

## Comparison of the effect of Microvit supplementation and Ferrodrops oral drop on primary parameters of hemogram and serum minerals in 20-day-old healthy and Pica affected lambs

Lotfollahzadeh, S.<sup>1</sup>, Abdollahi, M.<sup>2</sup>, Noshirvani, P.<sup>3</sup>, Mohammadi, H.R.<sup>4\*</sup>, Abdollahi, M.<sup>5</sup>

1- Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

2- Resident of Large Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

3- Resident of Veterinary Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

4- Assistant Professor, Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Semnan, Semnan, Iran.

5- D.V.M Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar Branch, Garmsar, Iran.

\*Corresponding author's email: hr.mohammadi@semnan.ac.ir

(Received: 2018/10/5 Accepted: 2020/1/22)

### Abstract

Pica is one of the disorders that have high potential for inducing various damages such as poisoning, digestive accumulation, botulism, weight loss and etc. in ruminant farms. The present study was conducted to compare the effect of Microvit supplementation and Ferrodrops oral drops on the primary parameters of hemogram and serum minerals in 20-day-old healthy and Pica affected lambs. This study was performed on ten 20-day-old mixed-breed lambs without Pica and ten 20-day-old mixed breed lambs with Pica. Both groups received 2 types of oral therapy including Microvit supplementation (7 days, 0/5 g / l of consuming water) and oral ferrodrops (4 days, 300 mg/day in consuming milk). Before starting the treatment and after each treatment, blood samples were taken from the lambs to determine complete blood cell count (CBC) and serum minerals. Data were analyzed by SPSS statistical software using repeated measures ANOVA and post hoc Tukey test at 95% confidence level. In patients with Pica, blood Hb, MCV and MCHC and serum iron was significantly less than healthy lambs ( $p < 0/05$ ). Treatment with Microvit did not increase the blood Hb, MCV and MCHC and serum iron levels significantly and Pica was not treated in patients. Treatment with ferrodrops increased the blood Hb, MCV and MCHC and serum iron levels significantly and Pica was treated in patients ( $p < 0/05$ ). This study showed that the cause of Pica in suckling lambs was microcytic-hypochromic anemia due to iron deficiency and administration of 300 mg of ferrodrops oral drops for 4 days caused the treatment of the patients.

**Conflict of interest:** None declared.

**Keywords:** Lamb, Pica, Iron deficiency, Oral supplementation, Hemogram.

DOI: 10.30495/JVCP.2020.670897

"مقاله پژوهشی"

## مقایسه تاثیر مکمل میکروویت و قطره خوراکی فرودراپ بر پارامترهای اولیه هموگرام و مواد معدنی سرم در بره‌های بیست روزه سالم و مبتلا به پیکا

صمد لطف‌الزاده<sup>۱</sup>، مصطفی عبداللهی<sup>۲</sup>، پرویز نوشیروانی<sup>۳</sup>، حمیدرضا محمدی<sup>۴\*</sup>، مرتضی عبداللهی<sup>۵</sup>

۱- دانشیار گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۲- دستیار بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۳- دستیار آسیب‌شناسی درمانگاهی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۴- استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

۵- دانش‌آموخته دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: hr.mohammadi@semnan.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۷/۷/۱۳ پذیرش نهایی: ۹۸/۱۱/۲)

### چکیده

پیکا یکی از اختلالاتی است که پتانسیل بالایی را برای القاء خسارات متعددی همچون مسمومیت، انباشتگی دستگاه گوارش، بوتولیسم، اُفت وزن‌گیری و غیره در مزارع پرورش نشخوارکنندگان فراهم می‌آورد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر مکمل میکروویت و قطره خوراکی فرودراپ بر پارامترهای اولیه هموگرام و مواد معدنی سرم در بره‌های بیست روزه سالم و مبتلا به پیکا انجام شد. این مطالعه روی ۱۰ رأس بره ۲۰ روزه نژاد مخلوط غیرمبتلا و ۱۰ رأس بره ۲۰ روزه نژاد مخلوط مبتلا به پیکا انجام گرفت. هر دو گروه ۲ نوع درمان خوراکی شامل مکمل میکروویت (۷روز، دز ۰/۵ گرم در یک لیتر آب مصرفی) و قطره خوراکی فرودراپ (۴ روز، افزودن روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم به شیر مصرفی) را دریافت کردند. قبل شروع درمان و پس از هر درمان از بره‌ها نمونه خون برای تعیین CBC (cell blood count) و عناصر معدنی سرم اخذ گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری‌های تکراری و پس‌آزمون توکی در سطح اطمینان ۹۵٪ مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. در مبتلایان به پیکا (hemoglobin) Hb، (mean corpuscular volume) MCV و (mean corpuscular hemoglobin concentration) MCHC خون و آهن سرم به‌طور معنی‌داری کمتر از غیرمبتلایان بود ( $p < 0/05$ ). درمان با میکروویت سبب افزایش معنی‌دار شاخص‌های Hb، MCV و MCHC خون و آهن سرم نشد و پیکا در مبتلایان درمان نگردید. درمان با فرودراپ سبب افزایش معنی‌دار شاخص‌های Hb، MCV و MCHC خون و آهن سرم شد و پیکا در مبتلایان درمان نگردید ( $p < 0/05$ ). این مطالعه نشان داد که علت پیکا در بره‌های شیرخوار آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک ناشی از فقر آهن بود و تجویز قطره خوراکی فرودراپ با دز ۳۰۰ میلی‌گرم به مدت ۴ روز سبب درمان مبتلایان گردید.

کلیدواژه‌ها: بره، پیکا، کمبود آهن، مکمل خوراکی، هموگرام.

## مقدمه

پیکا یک اختلال متابولیک است که با علائمی از قبیل لیسیدن سطوح (دیوار و پوشش بدن سایر دام‌ها)، تغذیه از مواد غیرمغذی و فاقد ارزش غذایی (خاک، پشم، مو، استخوان، دیوار، چوب، گچ، پوست درخت، مدفوع، لاشه و غیره) و نوشیدن ادرار سایر دام‌ها به صورت مکرر مشخص می‌شود (Li et al., 2014)، که سبب کاهش ضریب رشد، افت مقاومت بدن نسبت به عفونت‌ها به علت تضعیف سیستم ایمنی، آسیب دندانی، عدم تعادل الکترولیتی، تشکیل توپ‌های مویی در پیش‌معدة و شیردان، رخداد برخی از مسمومیت‌ها همچون مسمومیت با سرب، تجمع مواد خارجی از قبیل چوب، مواد فیبری، شن و ماسه، سوراخ شدن مری، پیش‌معدة و شیردان در اثر خوردن مواد متنفذه، انسداد روده، انباشتگی دستگاه گوارش و عوارضی همچون بوتولسم می‌شود (Ocal et al., 2008). تا به امروز پیکا در انسان، گوساله، گوسفند، گاو، شتر، خوک، گربه، موش و بره گزارش شده است (Aytekin et al., 2011). سبب‌شناسی دقیقی برای پیکا حتی در انسان هم گزارش نشده، اما رخداد این اختلال را با کمبود فسفر، آهن، روی، مس و سایر عناصر معدنی مرتبط می‌دانند (Khan and Tisman, 2010). پیکا در اطفال و زنان آبستن مشاهده می‌شود (Nyanza et al., 2014) اما رخداد آن هم در نوزاد حیوانات و هم در بالغین نر و نیز ماده‌های آبستن و غیرآبستن گزارش شده‌است (John et al., 1997).

میکروویت یکی از مکمل‌های ویتامینی- معدنی متداول در صنعت دام و طیور و ساخت شرکت داروسازی زاگرس فارمد پارس (دامبران رازک سابق)

هست که هر گرم از ترکیب فوق حاوی ۵۰۰۰ واحد رتینول (retinol)، ۵۰۰ واحد کوله کلسیفرول (cholecalciferol)، ۳ میلی‌گرم توکوفرول (tocopherol)، ۱/۵ میلی‌گرم منادیون (menadione)، ۱ میلی‌گرم ریبوفلاوین (riboflavine)، ۴ میلی‌گرم اسید پانتوتنیک (pantothenic acid)، ۱۵ میلی‌گرم نیاسین (niacin)، ۰/۳ میلی‌گرم پیریدوکسین (pyridoxine)، ۳ میلی‌گرم مس، ۱۵ میلی‌گرم روی، ۲۰ میلی‌گرم منگنز، ۱۰ میلی‌گرم آهن و ۰/۳ میلی‌گرم پتاسیم می‌باشد. قطره خوراکی فرودراپ با نام ژنریک فروس سولفات (شرکت داروسازی دنیای بهداشت، تهران، ایران) نیز یکی از مکمل‌های خوراکی متداول آهن در انسان هست که هر میلی‌لیتر آن حاوی ۱۲۵ میلی‌گرم فروس سولفات هپتا هیدرات، ۱۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک یا ویتامین C و ۱/۵ میلی‌گرم سدیم ساخارین می‌باشد.

مواد معدنی نقش مهمی در بسیاری از اعمال بدن دارند. پتاسیم مهم‌ترین کاتیون داخل سلولی و سدیم مهم‌ترین کاتیون خارج سلولی هستند که در کنار کلر سبب حفظ تعادل آب و فشار اُسمزی می‌گردند و در فعالیت‌های عصبی ماهیچه‌ها، انتقال جریان‌های عصبی، فعال نمودن برخی از آنزیم‌ها و تنظیم فشار خون دخیل‌اند (Ocal et al., 2008). کلسیم هم یکی از مواد معدنی مهم در بدن بوده که در کاهش فشار خون و ساخت بافت‌های استخوانی و دندان‌ها دخیل است و کمبود آن سبب استئوپوروز و مقاومت به انسولین می‌شود (Aytekin et al., 2010). منیزیم در سنتز پروتئین‌ها و عملکرد بیش از سیصد آنزیم دخیل هست و کمبود آن عبور ایمپالس‌ها از پایانه‌های عصبی عضلانی، افزایش مقاومت به انسولین و

تعداد اریتروسیت حضور داشته و شاخص Hb نشان می‌دهد که وزن هموگلوبین در حجم مشخصی از خون چه مقدار است (Artmann *et al.*, 2008). شاخص MCV نشان‌دهنده میانگین حجم اریتروسیت‌ها بر حسب فمتولتر است (Stevens *et al.*, 1994). شاخص MCHC نیز میانگین غلظت هموگلوبین در هر اریتروسیت می‌باشد (Yadav and Chandra, 2011). شاخص MCH میانگین هموگلوبین در هر اریتروسیت بر حسب پیکوگرم را نشان می‌دهد (Ocal *et al.*, 2008). به‌طور کلی MCHC به علت توجه به حجم اریتروسیت‌ها و بیان میانگین غلظت هموگلوبین در ارزیابی رنگ ناشی از هموگلوبین در اریتروسیت‌ها نسبت به MCH بهتر عمل می‌کند (Yadav and Chandra, 2011).

مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر مکمل میکروویت و قطره خوراکی فرودراپ بر پارامترهای اولیه هموگرام و مواد معدنی سرم در بره‌های بیست روزه سالم و مبتلا به پیکا انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

بر اساس مطالعات پیشین (Gorjidoz *et al.*, 2017)، حجم نمونه مناسب برای مطالعه تعیین شد. بدین صورت که ۱۰ رأس بره ۲۰ روزه نر و ماده نژاد مخلوط مبتلا به اختلال بالینی پیکا و ۱۰ رأس بره ۲۰ روزه نر و ماده نژاد مخلوط فاقد اختلال بالینی پیکا در گوسفندداری میعاد روستای دوزهیر از توابع شهر سمنان انتخاب گردیدند. در این انتخاب تشخیص بره‌های مبتلا به پیکا به روش زیرنظر گرفتن بره‌ها در آغل به مدت ۴ روز انجام گرفت و بره‌هایی که به صورت مکرر رفتار

بیماری‌های قلبی را تحت تاثیر قرار می‌دهد (Radostits *et al.*, 2016). فسفر به همراه کلسیم در ساختار بافتی استخوان‌ها و دندان‌ها دخالت داشته و علاوه بر شرکت در بدنه اسیدهای نوکلئیک در متابولیسم انرژی نقش کلیدی دارد (Aytekin *et al.*, 2010). آهن نیز نقش مهمی در اعمال اکسیداسیون و احیا دارد و کمبود آن باعث بروز کم‌خونی فقر آهن و اختلال در عملکرد هرمون‌های تیروئید می‌شود (Yadav and Chandra, 2011). عنصر روی هم در رشد، تنظیم انسولین، سنتز پروتئین‌ها، سنتز هورمون‌ها، تقسیم سلولی، عملکرد سیستم ایمنی و اعمال ژنتیکی نقش اساسی دارد (Singhi *et al.*, 2003). عنصر مس در عملکرد آنزیم‌های بسیاری همچون سیتوکروم اکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، سرولوپلاسمین، فرواکسیداز ۲، تیروزیناز، لیزیل اکسیداز دخیل بوده و کمبود آن سبب آفت رشد، آسیب‌های اکسیداتیو، آنمی، کاهش رنگدانه ملانین در پوشش خارجی و سستی بافت‌های متشکل از کلاژن و الاستین در بدن می‌شود (Radostits *et al.*, 2016).

پارامترهای اولیه هموگرام شامل شاخص‌های PCV (packed cell volume) RBC (red blood cell)، Hb (hemoglobin) MCV (mean corpuscular volume)، MCH (mean corpuscular hemoglobin) و MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) هستند (Stevens *et al.*, 1994). شاخص PCV نشان‌دهنده درصدی از حجم کل خون هست که توسط اریتروسیت‌ها اشغال گردیده و از طریق سانتریفیوژ خون کامل در لوله میکروهماتوکریت تعیین می‌گردد (Ocal *et al.*, 2008). شاخص RBC (red blood cell) مشخص می‌کند که در حجم مشخصی از خون چه

درمانی، از بره‌ها مجدداً خون‌گیری به عمل آمد و سطح PCV، RBC و Hb خون و غلظت کلسیم، فسفر، منیزیم، مس، روی، آهن، سدیم و پتاسیم در سرم آن‌ها مجدداً تعیین شد (Singhi et al., 2003). به علت عدم درمان بره‌های مبتلا به پیکا و عدم برطرف شدن آنمی ناشی از فقر آهن در مبتلایان، بلافاصله درمان دوم شامل تجویز قطره خوراکی حاوی آهن به نام فرودراپ (ساخت شرکت داروسازی دنیای بهداشت) با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به مدت ۴ روز به شیر مصرفی تمام بره‌های سالم و مبتلا به پیکا مورد مطالعه اضافه شد که انتخاب این دوز بر اساس مطالعات قبلی صورت گرفت (Radostits et al., 2016). ۷ روز پس از انجام پروسه درمانی، از بره‌ها مجدداً خون‌گیری به عمل آمد و سطح PCV، RBC و Hb خون و غلظت کلسیم، فسفر، منیزیم، مس، روی، آهن، سدیم و پتاسیم در سرم آن‌ها تعیین شد (Singhi et al., 2003). برای تسهیل تفسیر داده‌های حاصله، ۶ گروه شامل گروه کنترل یک (۱۰ رأس بره فاقد اختلال بالینی پیکا)، گروه کنترل دو (۱۰ رأس بره مبتلا به اختلال بالینی پیکا)، گروه تیمار یک (۱۰ رأس بره کنترل یک پس از دریافت مکمل میکروویت)، گروه تیمار دو (۱۰ رأس بره گروه کنترل دو پس از دریافت مکمل میکروویت)، گروه تیمار سه (۱۰ رأس بره کنترل یک پس از دریافت قطره فرودراپ) و گروه تیمار چهار (۱۰ رأس بره کنترل دو پس از دریافت قطره فرودراپ) تعریف شد (Gorjidoz et al., 2017).

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های به دست آمده به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین (mean  $\pm$  SEM) ارائه گردید. جهت واکاوی آماری داده‌ها از نرم‌افزار

خوردن خاک دیوار آغل (شکل ۱) و لیسیدن آخور و سطوح را نشان می‌دادند مبتلا به پیکا در نظر گرفته شدند (Aytekin et al., 2010). در ضمن، در طی مطالعه، از ورود بره‌های مبتلا یا مشکوک به بیماری‌های همزمان دیگر، جلوگیری گردید و همچنین در انتخاب گروه بره‌های مبتلا به پیکا، از مبتلایان به فرم خفیف یا متناوب این اختلال صرف نظر شد (Gorjidoz et al., 2017). سپس تحت شرایط استریل از هر بره ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ و داج اخذ گردید که بلافاصله ۱ میلی‌لیتر از این خون به لوله هپارینه استریل و ۴ میلی‌لیتر باقی‌مانده به درون لوله فاقد ماده ضد انعقاد ریخته شد. این نمونه‌ها در مجاورت یخ و طی یک بازه زمانی ۲ ساعته به آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان انتقال داده شدند که در آن‌جا بلافاصله سطح PCV، RBC و Hb نمونه‌های خون تعیین گردید و پس از جداسازی سرم به روش سانتریفیوژ نمودن ۱۰ دقیقه‌ای خون موجود در لوله‌های فاقد ماده ضد انعقاد با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه غلظت کلسیم، فسفر، منیزیم، مس، روی، آهن، سدیم و پتاسیم نمونه‌های سرمی نیز مشخص گردید (Singhi et al., 2003). پس از انجام آزمایشات مذکور مشخص گردید که بره‌های مبتلا به پیکا، فقط دچار فقر آهن و کم‌خونی ناشی از آن می‌باشند و به همین دلیل به مدت ۷ روز متوالی پودر مکمل میکروویت (مولتی ویتامین + عناصر معدنی) ساخت شرکت داروسازی زاگرس فارمد پارس با رعایت نسبت ۰/۵ گرم در یک لیتر، به آب مصرفی تمام بره‌های سالم و مبتلا به پیکا مورد مطالعه افزوده شد که انتخاب این دوز بر اساس پیشنهاد شرکت سازنده دارو صورت گرفت. ۷ روز پس از انجام پروسه

آزمون تعقیبی توکی در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.

SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. برای بررسی اختلافات مشاهده شده در بین گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری‌های تکراری و



شکل ۱- بره مبتلا به پیکا در حین تغذیه از خاک دیوار آغل

آن در گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ )، ولی از این نظر با گروه تیمار چهار اختلاف آماری معنی‌دار وجود نداشت. در گروه تیمار سه نیز مقدار RBC به صورت معنی‌داری از گروه تیمار چهار بیشتر بود ( $p < 0/05$ ). مطابق جدول ۱ شاخص Hb در گروه‌های کنترل یک، تیمار یک، تیمار سه و تیمار چهار در محدوده طبیعی بود ولی در دو گروه کنترل دو و تیمار دو پایین‌تر از محدوده طبیعی قرار داشت. همچنین در مورد اختلاف میان گروه‌ها میزان شاخص مذکور در گروه کنترل یک به صورت معنی‌دار از گروه کنترل دو بیشتر بود ( $p < 0/05$ ). همچنین از این نظر با گروه‌های تیمار یک، تیمار دو و تیمار چهار اختلاف آماری معنی‌داری نداشت، ولی مقدار Hb به صورت معنی‌دار از گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ ). همچنین میزان شاخص خونی مذکور در گروه کنترل دو به صورت معنی‌دار از مقدار آن در گروه‌های تیمار یک، تیمار سه و تیمار

#### یافته‌ها

همان‌طور که در جدول ۱ ارائه شده است، مقدار RBC در تمام گروه‌ها در محدوده طبیعی قرار دارد ولی میزان این شاخص در گروه کنترل یک به صورت معنی‌داری از مقدار آن در گروه‌های کنترل دو، تیمار دو و تیمار چهار بیشتر بود ( $p < 0/05$ )، اما گروه مذکور در مورد میزان این شاخص با گروه‌های تیمار یک و تیمار سه اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. همچنین مقدار آن در گروه کنترل دو به صورت معنی‌داری از گروه‌های تیمار یک و تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ )، ولی با گروه‌های تیمار دو و تیمار چهار از این نظر اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. میزان RBC در گروه تیمار یک نیز به صورت معنی‌دار از مقدار آن در گروه‌های تیمار دو و تیمار چهار بیشتر بود ( $p < 0/05$ )، ولی با گروه تیمار سه اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. همچنین میزان این شاخص در گروه تیمار دو به صورت معنی‌داری از مقدار

گروه‌های کنترل یک، کنترل دو، تیمار یک، تیمار دو و تیمار چهار پایین‌تر از محدوده طبیعی بود. همچنین میزان آن در گروه کنترل یک به صورت معنی‌داری از مقدار آن در گروه‌های کنترل دو و تیمار دو بیشتر و از گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ ). همچنین از این نظر با گروه‌های تیمار یک و تیمار چهار اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. همچنین مقدار آن در گروه کنترل دو به صورت معنی‌داری از میزان آن در گروه‌های تیمار یک، تیمار سه و تیمار چهار کمتر بود ( $p < 0/05$ ، ولی از این نظر با گروه تیمار دو اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. میزان این شاخص خونی در گروه تیمار یک به صورتی معنی‌دار از مقدار آن در گروه تیمار دو بیشتر و از گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ ، ولی از این نظر با گروه تیمار چهار اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. همچنین مقدار آن در گروه تیمار دو به صورت معنی‌داری از میزان این شاخص در گروه‌های تیمار سه و تیمار چهار کمتر بود ( $p < 0/05$ ) و در گروه تیمار سه هم مقدار آن به صورت معنی‌داری از گروه تیمار چهار بیشتر بود ( $p < 0/05$ ). در مورد شاخص MCH نیز مقدار آن فقط در دو گروه تیمار سه و تیمار چهار در محدوده طبیعی قرار داشت و در گروه‌های کنترل یک، کنترل دو، تیمار یک و تیمار دو پایین‌تر از محدوده طبیعی بود. در گروه کنترل یک مقدار آن به صورت معنی‌داری از گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ ، ولی از این نظر با سایر گروه‌ها اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. همچنین میزان این شاخص خونی در گروه کنترل دو به صورت معنی‌داری از مقدار آن در گروه‌های تیمار سه و تیمار چهار کمتر بود ( $p < 0/05$ ، ولی در این مورد با

چهار کمتر بود ( $p < 0/05$ ، ولی در این خصوص با گروه تیمار دو اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. البته میزان Hb در گروه تیمار یک به صورت معنی‌دار از مقدار آن در گروه تیمار دو بیشتر و از گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ ) ولی در این مورد با گروه تیمار چهار اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. همچنین مقدار این شاخص در گروه تیمار دو به صورت معنی‌دار از میزان آن در گروه‌های تیمار سه و تیمار چهار کمتر بود ( $p < 0/05$ ). در گروه تیمار سه هم میزان Hb به صورت معنی‌دار از مقدار آن در گروه تیمار چهار بیشتر بود ( $p < 0/05$ ). در مورد PCV نیز طبق جدول ۱، در گروه‌های کنترل یک، تیمار یک، تیمار سه و تیمار چهار میزان این شاخص خونی در محدوده طبیعی قرار داشت ولی در دو گروه کنترل دو و تیمار دو مقدار آن پایین‌تر از محدوده طبیعی بود. همچنین از این نظر گروه کنترل یک نسبت به سایر گروه‌ها اختلاف آماری معنی‌دار نداشت، اما مقدار آن در گروه کنترل دو به صورت معنی‌دار از میزان آن در گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ ) ولی با گروه‌های تیمار یک، تیمار دو و تیمار چهار اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. گروه تیمار یک نیز در مورد مقدار PCV با گروه‌های تیمار دو، تیمار سه و تیمار چهار فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بود. میزان این شاخص در گروه تیمار دو به صورت معنی‌دار از گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0/05$ ، ولی با گروه تیمار چهار از این نظر اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. گروه تیمار سه هم در این مورد با گروه تیمار چهار فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بود. در مورد شاخص MCV جدول ۱ نشان می‌دهد که مقدار آن فقط در گروه تیمار سه در محدوده طبیعی قرار داشت و در

آماري معنی‌داری نداشت. همچنین جدول ۱ نشان می‌دهد که شاخص MCHC اولاً در دو گروه تیمار سه و تیمار چهار در محدوده طبیعی و در گروه‌های کنترل یک، کنترل دو، تیمار یک و تیمار دو کمتر از محدوده طبیعی بود. هر ۶ گروه مورد مطالعه از لحاظ این شاخص خونی فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بودند.

نداشت. مقدار این شاخص در گروه تیمار یک به‌صورت معنی‌داری از میزان آن در گروه تیمار سه کمتر بود ( $p < 0.05$ )، ولی در این خصوص با گروه‌های تیمار دو و تیمار چهار اختلاف معنی‌دار نداشت. مقدار MCH در گروه تیمار دو به‌صورت معنی‌داری از گروه‌های تیمار سه و تیمار چهار کمتر بود ( $p < 0.05$ ). گروه تیمار سه در این مورد با گروه تیمار چهار اختلاف

جدول ۱- میزان شاخص‌های خونی در گروه‌های تحت مطالعه (mean  $\pm$  SEM) با توجه به دامنه طبیعی آن‌ها (Radostits et al., 2016)

| شاخص                | گروه | کنترل یک                     | کنترل دو                    | تیمار یک                   | تیمار دو                   | تیمار سه                   | تیمار چهار                | دامنه طبیعی |
|---------------------|------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------|
| RBC ( $10^{12}/L$ ) |      | ۱۲ $\pm$ ۰/۴ <sup>ace</sup>  | ۱۰ $\pm$ ۰/۶ <sup>bdf</sup> | ۱۲ $\pm$ ۰/۴ <sup>ce</sup> | ۱۰ $\pm$ ۰/۵ <sup>de</sup> | ۱۲ $\pm$ ۰/۴ <sup>e</sup>  | ۱۰ $\pm$ ۰/۷ <sup>f</sup> | ۹-۱۵        |
| Hb (g/L)            |      | ۹۰ $\pm$ ۷ <sup>acdf</sup>   | ۶۱ $\pm$ ۷ <sup>bd</sup>    | ۹۳ $\pm$ ۷ <sup>cf</sup>   | ۶۲ $\pm$ ۵ <sup>d</sup>    | ۱۳۵ $\pm$ ۴ <sup>e</sup>   | ۹۷ $\pm$ ۷ <sup>f</sup>   | ۹۰-۱۵۰      |
| PCV (%)             |      | ۳۱ $\pm$ ۳ <sup>abcdef</sup> | ۲۰ $\pm$ ۴ <sup>bcd</sup>   | ۳۲ $\pm$ ۲ <sup>cdef</sup> | ۲۰ $\pm$ ۶ <sup>df</sup>   | ۴۱ $\pm$ ۲ <sup>ef</sup>   | ۲۹ $\pm$ ۳ <sup>f</sup>   | ۲۷-۴۵       |
| MCV (fL)            |      | ۲۴ $\pm$ ۱ <sup>acf</sup>    | ۱۶ $\pm$ ۱ <sup>bd</sup>    | ۲۵ $\pm$ ۱ <sup>cf</sup>   | ۱۷ $\pm$ ۲ <sup>d</sup>    | ۳۳ $\pm$ ۲ <sup>e</sup>    | ۲۷ $\pm$ ۲ <sup>f</sup>   | ۲۸-۴۰       |
| MCH (pg)            |      | ۷ $\pm$ ۰/۵ <sup>abcd</sup>  | ۶ $\pm$ ۰/۸ <sup>bd</sup>   | ۷ $\pm$ ۰/۳ <sup>cd</sup>  | ۶ $\pm$ ۰/۶ <sup>d</sup>   | ۱۱ $\pm$ ۰/۷ <sup>ef</sup> | ۹ $\pm$ ۰/۵ <sup>f</sup>  | ۸/۰-۱۲/۰    |
| MCHC (g/L)          |      | ۲۸۹ $\pm$ ۱۹ <sup>m</sup>    | ۳۰۵ $\pm$ ۲۷ <sup>m</sup>   | ۲۹۱ $\pm$ ۲۴ <sup>m</sup>  | ۳۰۹ $\pm$ ۳۱ <sup>m</sup>  | ۳۲۸ $\pm$ ۱۸ <sup>m</sup>  | ۳۳۷ $\pm$ ۳۲ <sup>m</sup> | ۳۱۰-۳۴۰     |

abcdf: حروف غیرمشابه در هر ردیف نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار در سطح اطمینان ۹۵ درصد می‌باشد ( $p < 0.05$ ).

جدول ۲- سطح سرمی عناصر معدنی در گروه‌های تحت مطالعه (mean  $\pm$  SEM) با توجه به دامنه طبیعی هر عنصر (Stevens et al., 1994)

| شاخص           | گروه | کنترل یک                   | کنترل دو                   | تیمار یک                    | تیمار دو                    | تیمار سه                   | تیمار چهار                 | دامنه طبیعی   |
|----------------|------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------|
| کلسیم (mg/dL)  |      | ۹/۹ $\pm$ ۰/۱ <sup>x</sup> | ۹/۸ $\pm$ ۰/۶ <sup>x</sup> | ۱۰/۱ $\pm$ ۰/۷ <sup>x</sup> | ۱۰/۵ $\pm$ ۰/۱ <sup>x</sup> | ۹/۷ $\pm$ ۰/۶ <sup>x</sup> | ۱۰ $\pm$ ۰/۵ <sup>x</sup>  | ۹/۷ $\pm$ ۰/۷ |
| منیزیم (mg/dL) |      | ۲/۲ $\pm$ ۰/۵ <sup>z</sup> | ۲/۲ $\pm$ ۰/۳ <sup>z</sup> | ۲/۲ $\pm$ ۰/۱ <sup>z</sup>  | ۲/۲ $\pm$ ۰/۴ <sup>z</sup>  | ۲/۲ $\pm$ ۰/۲ <sup>z</sup> | ۲/۳ $\pm$ ۰/۱ <sup>z</sup> | ۲/۱ $\pm$ ۰/۳ |
| فسفر (mg/dL)   |      | ۴/۴ $\pm$ ۰/۷ <sup>t</sup> | ۴/۹ $\pm$ ۰/۶ <sup>t</sup> | ۵/۱ $\pm$ ۰/۵ <sup>t</sup>  | ۵/۴ $\pm$ ۰/۱ <sup>t</sup>  | ۴/۸ $\pm$ ۰/۲ <sup>t</sup> | ۵/۱ $\pm$ ۰/۵ <sup>t</sup> | ۵/۵ $\pm$ ۱/۷ |
| مس (μg/dL)     |      | ۸۶ $\pm$ ۴ <sup>f</sup>    | ۸۰ $\pm$ ۵ <sup>f</sup>    | ۸۸ $\pm$ ۶ <sup>f</sup>     | ۸۴ $\pm$ ۸ <sup>f</sup>     | ۷۷ $\pm$ ۸ <sup>f</sup>    | ۸۳ $\pm$ ۶ <sup>f</sup>    | ۵۷-۹۰/۲       |
| روی (μg/dL)    |      | ۸۴ $\pm$ ۵ <sup>w</sup>    | ۸۹ $\pm$ ۳ <sup>w</sup>    | ۸۷ $\pm$ ۸ <sup>w</sup>     | ۹۲ $\pm$ ۷ <sup>w</sup>     | ۸۵ $\pm$ ۶ <sup>w</sup>    | ۸۸ $\pm$ ۶ <sup>w</sup>    | ۸۰-۱۲۰        |
| آهن (μg/dL)    |      | ۱۶۹ $\pm$ ۵ <sup>h</sup>   | ۶۲ $\pm$ ۸ <sup>l</sup>    | ۱۷۵ $\pm$ ۷ <sup>h</sup>    | ۶۹ $\pm$ ۴ <sup>l</sup>     | ۲۰۱ $\pm$ ۶ <sup>n</sup>   | ۲۱۷ $\pm$ ۴ <sup>n</sup>   | ۱۶۶-۲۲۲       |
| سدیم (mEq/L)   |      | ۱۵۱ $\pm$ ۵ <sup>b</sup>   | ۱۵۰ $\pm$ ۷ <sup>b</sup>   | ۱۴۶ $\pm$ ۳ <sup>b</sup>    | ۱۴۶ $\pm$ ۸ <sup>b</sup>    | ۱۵۰ $\pm$ ۳ <sup>b</sup>   | ۱۵۲ $\pm$ ۴ <sup>b</sup>   | ۱۴۵-۱۵۲       |
| پتاسیم (mEq/L) |      | ۴/۸ $\pm$ ۰/۴ <sup>a</sup> | ۴/۷ $\pm$ ۰/۳ <sup>a</sup> | ۴/۹ $\pm$ ۰/۴ <sup>a</sup>  | ۵/۳ $\pm$ ۰/۳ <sup>a</sup>  | ۴/۹ $\pm$ ۰/۲ <sup>a</sup> | ۵/۱ $\pm$ ۰/۳ <sup>a</sup> | ۳/۹-۵/۴       |

abcdf: حروف غیرمشابه در هر ردیف نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار در سطح اطمینان ۹۵ درصد می‌باشد ( $p < 0.05$ ).

کمتر از حد طبیعی بود. در مورد اختلاف میان گروه‌ها نیز به‌غیر از آهن، مقدار سرمی هر ۷ ماده معدنی دیگر میان ۶ گروه تحت مطالعه، فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بود. در مورد آهن سرم میزان آن در گروه تیمار چهار

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد، میزان سرمی کلسیم، منیزیم، روی، سدیم، پتاسیم، مس و فسفر، در تمامی گروه‌ها در محدوده طبیعی قرار داشت ولی مقدار عنصر آهن در دو گروه تیمار دو و کنترل دو



نسبت به گروه تیمار سه فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بود، ولی از مقدار آن در گروه‌های کنترل یک، کنترل دو، تیمار یک و تیمار دو به صورت معنی‌دار بیشتر بود ( $p < 0/05$ ). همچنین میزان سرمی آهن در گروه تیمار سه از چهار گروه کنترل یک، کنترل دو، تیمار یک و تیمار دو بیشتر بود ( $p < 0/05$ ). مقدار سرمی عنصر مذکور در گروه تیمار دو نسبت به گروه کنترل دو فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بوده، ولی از میزان آن در گروه‌های کنترل یک و تیمار یک به صورت معنی‌دار کمتر بود ( $p < 0/05$ ). گروه تیمار یک هم از این نظر نسبت به گروه کنترل یک فاقد اختلاف آماری معنی‌دار بود، ولی سطح سرمی آهن در گروه مذکور از گروه کنترل دو بیشتر بود ( $p < 0/05$ ). همچنین میزان سرمی عنصر فوق در گروه کنترل یک از گروه کنترل دو به صورت معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0/05$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

طی این مطالعه مشخص شد که بره‌های مبتلا به پیکا از آنمی میکروسیتیک-هیپوکرومیک (جدول ۱) ناشی از فقر آهن (جدول ۲) رنج می‌بردند و تجویز قطره آهن فرودراپ سبب درمان این آنمی گردید (جدول ۱)، که به دنبال درمان آنمی، اختلال پیکا هم در آنان رفع شد. مهم‌ترین پیامد کمبود آهن در بدن آنمی است زیرا بیش از نیمی از آهن بدن در هموگلوبین و مقادیر نسبتاً کمتری از این عنصر در میوگلوبین و آنزیم‌های دخیل در متابولیسم اُکسیداتیو یافت می‌شود (Yadav and Chandra, 2011). هموگلوبین مولکولی است که به تعداد ۲۸۰ میلیون در هر اریتروسیت وجود داشته و وظیفه انتقال اُکسیژن از ریه به سایر بافت‌های

بدن را بر عهده دارد. هر مولکول هموگلوبین دارای ۴ زنجیره پروتئینی به نام گلوبین بوده که هر زنجیره دارای یک گروه هم (heme) بوده و آهن موجود در این گروه از نوع احیاء‌شده یا فرو ( $Fe^{2+}$ ) می‌باشد (Artmann et al., 2008). مولکول‌های هموگلوبین در مغز استخوان ساخته می‌شوند که آهن مورد نیاز در ساخت آن‌ها از ۳ منبع شامل آهن با جذب ناشی از فاگوسیتوز اریتروسیت‌های پیر در کبد، طحال و مغز استخوان، آهن جذب‌شده از غذا در روده و آهن ذخیره‌شده در کبد تامین می‌شود و به همین دلیل فقر غذایی آهن به همراه فقر آهن ذخیره شده در کبد می‌تواند سبب آنمی فقر آهن گردند (Britton et al., 2011).

نوزادان نشخوارکننده همچون گوساله، بره و بزغاله به علت داشتن ضریب بالایی از رشد روزانه به مقادیر زیادی از منابع آهن برای ساخت اجزایی همچون هموگلوبین، میوگلوبین و آنزیم‌های دخیل در تنفس سلولی نیاز دارند به‌عنوان مثال مطالعات نشان داده‌اند که یک گوساله در طول ۴ ماه اول زندگی روزانه به ۵۰ mg آهن نیاز دارد (Radostits et al., 2016). علی‌رغم نیاز بالای این نوزادان به آهن، شیر مادر از لحاظ آهن فقیر می‌باشد. به‌عنوان مثال شیر گاو تنها حاوی ۲ تا ۴ میلی‌گرم آهن هست (Radostits et al., 2016). بنابراین یکی از منابع اصلی تأمین آهن یعنی آهن موجود در غذای نوزادان نشخوارکننده‌ای که تنها از شیر تغذیه می‌کنند، دچار کاستی است و این کمبود سبب می‌شود که در صورت فقیر بودن ذخایر کبدی این نوزادان که به وضعیت آهن بدن مادر در طول آبستنی وابسته است، چنین نوزادانی از پتانسیل بالایی برای ابتلا به فقر آهن و

نظر گرفته می‌شود و بایستی از رخداد آن پیشگیری شود. از طرف دیگر نشان داده شده است که کمبود آهن علاوه بر ایجاد انحراف اشتها، سبب مشکلات عدیده دیگری از قبیل تضعیف سیستم ایمنی ذاتی، کاهش وزن‌گیری، اُفت اشتها، کاهش دریافت غذا و اُفت ضریب رشد می‌گردد لذا پیشگیری از فقر آهن و پیامدهای ناشی از آن یکی از موارد بسیار با اهمیتی است (Radostits *et al.*, 2016). در گله‌های بز و گوسفند آمریکا و اروپا این کمبود مورد توجه خاصی قرار گرفته، به طوری که در این کشورها، ۲۴ ساعت پس از تولد، با تزریق یک دز ۳۰۰ میلی گرمی آهن دکستران به بره‌ها و بزغاله‌ها، با این پدیده مقابله نموده و از رخداد فقر آهن پیشگیری می‌کنند. مشخص شده که این مقدار تجویز آهن دکستران، سبب بهبود وضعیت خونی و وزن‌گیری در بره‌ها و بزغاله‌ها می‌گردد (Radostits *et al.*, 2016). در مطالعه حاضر هم از تجویز خوراکی قطره فرودراپ با دز ۳۰۰ میلی گرم به مدت ۴ روز برای درمان مبتلایان به پیکا استفاده شد که اثربخشی آن هم مشاهده گردید (جدول ۲).

مکمل میکروویت یکی از مکمل‌های ویتامینی- معدنی متداولی است که در داروخانه‌های دامپزشکی ایران به آسانی یافت می‌شود. این مکمل با داشتن ترکیباتی نظیر رتینول، کوله کلسیفرول، توکوفرول، منادیون، ریبوفلاوین، اسید پانتوتینیک، نیاسین و پیریدوکسین مانند سایر مکمل‌های موجود در داروخانه‌های دامپزشکی از سطوح پایینی از مواد معدنی برخوردار بوده و استفاده از آن در مطالعه حاضر، هیچ افزایش معنی‌داری را در سطح سرمی مواد معدنی موردسنجش القاء نکرد و ناگزیر قطره آهن فرورس

آنمی ناشی از آن از نوع میکروسیتک-هیپوکرومیک برخوردار باشند (Yadav and Chandra, 2011).

در مطالعه گرجی دوز و همکاران در سال ۲۰۱۷ مشخص شد که عامل پیکا در گوساله‌های ۵۰-۳۰ روزه چند گله اطراف ورامین که به علت گران شدن شیر خشک تنها از شیر مادر برای تغذیه گوساله‌ها استفاده کرده بودند، مشابه این مطالعه، آنمی فقر آهن می‌باشد (Gorjidoz *et al.*, 2017) و به نظر می‌رسد که علت احتمالی تشابه نتایج این دو مطالعه، استفاده از شیر مادر که فقیر از آهن بوده به عنوان تنها خوراک نوزادان شرکت‌کننده در هر دو مطالعه است.

در مطالعه آی‌تکین و همکاران در سال ۲۰۱۰ هم نشان داده شد که علت انحراف اشتها در بره‌ها همانند آنچه در این مطالعه مشاهده شد، آنمی ناشی از کمبود آهن هست (Aytekin *et al.*, 2010)، که علت احتمالی تشابه نتایج این مطالعه هم استفاده بدون مکمل شیر که فقیر از آهن هست به عنوان تنها خوراک بره‌های مبتلا به پیکا می‌باشد.

خاک ماده‌ای غنی از آهن بوده و نوزاد نشخوارکننده با خوردن خاک بخشی از نیاز خود به این عنصر را رفع می‌کنند ولی نوزادان مبتلا به انحراف اشتها، موارد دیگری همچون تغذیه از بستر آلوده به مدفوع و یا لیسیدن اجرام فلزی آخور را نیز نشان می‌دهند که این امر پتانسیل بالایی را برای رخداد بیماری‌های کلستریدیایی در اثر بلع اسپور باکتری، سوء هضم، پریتونیت ناشی از اجسام متنفذه، مسمومیت و اسهال‌های عفونی را فراهم می‌آورد (Ocal *et al.*, 2008). بنابراین انحراف اشتها یکی از فاکتورهای خطر آسیب‌رسان به اقتصاد صنعت پرورش گوسفند در

زمینه نیاز است که علت پیکا طی مطالعات دیگری در مناطق مختلف کشور در نوزادان نشخوارکننده به خصوص بره‌ها مورد مطالعه قرار گیرد. بدین منظور توصیه می‌گردد که اثر تجویز مکمل خوراکی و تزریقی آهن بر شاخص‌هایی از قبیل اشتها، میزان دریافت خوراک، وزن‌گیری، نرخ رشد، وضعیت سیستم ایمنی و دفاع لنفوسیتی در بره‌های نوزاد مورد بررسی قرار گیرد.

### سپاسگزاری

از جناب آقایان علیرضا عبداللهی و مهندس پرویز عرب باصری (مدیریت گوسفندداری میعاد روستای دوزهیر از توابع شهر سمنان) به واسطه همکاری در مطالعه حاضر قدردانی می‌شود.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

سولفات که اثربخشی آن در مطالعه گرجی دوز و همکاران در سال ۲۰۱۷ در گوساله‌های مبتلا به انحراف اشتها به اثبات رسیده بود (Gorjidoz *et al.*, 2017)، از داروخانه انسانی تهیه شد و مورد آزمایش قرار گرفت. در این پژوهش محقق به علت سهولت مصرف و عدم آگاهی و بی‌توجهی به عدم کفایت مواد معدنی موجود در مکمل میکروویت، از آن استفاده نمود.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که در سبب‌شناسی انحراف اشتها در بره‌های ۲۰ روزه، آنمی ناشی از فقر آهن مطرح می‌باشد و درمان این اختلال هم تجویز خوراکی قطره فرس سولفات با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به مدت ۴ روز هست. در ضمن این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی مکمل میکروویت فاقد اثر درمانی بر اختلال پیکا در بره‌های نوزاد می‌باشد. به‌عنوان یک نتیجه‌گیری نهایی باید عنوان کرد که در صورت مواجهه با پیکا در بره‌های شیرخوار بایستی به کمبود آهن در این نوزادان مشکوک شد ولی هنوز هم به علت محدود بودن مطالعات صورت گرفته در این

### منابع

- Artmann, G.M., Zerlin, K.F. and Digel, I. (2008). Hemoglobin senses body temperature. *Bioengineering in Cell and Tissue Research*, 5(2): 415-447.
- Aytekin, I., Onmaz, A.C., Aypak, S.U., Gunes, V. and Kucuk, O. (2011). Changes in serum mineral concentrations, biochemical and hematological parameters in horses with pica. *Biological Trace Element Research*, 139(3): 301-307.
- Aytekin, I., Onmaz, A.C., Kalinbacak, A., Aypak, S.U. and Alp, H. (2010). Circulating mineral element concentrations in Sakiz crossbred lambs with pica disorder. *Revue the Medicine Veterinarie*, 161(7): 332-335.
- Britton, K.A., Pradhan, A.D., Gaziano, J.M., Manson, J.E. Ridker, P.M., Buring, J.E., *et al.* (2011). Hemoglobin A<sub>1c</sub>, body mass index, and the risk of hypertension in women. *American Journal of Hypertension*, 24(3): 328-334.
- Gorjidoz, M., Abdollahi, M. and Abdollahi, M. (2017). Occurrence the Pica in suckling calves of dairy-cattle farms in Varamin suburbs. *Iranian Veterinary Journal*, 13(3): 122-130. [In Persian]

- John, W.S., Bradshaw, Peter, F. and Neville, D.S. (1997). Factors affecting pica in the domestic cat. *Applied Animal Behaviour Science*, 52(3): 373-379.
- Khan, Y. and Tisman, G. (2010). Pica in iron deficiency: a case series. *Journal of Medical Case Reports*, 4(1): 86.
- Li, H., Wang, K., Lang, L., Lan, Y., Hou, Z., Yang, Q., *et al.* (2014). Study the use of urea molasses multivitamin block on pica symptom of cattle. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 21(2): 3303-3312.
- Nyanza, E.C., Joseph, M., Premji, S.S., Thomas, D.S. and Mannion, C. (2014). Geophagy practices and the content of chemical elements in the soil eaten by pregnant women in artisanal and small scale gold mining communities in Tanzania. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14(1): 144.
- Ocal, N., Gokce, G., Gucu, A., Uzlu, E., Yagci, B. and Ural, K. (2008). Pica as a predisposing factor for traumatic reticuloperitonitis in dairy cattle: serum mineral concentrations and hematological findings. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(7): 651-658.
- Radostits, O.M., Gay, C., Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. (2016). A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. *Veterinary Medicine*. 11<sup>th</sup> ed. Saunders, Elsevier, Philadelphia, pp: 814-818.
- Singhi, S., Ravishanker, R., Singhi, P. and Nath, R. (2003). Low plasma zinc and iron in pica. *The Indian Journal of Pediatrics*, 70(2): 139-43.
- Stevens, J.B., Anderson, K.L., Correa, M.T., Stewart, T. and Braselton-Jr, W.E. (1994). Hematologic, blood chemistry, and serum mineral values for a sample of clinically healthy adult goats. *Veterinary Clinical Pathology*, 23(1): 18-23.
- Yadav, D. and Chandra, J. (2011). Iron deficiency: beyond anemia. *The Indian Journal of Pediatrics*, 78(1): 65-72.