DOI: 10.22055/ivj.2025.505137.2771

بررسی اثر لوامیزول بر برخی فاکتورهای استرس اکسیداتیو در لاک‌پشت‌های خزری

محمدرضا یوسفی[۱] و سارا ذبیحی[۲*]

[۱] دانشیار گروه انگل‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل، بابل، ایران

[۲] دانشجوی دکترای تخصصی کلنیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۷/۶

چکیده

علم دامپزشکی تا کنون بیش‌تر بر مطالعه حیوانات اهلی متمرکز بوده است، در حالی که خزندگان، به ویژه لاک‌پشت‌ها، کم‌تر مورد توجه قرار گرفته‌اند. این در حالی است که امروزه استفاده از خزندگان، به خصوص لاک‌پشت‌ها، به عنوان حیوان خانگی و در محیط‌های آزمایشگاهی رو به افزایش است. با توجه به اثبات بیماری‌زایی و وجود انگل در این حیوانات، اتخاذ رویکردهای درمانی مناسب برای آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به سمیت آیورمکتین و مقاومت نماتودها به فنبندازول در لاک‌پشت‌ها، لوامیزول داروی ضدانگل انتخابی در این حیوانات می‌باشد. این مطالعه با هدف ارزیابی اثر لوامیزول با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق وریدی و زیرپوستی بر برخی فاکتورهای استرس اکسیداتیو در لاک‌پشت‌های خزری انجام شد. مطالعه حاضر بر روی ۲۷ لاک پشت خزری با میانگین وزنی ۱/۰۹ کیلوگرم در ۳ گروه انجام شد. گروه اول لوامیزول را به صورت تزریق وریدی، گروه دیگر به صورت زیرپوستی و گروه سوم گروه شاهد بودند. خون‌گیری در ۷ زمان مختلف در طول ۲۴ ساعت در بازه‌های زمانی ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از تجویز دارو صورت گرفت. نتایج نشان داد میزان فاکتور مالون‌دی‌آلدئید و آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در سرم لاک‌پشت‌های تیمار شده با لوامیزول داخل وریدی و زیر جلدی در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار دارند. در حالی که ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی گروه‌های دریافت کننده دارو در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد که نشان‌دهنده توازن کلی وضعیت اکسیدان و آنتی‌اکسیدانی است و می‌توان آن را از اثرات مثبت مصرف این دارو در لاک‌پشت‌های خزری در نظر گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان‌گر تأثیر کارآمد لوامیزول به عنوان داروی ضدانگل و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بوده که به کاهش استرس اکسیداتیو کمک می‌کند.

کلمات کلیدی: لوامیزول، استرس اکسیداتیو، لاک‌پشت، انگل

مقدمه

رده خزندگان پیشرفته به طور کلی به ۴ راسته مختلف تقسیم می‌شود که هر کدام ویژگی‌ها و مورفولوژی متمایز خود را دارند. یکی از این ۴ دسته تستودین‌ها (Testudines) یا لاک‌پشت‌ها هستند. طی سال‌ها تغییرات و سازگاری‌هایی که در این موجودات به وجود آمده آن‌ها از خطر انقراض نجات یافتند. امروزه شاهد افزایش مراجعه

* نویسنده مسئول: سارا ذبیحی، دانشجوی دکترای تخصصی کلنیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران
E-mail: dr.sara.zabihi98@gmail.com

© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

حیوانات اگزوتیک به خصوص خزندگان در کلینیک‌ها و مراکز درمانی و همچنین استفاده از آن‌ها در آزمایشگاه‌ها هستیم. به دلیل این که اطلاعات موجود در رابطه با این حیوانات در علم دامپزشکی محدودتر از سایر حیوانات است پاسخ و درمان‌های پیشرفته به این گونه مراجعات دشوار است. مطالعه در این باره دامپزشک را از مراحل ابتدایی مشکل آگاه می‌سازد و احتمال پاسخ به درمان را افزایش می‌دهد (Bays et al, 2006).

لاک‌پشت خزری (*Mauremys caspica*) در شمال غرب عربستان، عراق، سوریه، شرق و مرکز ترکیه، و از شمال تا غرب و جنوب غربی ایران یافت می‌شود. در ایران این گونه در شمال، غرب و جنوب غربی کشور پراکنده می‌باشد (Kami & Kalbassi, 2012). به دلیل تغییرات در زیستگاه‌ها، آلودگی و مدیریت نادرست آب، جمعیت این گونه را به طور فزاینده‌ای تهدید می‌کند (Vamberger et al, 2013).

لاک‌پشت خزری از نظر عناصر جغرافیای جانوری، گونه‌ای مدیترانه‌ای محسوب می‌شود. سه زیر گونه از لاک پشت خزری در سراسر گستره جهانی شناسایی شده است که به نظر می‌رسد هر سه زیر گونه در ایران حضور دارند. زیرگونهM.C.caspica توزیع گسترده‌ای در گلستان، مازندران، گیلان، اردبیل، آذربایجان شرقی و آذربایجان غربی دارد (Kami & Kalbassi, 2012).

با توجه به روند رو به رشد نگهداری از لاک پشت‌ها به عنوان حیوان خانگی و نگهداری ضعیف از آنان و زندگی پراسترسی که دارند، سیستم ایمنی این گونه‌ها در معرض تضعیف قرار گرفته و احتمال ابتلا به بیماری‌های انگلی و تهدید حیات آنان وجود دارد (Hidalgo-Vila et al, 2009). افزایش تجارت لاک پشت‌ها به عنوان حیوان خانگی خطر انتقال انگل‌ها میان این گونه‌ها و درگیری‌های انگلی و خطر بیماری‌های زئونوز را نیز افزایش داده است (Vergles Rataj et al, 2011). نماتودها که به دلیل چرخه زندگی ساده از شایع‌ترین انگل‌ها در دامپزشکی هستند، در دستگاه گوارش لاک‌پشت‌ها وجود دارند و توانایی بروز مشکلات متعددی در سلامت حیوان را دارند (Machin, 2015). نماتودهای متعددی در لاک‌پشت خزری شناسایی شده است که از جمله این نماتودهای شناسایی شده در ایران می‌توان به Serpinema microcephalum، Falcaustra armenica، Oxyuridae sp و Telorchis sp اشاره نمود (Youssefi et al, 2016).

لوامیزول یک داروی ضد انگل وسیع‌الطیف است که در درمان نماتودهای تنفسی و گوارشی در انسان و حیوانات کاربرد دارد (Sajid et al, 2006). برای درمان بسیاری از نماتودها در گاو، گوسفند، بز، پرندگان و خزندگان از لوامیزول استفاده می‌شود. لوامیزول در برابر نماتودهای شیردان، روده کوچک، روده بزرگ و ریه گاو و گوسفند تأثیر به سزایی دارد ولی در مقابل اشکال نابالغ انگل‌ها کم‌تر مؤثر است (Plumb, 2018). همچنین لوامیزول دارای اثر تقویت سیستم ایمنی در انسان و حیوانات می‌باشد (Symoens & Rosenthal, 1977). از همان ابتدای استفاده بالینی از لوامیزول، متوجه شدند که این دارو علاوه بر از بین بردن کرم‌ها، اثرات مفیدی بر مکانیسم‌های دفاعی میزبان دارد. لوامیزول دارای خواص ضد آنرژیک است زیرا عملکرد ایمنی تضعیف شده را در حیوانات و انسان بازیابی می‌کند (Gholami et al, 2023).

لوامیزول یک آنتی‌اکسیدان است که در نوزاد نشخوارکنندگان به عنوان یک تقویت کننده سیستم ایمنی مطرح شده است (Abdollahi & Jebelli Javan, 2020). مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که لوامیزول دارای اثرات دیگری از قبیل تقویت سیستم ایمنی (Pekmezci & Cakiroglu, 2009) و ضدسرطانی (Chakrapani et al, 2018) است.

استرس اکسیداتیو معمولا به عنوان سرعت ایجاد آسیب-های اکسیداتیو تعریف می‌شود و یک فرآیند مداوم بوده و در هیچ زمانی برابر با صفر نخواهد بود، زیرا که در موجودات زنده همواره اکسیدان‌هایی در حال تولید می-باشند که منجر به ایجاد آسیب‌های اکسیداتیو خواهند شد. افزایش و مزمن بودن این آسیب‌ها را می‌توان به بروز برخی

بیماری‌ها و همچنین پیری سلول‌ها نسبت داد (Hulbert et al, 2007). فاکتورهای مختلفی با استرس اکسیداتیو مرتبط‌اند که بعضی از آن‌ها شامل کاتالاز (Catalase)، سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide Dismutase)، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (Total Antioxidant Capacity) و مالون دی آلدهید (malondialdehyde) می‌باشند.

انگل‌های مشترک انسان و دام کم‌تر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و اطلاعات مربوط به زیست‌شناسی، زیست‌محیطی و پتانسیل مشترک انسان و دام در بسیاری از آن‌ها کم است (Corrente et al, 2017). موارد احتمالی انگل‌های مشترک بین انسان و لاکپشت، ممکن است از طریق روش‌های مختلف (به عنوان مثال، آلودگی محیطی، غذا یا از طریق تماس مستقیم با حیوانات اسیر) و همچنین با توجه به منطقه جغرافیایی و تماس انسان با خزندگان منتقل شوند (Bower et al, 2019). با وجود درگیری لاک‌پشت‌ها به انگل‌های گوارشی، مطالعات محدودی به منظور تعیین دز داروهای ضد انگلی در این حیوانات صورت گفته است (Demkowska-Kutrzepa et al, 2018). بنابراین با توجه به نبود اطلاعات کافی در رابطه با استفاده از لوامیزول در خزندگان در کتاب‌های مرجع دارونامه دامپزشکی (Plumb, 2018)، این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای برخی فاکتورهای استرس اکسیداتیو پس از تجویز داروی لوامیزول در لاک‌پشت‌های خزری انجام شد.

مواد و روش کار

بر اساس مطالعه‌ای با هدف راهنمایی محققان در محاسبه حداقل و حداکثر تعداد حیوانات مورد نیاز در تحقیقات حیوانی (Arifin & Zahiruddin, 2017) و مطالعه بررسی متابولیت‌های اساسی استرس اکسیداتیو بر روی لاک‌پشت‌های سبز شرق اقیانوس آرام (Valdivia et al, 2007)، در این مطالعه تجربی تعداد ۲۷ لاک‌پشت خزری طی ماه اردیبهشت سال ۱۴۰۱ از آبگیر و رودخانه‌های حوضه آبریز خزر جمع‌آوری و مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین وزن لاک‌پشت‌ها ۱/۰۹ کیلوگرم بود. نگهداری لاک‌پشت‌ها در آکواریوم‌هایی با دمای آب ۲۴–۲۲ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت. یک منطقه خشک که با لامپ مادون قرمز تا دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد گرم شده بود، نیز در هر آکواریوم فراهم بود. تمامی آکواریوم‌ها دارای فیلترهای مکانیکی و بیولوژیکی بودند. تغذیه روزانه لاک‌پشت‌ها با استفاده از یک غذای تجاری لاک‌پشت صورت گرفت. در طول مطالعه سلامت حیوانات با استفاده از معاینه بالینی، رفتار و اشتها مورد نظارت بود.

لاک‌پشت‌ها به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. یک گروه لوامیزول را به صورت تزریق وریدی در سینوس زیر لاکی (Subcarapacial Venous Sinus) دریافت نمود. تجویز دارو در گروه دیگر به صورت زیرپوستی در جلوی فضای میان گردن و بازوی حیوان صورت گرفت و گروه سوم گروه کنترل یا همان شاهد بودند. دز دارو ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شد. لاک‌پشت‌ها فقط در هنگام تزریق و خون‌گیری از آکواریوم خارج می‌شدند. جمع‌آوری نمونه خون با استفاده از سرنگ ۳ سی‌سی با گیج نیدل ۲۲ صورت گرفت. جهت خون‌گیری از سینوس زیر لاکی استفاده گردید (Tibbetts, 2019).

در این مطالعه از لوامیزول هیدروکلراید شرکت سیگما آلدریچ استفاده شد. پس از توزین لاک‌پشت‌ها، پودر دارو با نرمال سالین، جهت تزریق به حیوانات آماده گردید. دارو با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شد (Cavanagh, 2012). غلظت داروی آماده شده برای هر دو گروه برابر بوده و تفاوت در حجم تزریق دارو بود.

در این مطالعه ۴ فاکتور مرتبط با استرس اکسیداتیو بررسی شده است. فاکتورهای اندازه‌گیری شده شامل یک فاکتور نشان دهنده توازن کلی وضعیت اکسیدان و آنتی‌اکسیدانی (ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی)، یک فاکتور از شاخص‌های آسیب اکسیداتیو (مالون‌دی‌آلدهید) و دو فاکتور دیگر از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز) می‌باشند. ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی

(TAC) معیاری از توانایی ترکیبی همه آنتی‌اکسیدان‌های موجود در یک نمونه برای خنثی کردن رادیکال‌های آزاد ارایه می‌دهد، بنابراین وضعیت کلی استرس اکسیداتیو را منعکس می‌کند و از این نظر حائز اهمیت است (Farhat et al, 2018). مالون‌دی‌آلدهید (MDA) به دلیل ارتباط قوی با بیماری‌های مختلف و نقشی که در پراکسیداسیون چربی دارد اغلب به عنوان شاخصه آسیب اکسیداتیو مهم در نظر گرفته شده و به صورت متداول در این گونه مطالعات مورد ارزیابی قرار می‌گیرد (Sarkar & Rautaray, 2009). سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز اغلب در شرایط استرس اکسیداتیو به دلیل نقش خاص آن‌ها در سم‌زدایی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) نسبت به گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) حیاتی‌تر در نظر گرفته می‌شوند. SOD اولین خط دفاعی در برابر استرس اکسیداتیو است که رادیکال‌های سوپراکسید را به پراکسید هیدروژن تبدیل می‌کند (Parks, 1989). کاتالاز بر روی پراکسید هیدروژن تولید شده توسط SOD عمل می‌کند و آن را به آب و اکسیژن تبدیل می‌کند. در شرایط استرس اکسیداتیو بالا، تبدیل سریع سوپراکسید به پراکسید هیدروژن توسط SOD و به دنبال آن سم‌زدایی توسط کاتالاز، برای حفظ یکپارچگی سلولی ضروری است (Tiedge et al, 1997). در حالی که GPX که H2O2 را سم‌زدایی می‌کند، اغلب با اکسیداسیون گلوتاتیون همراه است و ممکن است در بافت‌های سلولی خاص در مقایسه با اثرات مستقیم SOD و کاتالاز کارآمد نباشد (Simmons & Jamall, 1988).

کیت‌های استفاده شده در این مطالعه از شرکت نوند سلامت (Navand Salamat) ساخت کشور ایران تهیه گردید. حساسیت و ویژگی کیت‌ها در Table 1 آورده شد.

Table 1: Sensitivity and specificity of the kits

Factors	MDA	Catalase	SOD	TAC
Sensitivity	0.1 nmol	0.25 nmol/min	0.2 U/ml	0.2 umol
Intra assay Coefficiet of variation	6.7%	4.5%	5.9%	3.7%
Inter assay Coefficient of variation	5.5%	6.5%	6.6%	2.5%

تأیید آلودگی لاک‌پشت‌ها به انگل و سپس شمارش دفع انگلی با روش شناورسازی صورت گرفت. در روش استاندارد شناورسازی با استفاده از محلول آب و نمک، کیست‌های تک‌یاخته و بعضی از تخم کرم‌ها از مواد اضافی موجود در مدفوع، بر اساس استفاده از یک مایع با وزن مخصوص بالا، جدا می‌گردند.

آنالیز آماری داده‌های به دست آمده از این تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS IBM نسخه ۲۳ (شیکاگو، ایالات متحده) انجام شده است. با استفاده از تست شاپیروویلک (Shapiro-Wilk) بررسی توزیع نرمال داده‌ها انجام شد. اختلاف میان میانگین در گروه‌های مختلف با استفاده از آنالیز یک طرفه واریانس One way Analysis of Variance (ANOVA) و تست تعقیبی توکی Tukey مورد تحلیل قرار گرفت. اختلاف میان زمان‌های مختلف با استفاده از آنالیز اندازه‌گیری‌ها مکرر Repeated Measures و تست تعقیبی بونفرونی Bonferroni مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها به صورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده‌اند. مقادیر $P\leq0.05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

سطوح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز، میزان وضعیت کلی آنتی‌اکسیدانی سرم و میزان مالون‌دی‌آلدهید در سرم لاک‌پشت‌ها در زمان-های مختلف پس از تجویز داخل وریدی و زیرجلدی داروی لوامیزول در مقایسه با گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت.

میزان آنزیم کاتالاز در سرم لاک‌پشت‌های تیمار شده با لوامیزول داخل وریدی و زیر جلدی در زمان‌های مختلف پس از تجویز دارو در Figure 1 نشان داده شده است. در تمامی زمان‌های مورد بررسی، ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت، میزان فعالیت کاتالاز در گروه‌های دریافت کننده دارو در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی دار را نشان می دهد ($P<0.05$).

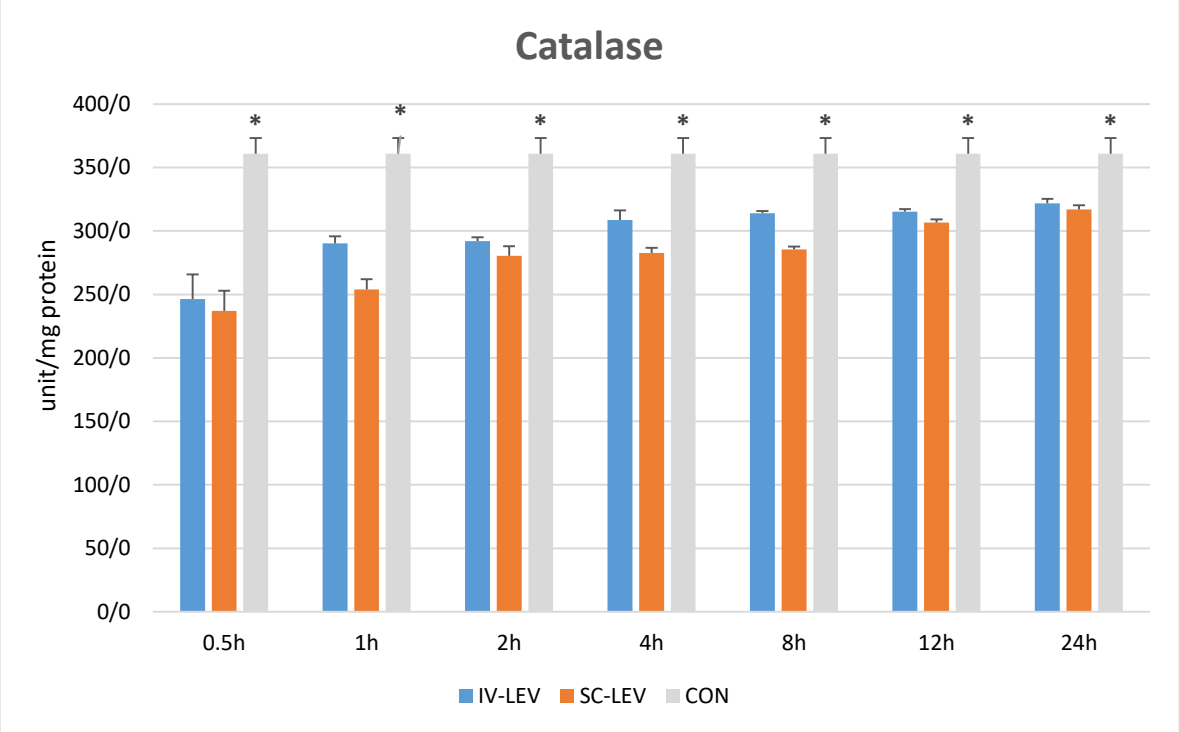

Figure 1: Serum catalase levels in turtles treated with intravenous and subcutaneous levamisole compared to control. * indicates a significant difference.

میانگین میزان مالون دی‌آلدهید (Figure 2) در سرم لاک‌پشت‌های گروه کنترل ۲/۵۹ نانومول در هر لیتر بوده است که در مقایسه با گروه‌های تیمار شده با لوامیزول داخل وریدی و زیرجلدی در تمامی زمان‌ها پس از تجویز اختلاف معنی‌دار را نشان می‌دهد ($P<0.05$).

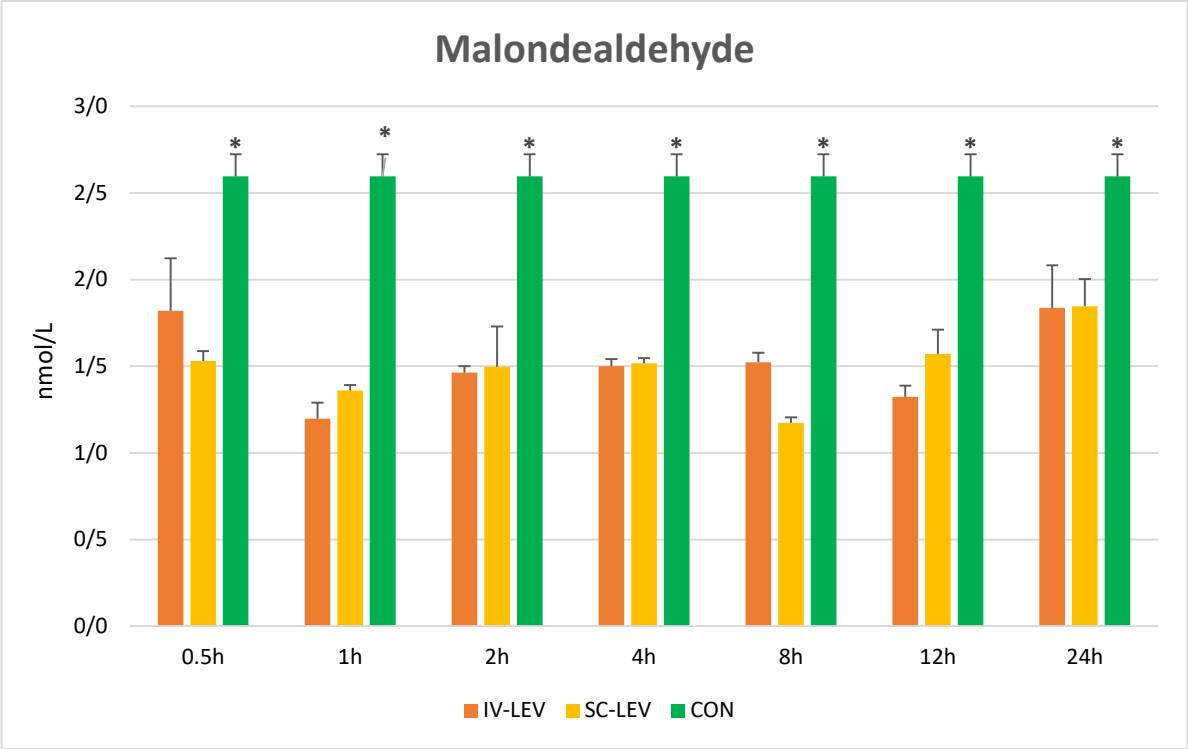

Figure 2: Serum malondialdehyde levels in the serum of turtles treated with intravenous and subcutaneous levamisole compared to control. * indicates a significant difference

میزان آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز در سرم لاک‌پشت-های تیمار شده با لوامیزول داخل وریدی و زیر جلدی در زمان‌های مختلف پس از تجویز دارو در Figure 3 نشان داده شده است. در زمان ۰/۵ ساعت میزان سوپر اکسید دیسموتاز در گروه شاهد ۳۷/۹ و در گروه‌های لوامیزول داخل وریدی و زیرجلدی به ترتیب ۱۸/۲۲ و ۲۳/۱۸ واحد به ازای میلی‌گرم پروتئین می‌باشد که در گروه شاهد میزان این آنزیم اختلاف معنی‌دار را با گروه‌های تیمار لوامیزول نشان می‌دهد ($P<0.05$). در ۱ ساعت میزان سوپراکسید دیسموتاز در گروه لوامیزول داخل وریدی ۱۹/۰۷ و در گروه لوامیزول زیرجلدی ۲۲/۱۸ واحد به ازای میلی‌گرم پروتئین است که اختلاف میان این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار است ($P<0.05$). در زمان ۸ ساعت میزان سوپراکسید دیسموتاز در گروه لوامیزول داخل وریدی ۱۷ و در گروه زیرجلدی ۲۸/۶۹ واحد به ازای میلی‌گرم پروتئین است که اختلافشان از نظر آماری معنی‌دار مشخص شده است ($P<0.05$). در زمان‌های ۰/۵، ۲ ، ۴، ۱۲ و ۲۴ ساعت اختلاف میان تجویز داخل وریدی و زیرجلدی لوامیزول معنی‌دار نیست ($P>0.05$).

وضعیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم در لاک‌پشت‌های تیمار شده با لوامیزول داخل وریدی و زیر جلدی در زمان‌های مختلف پس از تجویز دارو در Figure 4 نشان داده شد. در زمان ۲ ساعت وضعیت تام آنتی‌اکسیدانی در گروه لوامیزول داخل وریدی ۲/۲۱ و در گروه لوامیزول زیرجلدی ۱/۶۷ میلی‌مول بر لیتر است که اختلاف میان این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار است ($P<0.05$). در سایر زمان‌ها میان گروه‌های مختلف مطالعه اختلاف معنی‌دار مشاهده نشده است ($P>0.05$).

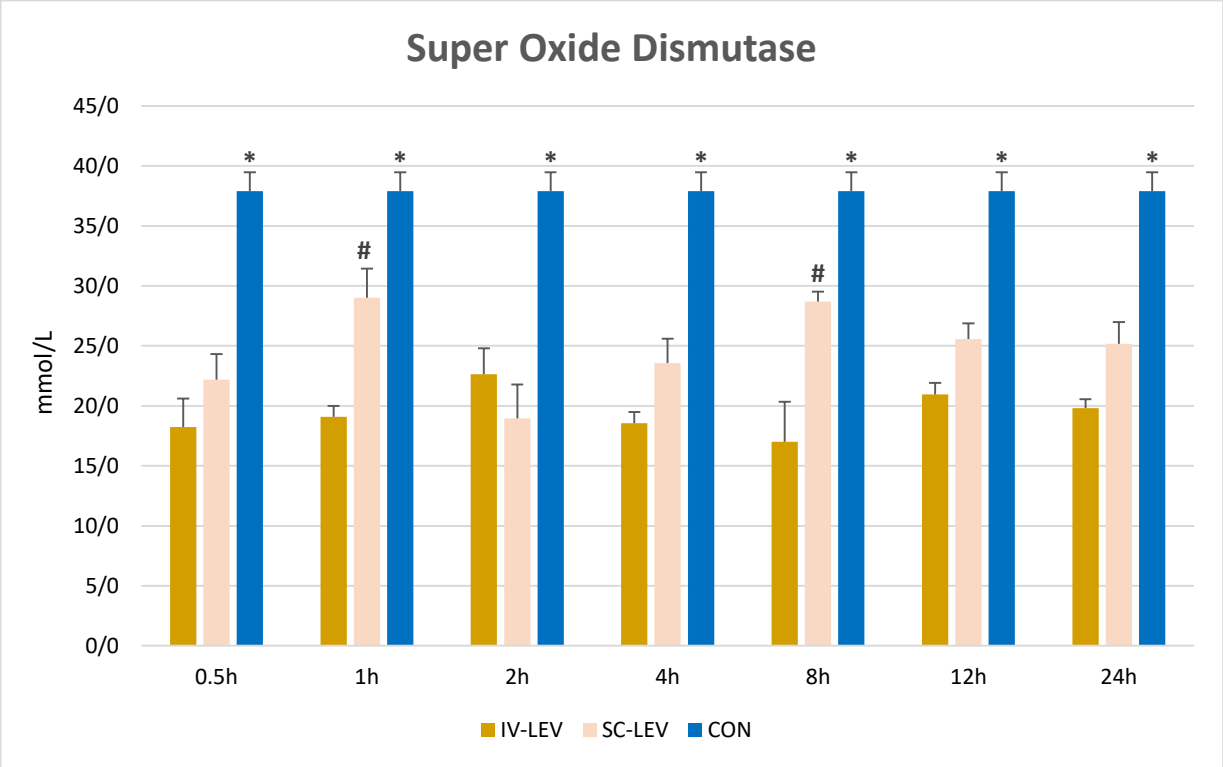

Figure 3: Serum superoxide dismutase levels in the serum of turtles treated with intravenous and subcutaneous levamisole compared to control. #* indicates significant difference

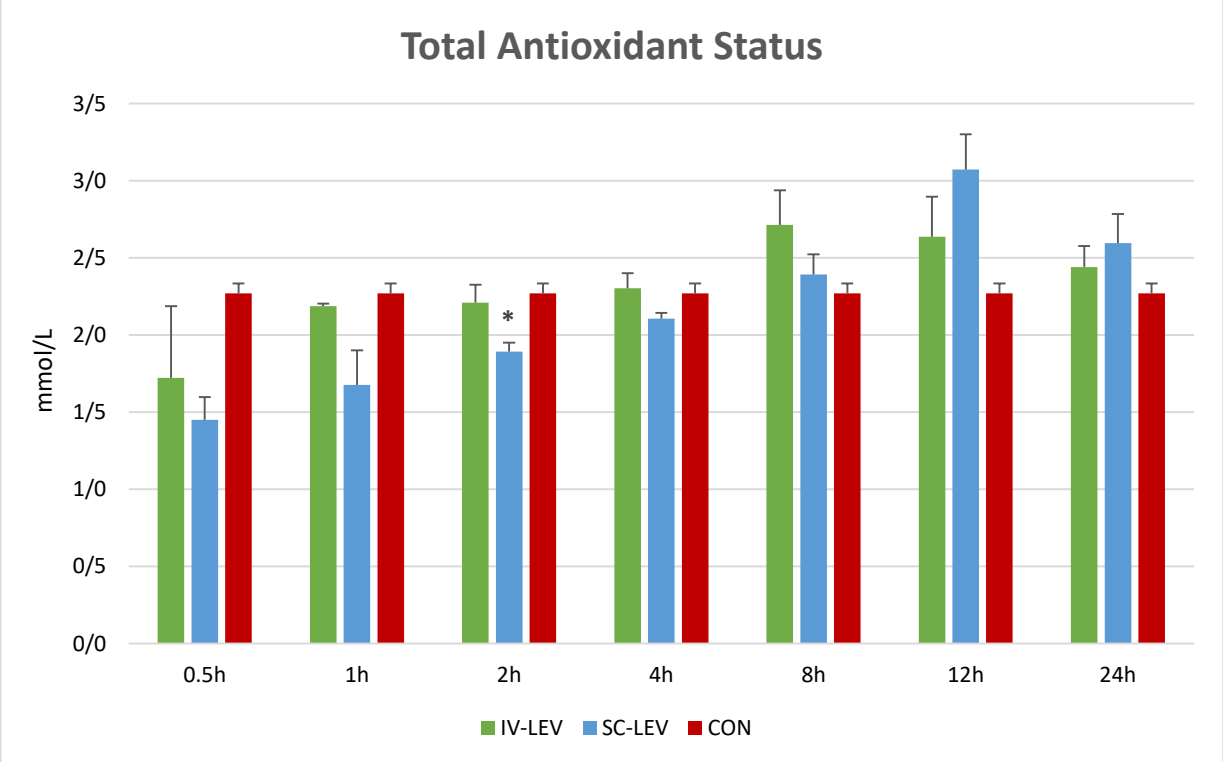

Figure 4: Total antioxidant status in serum of turtles treated with intravenous and subcutaneous levamisole compared to control. * indicates significant difference.

ضمناً نتایج نشان داد هیچ تخم انگلی در گروه دریافت کننده لوامیزول به صورت وریدی و همچنین گروه دریافت کننده لوامیزول به صورت زیر پوستی در بررسی مدفوع روز ۱۴ تا ۱۸ مشاهده نگردید، در حالی که در گروه کنترل همچنان دفع تخم انگل وجود داشت.

بحث

علی‌رغم استفاده گسترده از یک سری داروها در مراکز درمان و دامپزشکی، مطالعات انجام شده درباره اثرات این داروها بر خزندگان بسیار محدود می‌باشد (Bays et al, 2006). حضور انگل‌های نماتود و بیماری‌زایی آن‌ها در دستگاه گوارش لاک‌پشت خزری اثبات شده است (Youssefi et al, 2016). ضدانگل‌های منتخب در خزندگان آیورمکتین، فنبندازول و لوامیزول هستند که مصرف آیورمکتین به دلیل سمیت در لاک داران منع شده است (Machin, 2015). استفاده از فنبندازول نیز به دلیل اثرات منفی بر فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی در لاک‌پشت هرمان (Testudo hermanni) مورد بحث است، علاوه بر این مقاومت نماتودها به فنبندازول نیز به طور نگران کننده‌ای افزایش یافته است (Machin, 2015). با توجه به موارد گفته شده استفاده از لوامیزول به عنوان داروی ضد نماتودها در خزندگان و به طور خاص لاک‌پشت، در حال افزایش است. با وجود روند رو به رشد استفاده از این دارو، به علت دشوار بودن کار با لاک‌پشت در تحقیقات و به علت نبود اطلاعات کافی، دوز ذکر شده در کتاب‌های دارونامه دامپزشکی برای لوامیزول (۵ تا ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)، در آخرین ویرایش این کتاب‌ها حذف شده است (Plumb, 2018) که این امر استفاده از این دارو توسط دامپزشکان را به مسئله نگران کننده‌ای تبدیل کرده است. با در نظر داشتن این مطالب، مطالعه حاضر به بررسی اثرات داروی لوامیزول بر برخی فاکتورهای استرس اکسیداتیو در لاک‌پشت‌های خزری پرداخته است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد میزان فاکتور مالوندی-آلدئید و آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز در سرم لاک‌پشت‌های تیمار شده با لوامیزول داخل وریدی و زیر جلدی در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار دارند.

بررسی‌هایی در مورد اثرات داروی‌های ضدانگل بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو در گونه‌های مختلف صورت گرفته است، که با توجه به حیوان مورد مطالعه، نتایج متفاوتی را نشان می‌دهند. در مطالعه‌ای آمده نوزاد نشخوارکنندگان به علت نابالغ بودن سیستم ایمنی نسبت به عفونت‌های نوزادی حساس است. آنتی‌اکسیدان‌ها قادر به تقویت عملکرد سلول‌های سیستم ایمنی می‌باشند. لوامیزول یک آنتی‌اکسیدان است که در نوزاد نشخوارکنندگان به عنوان یک تقویت کننده سیستم ایمنی مطرح شده است. این پژوهش نشان داد که لوامیزول دارای اثر آنتی‌اکسیدانی در پلاسمای بزغاله‌های نوزاد است (Abdollahi & Jebelli Javan, 2020).

در مطالعه‌ای دیگر، اثرات عنصر کادمیوم که به تازگی غلظت‌های زیادی از آن در محیط‌های آبی مشاهده کرده‌اند، بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو لاک‌پشت آب شیرین از گونه Chinemys reevesii مورد بررسی قرار گرفته است. در نتیجه این بررسی مشخص گردید که غلظت‌های بالای این عنصر باعث کاهش فاکتورهایی از جمله سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز گردید. با توجه به نتایج این مطالعه، کادمیوم باعث کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و در ادامه ایجاد آسیب و استرس اکسیداتیو در این گونه از لاک‌پشت‌ها خواهد گردید (Huo et al, 2018).

در بررسی انجام شده بر روی جوجه‌های گوشتی با جیره‌های حاوی عنصر مس در غلظت‌های مختلف، مشخص گردید که تجویز لوامیزول در دوزهای ۴، ۸ و ۱۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن پرنده منجر به کاهش غلظت مس در پلاسما گردیده و دوزهای ۸ و ۱۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم این غلظت را در کبد پرنده افزایش داده است. در حالی که جیره حاوی غلظت بالای مس باعث افزایش استرس

اکسیداتیو با نشانه‌های کاهش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز و همچنین افزایش میزان مالون‌دی-آلدهید شده بود، تجویز لوامیزول در هیچ کدام از دوزها تغییری در این موارد ایجاد نکرد (Yigit, 2012).

در مطالعه‌ای دیگر، اثرات ضدانگلی لوامیزول در مقابل آلودگی به انگل *Syphacia muris* در گروهی از موش‌ها و همین طور اثرات تجویز لوامیزول به همراه ویتامین C بر فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی گروه‌های آلوده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، تجویز لوامیزول به همراه ویتامین C منجر به تخفیف شدت استرس اکسیداتیو از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز و همچنین کاهش میزان مالون‌دی‌آلدهید در موش‌های آلوده خواهد شد (Ince et al, 2010).

در مطالعه دیگری اثرات تجویز لوامیزول در بهبود ایمنی گاوها در هنگام شیردهی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، میزان ایمونوگلوبین در کلستروم گاوهای تیمار شده افزایش چشم‌گیری در مقایسه با گروه کنترل داشته و همین طور در این گروه از حیوانات میزان مالون‌دی‌آلدهید پلاسما کاهش و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز با افزایش مواجه شده است (Mushtaq et al, 2019). انگل‌ها می‌توانند استرس اکسیداتیو را در میزبان خود از طریق مکانیسم‌های مختلف افزایش دهند. به عنوان مثال، در مالاریا، انگل پلاسمودیوم با تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) در طول چرخه زندگی خود، به ویژه زمانی که هموگلوبین را در گلبول‌های قرمز خون تجزیه می‌کنند، استرس اکسیداتیو را القا می‌کند. این فرآیند نه تنها رادیکال‌های آزاد را تولید می‌کند، بلکه دفاع آنتی‌اکسیدانی میزبان را نیز از بین می‌برد و منجر به آسیب سلولی و التهاب می‌شود (Becker et al, 2004; Vasquez et al, 2021). علاوه بر این، انگل‌ها می‌توانند سبب ایجاد پاسخ ایمنی در میزبان شوند که سطح استرس اکسیداتیو را بیش‌تر افزایش می‌دهد. سلول‌های ایمنی میزبان برای مبارزه با عفونت، ROS تولید می‌کنند، اما ROS بیش از حد می‌تواند سبب آسیب بافتی و تشدید بیماری شود (Pawłowska et al, 2023).

استرس اکسیداتیو ناشی از قرار گرفتن در معرض پاتوژن منجر به پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود و MDA را به عنوان یک محصول جانبی تولید می‌کند. پاسخ ایمنی به پاتوژن‌ها شامل آزادسازی سایتوکین‌های پیش التهابی است که می-تواند استرس اکسیداتیو را افزایش دهد و متعاقباً سطح MDA را افزایش دهد. به عنوان مثال، در موارد عفونت همزمان ویروسی، افزایش سطح MDA در کنار افزایش فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α) مشاهده شد (Olaniyan et al, 2020). آسیب سلولی ناشی از پاتوژن می‌تواند منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدی شود و سطح MDA را بیش‌تر افزایش دهد. در بیماری‌های مزمن مانند جذام، استرس اکسیداتیو ناشی از عفونت‌های مداوم با افزایش سطح MDA مرتبط است که نشان دهنده آسیب مداوم سلولی است (Pane et al, 2018). تهاجم پاتوژن اغلب سبب انفجار اکسیداتیو و افزایش سطح ROS می‌شود که منجر به افزایش نیاز به آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD و کاتالاز می‌شوند تا با تبدیل رادیکال‌های سوپراکسید به پراکسید هیدروژن و تجزیه بیش‌تر پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن، سلول‌ها را از آسیب اکسیداتیو محافظت کنند (Maurya & Namdeo, 2021; Schatzman & Culotta, 2018).

بسیاری از داروهای ضدانگلی مثل لوامیزول دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند که به کاهش استرس اکسیداتیو کمک می‌کند. به عنوان مثال، درمان‌ها می‌توانند فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زا را افزایش دهند که منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش سطح MDA می‌شود (Yuslianti et al, 2024). درمان مؤثر ضدانگلی بار پاتوژن‌ها را کاهش می‌دهد که به نوبه خود پاسخ التهابی و استرس اکسیداتیو مرتبط با عفونت را کاهش می‌دهد. این کاهش التهاب می‌تواند منجر به کاهش سطح MDA شود، زیرا آسیب اکسیداتیو کمتری رخ می‌دهد (Alvela-Suárez et al, 2014). همچنین داروهای ضدانگلی می‌توانند عملکرد سلولی و متابولیسم طبیعی را که ممکن است در

اثر عفونت مختل شده باشد، را بازگردانند. این ترمیم می‌تواند توانایی بدن برای مدیریت استرس اکسیداتیو را افزایش داده و به کاهش سطح MDA کمک کند (Trimarchi et al, 2003).

درمان‌های ضد انگلی می‌توانند با کاهش بار پاتوژن منجر به کاهش استرس اکسیداتیو شوند. این کاهش ممکن است منجر به کاهش تقاضا برای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD و کاتالاز شود، زیرا بدن به حالت متعادل‌تر باز می‌گردد (Mathews & Selvam, 1991). در حالی که مطالعات خاص روی خزندگان محدود است، درک کلی این است که کاهش بار انگلی می‌تواند استرس اکسیداتیوی را که انگل‌ها ممکن است بر میزبان خود تحمیل کنند، کاهش دهد. این امر به ویژه در مواردی که انگل‌ها در التهاب و آسیب اکسیداتیو در بافت‌های میزبان نقش دارند، اهمیت دارد (Hallinger et al, 2018). در خزندگان، وجود انگل‌ها با مشکلات مختلف سلامتی، از جمله اختلالات متابولیک، مرتبط بوده است. درمان مؤثر ضد انگلی می‌تواند با کاهش استرس اکسیداتیو مرتبط با عفونت‌های انگلی، سلامت کلی خزندگان را بهبود بخشد (Arabkhazaeli et al, 2018).

برخی از داروهای ضد انگلی ممکن است اثرات مستقیمی بر بیان یا فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان داشته باشند. بعضی درمان‌ها می‌توانند محیط سلولی را تغییر دهند و منجر به تغییر در فعالیت آنزیم و سطوح بیان آن‌ها شوند (Jing et al, 2020). درمان مؤثر ضد انگلی می‌تواند تولید ROS را کاهش دهد که معمولاً توسط SOD و کاتالاز خنثی می‌شوند. با کاهش سطح ROS، نیاز به این آنزیم‌ها نیز ممکن است کاهش یابد و در نتیجه فعالیت آنزیم کم‌تر شود (Dalvi et al, 2012). این مکانیسم‌ها نشان می‌دهد که چگونه درمان‌های ضدانگلی می‌توانند بر سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بدن تأثیر بگذارند.

با توجه به نتایج حاصل از تغییرات این فاکتورها می‌توان نتیجه گرفت که از تزریق داروی لوامیزول با دوز ذکر شده در لاک‌پشت‌های خزری به طور کل میزان پراکسیداسیون کاهش یافته که تغییرات مالون‌دی‌آلدهید که شاخصه استرس اکسیداتیو هست، نشان‌گر آن می‌باشد و متعاقبا به دلیل کاهش رخداد این آسیب به آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هم نیاز کم‌تری هست. پس می‌توان کاهش را در آنزیم‌های کاتالاز و SOD هم انتظار داشت. در مطالعات قبل هم دیده شده که تغییرات فاکتورهای مذکور در یک جهت باشند برای مثال در مطالعه‌ای که بر روی تعدادی گربه ماده، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی را قبل و بعد از جراحی عقیمی بررسی کردند، دیده شد کاتالاز، SOD و MDA همگی افزایش داشتند (Torabi Asl et al, 2022).

با وجود تغییرات در فاکتورهای آنزیمی و غیرآنزیمی اندازه‌گیری شده در بررسی فاکتور ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام شاهد بودیم که تغییرات معنی‌داری نداشته است. تغییرات در سطوح آنزیم آنتی‌اکسیدانی می‌تواند بدون تغییر ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی (TAC) به دلیل مکانیسم‌های فیزیولوژیکی مختلف رخ دهد. به عنوان مثال، در شرایط خاص، بدن ممکن است آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی خاص را تنظیم کند و در عین حال فعالیت آن‌ها را از طریق مسیرهای دیگر جبران کند و سطوح TAC را ثابت نگه دارد. به عنوان مثال در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، که در آن فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند به دلیل استرس اکسیداتیو در نوسان باشد، اما TAC نسبتا ثابت باقی می‌ماند. این نشان دهنده تعادل بین آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی است که ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی را با وجود تغییرات در سطوح آنزیمی حفظ می‌کند (Silvestrini et al, 2023). علاوه بر این، در مطالعات مربوط به مداخلات غذایی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی خاص ممکن است در پاسخ به آنتی‌اکسیدان‌های رژیم غذایی افزایش یابد، در حالی که TAC بدون تغییر باقی می‌ماند (Gupta et al, 2021). این امر نشان می‌دهد که بدن می‌تواند مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی خود را بدون تغییر لزوماً کل ظرفیت اندازه‌گیری شده توسط TAC تطبیق دهد.

نتایج مطالعه حاضر بیان‌گر تأثیر کارآمد لوامیزول به عنوان ضدانگل در لاک‌پشت‌های تیمار شده می‌باشد که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی بوده و به کاهش استرس اکسیداتیو کمک می‌کند. در مقایسه فاکتورهای سوپراکسید دیسموتاز، مالون دی‌آلدهید و کاتالاز بین گروه‌های دریافت کننده دارو و گروه کنترل، اختلاف معنی‌دار دیده شد در حالی که ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی گروه‌های دریافت کننده دارو در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری دیده نشد که نشان دهنده توازن کلی وضعیت اکسیدان و آنتی-اکسیدانی است که می‌توان آن را از اثرات مثبت مصرف این دارو در لاک‌پشت‌های خزری در نظر گرفت. هرچند از نظر تأثیرات اکسیداتیو داروی لوامیزول در مقایسه بین گروه‌های دریافت کننده دارو به صورت وریدی و به صورت زیرجلدی اختلاف معنی‌داری دیده نشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله، مراتب تشکر و قدردانی خود را از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل ابراز می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی ندارند.

منابع مالی

منابع مالی این تحقیق با همکاری نویسندگان مقاله تأمین گردیده است.

منابع

Abdollahi, M., & Jebelli Javan, A. (2020). The effect of adding Levamisole to colostrum on plasma oxidant-antioxidant balance in newborn kids. *Iranian Veterinary Journal, 15*(4), 93-99.

Alvela-Suárez, L., Velasco-Tirado, V., Belhassen-Garcia, M., Novo-Veleiro, I., Pardo-Lledías, J., Romero-Alegría, A., . . . Cordero-Sánchez, M. (2014). Safety of the combined use of praziquantel and albendazole in the treatment of human hydatid disease. *The American journal of tropical medicine and hygiene, 90*(5), 819.

Arabkhazaeli, F., Rostami, A., Gilvari, A., Nabian, S., & Madani, S. A. (2018). Frequently observed parasites in pet reptiles' feces in Tehran. *Iran. J. Vet. Med, 12*(1), 19-25.

Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. (2017). Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS, 24*(5), 101.

Bays, T. B., Lightfoot, T., & Mayer, J. (2006). *Exotic pet behavior: birds, reptiles, and small mammals*: Elsevier Health Sciences.

Becker, K., Tilley, L., Vennerstrom, J. L., Roberts, D., Rogerson, S., & Ginsburg, H. (2004). Oxidative stress in malaria parasite-infected erythrocytes: host–parasite interactions. *International journal for parasitology, 34*(2), 163-189.

Bower, D. S., Brannelly, L. A., McDonald, C. A., Webb, R. J., Greenspan, S. E., Vickers, M., . . . Greenlees, M. J. (2019). A review of the role of parasites in the ecology of reptiles and amphibians. *Austral Ecology, 44*(3), 433-448.

Cavanagh, K. (2012). Plumb's Veterinary Drug Handbook. Pocket—7th edition. *The Canadian Veterinary Journal, 53*(12), 1284.

Chakrapani, B., Ramesh, V., Pourna Chander Rao, G., Ramachandran, D., Madhukar Reddy, T., Kalyan Chakravarthy, A., & Sridhar, G. (2018). Synthesis and anticancer evaluation of 1, 2, 4-oxadiazole linked imidazothiadiazole derivatives. *Russian Journal of General Chemistry, 88*, 1020-1024.

Corrente, M., Sangiorgio, G., Grandolfo, E., Bodnar, L., Catella, C., Trotta, A., . . . Buonavoglia, D. (2017). Risk for zoonotic Salmonella transmission from pet reptiles: A survey on knowledge, attitudes and practices of reptile-owners related to reptile husbandry. *Preventive veterinary medicine, 146*, 73-78.

Dalvi, S. M., Patil, V. W., Ramraje, N. N., & Phadtare, J. M. (2012). Lipid peroxidation, superoxide dismutase and catalase co-relation in pulmonary and extra pulmonary tuberculosis. *Free Radicals and Antioxidants, 2*(4), 1-5.

Demkowska-Kutrzepa, M., Studzińska, M., Roczeń-Karczmarz, M., Tomczuk, K., Abbas, Z., & Różański, P. (2018). A review of the helminths co-introduced with Trachemys scripta elegans–a threat to European native turtle health. *Amphibia-Reptilia, 39*(2), 177-189.

Farhat, Z., Browne, R. W., Bonner, M. R., Tian, L., Deng, F., Swanson, M., & Mu, L. (2018). How do glutathione antioxidant enzymes and total antioxidant status respond to air pollution exposure? *Environment international, 112*, 287-293.

Gholami, M. H., Rassouli, A., Mirzaei, S., & Hashemi, F. (2023). The potential immunomodulatory effect of levamisole in humans and farm animals. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research, 10*(4), 620.

Gupta, S., Finelli, R., Agarwal, A., & Henkel, R. (2021). Total antioxidant capacity—Relevance, methods and clinical implications. *Andrologia, 53*(2), e13624.

Hallinger, M. J., Taubert, A., Hermosilla, C., & Mutschmann, F. (2018). Occurrence of health-compromising protozoan and helminth infections in tortoises kept as pet animals in Germany. *Parasites & vectors, 11*(1), 352.

Hidalgo-Vila, J., Díaz-Paniagua, C., Ribas, A., Florencio, M., Pérez-Santigosa, N., & Casanova, J. (2009). Helminth communities of the exotic introduced turtle, Trachemys scripta elegans in southwestern Spain: Transmission from native turtles. *Research in veterinary science, 86*(3), 463-465.

Hulbert, A., Pamplona, R., Buffenstein, R., & Buttemer, W. (2007). Life and death: metabolic rate, membrane composition, and life span of animals. *Physiological reviews, 87*(4), 1175-1213.

Huo, J., Dong, A., Niu, X., Dong, A., Lee, S., Ma, C., & Wang, L. (2018). Effects of cadmium on oxidative stress activities in plasma of freshwater turtle Chinemys reevesii. *Environmental Science and Pollution Research, 25*, 8027-8034.

Ince, S., Kozan, E., Kucukkurt, I., & Bacak, E. (2010). The effect of levamisole and levamisole+ vitamin C on oxidative damage in rats naturally infected with Syphacia muris. *Experimental parasitology, 124*(4), 448-452.

Jing, M., Han, G., Wan, J., Zhang, S., Yang, J., Zong, W., . . . Liu, R. (2020). Catalase and superoxide dismutase response and the underlying molecular mechanism for naphthalene. *Science of the Total Environment, 736*, 139567.

Kami, H. G., & Kalbassi, M. R. (2012). Biological study of the Caspian pond turtle (Mauremys caspica caspica). *Animal Environment Journal, 4* (3).

Machin, R. A. (2015). Common gastrointestinal parasites in reptiles. *In Practice, 37*(9), 469-475.

Mathews, S., & Selvam, R. (1991). Effect of radical treatment on erythrocyte lipid peroxidation in Plasmodium vivax-infected malaria patients. *Biochemistry international, 25*(2), 211-220.

Maurya, R., & Namdeo, M. (2021). Superoxide dismutase: A key enzyme for the survival of intracellular pathogens in host. *Reactive Oxygen Species, 14*.

Mushtaq, M., Agrawal, R., Singh, R., & Pande, N. (2019). Immunomodulatory effect of levamisole therapy in pre-parturient dairy cows. *Intas Polivet, 20*(1), 1-3.

Olaniyan, M., Ojediran, T., & Olayinka, G. (2020). Evidence of systemic responses to viral pathogens using malondialdehyde, tumor necrosis factor alpha and superoxide dismutase. *Int J Clin Exp Physiol, 7*(1), 18-21.

Pane, R. S., Lubis, S. R., & Darmi, M. (2018). Analysis of Malondialdehyde Level in Leprosy Patients. *International Journal of Innovative Research in Medical Science, 3* (10).

Parks, D. (1989). Oxygen radicals: mediators of gastrointestinal pathophysiology. *Gut, 30*(3), 293.

Pawłowska, M., Mila-Kierzenkowska, C., Szczegielniak, J., & Woźniak, A. (2023). Oxidative stress in parasitic diseases—Reactive oxygen species as mediators of interactions between the host and the parasites. *Antioxidants, 13*(1), 38.

Pekmezci, D., & Cakiroglu, D. (2009). Investigation of immunmodulatory effects of levamisole and vitamin E on immunity and some blood parameters in newborn Jersey calves. *Veterinary research communications, 33*, 711-721.

Plumb, D. C. (2018). *Plumb's veterinary drug handbook: Desk*: John Wiley & Sons.

Sajid, M., Iqbal, Z., Muhammad, G., & Iqbal, M. (2006). Immunomodulatory effect of various anti-parasitics: a review. *Parasitology, 132*(3), 301-313.

Sarkar, P., & Rautaray, S. (2009). A study of serum malondialdehyde levels and paraoxanase activity in ischemic stroke patients. *Biomedical research, 20*(1), 64-64.

Schatzman, S. S., & Culotta, V. C. (2018). Chemical warfare at the microorganismal level: a closer look at the superoxide dismutase enzymes of pathogens. *ACS infectious diseases, 4*(6), 893-903.

Silvestrini, A., Meucci, E., Ricerca, B. M., & Mancini, A. (2023). Total antioxidant capacity: biochemical aspects and clinical significance. *International journal of molecular sciences, 24* (13) 10978.

Simmons, T. W., & Jamall, I. S. (1988). Significance of alterations in hepatic antioxidant enzymes. Primacy of glutathione peroxidase. *Biochemical Journal, 251*(3), 913-917.

Symoens, J., & Rosenthal, M. (1977). Levamisole in the modulation of the immune response: the current experimental and clinical state.

Tibbetts, L. (2019). 17 Exotic Animal Medicine. *Mosby's Comprehensive Review for Veterinary Technicians E-Book*, 370.

Tiedge, M., Lortz, S., Drinkgern, J., & Lenzen, S. (1997). Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin-producing cells. *Diabetes, 46*(11), 1733-1742.

Torabi Asl, M., Yasini, S. P., & Shirazi Beheshtiha, S. H. (2022). Evaluation of antioxidant enzymes and lipid peroxidation before and after ovariohysterectomy in queen. *Iranian Veterinary Journal, 18*(1), 71-76.

Trimarchi, H., Mongitore, M., Baglioni, P., Forrester, M., Freixas, E., Schropp, M., . . . Alonso, M. (2003). N-acetylcysteine reduces malondialdehyde levels in chronic hemodialysis patients--a pilot study. *Clinical Nephrology, 59*(6), 441-446.

Valdivia, P. A., Zenteno-Savín, T., Gardner, S. C., & Aguirre, A. A. (2007). Basic oxidative stress metabolites in eastern Pacific green turtles (Chelonia mydas agassizii). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology, 146*(1-2), 111-117.

Vamberger, M., Stuckas, H., Ayaz, D., Graciá, E., Aloufi, A. A., Els, J., . . . Fritz, U. (2013). Conservation genetics and phylogeography of the poorly known Middle Eastern terrapin Mauremys caspica (Testudines: Geoemydidae). *Organisms Diversity & Evolution, 13*, 77-85.

Vasquez, M., Zuniga, M., & Rodriguez, A. (2021). Oxidative stress and pathogenesis in malaria. *Frontiers in cellular and infection microbiology, 11*, 768182.

Vergles Rataj, A., Lindtner-Knific, R., Vlahović, K., Mavri, U., & Dovč, A. (2011). Parasites in pet reptiles. *Acta veterinaria scandinavica, 53*(33), 1-20.

Yigit, A., Cinar, M., & Yildirim, E. (2012). The effects of levamisole on oxidative stress induced by copper intoxication in broilers. *New Zealand Veterinary Journal, 60*(5), 273-277.

Youssefi, M. R., Mousapour, A., Nikzad, R., Gonzalez-Solis, D., Halajian, A., & Rahimi, M. T. (2016). Gastrointestinal helminths of the Caspian turtle, Mauremys caspica (Testudines), from Northern Iran. *Journal of Parasitic Diseases, 40*, 65-68.

Yuslianti, E. R., Ratwita, W., Koswara, T., & Afra, A. (2024). Potential of Rambutan-Honey Antioxidants in Reducing Malondialdehyde Levels and Regenerating Hepatocyte Cells in Isoniazid-Rats Induced. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, 18*(1), 76-83.

Received: 07.02.2025
Accepted: 28.08.2025

Vol. 21, No. 2, Summer, 2025 **Original Article**
DOI: 10.22055/ivj.2025.505137.2771

Investigating the effect of levamisole on some oxidative stress factors in Caspian tortoises

Mohammad Reza Yousefi[1] and Sara Zabihi[2*]

[1] Associate Professor, Department of Veterinary Parasitology, Babol-Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran
[2] DVSc Student of Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

Received: 07.02.2025 Accepted: 28.09.2025

Abstract

Veterinary science has so far focused mostly on the study of domestic animals, while reptiles, especially turtles, have received less attention. This is despite the fact that nowadays the use of reptiles, especially turtles, as pets and laboratory animals is increasing. Considering the proof of pathogenicity and the presence of parasites in these animals, it seems necessary to adopt appropriate treatment approaches for them. Due to the toxicity of avermectin and the resistance of nematodes to fenbendazole in turtles, levamisole is the chosen anti-parasitic drug in these animals. This study was conducted with the aim of evaluating the effect of levamisole at a dose of 10 mg/kg body weight as intravenous and subcutaneous injection on some oxidative stress factors in Caspian tortoises. The present study was conducted on 27 Caspian turtles with an average weight of 1.09 kg in 3 groups. The first group received Levamisole intravenously, but the second group received subcutaneously, in the same line the third group was the control group. Blood sampling was done at 7 different times during 24 hours at 0.5, 1, 2, 4, 8, 12 and 24 hours after drug administration. The results showed that the amount of malondialdehyde factor and catalase and superoxide dismutase enzymes in the serum of turtles treated with intravenous and subcutaneous levamisole have significant differences compared to the control group. While the total antioxidant capacity of the groups receiving the drug compared to the control group did not show a significant difference, which indicates the overall balance of the oxidant and antioxidant status so, it can be considered as one of the positive effects of the use of this drug in Caspian turtles. The results of the present study showed the efficient effect of levamisole as an antiparasitic drug with antioxidant properties that helps reduce oxidative stress.

Key words: Levamisole, Oxidative Stress, Turtle, Parasite

[*] **Corresponding Author**: Sara Zabihi, DVSc Student of Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran
E-mail: dr.sara.zabihi98@gmail.com

© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).