



Semnan University



*Review Article*

## Critical Role of Hematological and Hematopoietic Tissue Evaluations in Aquatic Toxicology

Sara Mehdizadeh Mood<sup>1</sup> , Mahmood Ahmadi-Hamedani<sup>2</sup> .

### Abstract

Hematological assessment in fish is widely recognized as a standard approach to evaluate their physiological status, primarily involving measurements of red blood cells, white blood cells, and platelets per unit volume of blood. This method serves as a fundamental tool for detecting the impact of various organic and inorganic substances on fish health and is often supplemented by biochemical analyses and histopathological evaluations. Its major advantages include low cost and minimal need for complex laboratory equipment. However, the accuracy of hematological analyses is largely influenced by the skill and experience of the examiner. To enhance the reliability of standard hematological assessments, it is recommended to also evaluate the cellular composition and functional activity of hematopoietic tissue. Despite its importance, limited information is available regarding the effects of xenobiotics (foreign chemical compounds) on the cellular structure of the anterior kidney hematopoietic tissue in fish, underscoring the need for additional research. Therefore, the combined application of hematological and hematopoietic analyses can provide a more comprehensive and precise evaluation of toxic substances' impacts on fish health.

**Keywords:** *Fish, Hematological parameters, Hematopoietic tissue, Toxicology.*

1. Department of Food Hygiene and Aquatic Animal, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran.

2. Department of Clinical science, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran.

\*Corresponding author: [smehdizadeh@semnan.ac.ir](mailto:smehdizadeh@semnan.ac.ir)

DOI: [10.22075/jvlr.2025.36330.1144](https://doi.org/10.22075/jvlr.2025.36330.1144)

Received: 24.09.2024

Accepted: 25.01.2025

### How to Cite this Article:

Mehdizadeh Mood, S., & Ahmadi-Hamedani, M. (2025). Critical Role of Hematological and Hematopoietic Tissue Evaluations in Aquatic Toxicology. *Journal of Veterinary Medicine & Laboratory*, 16(2), 115-130. doi:10.22075/jvlr.2025.36330.1144



## مقاله مروری

## مروری بر اهمیت تحلیل متغیرهای خون شناسی و بافت خون ساز در مطالعات سم شناسی آبزیان

سارا مهدی زاده <sup>۱\*</sup> ID، محمود احمدی همدانی <sup>۲</sup> ID.

## خلاصه

بررسی خون شناسی در ماهی‌ها یکی از روش‌های مرسوم برای ارزیابی وضعیت فیزیولوژیکی این آبزیان به‌شمار می‌رود و به‌طور عمده شامل اندازه‌گیری پارامترهایی مانند گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها در واحد حجم خون است. این رویکرد، ابزاری پایه‌ای برای شناسایی اثرات مواد آلی و معدنی بر سلامت ماهی‌ها محسوب می‌شود و اغلب با آنالیزهای بیوشیمیایی و آسیب‌شناسی بافتی همراه است. هزینه پایین و عدم نیاز به تجهیزات پیچیده آزمایشگاهی، از مزایای اصلی این روش به‌شمار می‌آیند؛ هرچند دقت آن تا حد زیادی به مهارت و تجربه فرد انجام‌دهنده وابسته است.

برای تکمیل آنالیزهای هماتولوژیکی استاندارد، ارزیابی ترکیب سلولی و فعالیت بافت خون‌ساز نیز پیشنهاد می‌شود. با این حال، اطلاعات محدودی درباره تأثیر زنبوبوتیک‌ها (مواد شیمیایی خارجی) بر ساختار سلولی بافت خون‌ساز بخش قدامی کلیه ماهی‌ها وجود دارد؛ مسئله‌ای که بر ضرورت پژوهش‌های بیشتر در این زمینه تأکید می‌کند. از این‌رو، بهره‌گیری هم‌زمان از آنالیزهای هماتولوژیک و هماتوبوتیک می‌تواند ارزیابی جامع‌تر و دقیق‌تری از آثار مواد سمی بر سلامت ماهی‌ها ارائه دهد.

**واژه‌های کلیدی:** آبزیان، پارامترهای خونی، بافت خون‌ساز، سم شناسی.

۱. گروه بهداشت مواد غذایی و آبزیان، دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

\*نویسنده مسئول: [smehdizadeh@semnan.ac.ir](mailto:smehdizadeh@semnan.ac.ir)

DOI: [10.22075/jvlr.2025.36330.1144](https://doi.org/10.22075/jvlr.2025.36330.1144)

دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۰۳

پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۰۶

## ۱- تحلیل متغیرهای خون شناسی در مطالعات

### سم‌شناسی ماهی‌ها

تحلیل متغیرهای خون شناسی و ارزیابی کمی مورفولوژی سلول‌های خونی، از روش‌های مفید و مقرون‌به‌صرفه‌ای به‌شمار می‌رود که در مطالعات سم‌شناسی ماهی‌ها به‌طور گسترده به کار گرفته می‌شود. شاخص‌های خونی، به‌عنوان بیومارکرهای حساس و سریع، واکنش مطلوبی نسبت به تغییرات محیطی، از جمله آلودگی آب با عوامل سمی، نشان می‌دهند. این پارامترها، طیف وسیعی از تغییرات فیزیولوژیک از پاسخ‌های تطبیقی گرفته تا اختلالات عملکردی را آشکار می‌سازند و اطلاعات جامعی درباره وضعیت فیزیولوژیک موجود زنده ارائه می‌کنند.

نمونه‌گیری خون، در مقایسه با برداشت سایر بافت‌های موجود زنده، روشی کم‌تهاجمی محسوب می‌شود و در هر دو شرایط آزمایشگاهی و میدانی قابل اجراست. با حجم اندکی از خون (حدود ۲۰۰ میکرولیتر)، می‌توان شاخص‌های اصلی همچون هماتوکری (Ht)، غلظت هموگلوبین (Hb)، تعداد گلبول‌های قرمز (RBC)، حجم متوسط گلبولی (MCV)، هموگلوبین متوسط گلبولی (MCH) و غلظت متوسط هموگلوبین گلبولی (MCHC) را محاسبه کرد. علاوه بر این، استفاده از اسمیرهای خونی رنگ‌آمیزی‌شده برای ارزیابی کمی جمعیت گلبول‌های قرمز و سفید نیز کاربرد دارد. به این ترتیب، می‌توان درصد گلبول‌های قرمز نابالغ (اریتروبلاست‌ها)، ناهنجاری‌های سلولی و هسته‌ای گلبول‌های قرمز، شمارش تفریقی گلبول‌های سفید و تعداد پلاکت‌ها را مشخص کرد (Arvan et al., 2024). این پارامترها برای ارزیابی فعالیت بافت خون‌ساز، بررسی اثرات سایتوتوکسیک و ژنوتوکسیک و نیز تعیین وضعیت سیستم ایمنی سودمند هستند. تحلیل متغیرهای خون شناسی فرایندی است که برای دستیابی به نتایج قابل اعتماد، نیازمند کلینیکال پاتولوژیستی مجرب و ماهر است؛ زیرا در اغلب موارد، اندازه‌گیری‌ها با روش‌های دستی انجام می‌پذیرد. در ماهی‌ها، تمامی سلول‌های خونی هسته‌دار هستند؛ از این‌رو، استفاده از آنالیزورهای خودکار استاندارد که در هماتولوژی پستانداران به کار می‌رود، امکان‌پذیر نیست. با این حال، به کارگیری آنالیزورهای مدرن دامپزشکی که برای خون ماهی‌ها قابل تنظیم‌اند، می‌تواند این محدودیت را برطرف کند (Fazio, 2019).

### ۲- تأثیر عوامل سمی بر خون ماهی‌ها

عوامل سمی نظیر یون‌های فلزی، آفت‌کش‌ها و سایر آلاینده‌های آبی ناشی از فعالیت‌های انسانی، همچنین داروهایی مانند ایمونومدولاتورها، درمان‌های ضد میکروبی و ضد انگلی یا بیهوش‌کننده‌ها، تغییرات هماتولوژیک قابل توجهی در ماهی‌ها ایجاد می‌کنند (Dias et al., 2023; Kanu et al., 2023; Rohani, 2023; Duman et al., 2023; Moradi et al., 2022; Cordeiro Bentes et al., 2022; Kubra, 2022). برای مشاهده این تغییرات ناشی از سموم، تعیین مقادیر مرجع اهمیت دارد. اما به علت ویژگی خون‌سردی ماهی‌ها و تأثیرپذیری شدید محیط داخلی آن‌ها از شرایط خارجی، مشخص کردن مقادیر مرجع هماتولوژیکی دقیق برای یک گونه خاص دشوار است؛ زیرا این مقادیر در محدوده‌های وسیعی نوسان می‌کنند (Manna et al., 2021; Michail et al., 2022; Casanovas et al., 2021). در مطالعه‌ای، Witeska و همکاران (۲۰۱۶) طی هشت سال از ۱۴۶ نمونه بالینی ماهی سالم کپور معمولی که در پژوهش‌های مختلف به‌عنوان گروه کنترل استفاده شده بودند، داده‌هایی را جمع‌آوری کردند. نتایج نشان داد میزان تغییرپذیری پارامترهای هماتولوژیکی متفاوت است؛ برخی پارامترها پایدار بودند (مانند فراوانی لنفوسیت‌ها)، برخی دیگر تغییرپذیری متوسطی داشتند (همچون غلظت هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز) و شماری دیگر، مانند تعداد پلاکت‌ها، به شدت متغیر بودند. بر این اساس، برخی پارامترها قابلیت بالاتری برای استفاده به‌عنوان بیومارکر دارند.

Ahmed و همکاران (۲۰۲۰) نیز اشاره کرده‌اند که تغییرپذیری پارامترهای هماتولوژیکی در ماهی‌ها ناشی از تغییرات محیط داخلی بدن و نیز تغییر عوامل محیطی است. از این‌رو، تأکید می‌شود که مقادیر مرجع (نرمال) باید در هر آزمایش یا مطالعه میدانی، به‌صورت مستقل تعیین گردد. این مقادیر لازم است از گروه شاهدی که در معرض هیچ آلاینده‌ای قرار نگرفته‌اند و در آب تمیز نگهداری می‌شوند یا از مناطق غیرآلوده به‌طور هم‌زمان نمونه‌برداری شده‌اند، به دست آید.

از آنجاکه تغییرات هماتولوژیکی در ماهیان مواجهه‌یافته با زنبوبیتیک‌ها، بسته به نوع ماده سمی، غلظت آن، مدت زمان مواجهه، شرایط محیطی و عوامل ذاتی مانند گونه، سن و اندازه ماهی متفاوت است

(Ahmed et al., 2020; Witeska et al., 2022) تفسیر این تغییرات بعضاً دشوار است. واکنش‌های هماتولوژیکی مشاهده شده می‌تواند نشانگر پاسخ تطبیقی موجود زنده به سمیت، بروز آسیب یا ترکیبی از هر دو باشد. همچنین، حساسیت گونه‌های مختلف و مراحل گوناگون زندگی به عوامل سمی متفاوت است. در مجموع، اغلب عوامل سمی منجر به استرس عمومی و غیراختصاصی،

پاسخ استرس اکسیداتیو، تأثیرات سایتوتوکسیک و واکنش‌های جبرانی می‌شوند. نتایج مطالعات محققان مختلف در زمینه تأثیر ترکیبات سمی موجود در بسترهای آبی متنوع بر متغیرهای خون‌شناسی آبزیان در جدول ۱ مورد بررسی قرار گرفته است.

جدول ۱- نتایج مطالعات مرتبط با تأثیر ترکیبات سمی موجود در بسترهای آبی متنوع بر متغیرهای خون‌شناسی آبزیان

ردیف	نام محقق و سال	گونه ماهی	کشور محل انجام مطالعه	یافته‌های کلیدی
۱	John (2007)	<i>Mystus vittatus</i>	هند	افزایش زمان لخته و کاهش سرعت رسوب گلبول‌های قرمز و هموگلوبین در مواجهه با آفت کش‌های متاسیتوکس و سوین
۲	Dias de Moraes et al., (2018)	<i>Brycon amazonicus</i>	برزیل	افزایش هماتوکریت و هموگلوبین پس از مواجهه با حشره کش سیپرمترین.
۳	Shiogiri et al., (2017)	<i>Oreochromis niloticus</i>	برزیل	افزایش هماتوکریت و هموگلوبین ناشی از مصرف آزیترومایسین.
۴	Javed et al., (2016)	<i>Channa punctatus</i>	پاکستان	کاهش تعداد گلبول‌های قرمز و هماتوکریت به دلیل مواجهه با پساب‌های صنعتی حاوی فلزات سنگین
۵	Ramesh et al., (2009)	<i>Cyprinus carpio</i>	هند	کاهش هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز و افزایش تعداد گلبول‌های سفید در مواجهه با آترازین (علف کش)
۶	Mahboub et al., (2021)	<i>Oreochromis niloticus</i>	مصر	افزایش تعداد گلبول‌های سفید و اختلال عملکرد ایمنی در تیلاپای نیل در مواجهه با جیوه
۷	Ligina et al., (2022)	<i>Anabas testudineus</i>	هند	کاهش هماتوکریت و افزایش میانگین حجم گلبولی در مواجهه با آکریل‌آمید
۸	Fredianelli et al., (2019)	<i>Rhamdia quelen</i>	برزیل	ترومبوسیتوپنی در مواجهه با فایبرونیل
	Yonar et al., (2012)	<i>Cyprinus carpio</i>	ترکیه	کاهش هموگلوبین و حجم متوسط گلبولی در مواجهه آفت‌کش‌ها
۹	Javed and Usmani (2014)	<i>Channa punctatus (spotted snakehead)</i>	هند	ایجاد کم‌خونی ماکروسیتیک-هایپوکرومیک و لکوسیتوز در مواجهه با فاضلاب نیروگاه حرارتی حاوی فلزات سنگین
۱۰	Ololade and Oginni (2010)	African catfish و <i>Clarias gariepinus fingerlings</i>	نیجریه	کاهش تمام پارامترهای خونی با افزایش غلظت نیکل
۱۱	Shah and Altindag (2005)	<i>Tinca tinca L.</i>	ترکیه	تغییر پارامترهای خون‌شناسی پس از مواجهه با جیوه، کادمیوم و سرب
۱۲	Ramesh and Saravanan (2008)	<i>Cyprinus carpio</i>	هند	کاهش هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز و افزایش تعداد گلبول‌های سفید در مواجهه با کلرپیریفوس
۱۳	Singh et al. (2008)	<i>Channa punctatus</i>	هند	کاهش هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز و افزایش تعداد گلبول‌های سفید در مواجهه با مس
۱۴	Ovie et al. (2009)	<i>Clarias gariepinus</i>	نیجریه	کاهش هموگلوبین، هماتوکریت در مواجهه با غلظت‌های پایین پرمنگنات پتاسیم

ردیف	نام محقق و سال	گونه ماهی	کشور محل انجام مطالعه	یافته‌های کلیدی
۱۵	Al-Ghanim (2012)	Parachanna africana	عربستان سعودی	کاهش هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های قرمز، میانگین حجم گلبولی و میانگین وزنی هموگلوبین گلبولی در مواجهه با کادمیوم و مالاتیون
۱۶	Siakpere and Ikomi (2011)	Oreochromis niloticus	نیجریه	کاهش هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های قرمز، میانگین حجم گلبولی و میانگین وزنی هموگلوبین گلبولی، کاهش لکوسیت‌ها و افزایش میانگین غلظت هموگلوبین گلبولی در مواجهه با کادمیوم
۱۷	Shaheen and Akhtar (2012)	Cyprinus carpio	ترکیه	کاهش هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول‌های قرمز، میانگین غلظت هموگلوبین گلبولی و میانگین وزنی هموگلوبین گلبولی و افزایش لکوسیت‌ها، میانگین حجم گلبولی و سرعت رسوب گلبول‌های قرمز در مواجهه با کروم
۱۸	Hanan et al. (2013)	Clarias gariepinus	مصر	تأثیر آلودگی آب با فلزات سنگین در کانال زهکشی الراحوی بر پارامترهای خون‌شناسی و اندام‌های ماهیان آب شیرین
۱۹	Talukdar et al. (2017)	Channa punctata	هند	پساب اسیدی معادن باعث کاهش هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز و افزایش تعداد لکوسیت‌ها و تعداد تفریقی انواع گلبول‌های سفید می‌شود

## ۱-۱- تغییرات پارامترهای گلبول قرمز ناشی از مواد شیمیایی

پارامترهای مرتبط با گلبول قرمز شامل هماتوکریت (Ht)، غلظت هموگلوبین (Hb)، تعداد گلبول‌های قرمز (RBC)، حجم متوسط گلبولی (MCV)، هموگلوبین متوسط گلبولی (MCH) و غلظت متوسط هموگلوبین گلبولی (MCHC) هستند. تجزیه و تحلیل میکروسکوپی گسترش‌های خونی، اطلاعات بیشتری را درباره سیستم گلبول قرمز فراهم می‌کند: درصد گلبول‌های قرمز نابالغ (اریتروبلاست‌ها) به‌عنوان شاخصی از فعالیت بافت خون‌ساز و درصد ناهنجاری‌های متنوع گلبول‌های قرمز، شامل تغییرات سلولی و هسته‌ای، به‌منزله نشانگرهای سایتوتوکسیک و ژنوتوکسیک مد نظر قرار می‌گیرد.

تغییرات ناشی از سمیت می‌تواند متفاوت باشد و ممکن است افزایش یا کاهش در مقادیر همه یا برخی از پارامترهای گلبول قرمز مشاهده شود که بیانگر تغییر در ظرفیت انتقال اکسیژن است. برای نمونه، افزایش هماتوکریت، هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز یا MCV ممکن است در واکنش به استرس عمومی ناشی از عامل سمی، به‌عنوان یک مکانیسم جبرانی جهت تسهیل انتقال اکسیژن رخ دهد. چنین شرایطی زمانی بروز می‌کند که عامل سمی با تأثیر بر

اپتیلوم آبشش موجب اختلال در تبادل گاز شده، یا متابولیسم ماهی را (به‌ویژه از طریق افزایش مسیرهای سم‌زدایی) فعال می‌کند. این واکنش‌ها با تغییرات فیزیولوژیک و تلاش‌های جبرانی ماهی برای مقابله با تأثیرات عوامل سمی در ارتباطند و می‌توانند به‌عنوان شاخص‌های کارآمد در ارزیابی مطالعات سم‌شناسی ماهی‌ها مورد استفاده قرار گیرند.

## تأثیر عوامل شیمیایی بر پارامترهای گلبول قرمز در ماهی‌ها

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که عوامل سمی گوناگون می‌توانند در پارامترهای مرتبط با گلبول‌های قرمز ماهی تغییرات چشم‌گیری ایجاد کنند. تغییر در متغیرهایی همچون هماتوکریت، غلظت هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز، حجم متوسط گلبولی، هموگلوبین متوسط گلبولی و غلظت متوسط هموگلوبین گلبولی می‌تواند نشانگر واکنش‌های تطبیقی یا بروز آسیب‌شناسی باشد.

Fernandes و Carvalho (۲۰۰۶) گزارش کردند که مس باعث افزایش هماتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز در گونه پروچیپلودوس اسکروفا (*Prochilodus scrofa*) شده است. آنان این تغییرات را به اختلال‌های تنظیم یونی یا تنفسی نسبت دادند که سبب

افزایش مصرف انرژی به منظور جبران عملکرد مختل شده شد. همچنین، Dias de Moraes و همکاران (۲۰۱۸) افزایش هماتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز را در ماهی بریکون آمازونیکوس (*Brycon amazonicus*) پس از مواجهه با حشره‌کش پایروترئیدی سیپرمترین گزارش کردند و این افزایش را پاسخی تطبیقی به هیپوکسی ایجادشده بر اثر تغییرات مورفولوژیک آبشش قلمداد کردند. علاوه بر این، گزارش‌ها حاکی از آن است که آزیترومایسین نیز باعث افزایش وابسته به دوز در هماتوکریت و هموگلوبین تیلاپپای نیل شده است (Shiogiri et al., 2017) در ماهی سوف حاجی طرخان (*Perca fluviatilis*) افزایش هماتوکریت و حجم متوسط گلبولی پس از بیهوشی با اتومیدات گزارش شده است. همچنین، Guimaraes و همکاران (۲۰۱۴) افزایش وابسته به غلظت هماتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز را در تیلاپپای نیل تغذیه‌شده با رژیم‌های حاوی ویتامین A ثبت کردند. در مواردی که عامل سمی موجب آسیب به گلبول‌های قرمز در گردش خون، همولیز مستقیم یا کاهش طول عمر گلبول‌ها می‌شود یا فعالیت بافت خون‌ساز را مختل می‌سازد، کاهش در پارامترهای گلبول قرمز مشاهده می‌شود. Ligina و همکاران (۲۰۲۲) کاهش هماتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز در کنار افزایش حجم متوسط گلبولی را در *Anabas testudineus* (تحت تیمار آکریلامید گزارش کردند. همچنین، Yonar و همکاران (۲۰۱۲) کاهش تعداد گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، حجم متوسط گلبولی، هموگلوبین متوسط گلبول، غلظت متوسط هموگلوبین گلبولی را در کپور معمولی در معرض حشره‌کش ارگانوفسفره کلرپیریفوس مشاهده کردند و این تغییرات را ناشی از اختلال در اریثروپوئیک، تغییر در تعادل اسمزی یا تسریع فرایند اریثروزیس دانستند. در این راستا، Jayaprakash و Shettu (۲۰۱۳) نیز کاهش قابل توجهی در هماتوکریت، هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز، حجم متوسط گلبولی و غلظت متوسط هموگلوبین گلبولی در ماهی سر ماری خال دار (*Channa punctatus*) مواجهه‌شده با دلتامترین گزارش کردند و این پاسخ آنمیک را به اختلال در جذب آهن یا مهار آنزیم‌های دخیل در سنتز هموگلوبین نسبت دادند.

Haidar و Rauf (2014) کاهش قابل توجه هماتوکریت، هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز، حجم متوسط گلبولی و هموگلوبین متوسط گلبولی را در کپور هندی مریگال (*Cirrhinus mrigala*) پس از مواجهه مزمن با دیازینون گزارش کردند و این تغییرات را به سرکوب بافت خون‌ساز در این ماهی نسبت دادند. همچنین، Javed و همکاران (۲۰۱۶) بروز آنمی ماکروسیتیک هایپوکرومیک همراه با کاهش قابل ملاحظه هماتوکریت، هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز و غلظت متوسط هموگلوبین گلبولی و نیز افزایش حجم متوسط گلبولی و هموگلوبین متوسط گلبولی را در ماهی سر ماری خال‌دار مواجهه‌شده با پساب‌های صنعتی حاوی مخلوط یون‌های فلزی (کبالت، کروم، مس، آهن، منگنز، نیکل و روی) مشاهده کردند و این آنمی را ناشی از مهار خون‌سازی دانستند. افزون بر این، Ko و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای بر کفشک ستاره‌ای (*Platichthys stellatus*) مسموم‌شده با کروم شش ظرفیتی، کاهش وابسته به غلظت در هماتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز را گزارش کرده و آن را به اختلالات اسمزی، هموفیلیا یا اثرات مستقیم کروم بر سلول‌های بنیادی بافت خون‌ساز نسبت دادند. بر اساس مطالعات Bishkoul و همکاران (۲۰۱۵)، استفاده از داروی بیهوشی MS-222 در ماهی استرلیاد (*Acipenser ruthenus*) باعث کاهش هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز شد. Dawood و همکاران (۲۰۲۰) نیز بیان کردند که دلتامترین باعث کاهش هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز در ماهی تیلاپپای نیل (*Oreochromis niloticus*) گردیده است. در همین راستا، Omoregie و Oyebani (۲۰۰۲) گزارش کردند که اکسی‌تتراسایکلین نیز هماتوکریت، هموگلوبین و تعداد گلبول‌های قرمز را در همان گونه کاهش داده است. بررسی میکروسکوپی جمعیت گلبول قرمز یکی از ابزارهای سودمند برای ارزیابی تأثیر عوامل سمی بر ماهی‌ها به‌شمار می‌رود. در اسمیرهای خون رنگ‌آمیزی‌شده با پانپه‌ایم (مای گرونوالد-گیمسا) (Akhlaghi & Ahmadi-Hamedani, 2019). گلبول‌های قرمز به‌صورت سلول‌هایی بیضی‌شکل، منظم، با سیتوپلاسم اسیدوفیلیک و هسته مرکزی قابل مشاهده‌اند. هرگونه تغییر در شکل سلول یا هسته و ویژگی‌های رنگ‌آمیزی می‌تواند به‌عنوان ناهنجاری تفسیر شود.

بنا بر گزارش Pala و Dey (۲۰۱۶) در ماهی *Channa gachua* که در معرض فاضلاب شهری قرار داشت، گلبول‌های قرمز غیرطبیعی متعددی مشاهده شد؛ این گلبول‌های غیرطبیعی شامل سلول‌های چروکیده، ترک‌خورده، اکینوسیت‌ها، اسفروسیت‌ها، برآمدگی‌های شبه پای کاذب و فرورفتگی‌های غشایی بودند. Kaur و Kaur در سال ۲۰۱۵ نیز ناهنجاری‌های متعدد هسته‌ای و سلولی را با استفاده از میکروسکوپ نوری و الکترونی در ماهی کپور هندی روهو (*Labeo rohita*) که تحت مواجهه حاد و نیمه‌مزمین با رنگ ویولت-۱ قرار داشت، شناسایی کردند. قابل توجه است که این ناهنجاری‌ها پیش از بروز سایر علائم سمیت، از جمله تغییرات رفتاری یا مرگ و میر، ظاهر شدند و نشان‌دهنده اهمیت آنالیز هماتولوژیک و مورفولوژی سلول‌های خونی در شناسایی و بررسی اثرات سموم بر سلامت ماهی‌ها هستند.

در ماهی سرماری خال‌دار مواجه شده با پساب نیروگاه حرارتی حاوی مخلوطی از فلزات سنگین، فراوانی بالای میکرونوکلئو و هسته‌های لوب‌دار گزارش شد (Javed et al., 2016). همچنین، طبق اظهارات Farag و Alagawany (۲۰۱۸)، گلبول‌های قرمز هسته‌دار ماهی می‌توانند برای ارزیابی ژنوتوکسیک زئوبیوتیک‌ها با استفاده از روش‌هایی مانند تست کامت، تجزیه DNA یا تست میکرونوکلئوس به کار روند. علاوه بر این، این سلول‌ها در بررسی آپوپتوز ناشی از سمیت، استرس اکسیداتیو و سایر شاخص‌های آسیب سلولی نیز سودمند هستند.

#### ۱-۲- تغییرات پارامترهای گلبول سفید ناشی از مواد شیمیایی

شمارش گلبول‌های سفید (White Blood Cell) و لکوسیت‌گرام (به آن شمارش تفریقی لکوسیت‌ها (LDC: leukocyte differential count) نیز گفته می‌شود که شامل درصد انواع مختلف لکوسیت‌ها است) از رایج‌ترین شاخص‌های مورد استفاده برای ارزیابی وضعیت سیستم ایمنی ماهی‌ها هستند. عوامل سمی اغلب بر تعداد گلبول‌های سفید تأثیر می‌گذارند و مشابه پارامترهای گلبول قرمز، ممکن است افزایش یا کاهش در تعداد آن‌ها مشاهده شود. افزایش گلبول‌های سفید (لکوسیتوز) معمولاً به‌عنوان فعال شدن پاسخ ایمنی به دلیل آسیب بافتی ناشی از عامل

سمی تفسیر می‌شود. در این حالت، اغلب افزایش نوتروفیل‌ها (نوتروفیلیا) یا مونوسیت‌ها (مونوسیتوز) مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده یک پاسخ التهابی است. در مقابل، کاهش گلبول‌های سفید (لکوپنی) به پاسخ استرس عمومی ناشی از سمیت نسبت داده می‌شود، که منجر به لنفوپنی (کاهش لنفوسیت‌ها) و افزایش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت می‌شود، یا به دلیل اثرات سمی خاصی است که بر گلبول‌های سفید در گردش یا لکوسیت‌زایی تأثیر می‌گذارد و در نهایت باعث سرکوب سیستم ایمنی می‌شود. لکوسیتوز (افزایش تعداد تمام انواع لکوسیت‌ها) در موارد ذیل گزارش شده اند. Ligina و همکاران در سال ۲۰۲۲، افزایش تعداد انواع مختلف گلبول‌های سفید را در *Anabas testudineus* در زمان مسمومیت با آکریلامید گزارش کردند.

Zahran و همکاران (۲۰۱۸) در تیلاپای نیل که در معرض حشره‌کش کلرپیریفوس قرار داشت، لکوسیتوز گزارش کردند. آن‌ها افزایش تعداد نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها را مشاهده کردند که افزایش نوتروفیل‌ها برجسته‌تر بود. این تغییرات به‌عنوان واکنش جبرانی برای مقابله با اختلالات احتمالی عملکرد ایمنی تفسیر شد. Bujamma و Padmavathi (۲۰۱۸) افزایش وابسته به غلظت گلبول‌های سفید را در *Heteropneustes fossilis* در معرض کادمیوم گزارش کردند و این تغییر را ناشی از ایمنی‌مدولاسیون به دلیل آسیب بافتی ناشی از کادمیوم دانستند. Javed و همکاران (۲۰۱۶) افزایش تعداد گلبول‌های سفید را در ماهی سرماری خال‌دار که در معرض پساب نیروگاه حاوی مخلوط یون‌های فلزی قرار داشت، مشاهده کردند. این افزایش را به شدت آسیب و استرس ناشی از فلزات سنگین نسبت دادند که احتمالاً باعث تحریک سیستم دفاع ایمنی شده بود. Shiogiri و همکاران (۲۰۱۷) لکوسیتوز ناشی از آزیترومایسین را در تیلاپای نیل گزارش کردند. Mahboub و همکاران (۲۰۲۱) افزایش WBC، لنفوپنی و نوتروفیلیا همراه با اختلال عملکرد ایمنی را در تیلاپای نیلدر معرض جیوه (Hg) مشاهده کردند. Oluah و همکاران (۲۰۲۰) لکوسیتوز، لنفوسیتوز، نوتروپنی و مونوسیتوپنی را در گربه ماهی *Clarias gariepinus* (که در معرض علف‌کش رونستار قرار داشت، گزارش کردند. این مشاهدات نشان می‌دهد که تغییرات پارامترهای گلبول سفید می‌توانند ابزار مهمی برای درک مکانیسم‌های پاسخ ایمنی



ماهی‌ها به عوامل سمی باشند. پاسخ‌های متفاوت لکوسیتی اغلب به ماهیت و شدت آسیب وارد شده به سیستم ایمنی مرتبط هستند. کاهش تعداد گلبول‌های سفید (لکوپنی) در ماهی لوتی قهوه ای (*Sebastes schlegelii*) که در معرض آمونیاک قرار داشت، گزارش شد (Won et al., 2016). طبق نظر محققین، این کاهش ناشی از استرس بود. Tavares-Dias و همکاران (۲۰۱۱) کاهش گلبول‌های سفید (هم لنفوسیت و هم نوتروفیل) را در ماهی پاکوی سیاه (*Colossoma macropomum*) که در معرض مس قرار داشت، مشاهده کردند. در تیلاپپای نیلکه در معرض نونیل فنول قرار داشت، لکوپنی همراه با لنفوپنی و مونوسیتوپنی گزارش شد، که نشان‌دهنده سرکوب سیستم ایمنی بود (Ismail and Mahboub, 2016). لنفوپنی و گرانولوسیتوز در ماهی سفید اروپایی (*Coregonus lavaretus*) که در معرض بیهوش‌کننده پروپوفول قرار داشت، مشاهده شد و نشان‌دهنده استرس بود (Omučka et al., 2014). همچنین Omoregie و Oyebani (۲۰۰۲) گزارش کردند Maklakova و همکاران (۲۰۱۱) مونوسیتوز و نوتروپنی را در قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*) که تحت درمان با بنزیل‌پنی‌سیلین یا اکسی‌تتراسایکلین قرار داشت، مشاهده کردند.

### ۱-۳- تغییرات تعداد ترومبوسیت‌ها ناشی از مواد شیمیایی

تعداد ترومبوسیت‌ها (TC) که شاخصی برای تخمین انعقاد خون و همچنین نشانگری برای عملکردهای ایمنی غیراختصاصی است، به ندرت اندازه‌گیری می‌شود. معمولاً این تعداد به صورت غیرمستقیم و با شمارش ترومبوسیت‌ها در اسمیر خون و سپس تخمین از طریق نسبت آن‌ها به تعداد گلبول‌های سفید یا گلبول‌های قرمز به دست می‌آید. تعداد ترومبوسیت‌ها در ماهی بسیار متغیر است (Witeska et al., 2016). این سلول‌ها گاهی در جمعیت لکوسیت‌ها گنجانده می‌شوند زیرا هم در انعقاد خون و هم در مکانیسم‌های دفاعی نقش دارند (Tavares-Dias and Oliveira, 2009; Stosik et al., 2019). ترومبوسیت‌ها علاوه بر نقش اصلی خود در انعقاد خون، به‌عنوان بخشی از سیستم دفاعی غیراختصاصی نیز در برابر آسیب‌ها و عوامل سمی نقش مهمی ایفا می‌کنند. بنابراین،

تحلیل تغییرات آن‌ها می‌تواند ابزار مفیدی برای ارزیابی اثرات مواد شیمیایی بر سیستم ایمنی و هموستاز ماهی‌ها باشد. تعداد ترومبوسیت‌ها ممکن است در اثر مسمومیت تغییرات مختلفی را نشان دهد، اما به دلیل تنوع گونه‌ای بالای این پارامتر، نتایج اغلب غیرقطعی است.

Witeska و Kosciuk (۲۰۰۳) ترومبوسیتوز ناشی از استرس را در کپور معمولی که به طور حاد در معرض روی قرار گرفته بود، گزارش کردند. Lemly در سال ۲۰۰۲ ترومبوسیتوز را در خورشید ماهی سبز (*Lepomis cyanellus*) که در دریاچه بلووس (Belews Lake) آلوده به سلیوم زندگی می‌کرد، مشاهده کرد. همچنین Corredor-Santamaria و همکاران (۲۰۱۶) ترومبوسیتوز را در تترای دو خال (*Astyanax bimaculatus*) و ماهی آکار زرد (*Aequidens metae*) که در رودخانه‌ای آلوده به فاضلاب‌های صنعتی و خانگی زیست می‌کردند، گزارش کردند. این تغییرات به طور عمده به افزایش فعالیت‌های دفاعی بدن در واکنش به آلودگی نسبت داده شده است. نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که ترومبوسیت‌ها می‌توانند به عنوان شاخصی مهم برای ارزیابی اثرات آلودگی زیست محیطی بر سلامت ماهیان مورد استفاده گیرد.

Fredianelli و همکاران (۲۰۱۹) ترومبوسیتوپنی را در گربه ماهی امریکای جنوبی که به‌طور تحت‌کشنده در معرض سموم دفع آفات فایبرونیل قرار گرفته بود، گزارش کردند. این کاهش را به ترشح کورتیزول ناشی از استرس و تأثیر آن بر کاهش کمیت و کیفیت ترومبوسیت‌ها نسبت دادند. Khan و همکاران (۲۰۱۶) واکنش‌های متفاوتی از ترومبوسیت‌ها به علف‌کش‌های گلیفوسات و آترازین گزارش کردند؛ گلیفوسات باعث افزایش تعداد ترومبوسیت‌ها شد، در حالی که آترازین کاهش تعداد آن‌ها را به همراه داشت. ترومبوسیتوپنی همچنین توسط Omoregie و Oyebani (۲۰۰۲) در تیلاپپای نیل پس از درمان با اکسی‌تتراسایکلین مشاهده شد. تفسیر تابلوی خونی یکی از ابزارهای رایج برای ارزیابی سلامت و رفاه ماهی‌ها در شرایط پرورش و مطالعات علمی برای بررسی تأثیر عوامل محیطی بر ماهی‌ها است. مطالعه‌ای که توسط Bojarski و همکاران (۲۰۲۲) انجام شد، نشان داد که شاخص‌های هماتولوژیکی حساس‌ترین و قابل‌اعتمادترین بیومارکرهای مواجهه کپور معمولی با علف‌کش راندآپ هستند. تغییرات



کمتری در مقایسه با پارامترهای هماتولوژیکی در شاخص‌های بیوشیمیایی خون مشاهده شد، در حالی که میکروساختار اندام‌های بررسی‌شده (آبشش، کبد و کلیه تنه) بدون تغییر باقی ماند. نویسندگان نتیجه گرفتند که تحلیل هماتولوژیکی ابزاری پایه و ضروری برای ارزیابی اثرات مواجهه با راندآپ) در مورد کپور معمولی است.

### مزایا و معایب تحلیل هماتولوژیکی

پارامترهای خون شناسی بدون شک شاخص‌های حساس و اولیه تغییرات فیزیولوژیکی هستند و اطلاعات ارزشمند و گسترده‌ای در مورد تأثیر مواد شیمیایی مختلف بر ماهی‌ها ارائه می‌دهند. این شاخص‌ها ظرفیت انتقال اکسیژن، وضعیت ایمنی، پاسخ استرس، سایتوتوکسیک و ژنوتوکسیک را نشان می‌دهند. نمونه‌گیری خون نسبتاً غیرتهاجمی و حتی در شرایط میدانی آسان است. ارزیابی پارامترهای پایه هماتولوژیک هزینه پایینی دارد و نیاز به تجهیزات آزمایشگاهی پیچیده ندارد، اما برای دستیابی به نتایج قابل اعتماد، باید توسط افراد ماهر و مجرب انجام و تفسیر شود. با این حال، تغییرات مشاهده شده معمولاً غیراختصاصی هستند و در موارد مواجهه با آلاینده‌های ناشناخته، کمک چندانی به شناسایی علت مسمومیت نمی‌کنند. برای ارزیابی هماتوتوکسیک بودن یک ترکیب خاص یا یک محیط آلوده، لازم است نتایج با مقادیر به‌دست‌آمده در همان زمان و همان گونه ماهی تحت شرایط کنترل‌شده مقایسه شود، زیرا مقادیر مرجع هماتولوژیکی برای اکثر ماهی‌ها به طور قطعی وجود ندارد. با توجه به مزایای تفسیر تابلوی خونی، این روش برای ارزیابی سمیت در ماهی‌ها توصیه می‌شود.

### ۲- تفسیر خون شناسی در سم‌شناسی ماهی‌ها

همان‌طور که نشان داده شد، تحلیل پارامترهای خونی به طور گسترده در تحقیقات علمی استفاده می‌شود. برای بهره‌برداری بهتر از مواد زیستی و دستیابی به دانش گسترده‌تر درباره مکانیزم‌های تغییرات هماتولوژیکی مشاهده‌شده، گسترش آزمایش‌های هماتولوژیکی استاندارد با سایر تکنیک‌های آزمایشگاهی در هر آزمایش علمی مرتبط با ماهی‌ها مورد توجه است. یکی از روش‌های مناسب برای تکمیل پارامترهای هماتولوژیکی معمول، ارزیابی فعالیت بافت هماتوپوئیک است. بهترین اطلاعات موجود نشان می‌دهد که تعداد کمی از مطالعات در این زمینه منتشر شده‌اند. این کمبود ممکن است به این دلیل

باشد که تحلیل خون‌سازی پیچیده‌تر و پرحمت‌تر از اندازه‌گیری متغیرهای خونی پایه است، نمی‌توان آن را در ماهی‌های زنده انجام داد و معمولاً هزینه‌های بیشتری در مقایسه با تحلیل هماتولوژیکی استاندارد دارد، زیرا رنگ‌آمیزی‌های ایمونوسیتوشیمیایی که در این تحلیل استفاده می‌شوند نسبتاً گران هستند.

### بافت خون ساز در ماهی‌ها

در بیشتر ماهی‌های استخوانی (Teleostei)، کلیه قدامی (پروفرسوس) اصلی‌ترین بافت خون ساز و مخزن سلول‌های خونی است این اندام از بافت‌های خون‌ساز، ایمنی و درون‌ریز تشکیل شده که در تولید سلول‌های خونی، آنتی‌بادی‌ها، کورتیزول و کاتکولامین‌ها نقش دارند. مطالعات موجود نشان می‌دهد که ساختارها و مکانیزم‌های پایه‌ای هماتوپوئیک و تمامی سلول‌های پیش‌ساز خونی در ماهی‌ها بسیار شبیه به سایر مهره‌داران است (Kondera et al., 2019). هیستولوژی و ساختار فوق‌العاده بافت‌های خون ساز در کلیه قدامی ماهی به‌خوبی توصیف شده است (Björger and Koppang, 2022). در اسمیرهای بافت هماتوپوئیک رنگ‌آمیزی‌شده با پانپنایم، سلول‌های پیش‌ساز خونی به‌راحتی بر اساس مورفولوژی آن‌ها شناسایی می‌شوند: اندازه، شکل، ویژگی‌های رنگ‌آمیزی، نوع گرانول‌های سیتوپلاسمی و اندازه، شکل و موقعیت هسته (Arvan et al., 2024). پس از شناسایی سلول‌ها (که معمولاً حدود ۲۰ نوع سلول قابل شناسایی هستند)، می‌توان آن‌ها را به گروه‌های اصلی رده‌های سلولی تقسیم کرد. این رده‌ها شامل بلاست‌های اولیه، سلول‌های اریتروئیدی، گرانولوسیتی (نوتروفیلی، بازوفیلی و ائوزینوفیلی)، لنفوسیتی، مونوسیتی و ترومبوسیتی هستند که هر کدام شامل مراحل مختلف رشد و تکامل می‌باشند (Kondera, 2011; Kondera, 2014). ارزیابی کمی ترکیب سلولی بافت خون‌ساز شامل محاسبه درصد هر نوع سلول پیش‌ساز و بالغ در کل سلول‌های خونی بررسی‌شده است.

### تغییرات ترکیب سلولی بافت خون‌ساز

داده‌های موجود درباره ترکیب سلولی اندام‌های خون‌ساز در ماهی‌های استخوانی محدود و ناقص است. مقایسه داده‌هایی که توسط نویسندگان مختلف با استفاده از معیارهای یکسان شناسایی سلول به دست آمده است، نشان می‌دهد که ترکیب سلولی بافت خون‌ساز راس کلیه در

گونه‌های مختلف ماهی مشابه است، اما تفاوت‌های کمی مشاهده شده است. ترکیب بافت خون‌ساز ماهی بسیار متغیرتر از خون محیطی است و به عوامل مختلفی مانند سن، جنس، چرخه تولیدمثل، تغذیه، عوامل بیماری‌زا، دمای آب و سایر ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی آب، آلودگی‌های آبی و استرس‌های دیگر بستگی دارد. این تغییرات نشان می‌دهد که ترکیب بافت هماتوپوئیک و فراوانی رده‌های سلولی مختلف حتی در گونه یکسان ماهی نیز متفاوت است و بازتابی از سازگاری ارگانیسم‌ها با شرایط متغیر محیطی است. این ویژگی، یک مزیت است که امکان مقایسه بین گونه‌ای و استفاده از سیستم خون‌ساز به‌عنوان شاخصی از تأثیرات محیطی را فراهم می‌کند. از سوی دیگر، تفاوت‌هایی ممکن است حتی در گونه یکسان رخ دهد اگر روش‌شناسی‌ها و نام‌گذاری سلول‌ها متفاوت باشد. این تناقضات نیاز به استانداردسازی نام‌گذاری و معیارهای شناسایی سلول‌ها در مطالعات مربوط به اندام‌های خون‌ساز را نشان می‌دهد (Kondera, 2014).

### فعالیت بافت خون‌ساز کلیه قدامی ماهی‌ها

بدون شک، بافت خون‌ساز کلیه قدامی ماهی بسیار فعال است. فعالیت خون‌سازی این بافت به نرخ تکثیر سلول‌های بنیادی خون‌ساز چندقوه‌ای و پیش‌سازهای اولیه تمام رده‌های سلول‌های خونی، تمایز و بلوغ آن‌ها، و همچنین نرخ آپوپتوز سلول‌های خون‌ساز بستگی دارد. این فرآیندها عوامل کلیدی تعیین‌کننده کارایی خون‌سازی هستند.

### تعادل تکثیر و آپوپتوز در بافت خون‌ساز

نوسازی سلول‌های بنیادی خون‌ساز و تکثیر سلول‌های پیش‌رس توسط آپوپتوز در سلول‌های غیرفعال یا کاملاً تمایز یافته متعادل می‌شود (McKenna and Cotter, 1997). سلول‌های در حال تکثیر پروتئین آنتی‌ژن هسته‌ای تکثیری (PCNA) را بیان می‌کنند، که تنها در سلول‌هایی که در حال تقسیم میتوزی هستند حضور دارد. نشانگر پروتئینی سلول‌های آپوپتوزی کاسپاز ۳ است (آنزیمی که در تجزیه پروتئین‌های هسته‌ای و سیتوپلاسمی در طول فرآیند آپوپتوز مشارکت دارد و به‌عنوان کاسپاز مؤثر شناخته می‌شود) (Migliarini et al., 2005). فعالیت تکثیری و آپوپتوزی در کلیه قدامی ماهی می‌تواند با استفاده از رنگ‌آمیزی ایمونوسیتوشیمی برای مشاهده سلول‌های مثبت به PCNA (نشانگر فعالیت تکثیری) و سلول‌های مثبت به کاسپاز ۳ (نشانگر فعالیت آپوپتوزی) ارزیابی شود.

ارزیابی‌های مربوط به تکثیر سلول‌های پیش‌رس و نرخ آپوپتوز در مطالعات خون‌شناسی برای بررسی نرخ جایگزینی سلولی و فعالیت خون‌سازی به کار می‌روند (Thiele et al., 1997). فعالیت خون‌سازی می‌تواند به‌صورت نسبت سلول‌های در حال تکثیر به سلول‌های آپوپتوزی محاسبه شود.

### کاربرد آنتی‌بادی‌های پستانداران در تحلیل‌های ماهی‌ها

آزمایش‌ها نشان داده‌اند که PCNA و کاسپاز ۳ ماهی‌ها با آنتی‌بادی‌های مونوکلونال پستانداران (موش یا خرگوش) واکنش می‌دهند و این آنتی‌بادی‌ها برای ارزیابی تکثیر و آپوپتوز سلول‌ها در تیلاپای نیل (Monteiro et al., 2009)، راس زیستی (*Thalassoma pavo*) (Brunelli et al., 2011) و سالمون (*Salmo salar*) (Yousaf et al., 2012) با موفقیت استفاده شده‌اند.

### تأثیر مواد سمی بر بافت خون‌ساز کلیه قدامی

داده‌های جمع‌آوری‌شده نشان می‌دهند که مواد سمی نرخ تخریب آپوپتوزی سلول‌های پیش‌ساز بافت خون‌ساز را افزایش می‌دهند. از سوی دیگر، سیستم بافت خون‌ساز ماهی‌ها پتانسیل هم‌وستازی بالایی دارد و تمایل به جبران از دست‌دادن سلول‌ها از طریق فعال‌سازی تقسیمات میتوزی دارد. Som و همکاران در سال ۲۰۰۹ نرخ آپوپتوز سلول‌های پیش‌ساز بافت خون‌ساز را در کپور هندی رهو که در معرض مس قرار داشت، گزارش کردند. نرخ تکثیر در شرایط تحت کشنده افزایش یافت، اما در مواجهه با غلظت‌های کشنده کاهش یافت. مواجهه با کادمیوم باعث کاهش قابل توجه پتانسیل خون‌سازی کلیه قدامی شد؛ نرخ تکثیر تغییری نکرد اما نرخ آپوپتوز به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت (Kondera et al., 2012). Berntssen و همکاران در ۲۰۰۱ و Garcia-Santos و همکاران در سال ۲۰۱۱ افزایش نرخ تکثیر سلولی را در سالمون و ماهی شانک سر طلایی (*Sparus aurata*) که در معرض کادمیوم قرار گرفته بودند، گزارش کردند. آن‌ها این واکنش را به‌عنوان مکانیزمی محافظتی برای کاهش اثرات نامطلوب فلزات بر بافت ماهی‌ها تفسیر کردند. Kondera و همکاران (۲۰۱۸) افزایش قابل توجه نرخ تکثیر سلولی را در کپور معمولی که در معرض علف‌کش با غلظت‌های ۰/۵ و ۵ میلی‌گرم در لیتر قرار داشت، مشاهده کردند.

## اهمیت تحلیل بافت خون ساز در مطالعات

### سم‌شناسی ماهی

مطالعات بافت خون‌ساز به ندرت در ارزیابی اثرات فیزیولوژیکی عوامل سمی در ماهی‌ها لحاظ می‌شود، در حالی که این دانش می‌تواند در تفسیر تغییرات خون محیطی و سیستم ایمنی ماهی‌ها مفید باشد. ترکیب تحلیل استاندارد خون شناسی با تحلیل ترکیب سلولی بافت خون‌ساز اطلاعات کامل‌تری درباره تغییرات در ارگان‌سیم ماهی‌ها فراهم می‌کند. تغییرات پارامترهای خون محیطی اغلب غیرخطی هستند که ممکن است تأثیر عوامل خاصی بر فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف را نشان دهد. تحلیل بافت خون‌ساز می‌تواند مشخص کند که آیا تغییرات خون شناسی مشاهده‌شده در ماهی ناشی از تأثیر مستقیم عوامل محیطی (مانند مواد سمی موجود در محیط آبی) بر سلول‌های خونی در گردش است یا از اختلال در فرآیندهای خون‌سازی (اثر غیرمستقیم) ناشی می‌شود.

### تأثیر مواجهه طولانی‌مدت با سموم بر فعالیت خون‌سازی و پارامترهای خون محیطی

Kondera و Witeska در سال ۲۰۱۲ اشاره کردند که فراوانی بالای گلبول‌های قرمز غیرطبیعی در خون محیطی کپور معمولی پس از مواجهه طولانی‌مدت با غلظت ۰.۶۵ میلی‌گرم در لیتر کادمیوم با افزایش اریترپوئز همراه بود، در حالی که اثر کم‌تر کادمیوم پس از مواجهه کوتاه‌مدت (۶.۵ میلی‌گرم در لیتر) باعث فعال‌سازی اریترپوئز نشد. تمام ماهی‌هایی که در معرض کادمیوم قرار داشتند، کاهش فراوانی لنفوسیت‌ها در بافت کلیه قدامی و کاهش قابل‌توجهی در فعالیت متابولیکی فاگوسیت‌های خون را نشان دادند. محققین این تغییرات را به‌عنوان جبرانی برای از دست دادن گلبول‌های قرمز به دلیل سمیت سلولی ناشی از فلز و با فعال‌سازی اریترپوئز تفسیر کردند. کاهش پتانسیل خون‌سازی و تغییر به سمت اریترپوئز در ماهی‌هایی که در معرض کادمیوم طولانی‌مدت قرار داشتند، احتمالاً باعث کاهش تأمین فاگوسیت‌ها (نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها) به خون شد. با این حال، کاهش فعالیت فاگوسیت‌ها در ماهی‌هایی که در معرض کادمیوم کوتاه‌مدت قرار داشتند نیز مشاهده شد، حتی زمانی که افزایش تعداد گلبول‌های سفید و عدم تغییر در سطح فاگوسیت‌های خون مشاهده شد. این یافته نشان می‌دهد که کادمیوم نه تنها بر تعداد بلکه بر

عملکرد فاگوسیت‌ها نیز تأثیر می‌گذارد. کاهش غلظت هموگلوبین در خون محیطی کپور معمولی پس از مواجهه با غلظت‌های ۰/۵ و ۵ میلی‌گرم در لیتر سموم علف‌کش، نشان‌دهنده واکنش آنمیک بود که با کاهش تعداد گلبول‌های قرمز یا افزایش آسیب گلبول‌های قرمز و همولیز همراه نبود. افزایش فعالیت خون‌سازی همراه با فراوانی بیشتر اریترروبلاست‌های کلیه قدامی در ماهی‌های در معرض علف‌کش در مقایسه با ماهی‌های کنترل، ممکن است نشان‌دهنده اریترپوئز تسریع‌شده باشد که احتمالاً به دلیل کوتاه شدن طول عمر گلبول‌های قرمز رخ داده است (Kondera et al., 2018). ترکیب سلولی و فعالیت بافت خون‌ساز ماهی‌ها می‌تواند به‌عنوان بیومارکر مورد استفاده قرار گیرد و نشانه‌های اولیه آلودگی محیطی را ارائه دهد. مطالعه‌ای توسط Kondera و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان داد که پارامترهای خون‌سازی حتی نسبت به شاخص‌های خون محیطی پاسخ بیشتری به درمان آنتی‌بیوتیکی نشان می‌دهند. این یافته تأکید می‌کند که تحلیل‌های بافت خون‌ساز می‌تواند اطلاعات ارزشمندی درباره تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از مواجهه با زنوبیوتیک‌ها ارائه دهند. به طور کلی، استفاده از تحلیل بافت خون‌ساز، به‌عنوان مکمل تحلیل‌های استاندارد هماتولوژیک، می‌تواند اطلاعات جامع‌تر و دقیق‌تری درباره اثرات مواد سمی و آلودگی‌های محیطی بر ماهی‌ها ارائه دهد. ترکیب سلولی و فعالیت بافت خون‌ساز ماهی‌ها می‌تواند به‌عنوان بیومارکرهای مهم مورد استفاده قرار گیرد و نشانه‌های اولیه آلودگی محیطی را ارائه دهد (Kondera et al., 2018). علاوه بر این، مطالعه Kondera و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان داد که پارامترهای خون‌سازی حتی نسبت به شاخص‌های خون محیطی پاسخ بیشتری به درمان آنتی‌بیوتیکی نشان می‌دهند. همچنین، مشخص شده است که مواجهه با زنوبیوتیک‌ها می‌تواند تغییراتی در ساختار فوق‌العاده بافت خون‌ساز کپور معمولی ایجاد کند (Lutnicka et al., 2018).

### ۳- نتیجه‌گیری‌ها

متغیرهای خون شناسی شاخص‌های حساس و قابل‌اعتمادی برای ارزیابی تأثیرات محیطی بر ماهی‌ها، از جمله عوامل سمی هستند. این متغیرها ممکن است اثرات تخریبی سمیت، مانند آنمی و سرکوب ایمنی، یا اثرات جبرانی، مانند

افزایش ظرفیت انتقال اکسیژن خون یا التهاب را نشان دهند. اغلب، تغییرات هماتولوژیکی در ماهی‌هایی که در معرض سمیت قرار دارند، یک پاسخ کلی و غیراختصاصی به استرس را منعکس می‌کنند و نتیجه‌گیری درباره مکانیزم‌های آن دشوار است. ترکیب سلولی و فعالیت بافت خون‌ساز می‌تواند اطلاعات بیشتری درباره اثرات فیزیولوژیکی سمیت ارائه دهد. تفسیر تابلوی خونی و خون‌سازی ترکیبی می‌توانند تصویری کامل‌تر از تغییرات ایجاد شده در ارگان‌های ماهی‌ها ارائه دهند. به همین دلیل، تغییرات در ترکیب سلولی و فعالیت بافت خون‌ساز می‌تواند به‌عنوان یک بیومارکر اضافی مهم و مکمل آزمایش‌های هماتولوژیکی پایه مورد استفاده قرار گیرد. با این حال، به دلیل تنوع زیاد پارامترهای خون‌شناسی و بافت خون‌ساز در ماهی‌ها و نبود مقادیر مرجع قطعی، اهمیت دارد که در هر مطالعه تجربی یا میدانی، یک گروه کنترل مناسب در نظر گرفته شود تا مقایسه دقیق‌تری از نتایج ممکن شود.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند در این مطالعه هیچگونه تعارض منافی ندارند.

### مشارکت‌های نویسندگان

سارا مهدی زاده مود: تحقیق، جمع‌آوری داده‌ها، پیش‌نویس اصلی مقاله، محمود احمدی همدانی: ویرایش.

### منابع مالی

جهت تهیه این مقاله هیچگونه حمایت مالی از هیچ فرد یا سازمانی دریافت نشده است.

## References

- Ahmed, I., Reshi, Q. M., & Fazio, F. (2020). The influence of the endogenous and exogenous factors on hematological parameters in different fish species: A review. *Aquaculture International*, 28, 869–899.
- Akhlaghi, A., & Ahmadi-Hamedani, M. (2019). Introducing a combined Leishman-Giemsa stain as a new staining technique for avian blood smears. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 20(2), 147.
- Al-Ghanim, K. A. (2012). Malathion toxicity in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*-A haematological and biochemical study. *African Journal of Agricultural Research*, 7(4), 561–567.
- Arvan, E., Mood, S. M., & Ahmadi-Hamedani, M. (2024). Comparison the efficiency of three staining methods including Giemsa, Leishman and Leishman-Giemsa for evaluation fish blood smear. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*.
- Berntssen, M. H., Aspholm, O. Ø., Hylland, K., Bonga, S. E. W., & Lundebye, A. K. (2001). Tissue metallothionein, apoptosis and cell proliferation responses in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) parr fed elevated dietary cadmium. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 128(3), 299–310.
- Bishkoul, G. R., Halimi, M., Norousta, R., Zamani, N., & Heidari, L. (2015). The anesthetic effects of MS-222 (tricaine methanesulfonate) on some hematological parameters of sterlet, *Acipenser ruthenus*. *Comparative Clinical Pathology*, 24, 89–92.
- Björger, H., & Koppang, E. O. (2022). Anatomy of teleost fish immune structures and organs. *Principles of Fish Immunology: From Cells and Molecules to Host Protection*, 1–30.
- Brunelli, E., Mauceri, A., Maisano, M., Bernabo, I., Gianetto, A., De Domenico, E., Corapi, B., & Tripepi Fasulo, S. (2011). Ultrastructural and immunohistochemical investigation on the gills of the teleost, *Thalassoma pavo* L., exposed to cadmium. *Acta Histochemica*, 113(2), 201–213.
- Bujjamma, P., & Padmavathi, P. (2018). Effect of cadmium on haematological changes in a freshwater catfish, *Heteropneustes fossilis*. *International Journal of Zoology Studies*, 3(1), 132–141.
- Carvalho, C. S., & Fernandes, M. N. (2006). Effect of temperature on copper toxicity and hematological responses in the neotropical fish *Prochilodus scrofa* at low and high pH. *Aquaculture*, 251(1), 109–117.
- Casanovas, P., Walker, S. P., Johnston, H., Johnston, C., & Symonds, J. E. (2021). Comparative assessment of blood biochemistry and haematology normal ranges between Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) from seawater and freshwater farms. *Aquaculture*, 537, 736464.
- Cordeiro Bentes, S. P., da Cruz, M. G., Jeronimo, G. T., Coimbra, F. C., & Goncalves, L. U. (2022). Chloramine-T application for *Trichodina* sp. in *Arapaima gigas* juveniles: Acute toxicity, histopathology, efficacy, and physiological effects. *Veterinary Parasitology*, 303, 109667.
- Corredor-Santamaria, W., Serrano Gomez, M., & Velasco-Santamaria, Y. M. (2016). Using genotoxic and haematological biomarkers as evidence of environmental contamination in the Ocoa River native fish, Villavicencio—Meta, Colombia. *SpringerPlus*, 5, 351.
- Dawood, M. A. O., AbdEl-Kader, M. F., Moustafa, E. M., Gewaily, M. S., & Abdo, S. E. (2020). Growth and hemato-immunological responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to deltamethrin and fed immunobiotics. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 11608–11617.
- Dias de Moraes, F., Perri Venturini, F., Rossi, P. A., Marchioni Avilez, I., da Silva de Souza, N. E., & Moraes, G. (2018). Assessment of biomarkers in the neotropical fish *Brycon amazonicus* exposed to cypermethrin based insecticide. *Ecotoxicology*, 27, 188–197.
- Dias, G. M. C., Bezerra, V., Risso, W. E., dos Reis Martinez, C. B., & Simonato, J. D. (2023). Hematological and biochemical changes in the Neotropical fish *Astyanax altiparanae* after acute exposure to a cadmium and nickel mixture. *Water, Air, & Soil Pollution*, 234, 307.
- Duman, S., & Sahan, A. (2023). Effects of  $\beta$ -1,3/1,6 glucan dietary supplements on some immunological and hematological health markers in Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) infected with *Aeromonas hydrophila*. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 26, 109–118.
- Farag, M. R., & Alagawany, M. (2018). Erythrocytes as a biological model for screening of xenobiotics toxicity. *Chemico-Biological Interactions*, 279, 73–83.

- Fazio, F. (2019). Fish hematology analysis as an important tool of aquaculture: A review. *Aquaculture*, 500, 237–242.
- Fijan, N. (1961). Haemopoietic function of kidneys in some species of freshwater fish. *Biološki glasnik*, 14, 167–208. (In Croatian, summary in German)
- Fredianelli, A. C., Pierin, V. H., Uhlig, S. C., do Amaral Gurgel Galeb, L., Coatti Rocha, D. C., Ribeiro, D. R., Anater, A., & Pimpao, C. T. (2019). Hematologic, biochemical, genetic, and histological biomarkers for the evaluation of the toxic effects of fipronil for *Rhamdia quelen*. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 43(1), 54–59.
- Garcia-Santos, S., Vargas-Chacoff, L., Ruiz-Jarabo, I., Varela, J. L., Mancera, J. M., Fantainhas-Fernandes, A., & Wilson, J. M. (2011). Metabolic and osmoregulatory changes and cell proliferation in gilthead sea bream (*Sparus aurata*) exposed to cadmium. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74(3), 270–278.
- Gomułka, P., Wlasow, T., Szczepkowski, M., Misiewicz, L., & Ziomek, E. (2014). The effect of propofol anaesthesia on haematological and biochemical blood profile of European whitefish. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 14(2), 331–337.
- Guimarães, I. G., Limb, C., Yildirim-Aksoy, M., Li, M. H., & Klesius, P. H. (2014). Effects of dietary levels of vitamin A on growth, hematology, immune response and resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) to *Streptococcus iniae*. *Animal Feed Science and Technology*, 188, 126–136.
- Haider, M. J., & Rauf, A. (2014). Sub-lethal effects of diazinon on hematological indices and blood biochemical parameters in Indian carp, *Cirrhinus mrigala* (Hamilton). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 57(6), 947–953.
- Hanan, S. G., El-Kasheif, M. A., Ibrahim, S. A., & Authman, M. M. N. (2013). Effect of water pollution in El-Rahawy drainage canal on hematology and organs of freshwater fish *Clarias gariepinus*. *World Applied Sciences Journal*, 21(3), 329–341.
- Ismail, H. T. H., & Mahboub, H. H. H. (2016). Effect of acute exposure to nonylphenol on biochemical, hormonal, and hematological parameters and muscle tissues residues of Nile tilapia; *Oreochromis niloticus*. *Veterinary World*, 9(6), 616–625.
- Javed, M., & Usmani, N. (2014). Assessment of heavy metals (Cu, Ni, Fe, Co, Mn, Cr, Zn) in rivulet water, their accumulations and alterations in hematology of fish *Channa punctatus*. *African Journal of Biotechnology*, 13(5), 492–501.
- Javed, M., Ahmad, I., Ahmad, A., Usmani, N., & Ahmad, M. (2016). Studies on the alterations in haematological indices, micronuclei induction and pathological marker enzyme activities in *Channa punctatus* (spotted snakehead) perciformes, channidae exposed to thermal power plant effluent. *SpringerPlus*, 5, 761.
- Jayaprakash, C., & Shettu, N. (2013). Changes in the hematology of the freshwater fish, *Channa punctatus* (Bloch) exposed to the toxicity of deltamethrin. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5, 178–183.
- John, P. J. (2007). Alteration of certain blood parameters of freshwater teleost *Mystus vittatus* after chronic exposure to Metasystox and Sevin. *Fish Physiology and Biochemistry*, 33(1), 15–20.
- Kanu, K. C., Okoboshi, A. C., & Otitolaju, A. A. (2023). Haematological and biochemical toxicity in freshwater fish *Clarias gariepinus* and *Oreochromis niloticus* following pulse exposure to atrazine, mancozeb, chlorpyrifos, lambda-cyhalothrin, and their combination. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 270, 109643.
- Kaur, K., & Kaur, A. (2015). Fish erythrocytes as biomarkers for the toxicity of sublethal doses of an azo dye, Basic violet-1 (CI: 42535). *Microscopy and Microanalysis*, 21(1), 264–273.
- Khan, A., Shah, N., Gul, A., Us-Sahar, N., Ismail, A., Aziz, F., Farooq, M., Adnan, M., & Rizwan, M. (2016). Comparative study of toxicological impinge of glyphosate and atrazine (herbicide) on stress biomarkers; blood biochemical and hematological parameters of the freshwater common carp (*Cyprinus carpio*). *Polish Journal of Environmental Studies*, 25, 1995–2001.
- Ko, H.-D., Park, H.-J., & Kang, J.-C. (2019). Change of growth performance, hematological parameters, and plasma component by hexavalent chromium exposure in starry flounder, *Platichthys stellatus*. *Fisheries and Aquatic Sciences*, 22, 9.
- Kondera, E. (2011). Haematopoiesis in the head kidney of common carp (*Cyprinus carpio* L.): A morphological study. *Fish Physiology and Biochemistry*, 37, 355–362.
- Kondera, E. (2014). Cell composition of the head kidney of European chub (*Squalius cephalus* L.). *Archives of Polish Fisheries*, 22(4), 271–280.
- Kondera, E. (2019). Haematopoiesis and haematopoietic organs in fish. *Animal Science and Genetics*, 15(1), 9–16.



- Kondera, E., & Witeska, M. (2012). Cadmium-induced alternations in head kidney hematopoietic tissue of common carp. *Fresenius Environ Bull*, 21(3a), 769-773.
- Kondera, E., Bojarski, B., Ługowska, K., Kot, B., & Witeska, M. (2020). Effects of oxytetracycline and gentamicin therapeutic doses on hematological, biochemical and hematopoietic parameters in *Cyprinus carpio* juveniles. *Animals*, 10(12), 2278.
- Kondera, E., Teodorczuk, B., Ługowska, K., & Witeska, M. (2018). Effect of glyphosate-based herbicide on hematological and hemopoietic parameters in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Fish Physiology and Biochemistry*, 44, 1011-1018.
- Kubra, A. K. (2022). Anesthetic efficacy of clove oil and 2-phenoxyethanol as hematological, histopathological and echocardiographic on broodstock Danube sturgeon (*Acipenser gueldenstaedtii*). *Journal of Applied Ichthyology*, 38(6), 586-595.
- Ligina, V., Martin, R., Aiswarya, M. V., Mashirin, K. R., & Chitra, K. C. (2022). Acute and sublethal effects of acrylamide on the freshwater fish *Anabas testudineus* (Bloch, 1792). *Environmental Science and Pollution Research*, 29(60), 90835-90851.
- Lutnicka, H., Bojarski, B., Król, T., Trybus, W., Trybus, E., Kopacz-Bednarska, A., Witeska, M., Pankiewicz, L., & Pawlak, K. (2018). Hematological parameters and ultrastructure of hematopoietic tissues in common carp (*Cyprinus carpio* L.) exposed to sublethal concentration of pendimethalin. *Folia Biologica*, 66(3), 121-132.
- Mahboub, H. H., Beheiry, R. R., Shahin, S. E., Behairy, A., Khedr, M. H. E., Ibrahim, S. M., Elshpokey, G. E., Daoush, W. M., Altohamy, D. E., Ismail, T. A., et al. (2021). Adsorptivity of mercury on magnetite nano-particles and their influences on growth, economical, hemato-biochemical, histological parameters and bioaccumulation in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquatic Toxicology*, 235, 105828.
- Maklakova, M. E., Kondratieva, I. A., Mikhailova, E. S., Stupin, R. V., Khapchaev, S. Y., & Kasumyan, A. O. (2011). Effect of antibiotics on immunophysiological status and their taste attractiveness for rainbow trout *Parasalmo (=Oncorhynchus) mykiss* (Salmoniformes, Salmonidae). *Journal of Ichthyology*, 51, 1133-1142.
- Manna, S. K., Das, N., Bera, A. K., Baitha, R., Maity, S., Debnath, D., Panikkar, P., Nag, S. K., Sarkar, S. D., Das, B. K., et al. (2021). Reference haematology and blood biochemistry profiles of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) in summer and winter seasons. *Aquaculture Reports*, 21, 100836.
- McKenna, S. L., & Cotter, T. G. (1997). Functional aspects of apoptosis in hematopoiesis and consequences of failure. *Advances in Cancer Research*, 71, 121-164.
- Michail, G., Berillis, P., Nakas, C., Henry, M., & Mente, E. (2022). Haematology reference values for *Dicentrarchus labrax* and *Sparus aurata*: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Fish Diseases*, 45(10), 1549-1570.
- Migliarini, B., Campisi, A. M., Maradonna, F., Truzzi, C., Annibaldi, G., Scarponi, G., & Carnevali, O. (2005). Effects of cadmium exposure on testis apoptosis in the marine teleost *Gobius niger*. *General and Comparative Endocrinology*, 142(1-2), 241-247.
- Monteiro, S. M., dos Santos, N. M. S., Calejo, M., Fontainhas-Fernandes, A., & Sousa, M. (2009). Copper toxicity in gills of the teleost fish *Oreochromis niloticus*: Effects in apoptosis induction and cell proliferation. *Aquatic Toxicology*, 94(3), 219-228.
- Moradi, S., Javanmardi, S., Gholamzadeh, P., & Tavabe, K. R. (2022). The ameliorative role of ascorbic acid against blood disorder, immunosuppression, and oxidative damage of oxytetracycline in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 48(1), 201-213.
- Ololade, I. A., & Oginni, O. (2010). Toxic stress and hematological effects of nickel on African catfish, *Clarias gariepinus*, fingerlings. *Journal of Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 2(2), 14-19.
- Oluah, N. S., Aguzie, I. O., Ekechukwu, N. E., Madu, J. C., Ngene, C. I., & Oluah, C. (2020). Hematological and immunological responses in the African catfish *Clarias gariepinus* exposed to sublethal concentrations of herbicide Ronstar®. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 201, 110824.
- Omoriege, E., & Oyebani, S. F. (2002). Oxytetracycline-induced blood disorder in juvenile Nile tilapia *Oreochromis niloticus* (Trewavas). *Journal of the World Aquaculture Society*, 33(3), 377-382.
- Ovie, K., Gbemi, O. M., & Bemigho, I. R. (2009). Haematological response of the African catfish (*Clarias gariepinus*, Burchell, 1822) to sublethal concentrations of potassium permanganate. *Scientific Research and Essays*, 4(5), 457-466.
- Pala, E. M., & Dey, S. (2016). Microscopy and microanalysis of blood in a snake head fish, *Channa gachua* exposed to environmental pollution. *Microscopy and Microanalysis*, 22(1), 39-47.

- Ramesh, M., & Saravanan, M. (2008). Haematological and biochemical responses in a freshwater fish *Cyprinus carpio* exposed to chlorpyrifos. *International Journal of Integrative Biology*, 3(2), 80–83.
- Ramesh, M., Srinivasan, R., & Saravanan, M. (2009). Effect of atrazine (herbicide) on blood parameters of common carp *Cyprinus carpio* (Actinopterygii: Cypriniformes). *African Journal of Environmental Science and Technology*, 3(11), 453–458.
- Rohani, M. F. (2023). Pesticides toxicity in fish: Histopathological and hemato-biochemical aspects—A review. *Emerging Contaminants*, 9(3), 100234. [CrossRef]
- Rozynski, M., Demska-Zakęś, K., Sikora, A., & Zakęś, Z. (2018). Impact of inducing general anesthesia with Propiscin (etomidate) on the physiology and health of European perch (*Perca fluviatilis* L.). *Fish Physiology and Biochemistry*, 44, 927–937.
- Shah, S. L., & Altindag, A. (2005). Alterations in the immunological parameters of tench (*Tinca tinca* L. 1758) after acute and chronic exposure to lethal and sublethal treatments with mercury, cadmium, and lead. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 29(5), 1163–1168.
- Shaheen, T., & Akhtar, T. (2012). Assessment of chromium toxicity in *Cyprinus carpio* through hematological and biochemical blood markers. *Turkish Journal of Zoology*, 36(6), 682–690.
- Shiogiri, N. S., Ikefuti, C. V., Carraschi, S. P., da Cruz, C., & Fernandes, M. N. (2017). Effects of azithromycin on tilapia (*Oreochromis niloticus*): Health status evaluation using biochemical, physiological and morphological biomarkers. *Aquaculture Research*, 48(7), 3669–3683.
- Siakpere, O. K., & Ikomi, U. (2011). Alterations in some haematological parameters of the African snakehead: *Parachanna africans* exposed to cadmium. *Notulae Scientia Biologicae*, 3(4), 29–34.
- Singh, D., Nath, N., Trivedi, S. P., & Sharma, Y. K. (2008). Impact of copper on the hematological profile of freshwater fish, *Channa punctatus*. *Journal of Environmental Biology*, 29(2), 253–256.
- Som, M., Kundu, N., Bhattacharyya, S., & Homechaudhuri, S. (2009). Evaluation of hemopoietic responses in *Labeo rohita* Hamilton following acute copper toxicity. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 91(1), 87–98.
- Talukdar, B., Kalita, H. K., Basumatary, S., Saikia, D. J., & Sarma, D. (2017). Cytotoxic and genotoxic effects of acid mine drainage on fish *Channa punctata* (Bloch). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 144, 72–78.
- Tavares-Dias, M., & Oliveira, S. R. (2009). A review of the blood coagulation system of fish. *Revista Brasileira de Biociências*, 7(2), 205–224.
- Tavares-Dias, M., Ferreira, J. S., Affonso, E. G., Ono, E. A., & Martins, M. L. (2011). Toxicity and effects of copper sulfate on parasitic control and hematological response of tambaqui *Colossoma macropomum*. *Boletim do Instituto de Pesca São Paulo*, 37, 355–365.
- Thiele, J., Zirbes, T. K., Lorenzen, J., Kvasnicka, H. M., Scholz, S., Erdman, A., Flucke, U., Diehl, V., & Fischer, R. (1997). Hematopoietic turnover index in reactive and neoplastic bone marrow lesions: Quantification by apoptosis and PCNA labelling. *Annals of Hematology*, 75, 33–39.
- Witeska, M., Kondera, E., Ługowska, K., & Bojarski, B. (2022). Hematological methods in fish—Not only for beginners. *Aquaculture*, 547, 737498.
- Witeska, M., Ługowska, K., & Kondera, E. (2016). Reference values of hematological parameters for juvenile common carp *Cyprinus carpio*. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 36(4), 169–180.
- Yonar, M. E., Yonar, S. M., Ural, M. S., Silici, S., & Dusukcan, M. (2012). Protective role of propolis in chlorpyrifos-induced changes in the haematological parameters and the oxidative/antioxidative status of *Cyprinus carpio carpio*. *Food and Chemical Toxicology*, 50(80), 2703–2708.
- Yousaf, M. N., Koppang, E. O., Skjodt, K., Köllner, B., Hordvik, I., Zou, J., Secombes, C. J., & Powell, M. D. (2012). Cardiac pathological changes of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) affected with heart and skeletal muscle inflammation (HSMI). *Fish & Shellfish Immunology*, 33(2), 305–315.
- Zahran, E., Risha, E., Awadin, W., & Palić, D. (2018). Acute exposure to chlorpyrifos induces reversible changes in health parameters of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquatic Toxicology*, 197, 47–59.