریت، هموگلوبین و اندیسهای گلبولی (M.C.V., M.C.H.C.) با استفاده از روشهای دستی و نیز دستگاه شمارشگر سلولی الکترونیک هماتولوژی ۹۰۰۰۰ دامپزشکی ساخت انگلستان صورت گرفت. شمارش تفریقی گلبولهای سفید به صورت درصد پس از تهیه گسترش خونی و رنگ آمیزی با رنگ گیمسا صورت گرفت.

اندازه گیری کلسترول سرم به روش کلروفیک (۴۸). اندازه گیری پروتئین تام سرم به روش بیوره (۴۸). اندازه گیری کلسیم سرم به روش کروزل فتالین (۴۸) اندازه گیری B.U.N. سرم به روش دی استیل مونوکسیم (۴۸) اندازه گیری فسفر سرم به روش گلدن برگ و فرناندز (۴۸)

اندازه گیری سدیم سرم با دستگاه فیلم فتومتری مدل EL M₂ S₁ (۴۸) و اندازه گیری پتاسیم سرم با دستگاه فیلم فتومتری مدل FLM₂ S₁ (۴۸)، صورت گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

ابتدا از طریق تجزیه یک طرفه واریانسها سطح معنی داری نسبت ۱٪ برای هر گروه به دست آمد. سپس در صورتی که این مقدار کوچکتر از ۰/۰۵ می شد با استفاده از طرح آماری توکی^۲ تغییرات معنی دار روزهای مختلف آن گروه مورد بررسی قرار می گرفت.

نتیجه و بحث

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی اثرات ضد التهاب، ضد درد و ضد تب خود را از طریق متوقف نمودن سنتز پروستاگلاندینها در بدن ظاهر می کنند. و بنابر این می توانند اثرات دیگری بر روی سیستمهای مختلف بدن مانند دستگاه گوارش و

دستگاه اداری داشته باشند. در این رابطه Butt (۱۹۸۹) اثرات سمی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را شامل زخمهای دستگاه گوارش، نارسایی های کلیوی و اختلالات سیستم خونی بدن دانسته است (۱۰).

گروه داروهای ضد التهاب استروئیدی که اصطلاحاً گلوکوکورتیکوئیدها نیز نامیده می شوند، اثرات ضد آماسی وسیعتری نسبت به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی داشته و علاوه بر مختل ساختن فعالیت پروستاگلاندینها در بدن، مراحل اولیه آماس (آماس حاد) مانند خیز، رسوب فیبرین^۳ اتساع مویرگها، مهاجرت گلبولهای سفید و فعالیت ریزه خواری آنها را مهار کرده، همچنین از مراحل انتهایی التهاب (آماس مزمن) نظیر سازماندهی مویرگی، تکثیر فیبروبلاستها، رسوب کلاژن و التیام، جلوگیری می کنند (۱۱، ۹، ۱۵).

به طور کلی داروهای ضد التهاب، اثرات زیادی بر روی سیستمهای مختلف بدن به جای می گذارند و در ایجاد اثرات ناخواسته در بدن از پتانسیل بالایی برخوردار می باشند.

نتایج به دست آمده از تزریق فنیل بوتازون و ایزوفلوپردون استات به بزهای مورد آزمایش و تغییرات حاصله در تابلوی خونی آنها به شرح زیر خلاصه می گردد.

تعداد گلبولهای قرمز خون

تعداد گلبولهای قرمز خون تنها در مورد فنیل بوتازون کاهش داشته اما در گروههای کنترل و ایزوفلوپردون استات تغییری پیدا نکرد. حجم فشرده شده گلبولهای قرمز (هماتوکریت)، تنها در اثر تزریق فنیل بوتازون کاهش پیدا کرده ولی در گروههای کنترل و ایزوفلوپردون استات تغییری نداشت.

هموگلوبین، هیچ گونه تغییرات معنی داری را در سه گروه آزمایش حاصل نکرده است.

حجم متوسط گلبول قرمز (M.C.V.) نیز در سه گروه آزمایش تغییری را نشان نداد.

وزن متوسط هموگلوبین در هر گلبول قرمز (M.C.H.) متعاقب تجویز داروی فنیل بوتازون افزایش نشان داد اما در مورد گروههای کنترل ایزوفلوپردون استات تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

درصد هموگلوبین بر هماتوکریت (M.C.H.C.) به دنبال تزریق فنیل بوتازون کاهش پیدا کرده ولی هیچ گونه تغییری در گروههای کنترل ایزوفلوپردون استات به وجود نیامده است.

تعداد کل گلبولهای سفید خون متعاقب تزریق داروی ایزوفلوپردون استات کاهش پیدا کرد. اما در گروههای کنترل و فنیل بوتازون تغییرات معنی داری را نشان نداده است.

تعداد مطلق نوتروفیل تنها پس از تجویز ایزوفلوپردون استات افزایش داشته و در گروههای کنترل و فنیل بوتازون تغییر نکرده است.

تعداد مطلق لنفوسیت پس از تزریق ایزوفلوپردون استات کاهش شدیدی داشته ولی در گروههای کنترل و فنیل بوتازون تغییری را نشان

نداده است.

تعداد مطلق ائوزینوفیلها پس از تزریق ایزوفلوپردون استات کاهش بسیار شدیدی را نشان داد، در حالی که هیچ گونه تغییری در گروههای کنترل و فنیل بوتازون مشاهده نشد. تعداد مطلق مونوسیت تنها پس از تجویز ایزوفلوپردون استات افزایش قابل توجهی داشته، اما در گروههای کنترل و فنیل بوتازون، تغییرات قابل توجهی به وجود نیامده است.

نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که به دنبال تجویز دو داروی فنیل بوتازون و ایزوفلوپردون استات به بزهای مورد مطالعه، میزان پروتئین تام سرم در هیچ کدام از گروههای مورد آزمایش تغییر معنی داری را نشان نداد.

میزان کلسترول سرم در گروه کنترل در طول دوره آزمایش تغییری نشان نداد. در حالی که پس از تزریق فنیل بوتازون میزان کلسترول سرم کاهش و متعاقب تجویز ایزوفلوپردون استات افزایش نشان داد.

میزان ازت اوره خون فقط در اثر تزریق فنیل بوتازون کاهش پیدا کرد و در گروههای کنترل و ایزوفلوپردون استات هیچ گونه تغییری مشاهده نشد.

تغییرات قابل توجهی در میزان کلسیم سرم در گروههای مورد آزمایش حاصل نگردید. میزان فسفر سرم در هیچ کدام از گروههای مورد آزمایش تغییرات معنی داری را نشان نداد. میزان سدیم سرم در گروههای کنترل و فنیل بوتازون تغییری نشان نداد ولی به دنبال تزریق داروی ایزوفلوپردون استات افزایش پیدا کرد.

تزریق داروی ایزوفلوپردون استات منجر به کاهش میزان پتاسیم سرم شده در حالی که هیچ گونه تغییری در گروههای کنترل و فنیل بوتازون مشاهده نگردید.

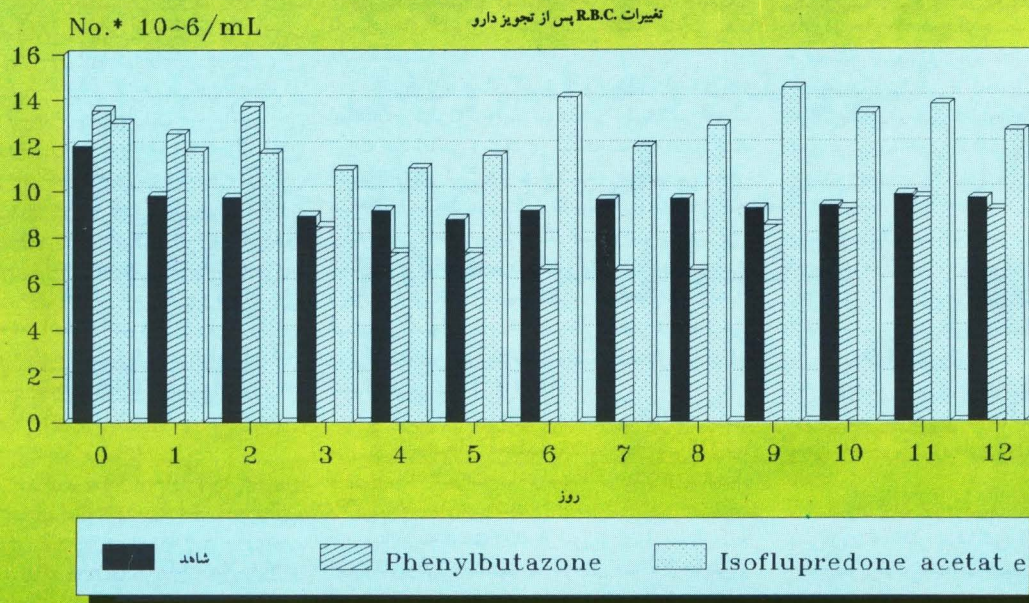
تحلیل نتایج حاصل از تجویز فنیل بوتازون

Collins و همکاران (۱۹۸۵) اثر فنیل بوتازون را در کاهش نوتروفیلها و ائوزینوفیلها و نکروزه شدن لنفوسیتها در بافتهای لنفاوی گزارش کرده اند (۱۸).

Lees و همکاران (۱۹۸۳) و Lees & Higgins (۱۹۸۴) لکوسیتوز و افزایش تعداد نوتروفیلها را بیان کرده اند (۳۵ و ۳۴). سرچاهی (۱۳۷۲) با تزریق فنیل بوتازون در گوسفند تعداد کل گلبولهای سفید خون، نوتروفیلها، لنفوسیتها و مونوسیتها را مشاهده نمود (۲). حبیبیان دهکردی (۱۳۷۱) در اثر تزریق فنیل بوتازون در گاو و علومی (۱۳۶۹) پس از تزریق فنیل بوتازون در اسب، افزایش تعداد گلبولهای سفید و لنفوسیتها و کاهش نوتروفیلها را گزارش داده اند (۴ و ۱).

در مطالعه فعلی، فنیل بوتازون هیچ گونه تغییری را در تعداد کل گلبولهای سفید خون و همچنین در شمارش تفریقی سلولهای مختلف به وجود نیاورده است که این نتیجه برخلاف گزارشهای دیگران می باشد و در توجیه نتایج حاصله در این تحقیق به

هیستوگرام شماره ۱: نمودار تغییرات تعداد گلبولهای قرمز خون (میلیون در میلی متر مکعب خون) در بزهای گروه کنترل و بعد از تجویز داروهای فنیل بوتازون و ایزوفلوپردون استات



افزایشی در دفع کلیوی پتاسیم ایجاد نمی‌گردد ولی این دارو باعث احتباس سدیم و ایجاد خیز می‌گردد (۱۴). Whitehouse (۱۹۶۸) با تزریق فنیل بوتازون افزایش مشخصی در میزان سدیم و کلر خون مشاهده کرده است. وی ۲ ساعت پس از تزریق دارو کاهش حجم ادرار و افزایش باز جذب سدیم و آب مشاهده نموده است (۱۲).

Kammerer (۱۹۷۵) احتباس سدیم را به دنبال تزریق فنیل بوتازون گزارش نموده است (۳۱).

Young و همکاران (۱۹۷۵) افزایش سدیم را به دنبال تزریق فنیل بوتازون گزارش کرده‌اند (۵۳).

Williamson و همکاران (۱۹۷۷) نشان داده‌اند که فنیل بوتازون باعث کاهش ترشح و دفع کلیوی سدیم شده و ایجاد خیز می‌کند. مکانیزم ایجاد این کاهش مشخص نشده ولی احتمالاً به دلیل انقباض و تنگ شدن عروق کلیوی و در نهایت کاهش جریان خون کلیوی می‌باشد (۵۲).

Snow و همکاران (۱۹۸۱) پس از تزریق ۱۲ میلی‌گرم فنیل بوتازون به ازا هر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۸ روز در پونی، کاهش مشخصی در میزان کلسیم و کلر خون مشاهده کرده‌اند. این گروه با تزریق ۲ میلی‌گرم فنیل بوتازون دو بار در روز و به مدت ۱۳ روز در اسبهای نژاد تروپرید اثری بر روی الکترولیت‌ها مشاهده نکرده‌اند اما با دوز ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن در روز و به مدت ۶ روز در پونی کاهش مشخصی در پتاسیم خون گزارش کرده‌اند (۴۶).

Lees و همکاران (۱۹۸۳) نشان داده‌اند که در اسب بالغ درمان با فنیل بوتازون به میزان ۴/۴ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۴ روز افزایش سدیم،

خون، کاهش پیدا کند. و به همین دلیل تغییرات گلبولهای قرمز و هماتوکریت تقریباً در یک محدوده زمانی صورت گرفته است. عدم تغییر میزان M.C.V. نیز نشان دهنده یکسان بودن تغییرات گلبولهای قرمز و هماتوکریت می‌باشد. بی‌تأثیر بودن دارو بر روی میزان هموگلوبین سبب گردیده که میزان M.C.H. در اثر کاهش تعداد گلبولهای قرمز افزایش یابد. و این افزایش معنی‌دار ($P < 0/05$) زمانی ظاهر شده که تعداد گلبولهای قرمز بیشترین کاهش را داشته است (روزهای ۸ و ۷).

میزان M.C.H.C. نیز به دلیل کاهش شدید هماتوکریت، افزایش معنی‌داری ($P < 0/05$) را در بین روزهای ۸-۴ نشان داد و در روزهای ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲ تفاوت معنی‌داری با روز شاهد مشاهده نشد ($P > 0/05$).

Snow و همکاران (۱۹۸۱)، Lees و همکاران (۱۹۸۳) و Collins و همکاران (۱۹۸۵) اختلالات دستگاه گوارش را تنها دلیل کاهش پروتئین تام و سرم می‌دانستند (۱۸، ۳۴، ۴۶). سرچاهی (۱۳۷۲) هیچ گونه تغییرات معنی‌داری را در میزان پروتئین تام سرم پس از تزریق فنیل بوتازون در گوسفند مشاهده نکرده است (۲).

در مطالعه فعلی تزریق فنیل بوتازون با دوز ۴/۴ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن در بز هیچ گونه ناراحتی گوارشی از نظر بالینی و پارامترهای بیوشیمیایی آزمایش شده به وجود نیآورده است. بنابر این عدم مشاهده تغییرات در میزان پروتئین سرم قابل توجیه می‌باشد.

Burns و همکاران (۱۹۵۵) نشان دادند که متعاقب تزریق فنیل بوتازون با دوز درمانی در انسان

دو مطلب می‌توان اشاره کرد، یکی اینکه تمام محققین فوق، اثرات روی گلبولهای سفید را به پاسخ در مقابل اختلالات گوارشی نسبت داده‌اند، اما چنانکه قبلاً نیز به آن اشاره شد، در این تحقیق هیچ شواهدی دال بر وجود اختلالات گوارشی مشاهده نگردید. مطلب دوم این که به دلیل نامشخص بودن دوز درمانی فنیل بوتازون در بز احتمال می‌رود که دوز به کار برده شده کمتر از دوز مؤثر آن بوده و تنها میزان کمی از اثرات جانبی دارو نمایان گردیده است.

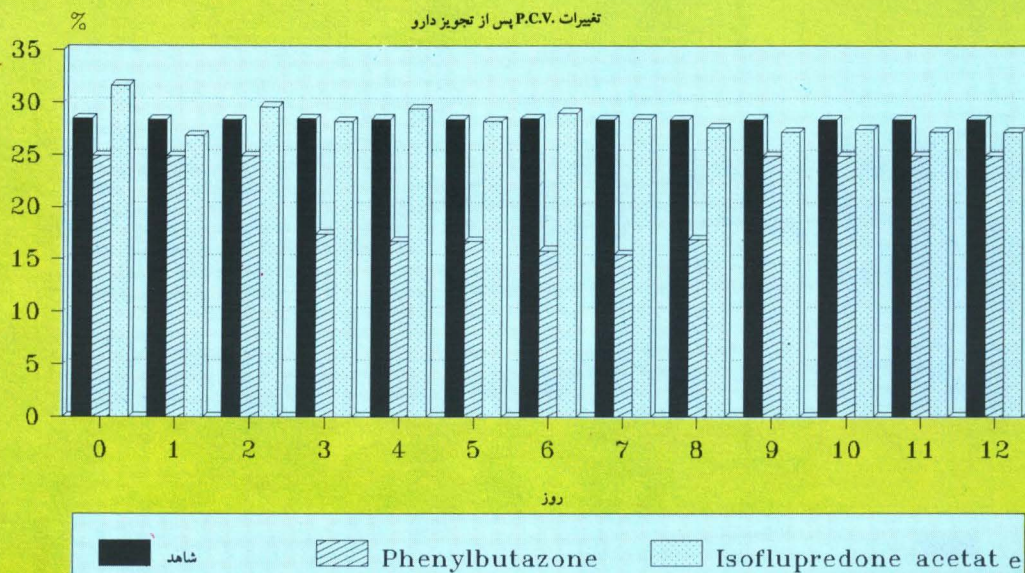
Goodman & Gillman (۱۹۸۶)، Boothe (۱۹۸۹) و حبیبیان دهکردی (۱۳۷۱) اثر مهاری فنیل بوتازون را بر روی فعالیت خونسازی مغز استخوان گزارش داده‌اند (۱، ۱۰ و ۲۴).

سرچاهی (۱۳۷۲) افزایش جزئی و غیر معنی‌داری را در تعداد گلبولهای قرمز و هماتوکریت متعاقب تجویز فنیل بوتازون در گوسفند مشاهده نمود (۲). علوم (۱۳۶۹) نیز پس از تزریق فنیل بوتازون در اسب افزایش معنی‌داری را در گلبولهای قرمز و هماتوکریت گزارش داده (۴)، و هر دو دلیل آن را دهیدراسیون بدن عنوان کرده‌اند.

در این مطالعه اثرات دارو بر روی تعداد گلبولهای قرمز خون بسیار قابل توجه بوده و منجر به کاهش معنی‌دار آنها ($P < 0/05$) در بین روزهای ۴-۸ شده اما در روزهای ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲ تفاوت معنی‌داری با روز شاهد دیده نشده است ($P > 0/05$) و ایسن مشاهده اثر شدید دارو را بر فعالیت خونسازی مغز استخوان نشان می‌دهد.

همچنین به دلیل کاهش نیافتن پروتئین پلاسما و عدم وجود مسئله تغلیظ خون باعث شده که هماتوکریت به دنبال کاهش تعداد گلبولهای قرمز

هیستوگرام شماره ۲- نمودار تغییرات PCV خون (درصد) در بزهای گروه کنترل و بعد از تجویز داروهای فنیل بوتازون و ایزوفلوپردون استات.



گلبولهای قرمز مشاهده نکرده‌اند (۶). همچنین Wasfi و همکاران (۱۹۸۹) عدم تغییر در تعداد گلبولهای قرمز خون شتر متعاقب تجویز دکسامتازون به دلیل تفاوتی بین گونه‌ای گزارش داده‌اند (۱۵). سرچاهی (۱۹۷۲) با تزریق ایزوفلوپردون استات در گوسفند هیچ گونه تغییرات معنی‌داری را در تعداد گلبولهای قرمز، هماتوکریت و غلظت هموگلوبین مشاهده نکرد (۲). در حالی که Goodman & Gillman (۱۹۸۶)، Kalvert & Booth & McDonold (۱۹۸۸)، Cornilius (۱۹۸۹)، Greedyke (۱۹۶۵)، حبیبیان دهکردی (۱۳۷۱) و علمی (۱۳۶۹) افزایش غلظت هموگلوبین و تعداد گلبولهای قرمز خون را گزارش کرده‌اند (۱، ۴، ۹، ۱۵، ۲۵، ۲۴، ۹).

در این تحقیق نیز به دنبال تزریق پردف - ۲ ایکس در بز هیچ گونه تغییر معنی‌داری در تعداد گلبولهای قرمز خون، میزان هماتوکریت، غلظت هموگلوبین و همچنین در اندیس‌های گلبولهای قرمز به وجود نیامد ($P > 0/05$).

Fauci و همکاران (۱۹۷۶) با تزریق گلوکوکورتیکوئیدها در انسان لکوسیتوز^۴، نوتروفیلی^۵، لنفونی^۶، ائوزینوفنی^۷ و مونوسیتوز^۸ را به وجود آورده‌اند (۲۱).

Ahmad و همکاران (۱۹۸۷) لکوسیتوز، نوتروفیلی، لنفونی و ائوزینوفنی را در بز به دنبال تزریق بتامتازون گزارش کرده‌اند (۶).

Dale و Fauci (۱۹۷۶) در انسان لنفونی و Osbaldiston و Johnson (۱۹۷۲) در اسب ائوزینوفنی را پس از مصرف داروهای کورتیکو استروئیدی نشان داده‌اند (۲۱، ۴۳).

Luna و همکاران (۱۹۹۲) به وجود آمدن

فنیل بوتازون در گاو و علمی (۱۳۶۹) متعاقب تجویز فنیل بوتازون در اسب، افزایش ازت اوره خون را ذکر کرده، و دلیل آن را افزایش متابولیسم پروتئینها در نتیجه آسیبهای روده‌ای و یا به دلیل ضایعات کلیوی ناشی از تجویز دارو گزارش کرده‌اند (۱، ۴).

در مطالعه جاری، میزان ازت اوره، خون کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$) را در بین روزهای ۵-۸ نشان داده است، سپس در روزهای ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲ اختلافی با روز شاهد نداشت ($P > 0/05$) این نتایج با گزارشهای Yote & McDonald (۱۹۸۸) و Goodman & Gillman (۱۹۸۶) و سرچاهی (۱۳۷۲) مطابقت می‌کند (۲، ۲۴، ۹).

Goodman & Gillman (۱۹۸۶) کاهش غلظت فسفولیپیداها و کلسترول سرم در اثر تجویز سالیسیلاتها را به دلیل کاهش لیپوژنز می‌دانند (۲۴).

در این تحقیق به دنبال تزریق فنیل بوتازون، میزان کلسترول سرم کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$) را در بین روزهای ۳-۱۰ نشان داد که بالاترین میزان تغییرات در روزهای ۳، ۴، ۵، ۶ بوده و در روزهای ۱۱ و ۱۲ هیچ گونه تفاوت معنی‌داری نسبت به روز شاهد مشاهده نگردیده است ($P > 0/05$). اختلافات نتایج به دست آمده از دامهای مختلف می‌تواند به دلیل تفاوتی بین گونه‌ای باشد (هیستوگرام شماره ۱).

تحلیل نتایج حاصل از تجویز داروی ایزوفلوپردون استات

Ahmad و همکاران (۱۹۸۷) در بررسی اثر بتامتازون در بز هیچ گونه تغییری را در تعداد

پتاسیم و فسفر و کاهش کلسیم را به دنبال داشته ولی این تغییرات معنی‌دار نبوده است (۳۴).

Abdou و Radwan (۱۹۸۷) بعد از تزریق ۲ میلی‌گرم فنیل بوتازون روزانه و به مدت ۶ ماه در اسب و ۶ ساعت فنیل از مسابقه هیچ گونه تغییرات بیوشیمیایی در سرم مشاهده نکرده‌اند (۵).

صادقی (۱۳۷۱) متعاقب تزریق فنیل بوتازون در گاو، افزایش سدیم را به دلیل احتباس آن، افزایش میزان فسفر را به علت آسیبهای کلیوی، کاهش کلسیم را به دلیل کاهش پروتئین سرم بیان کرده است (۳).

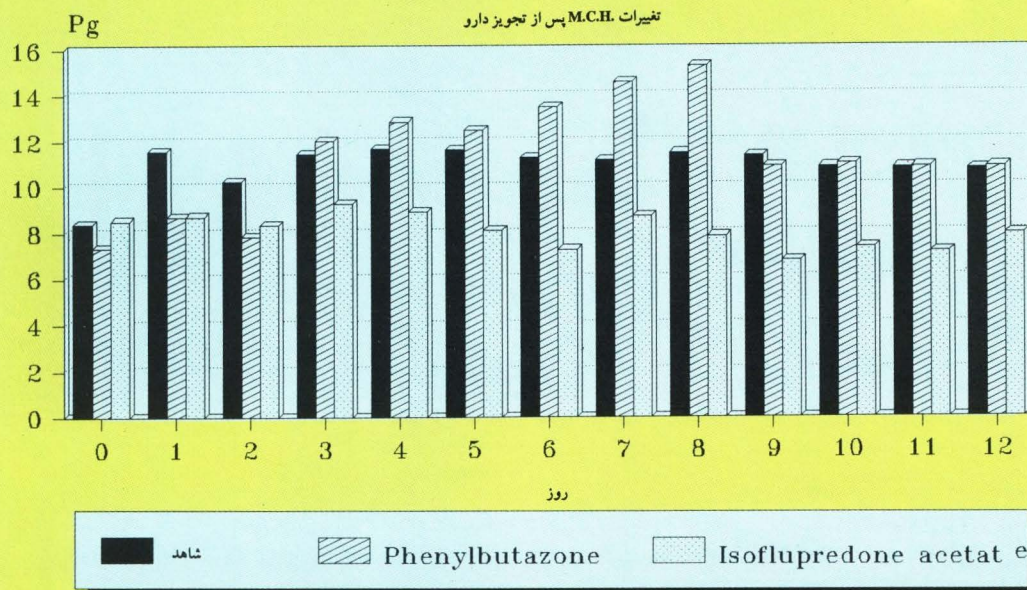
در این تحقیق الکترولیت‌های سرم (کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم) تغییری نداشته و همچنین هیچ گونه علامتی دال بر وجود نارسایی کلیوی دیده نشده است. این نتایج به دست آمده با گزارشهای Snow و همکاران (۱۹۸۱) و Lees و همکاران (۱۹۸۳) و Abdou و Radwan (۱۹۸۷) در اسب، کاملاً مطابقت دارد (۵، ۳۴، ۴۶).

Goodman & Booth & McDonold (۱۹۸۸) و Gillman (۱۹۸۶) عنوان کرده‌اند که فنیل بوتازون دارای اثر اوریکوزوریک (افزایش دفع اسیداوریک در ادرار) در حیوانات می‌باشد، این اثر دارو به دلیل کاهش باز جذب اسیداوریک در لوله‌های کلیوی به وجود می‌آید (۹، ۲۴).

سرچاهی (۱۳۷۲) کاهش اثرات اوره خون را به دنبال تزریق فنیل بوتازون در گوسفند گزارش کرده و علت آن را افزایش دفع کلیوی الکترولیتها در ادرار و در نتیجه کاهش جذب اسیداوریک نیز بیان نموده است (۲).

حبیبیان دهکردی (۱۳۷۱) به دنبال تزریق

هیستوگرام شماره ۳- نمودار تغییرات MCH (پیکوگرم) در بزهای گروه کنترل و بعد از تجویز داروهای فنیل بوتازون و ایزوفلوپروند استات.



شدید بوده است. بنابر این می توان گفت که شدت لنفوپنی حاصله، اثر افزایش تعداد نوتروفیلها را در بالا بردن تعداد کل گلبولهای سفید خون پوشانده و در مجموع لکوپنی به وجود آمده است (۸).

۲- مطابق با گزارش Thamson (۱۹۸۴) مبنی بر این که پاسخ دامهایی که نسبت لنفوسیت به نوتروفیل بیشتری دارند در مقابل تزریق گلوکوکورتیکوئیدها به صورت لنفوپنی و لکوپنی می باشد (۴۷). می توان نتایج حاصل در این مطالعه را نیز توجیه نمود. بخصوص که روند کاهش تعداد کل گلبولهای سفید خون با روند کاهش تعداد لنفوسیتها تشابه زیادی دارد.

Moore و همکاران (۱۹۹۲) افزایش آلبومین و پروتئین تام سرم را پس از تزریق پردنیزون در سگ گزارش دادند (۴۱). Koj (۱۹۸۴)، Harvey و West (۱۹۸۷) و Broek (۱۹۹۲) اثر گلوکوکورتیکوئیدها را در افزایش هاپتوگلوبولین های سرم نشان دادند (۱۳)، Luna و همکاران (۱۹۹۲) در اثر تزریق پردنیزولون و دکسامتازون به گاو میش های شیروار هیچ گونه تغییری را در میزان پروتئین تام و کلسترول سرم مشاهده نکرده اند (۳۶).

سرچاهی (۱۳۷۲) کاهش پروتئین تام سرم و افزایش کلسترول سرم گوسفند را پس از تجویز پردف - ۲ ایکس گزارش داده (۲)، همچنین Maxine و Benjamine (۱۹۶۱)، Coles (۱۹۸۶) و صادقی (۱۳۷۱) افزایش میزان کلسترول سرم را متعاقب تجویز گلوکوکورتیکوئیدها نشان داده اند (۳، ۱۷، ۳۸).

در مطالعه جاری، پروتئین تام سرم تغییری نداشته، اما افزایش معنی دار ($P < 0/05$) میزان کلسترول سرم را در روزهای ۱-۳ مشاهده گردیده است.

Mognuson (۱۹۸۷) دو دلیل برای کاهش انوزینوفیلها و لنفوسیتها در اسب پس از تزریق دکسامتازون بیان کرد، تغییر در مهاجرت و توزیع این سلولها در بین بافتها و دیگری اثر این دارو بر روی تقسیم میتوز این سلولها می باشد (۴۰).

سرچاهی (۱۳۷۲) در گوسفند، حبیبیان دهکردی (۱۳۷۱) در گاو علومی (۱۳۶۹) در اسب افزایش تعداد لکوسیتها و نوتروفیلها و کاهش تعداد لنفوسیتها را پس از تزریق ایزوفلوپروندون استات گزارش کرده اند (۴، ۱، ۲). همچنین حبیبیان دهکردی (۱۳۷۱) و علومی (۱۳۶۹) مونوسیتوز اما سرچاهی مونوسیتوپنی را بدون هیچ دلیلی گزارش داده اند (۴، ۱).

در این تحقیق تعداد کل گلبولهای سفید خون کاهش معنی داری ($P < 0/05$) را در روزهای ۱۲-۴ نشان داد و تغییرات ایجاد شده در شمارش تفریقی سلولهای مختلف به صورت نوتروفیلی معنی دار ($P < 0/05$) در روزهای ۶-۴ لنفوپنی شدید و معنی دار ($P < 0/05$) در روزهای ۱۲-۲، انوزینوپنی شدید و معنی دار ($P < 0/05$) در بین روزهای ۱۱-۲ و مونوسیتوز معنی دار ($P < 0/05$) در روزهای ۱۲-۲ دوره آزمایشات مشاهده گردید. در توجیه لکوپنی ایجاد شده به دو مطلب می توان اشاره کرد.

۱- همان گونه که Bishop و همکاران (۱۹۶۸) به وجود آمدن لکوسیتوز را پس از تزریق گلوکوکورتیکوئیدها به علت افزایش نوتروفیلها بیان نموده اند، در این تحقیق نوتروفیلها تنها در روزهای ۴، ۵، ۶ افزایش مختصری را نشان داد، در حالی که روند کاهش لنفوسیتها واضح تر بوده (از روز ۲ تا آخر دوره آزمایشات) و همچنین از روز ۴ به بعد کاهش آن بسیار

نوتروفیلی، لنفوپنی و انوزینوپنی را در گاو میشهای شیروار پس از تجویز پردنیزولون و دکسامتازون گزارش کرده اند (۳۶).

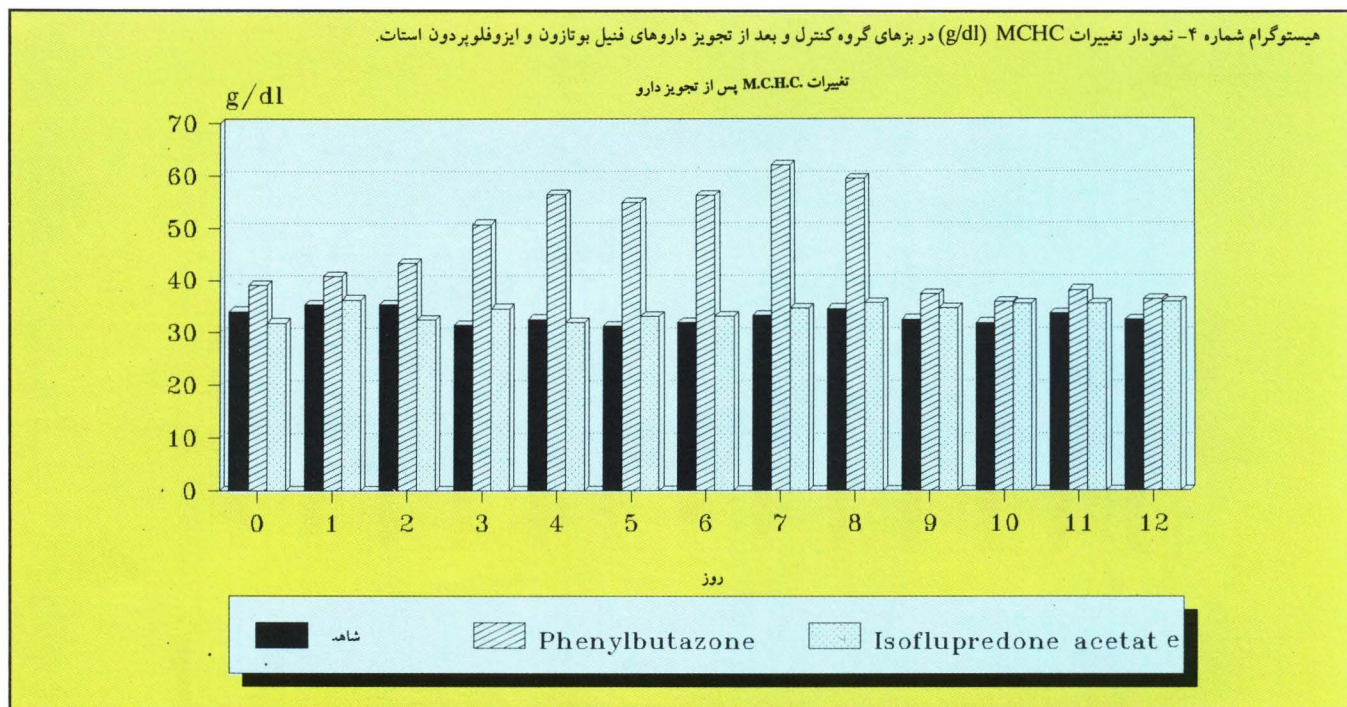
Scholm و همکاران (۱۹۷۵) ایجاد نوتروفیلی و لنفوپنی را توسط دکسامتازون گزارش داده اند (۴۴). Bishop و همکاران (۱۹۶۸) به وجود آمدن لکوسیتوز را پس از تزریق گلوکوکورتیکوئیدها به علت افزایش نوتروفیلها دانسته اند (۸).

Moore و همکاران (۱۹۹۲) به دنبال تجویز پردنیزون در سگ لنفوپنی و انوزینوپنی معنی دار ($P < 0/05$) مشاهده کرده اند. در حالی که تعداد انوزینوفیلها پس از انتهای دوره، تزریقات به مقدار طبیعی خود در قبل از تزریق عودت نموده اما تا ۲ هفته پس از انتهای دوره تزریقات همچنان شاهد کاهش لنفوسیتها بوده اند. این گروه تغییری در تعداد نوتروفیلها و مونوسیتها ندیده اند (۴۱).

Koptopoulos و همکاران (۱۹۹۲) نشان دادند که تزریق دکسامتازون در بز به تنهایی ایجاد لنفوپنی می کند اما تزریق دکسامتازون به همراه سیکلوفسفامید، لکوپنی (نوتروپنی و لنفوپنی) بسیار قابل توجهی را به وجود می آورند (۳۳).

Goodman و Kalvert & Cornilius (۱۹۹۰) و Gillman & (۱۹۸۶) اثر گلوکوکورتیکوئیدها را در افزایش تعداد گرانولوسیتها و کاهش تعداد لنفوسیتها، انوزینوفیلها و بازوفیلها گزارش کرده اند. این محققین دو دلیل عمده برای ایجاد گرانولوسیتوز ذکر نموده اند:

۱- افزایش میزان آزادسازی گرانولوسیتها از مغز استخوان
۲- افزایش طول عمر آنها در خون و بافتها (۱۵، ۲۴).



- 4- Leukocytosis
5- Neutrophilia
6- Lymphopenia
7- Eosinophilia
8- Monoagztosis

منابع مورد استفاده

- ۱- حبیبیان دهکردی، سعید، ۱۳۷۱. مقایسه اثرات دو داروی ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی بر تابلوی خونی B.U.N. و گسلوکز خون گاو. پایان‌نامه دکترای دامپزشکی دانشگاه شیراز. شماره ۲۷۲.
- ۲- سرچاهی، علی‌اصغر، ۱۳۷۲. بررسی مقایسه‌ای اثرات دو داروی ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی بر تابلوی خونی، کلسترول، پروتئین تام کلسیم، فسفر سدیم و پتاسیم خون گوسفند، پایان‌نامه دکترای دامپزشکی دانشگاه شیراز. شماره ۴۵۷.
- ۳- صادقی سروستانی، محمد وحید، ۱۳۷۱. مقایسه اثرات دو داروی ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی بر برخی پارامترهای بیوشیمیایی سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر و کلسترول سرم خون گاو. پایان‌نامه دکترای دامپزشکی دانشگاه شیراز. شماره ۳۷۴.
- ۴- علمی، محمد مهدی، ۱۳۶۹. مقایسه اثرات دو داروی ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی بر تابلوی خونی و B.U.N. اسب. پایان‌نامه دکترای دامپزشکی دانشگاه شیراز. شماره ۳۲۰.
5. Abdou, O. M. and Radwan, Y. A., 1987. Phenylbutazone in equine sport medicine: Understanding the risks and precautions. Vet. Med. J. 35(3): 387-399. Veterinary

گزارش داده‌اند (۷).
سرچاهی (۱۳۷۲) افزایش میزان کلسیم و سدیم و کاهش فسفر و پتاسیم سرم گوسفند را در اثر تجویز ایزوفلوپردون استات گزارش کرده است (۲). صادقی (۱۳۷۱) پس از تزریق ایزوفلوپردون استات در گاو عدم تغییر کلسیم، کاهش فسفر و پتاسیم و افزایش سدیم سرم را عنوان نموده است (۳).
در این مطالعه، میزان کلسیم سرم تغییر معنی‌داری را نشان نداد که ممکن است به دلیل دمینرالیزاسیون استخوانها و آزادسازی کلسیم از آنها باشد. همچنین هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در میزان فسفر سرم مشاهده نگردید و هیچ دلیل توجیه کننده‌ای برای آن وجود ندارد. میزان سدیم سرم افزایش معنی‌داری ($P < 0/05$) را در روزهای ۱۱-۲ و میزان پتاسیم سرم کاهش معنی‌دار ($P < 0/05$) در روزهای ۱۲-۳ نشان داده‌اند. بنابر این تغییرات این دو یون تقریباً در یک محدوده زمانی صورت گرفته و دلیل آن خواص مینرالوکورتیکوئیدی ضعیف داروی ایزوفلوپردون استات می‌باشد.

تشکر و قدردانی

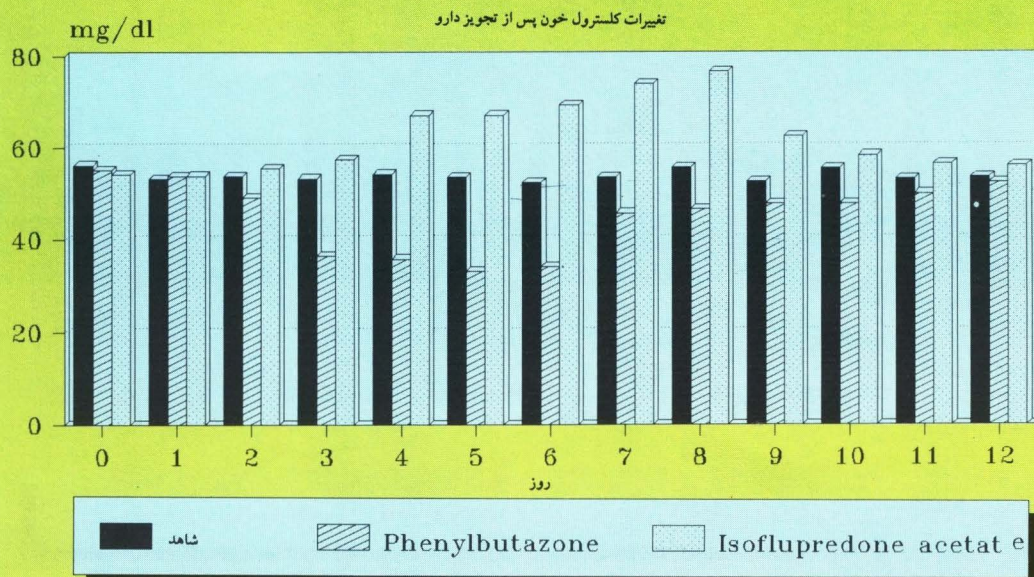
بدین وسیله از زحمات و همکاری سرکار خانم خالدی در تایپ این مقاله و سرکار خانم خرم‌نیا کارشناس محترم آزمایشگاه گروه علوم درمانگاهی صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

پاورقی

- 1- F ratio probability
- 2- Tukey's statistical design
- 3- Fibrin deposition

سرچاهی (۱۳۷۲) کاهش میزان ازت اوره خون را در گوسفند، و حبیبیان دهکردی (۱۳۷۱) و علمی (۱۳۶۹) عدم تغییرات ازت اوره خون را در گاو و اسب عنوان نموده‌اند (۴، ۱، ۲).
در مطالعه فعلی نیز هیچ‌گونه تغییری در میزان ازت اوره خون بز پس از تزریق ایزوفلوپردون استات دیده نشد (هیستوگرام شماره ۲).
Horrobin (۱۹۷۱)، McDonald (۱۹۸۰)، Booth و McDonald (۱۹۸۸)، و Neff (۱۹۶۰) اثر کاتابولیکی گلوکوکورتیکوئیدها را در دی‌مینرالیزاسیون استخوانها و آزادسازی کلسیم نشان داده‌اند، بر این اساس گلوکوکورتیکوئیدها علیرغم افزایش دفع کلیوی کلسیم سبب بالارفتن و یا در حد طبیعی باقی ماندن غلظت کلسیم سرم می‌گردند. در این مطالعات نیز به اثر مینرالوکورتیکوئیدی ضعیف داروهای گلوکوکورتیکوئیدی مختلف اشاره شده، و در نتیجه این داروها منجر به احتباس سدیم و افزایش دفع کلیوی پتاسیم می‌شوند (۴۲، ۹، ۳۹، ۳۰).
Maddux و همکاران (۱۹۸۸) هیچ‌گونه تغییری را در میزان کلسیم سرم به دنبال تجویز دکسامتازون در بز گزارش نکرده‌اند (۳۷). Toth و همکاران (۱۹۹۰) افزایش سدیم و کاهش پتاسیم را نیز در گوساله‌ها متعاقب تزریق ایزوفلوپردون استات گزارش داده‌اند (۵۰). Wasfi و همکاران (۱۹۸۹) با تجویز دکسامتازون در شتر، Maddux و همکاران (۱۹۸۸) با تزریق دکسامتازون در بز و نیف (۱۹۶۰) با تزریق ایزوفلوپردون استات در گاو، کاهش پتاسیم و فسفر سرم را در اثر افزایش دفع کلیوی آنها بیان نموده‌اند (۵۱، ۳۷، ۴۲). Biglieri و همکاران (۱۹۶۸) کاهش پتاسیم سرم را به دنبال تزریق گلوکوکورتیکوئیدها

هیستوگرام شماره ۵- نمودار تغییرات میزان کلسترول سرم خون (mg/dl) در بزهای گروه کنترل و بعد از تجویز داروهای فنیل بوتازون و ایزفلوپردون استات.

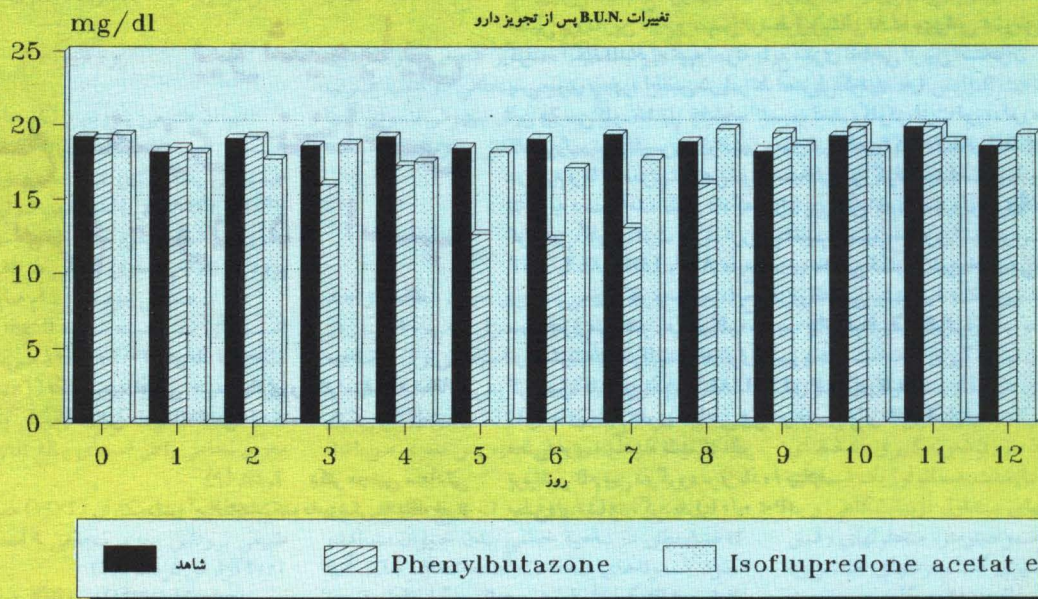


Clin. North-Am (small animal practice) 18(6): 1115-1129.
 20. Dunn, M.J. and Howe, D., 1977. Prostaglandins lack a direct inhibitory action on electrolyte and water transport in the kidney and the erythrocyte. Prostaglandins. 13: 417-429.
 21. Fauci, A. S.; Dale, D.C. and Balow, J.E., 1976. Glucocorticoid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. Ann. Inter. Med, 84:304-315.
 22. Feldman, D. and Couropmitree, C., 1976. Intrinsic mineralocorticoid activity of some non-steroidal anti-inflammatory drugs. J. Clin. Invest. 57:1-7.
 23. Flower, R.J., 1986. Analgesic - antipyretics and anti-inflammatory agents, In: Goodman, L.S. et al. (eds): pharmacological basis of therapeutics, 7th edition. MacMillan Publishing, New York, pp:674-715.
 24. Goodman, L.S. and Gillman, A.G. (eds), 1986: The Pharmacologic basis of therapeutics. 7th ed. MacMillan publishing Comp. New York pp: 660-674, 690-691, 1459-1490.
 25. Greedyke, R.M.; Bradley, E.M. and Swisher, S.N., 1965. Studies on the effects of administration of ACTH and adreno-

13. Broek, A.H.M., 1992. Serum protein values in canine diabetes mellitus, Hypothyroidism and hypoadrenocorticism. Br. Vet. J. 148: 259-262.
 14. Burns, J.J., Rose, p.K. Goodwins, R.J.: Horning, E.C. and Brodie, B.B., 1955. Metabolic fate of phenylbutazone (Butazolodin) in man. J. Pharmacol. Ewp. Ther. 113: 481-489.
 15. Calvert, C.A. and Cornelius, L.M., 1990. Corticosteroid hormones: Endogenous regulation and the effects of exogenous administration. Vet. Med. 85(8): 809-845.
 16. Clive, D.M. and Stoff, J.S., 1984. Renal syndromes associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. New Eng. J. Med. 310: 563-572.
 17. Coles, E.H., 1986. Veterinary clinical pathology. 4th ed. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, pp:201-225.
 18. Collins, L.G. and Tyler, D.E., 1985. Experimentally induced phenylbutazone toxicosis in ponies: description of the syndrom and its prevention with synthetic prostaglandin E₂. Am. J. Vet. Re. 46(8): 1605-1615.
 19. Conlon, P.D., 1988. Non-steroidal drugs used in the treatment of inflammation. Vet.

medicine university, Cairo, Egypt. Abst. 7311.
 6. Ahmad, A. H.; Banergee, N.C. and Pandey, S.N., 1987. Effects of betamethasone on hematological parameters in goats. Ind. Vet. J. 64(12): 1029-1032.
 7. Biglieri, E.G.; Slaton, P.E; Schambelan, M. and Kronfield, S.J., 1968. Hyper mineralocorticism. Am. J. Med. 45: 170.
 8. Bishop, C.R.; Athens, J. W.; Boggs, D.R.; Wanner, H.R.: Cartwright, G.E. and Wintrobe, M.M., 1968. Leukokinetic studies XIII. Anon-steady state kinetic evaluation of mechanism of cortisone induced granulocytosis. J. Clin. Inves. 47: 249.
 9. Booth, N.H. and McDonald, L.E., 1988. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 6th ed. The Iowa State University Press. U.S.A. pp:305-569.
 10. Boothe, D.M., 1989. Controlling inflammation with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Vet. Med. 84(9): 875-883.
 11. Boothe, D.M., 1989. The pathogenesis and pharmacological control of inflammation. Vet. Med. 84(9): 856-866.
 12. Brater, D.C., 1988. Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J. Clin. Pharm. 28: 518-524.

هیستوگرام شماره ۶- نمودار تغییرات میزان ازت اوره خون (mg/dl) در بزهای گروه کنترل و بعد از تجویز داروهای فنیل بوتازون و ایزوفلوپردون استات.



Outline of vet. clin. path. 2nd ed. The Iowa State University Press. U.S.A. pp: 131-132.
 39. McDonald, L.E., 1980. Veterinary endocrinology and reproduction. 3rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia pp: 161-200.
 40. Mognuson, S.; Travis, B.A.; McGuire, C.; Banks, K.L. and Perryman, E., 1978. In Vitro and In Vivo effects of corticosteroids on peripheral blood lymphocytes from ponies. Am. J. Vet. Res. 39(3): 393-398.
 41. Moore, G.E.; Mahaffey, E.A. and Hoeing, M., 1992. Hematologic and serum biochemical effects of long-term administration of anti-inflammatory doses of prednisone in dogs. Am. J. Vet. Res. 53(6): 1033-1037.
 42. Neff, E., 1960. Effect of high doses of 9-fluoroprednisolone acetate 1. M. on blood glucose, serum minerals, and milk production of normal dairy cows. J. Dairy. Sci. 43:553.
 43. Osbaldiston, G.W. and Johnson, J.H., 1972. Effect of ACTH and selected glucocorticoids on circulating blood cells in horses JAVMA 161(1): 53-56.
 44. Schalm, O.W.; Jain, N.C. and Carrol, E.J., 1986. Schalm's Veterinary hematology. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia. Lea & Febiger, Philadelphia, pp: 35-52, 126-139, 821-837.

33. Koptopoulos, G.; Papanastasopoulou, M.; Lekkas, S.; Skaragas, G. and Papadopoulos, O., 1992. Immunospression in goats by dexamethasone and cyclophosphamide. Comperative Immunology, Microbiology and Infectious disease. 15(4): 235-242. Abst. 599.
 34. Lees, P.; Creed, R.F.S.; Gerring, E.E. L.; Gould, P.W.; Humphreys, D.J.; Maitho, T.E.; Michell, A.R. and Taylor, J.B., 1983. Biochemical and hematological effects of phenylbutazone in horses. Eq. Vet. J. 15: 158-167.
 35. Lees, P. and Higgins, A., 1984. Clinical pharmacology and therapeutics: uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the horse. Eq. Vet. J. 17(2): 83-96.
 36. Luna, R. DE.; Ciaramella, P.; Oliva, G.; Consalvo, F. and persechine, A., 1992. Effects of two synthetic glucocorticoids on lactating buffaloes. Effects on gluco-lipid and protein metabolism and haemocytometric values. Atti della societa Italians di Buiatria. 24: 285-299. Abst. 2718.
 37. Maddux, J.M.; Moore, W.E.; Ketton, K.S. and Shull, R.M., 1988. Dexamethasone-induced serum biochemical changes in goats Am. J. Vet. Res. 49(11): 1937-1940.
 38. Maxine, M. and Benjamin, B.S., 1960.

corticoids on erythrocytosis. J. Clin. Invest. 44: 746-753.
 26. Gunson, D.E. and Soma, L., 1983. Renal papillary necrosis in horses after phenylbutazone and water deprivation. Vet. Path. 20: 603-610.
 27. Gunson, D.E., 1983. Renal papillary necrosis in horses. JAVMA 182(3): 263-266.
 28. Hall, W. J.; Hensey, O.J.; O'neill, P. and Sheehan, J.D., 1978. A bilateral antidiuresis to renal artery infusion of prostaglandin E₁ in dogs treated with phenylbutazone. J. Physiol. 281: 1-13.
 29. Harvey, J.W. and West, C., 1987. prednisone-induced increases in serum alpha-2 globulin and haptoglobin concentrations in dogs. Vet. path. 24: 90-92.
 30. Horrobin, D.F., 1971. Essential biochemistry, endocrinology and nutrition. 1st ed. Medical and Technical Publishing Comp. LTD., London. pp:86-87.
 31. Kammerer, W.H., 1975. Drugs for arthritis and rheumatic disease. In: Modell, W. (edr) Drugs of choice. 9th ed. the C.V. Mosby Comp. U.S.A. pp: 493-497.
 32. Koj, A., 1984. Pathophysiology of plasma protein metabolism. 1st ed. MacMillan Comp. New York, pp: 221-248.