بررسی رخداد توکسمی آبستنی در گوسفندان منطقه صوفیان تبریز

علی حسن پور[۱]*، غلامعلی مقدم[۲]، بهرام عمواوغلی تبریزی[۱]، حمید میرزایی[۳]، کریم حاجی پور صوفیانی[٤]

چکیده

این تحقیق به منظور بررسی وضعیت رخداد توکسمی آبستنی در گوسفندان منطقه صوفیان انجام گرفت. در این بررسی از ۱۳٤ رأس میش آبستن سنگین در دو نوبت قبل و بعد از زایمان بصورت تصادفی خونگیری به عمل آمد و میانگین سرمی گلوکز، بتا هیدروکسی بوتیریک اسید، اوره سرم خون و کلسیم اندازه گیری شد. مقدار متوسط BHBA قبل از زایمان mmol/lit ۰/۱۵ ± ۰/٤٦ و بعد از زایمان mmol/lit ۰/۱۱ ± ۰/٤ بود که اختلاف معنی داری بین این دو میانگین وجود داشت (P<۰/۰۵). اختلاف میانگین سرمی و انحراف استاندارد گلوکز قبل از زایمان (mg/dl۱٦/۰٤ ± ۵۱/٦) و بعد از زایمان (mg/dl ۱۵/۱۲ ± ٦۲/۱۸) معنی دار بود (P<۰/۰۵). بین میانگین BHBA و گلوکز سرم قبل و بعد از زایمان یک همبستگی منفی (۰/۵۹- =r و r=-۰/۵۵) با ارتباط معنی دار وجود داشت(P<۰/۰۱). میانگین BUN قبل از زایمان بیشتر از میانگین آن در بعد از زایمان بود ولی اختلاف بین دو میانگین معنی دار نبود. میانگین و انحراف استاندارد کلسیم قبل از زایمان mg/dl ۲/۷۲ ± ۱۲/۵۹ و بعد از زایمان mg/dl ۰/۷۷ ± ۱۰/۰٦ بود که اختلاف معنی داری در بین این دو میانگین وجود داشت (P<۰/۰۱)، ولی ارتباط معنی داری بین گلوکز و کلسیم سرم وجود نداشت. در این بررسی از گوسفندان در سنین مختلف به صورت تصادفی خونگیری به عمل آمد ولی ارتباطی بین بروز بیماری و سن گوسفندان وجود نداشت. با توجه به نتایج به دست آمده، گوسفندان آبستن مستعد ابتلا به توکسمی آبستنی تحت بالینی هستند که از نظر اقتصادی هم در میش آبستن و هم در مورد بره های متولد شده از این دام ها حائز اهمیت است و باید اقدامات پیشگیری کننده به عمل آید.

مجله علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، ۱۳۸٦، دوره ۱، شماره ۱، ۲٦-۲۱.
کلمات کلیدی: توکسمی آبستنی، میش، گلوکز، بتاهیدروکسی بوتیریک اسید

مقدمه

مهمترین عامل تولید انرژی در نشخوارکنندگان کربوهیدرات‌های موجود در جیره غذایی است. نشخوارکنندگان انرژی مورد نیاز خود را توسط تخمیر کربوهیدرات ها در شکمبه که به اسیدهای چرب فرار تبدیل می شوند و از شکمبه جذب شده و در کبد به گلوکز تبدیل می گردند، تأمین می‌نمایند. گلوکز توسط بافت های بدن و جنین مصرف می گردد. در کمبود انرژی، نشخوارکنندگان چربی های بدن خود را مورد مصرف قرار می دهند (٤، ۷، ۱۰، ۱۱ و ۱۵).

توکسمی آبستنی در اثر مکانیسم تنظیم کننده گلوکز مادر در پاسخ به افزایش احتیاجات تغذیه ای سریع جنین توسعه یافته،

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران.
۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.
۳. گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران.
٤. دانش آموخته دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران.
* نویسنده مسئول مکاتبات: Alihassanpour2000@yahoo.com

Investigation of the occurrence of pregnancy toxemia in the sheep of Sofian area of Tabriz

Hassanpour, A[1]., Moghaddam, Gh[2]., Amoughli Tabrizi, B[1]., Mirzaie, H[3]. Hajipour Sofiani, K[4].

1-Department of Clinical Science, Veterinary Faculty, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran.
2-Department of Clinical Science, Veterinary Faculty, Tabriz University, Tabriz, Iran.
3-Department of Food Hygiene, Veterinary Faculty, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran.
4-Graduated from Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran.

This study was conducted to investigate the occurrence of pregnancy toxemia in the sheep of Sofian area. In this study 134 blood samples were collected randomly from pregnant ewes before and after parturition, and the mean serum concentration of glucose, betahydroxybutyric acid (BHBA), urea and calcium were measured. The mean ± SD of BHBA concentration in prepartum and postpartum periods was 0.46± 0.15 and 0.4± 0.11 mmol/l respectively. There was significant difference between these two periods (P<0.05). The mean ± SD of blood glucose concentration before and after parturation was 51.6± 16.04 and 62.18 ± 15.12 mg/dl respectively with a significant difference between the two periods (P<0.05). There was significant negative correlation between BHBA and serum glucose in prepartum and postpartum periods (r=- 0.59 and r=-0.55) (P<0.01). The mean level of BUN in prepartum period was greater than postpartum period but this difference was not significant. The mean ± SD of serum calcium concentration at prepartum and postpartum periods was 12.59 ± 2.72 and 10.06 ± 0.77 mg/dl respectively with a significant difference between these two periods (P<0.01) but there was no correlation between glucose and calcium concentrations in serum. In this study blood samples were collected randomly from ewes at different ages but there was no correlation between disease occurrence and the age of ewes. Thus considering the results this study it is concluded that pregnant ewes are predisposed to subclinical pregnancy toxemia which is economically important both in pregnant ewes and lambs born from them and preventive measures must be employed.

J. Spe. Vet. Sci. Islam. Azad. Uni. Tabriz. 1, 1: 21-26, 2007.
Key words: Pregnancy toxemia, ewe, glucose, betahydroxibutyric acid

Corresponding author's email: Alihassanpour2000@yahoo.com

ایجاد می شود. نقش مدیریت گله در بروز این بیماری حائز اهمیت است (۸، ۱۲ و ۱۷).

این بیماری اکثراً در ٤-۲ هفته آخر آبستنی و بخصوص در میش‌های دو قلو وسه قلو آبستن به خـاطر نیـاز زیاد به انـرژی به دلیل رشد سریع جنین هـا روی می دهد که در اثر کمبود انرژی در این زمان میش ها شروع به لیز کردن چربی های بدن می کنند و با افزایش میزان اسیدهای چرب آزاد و کمبود گلوکز میزان تولید اجسام کتونی در کبد زیادتر شده و باعث توکسمی آبستنی می گردد که با اندازه گیری اجسام کتونی و گلوکز سرم می توان وضعیت این بیماری را پیش گویی نمود (۳ و ۱۵).

از لحاظ اقتصادی این بیماری حائز اهمیت است به خاطر اینکه اگر درمان صورت نگیرد، میزان مرگ و میر حیوانات مبتلا به ۱۰۰٪ می رسد وگله هایی که این بیماری را تجربه می کنند میزان مرگ و میر در بره های متولد شده بیشتر خواهد بود (٦ و ۱۵).

با عنایت به اینکه همیشه پیش گیری مقدم بر درمان است، لذا این بررسی به منظور بررسی وضعیت رخداد توکسمی آبستنی در میش های منطقه صوفیان تبریز انجام گرفت تا در صورت وجود این بیماری توصیه های لازم جهت پیش گیری از رخداد این بیماری انجام پذیرد.

مواد و روش کار

در این مطالعه از ابتدای آبان ماه تا آخر دی ماه سال ۱۳۸۳ از گله های متعدد واقع در منطقه صوفیان تبریز، خونگیری به عمل آمد. بر اساس سطح اطمینان ۹۰٪، تعداد نمونه برای خونگیری قبل از زایمان، ۱۳٤ رأس میش بارور تعیین گردید که به صورت اتفاقی خونگیری از گله ها انجام گرفت و حدود یک ماه پس از زایمان هم از همان میش ها که زایمان کرده بودند، خونگیری به عمل آمد. در حین خونگیری از هر راس میش مواردی مثل نژاد، تعداد زایمان، سن و بقیه مشخصات نیز ثبت شد.

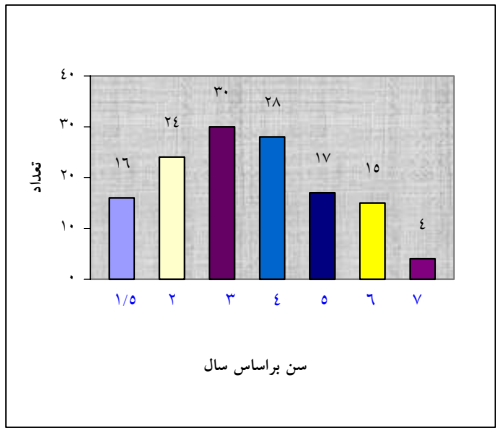
با استفاده از لوله ونوجکت از ورید وداج گوسفندان خونگیری به عمل آمده و سپس نمونه ها در درجه حرارت اتاق قرار گرفته تا لخته گردند و بعد در حداقل زمان ممکن به آزمایشگـاه منتقل و در آنجـا توسط سانتریفوژ با ۳۰۰۰-۲۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۸-۵ دقیقه سرم آنها جـدا گردید.

پس از جداسازی سرم به خاطر اینکه در فرصت مناسب و با بهره گیری از امکانات آزمایشگاه بتوان پارامترهای مورد نظر را اندازه گیری نمود، سرم ها در درجه حرارت ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد شده و در هنگام اندازه گیری پارامترها از انجماد خارج و آزمایش انجام گرفت. گلوکز سرم به روش کلریمتری- گلوکواکسیداز، کلسیم با روش کلریمتری- اورتوکروزول، اوره سرم خون با روش کلریمتری- دی استیل مونواکسیم و BHBA با روش رندوکس اندازه گیری شدند (۱، ۲، ۵ و ۹). آنالیز داده ها باروش های T-test و Correlation و Chi-Square صورت گرفت.

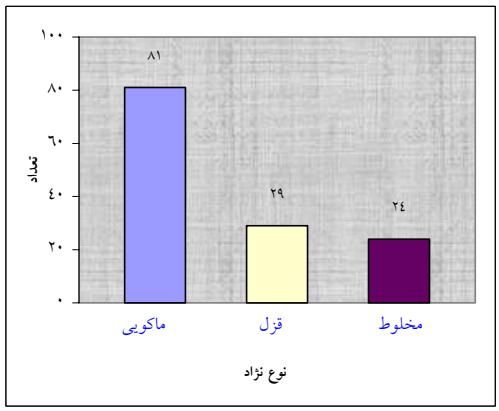
نتایج

در این مطالعه از ۱۳٤ رأس میش در دو نوبت قبل و بعد از زایمان خونگیری به عمل آمد. میش های تحت مطالعه از سنین مختلف بصورت تصادفی انتخاب شدند که در نمودار ۱ تعداد دام های خونگیری شده بر حسب سن مشخص شده و به تفکیک آورده شده است. بیشتر میش ها ۵-۳ ساله بودند. دام‌های نمونه برداری شده از نژادهای ماکویی، قزل و مخلوط بودند (نمودار ۲).

در جدول ۱ میانگین سطح سرمی گلوکز، کلسیم، BUN و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید در دو گروه قبل و بعد از زایمان، همراه با انحراف معیار و انحراف استاندارد به تفکیک مشخص شده است. مقدار متوسط BHBA قبل از زایمان ۰/۱۵ ± ۰/٤٦ و بعد از زایمان ۰/۱۱ ± ۰/٤ mmol/l و مقدار متوسط BUN قبل از زایمان ۲/۹٦ ± ۱۰/۲۷ و بعد از زایمان mg/dl ۲/٦۹ ± ۹/۸٤ بود و مقدار متوسط کلسیم سرم قبل از زایمان



نمودار۱- تعداد میش های نمونه برداری شده براساس سن



نمودار۲- طبقه بندی میش های تحت مطالعه براساس نژاد

۲/۷۳ ± ۱۲/۵۹ و بعد از زایمان mg/dl ۰/۷۸ ± ۱۰/۰٦ و مقدار متوسط گلوکز سرم بعد از زایمان ۱۵/۱۲ ± ٦۲/۱۸ و قبل از زایمان mg/dl ۱٦/۰٤ ± ۵۱/٦ بود (جدول ۱).

در این تحقیق همبستگی بین بتاهیدروکسی بوتیریک اسید و گلوکز سرم و همچنین همبستگی بین گلوکز و کلسیم سرم در میش های تحت مطالعه قبل و بعد از زایمان بررسی گردید که نتایج آن در جدول ۲ آورده شده است. در جدول ۳ نیز تعداد میش های بیمار و سالم بر اساس نقطه برش mmol/l ۰/۷ برای BHBA در دو گروه سنی زیر ۳ سال و بالای ۳ سال (در نمونه های قبل از زایمان) آورده شده است.

جدول۱- میانگین و انحراف معیار BHBA ، BUN ، کلسیم و گلوکز سرم خون میش های تحت مطالعه قبل و بعد از زایمان

وضعیت زایمان	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BHBA (mmol/l)				
قبل از زایمان	۱۳٤	۰/٤٦	۰/۱۵	۰/۰۱۳
بعد از زایمان	۱۳٤	۰/٤۰	۰/۱۱	۰/۰۲
BUN (mg/dl)				
قبل از زایمان	۱۳٤	۱۰/۲۷	۲/۹٦	۰/۲٦
بعد از زایمان	۱۳٤	۹/۸٤	۲/٦۸	۰/۵۷
Ca (mg/dl)				
قبل از زایمان	۱۳٤	۱۲/۵۹	۲/۷۳	۰/۲٤
بعد از زایمان	۱۳٤	۱۰/۰٦	۰/۷۸	۰/۱٦
GLU (mg/dl)				
قبل از زایمان	۱۳٤	۵۱/٦۰	۱٦/۰٤	۱/۳۹
بعد از زایمان	۱۳٤	٦۲/۱۹	۱۱/۱۲	۳/۲۲

جدول۲- همبستگی بین پارامترهای تحت بررسی در میش های تحت مطالعه قبل و بعد از زایمان

بعد از زایمان		قبل از زایمان	
r = -۰/۵۹	گلوکز و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید	r = -۰/۵۵	گلوکز و بتاهیدروکسی بوتیریک اسید
r =۰/۲٦	گلوکز و کلسیم	r = -۰/۰٦	گلوکز و کلسیم

جدول۳- تعداد میش های بیمار و سالم بر اساس نقطه برش mmol/l ۰/۷ برای BHBA در دو گروه سنی زیر ۳ سال و بالای ۳ سال (در نمونه های قبل از زایمان)

بالای ۳ سال		زیر ۳ سال	
بیمار	سالم	بیمار	سالم
۹ رأس	۵۵ رأس	۱۱ رأس	۵۹ رأس

بحث

توکسمی آبستنـــی میش به دلیل کمبـود گلوکز در گوسفندان آبستن ایجاد می شود که به دلیل نیاز جنین به انرژی و به خصوص میش هـایی که دو قلو آبستـن هستند، این نیـاز بیشتر بوده و بیماری رخ می دهد (۱۵ و۱۷).

بر اساس آزمون T مستقل، مقدار BHBA قبل از زایمـان به طور معنی داری بیشتر از مقدار آن بعد از زایمـان بود ($P<۰/۰۵$).

BHBA از مهمترین اجسام کتونی است که در اثر سوخت ناقص چربی ها ایجاد می شود. در میش های آبستن به دلیل نیاز جنین به انرژی در شرایطی که کمبود گلوکز مطرح باشد، چربی‌ها مصرف شده و اجسام کتونی حاصل می شود. در این بررسی مشخص شد که BHBA در قبل از زایمان بیشتر از بعد از زایمـان می باشد که نشانگر احتمال رخداد توکسمی آبستنی تحت بالینی در میش های آبستن می باشد (۱۲، ۱۵ و ۱۷).

Henze و همکاران نیز در طی مطالعه ای برروی ۲۱٤ میش آبستن، بالا بودن BHBA در دوره آبستنی را تأیید نمودند (۱۳). در مطالعه صورت گرفته توسط Rook و همکاران مقادیر بالای ۰/۷ mmol/l مثبت در نظر گرفته شده است (۱۷). همچنین در مطالعه صورت گرفته توسط رامین و همکاران نیز در ایران به این منبع استناد گردیده است (۱٦). اگر بر اساس این نقطه برش عمل گردد، در این مطالعه تعداد ۲۰ رأس را می توان مبتلا به توکسمی آبستنی تحت بالینی در نظر گرفت که از لحاظ آماری رخداد بیماری معنی دار است ($P<۰/۰۵$). اگر نقطه برش ۰/۸٤ در نظر گرفته شود (۱٦)، تعداد دام های مبتلا ۸ رأس خواهد بود که از نظر آماری غیر معنی دار می باشد.

میانگین مقدار BUN در میش های آبستن (قبل از زایمان) بیشتر از بعد از زایمان بود ولی اختلاف معنی داری بین این دو وجود نداشت. در مطالعه صورت گرفته توسط رامین و همکاران بالا بودن BUN در میش های آبستن گزارش شده است (۱٦). بالا بودن BUN را می توان به بالا بودن متابولیسم پروتئین و رسیدگی بیشتر به تغذیه میش های آبستن ارتباط داد (۱٦).

مقدار کلسیم سرم قبل از زایمان به طور معنی داری بیشتر از مقدار آن بعد از زایمان بود ($P<۰/۰۱$). پایین بودن کلسیم سرم بعد از زایمان می تواند به دلیل دفع کلسیم از طریق شیر باشد (۱٤و۱۵).

مطالعه صورت گرفته توسط Schlumbohm و همکاران در سال ۲۰۰۳ مشخص نمود که هیپوکلسمی در دوران آبستنی وجود دارد و این هیپوکلسمی تولید گلوکز آندوژن را کـاهش می دهد و زمینه را برای ایجـاد توکسمـی آبستنـی مستعد می کند(۱۸). این یافته با نتایج این تحقیق مطابقت نداشت. Bickhardt نیز در یک تحقیق هیپوکلسمی در مرحله آبستنی را یکی از علل توکسمی آبستنی میش ها بیان نمود (۱۲). Schlumbohm در سال ۲۰۰٤ در یک تحقیق میانگین میزان کلسیم سرم میش های آبستن را که در معرض توکسمی آبستنی بودند نسبت به گوسفندان زایمان کرده بیشتر بیان نمود (۱۹).

مقدار گلوکز سرم بعد از زایمـان به طور معنی داری بیشتر از مقدار آن قبل از زایمان بود ($P<۰/۰۵$). در دوران آبستنی به دلیل مصرف بالای گلوکز توسط جنین یا جنین ها میانگین گلوکز سرم قبل از زایمان کمتر از بعد از زایمان خواهد بود (٦، ١٤ و ١٥). در مطالعه صورت گرفته توسط Lecetera و همکاران نیز این موضوع اثبات شده است. در مطالعه صورت گرفته توسط ایشان رخداد توکسمی آبستنی در یک گله توضیح داده شده است و پایین بودن سطح سرم گلوکز و بالا بودن سطح سرمی BHBA را مشخص نموده است (١٤). Scott و همکاران نیز در مطالعه ای پایین بودن سطح سرمی گلوکز را دلیل بر توکسمی آبستنی دانسته اند و علاوه بر گلوکز سرم، گلوکز CSF را نیز بررسی نموده و پایین بودن سطح گلوکز در CSF را بیان نموده اند (۲۰).

نتایج تحلیل همبستگی نشان می دهد که بین مقدار BHBA و گلوکز سرم قبل از زایمان براساس ضریب گشتاوری پیرسون

یک همبستگی منفی وجود دارد (r=-۰/۵۵) و این ارتباط معنی دار می باشد (P<۰/۰۱). بعد از زایمان نیز این ارتباط معنی دار بود (r=-۰/۵۹ و P<۰/۰۱) (جدول ۲).

Schlumbohm در مطالعه ای مشخص نموده است که بالا بودن BHBA متابولیسم گلوکز را مختل می کند (۱۹). در این مطالعه بالا بودن BHBA توأم با پایین بودن گلوکز سرم بود (۱۹)، که این یافته با نتایج تحقیق ما نیز همخوانی دارد.

بین مقدار کلسیم و گلوکز خون قبل از زایمان با ضریب همبستگی (r=-۰/۰٦) و بعد از زایمان با ضریب همبستگی (r= ۰/۲٦)ارتباط معنی دار وجود نداشت (جدول ۲).

در مطالعات صورت گرفته توسط سایر محققین، مشخص شده است که کاهش گلوکز سرم همراه با کاهش کلسیم و افزایش BHBA سرم می باشد و با رخداد توکسمی آبستنی ارتباط دارد (۱۸ و ۱۹).

در جدول ۳ میش های آبستن در دو گروه زیر ۳ سال و بالای ۳ سال تقسیم بندی شده اند که در بین گوسفندان کوچکتر و مساوی ۳ سال بر اساس نقطه برش ۰/۷ mmol/l برای BHBA، ۱۱ رأس بیمار بودند و از طرف دیگر در بین گوسفندان بزرگتر از ۳ سال در مجموع ۹ رأس گوسفند بیمار بودند. طبق آزمون مربع کای بین بروز بیماری و سن گوسفندان ارتباط معنی داری وجود نداشت. همچنین اختلاف بین رخداد بیماری در گوسفندان زیر ۳ سال و بالای ۳ سال معنی دار نبود.

نتایج به دست آمده نشان دهنده این است که میش های منطقه صوفیان مستعد ابتلا به فرم تحت بالینی توکسمی آبستنی هستند و باید جهت جلوگیری از رخداد بیماری اقدامات پیشگیری کننده به عمل آید. لازم به ذکر است که پایین بودن سطح سرمی گلوکز در میش های آبستن، می تواند روی رشد جنین تاثیر گذار باشد و از نظر اقتصادی، تولد بره های ضعیف برای دامدار مقبول نیست. لذا پیشنهاد می شود در دوران آبستنی جهت جلوگیری از رخداد این وضعیت انرژی جیره اصلاح گردد.

فهرست منابع

۱- آبادیه، ر. (۱۳۸۳): بررسی مقادیر سرمی آنزیم های کبدی (ALT,AST,GGT,ALP) در گاوهای مبتلا به کتوز تحت بالینی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، پایان نامه شماره ٦٤٩.

۲- حسن پور، ع. (۱۳۷۸): بررسی وضعیت سیمای متابولیکی در گله گاوهای شیری اطراف شهرستان تبریز، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز ، پایان نامه شماره ۲۵۹.

۳- راسخی، ص. و صابری شکیب، ج. (۱۳۷۷): بیماری های گوسفند، (ترجمه)، تالیف: استرایتون، ا. تهران، انتشارات نور بخش، صفحه: ۲۰۷-۲۰۸.

٤- سیفی، ح. و رئوفی، ا. (۱۳۸۰): طب داخلی دام های بزرگ، (ترجمه)، تالیف: اسمیت، ب. پ. جلد ۲، تهران، انتشارات نوربخش، صفحه: ٤٦۲-٤٦٦.

۵- شهبازی، پ. و ملک نیا، ن. (۱۳۷۷): بیوشیمی عمومی، انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، جلد ۲، صفحه: ۲۲۷-۱۸۷ ، ٤٦۵-٤٦۲ ، ۵٦٤-۵۵۲.

٦- صوفی سیاوش، ر. (۱۳٦۹): تغذیه دام، (ترجمه)، تالیف: مک دونالد و همکاران. انتشارات عمیدی، صفحه: ۱۵-۲۵، ۱۲٤-۱۲۷، ۲۰۵-۲۳۰، ۲۷۳-۲۷٤.

۷- گرجی دوز، م. و فرزانه، ن. (۱۳۷۹): طب داخلی دام های بزرگ، (ترجمه)، تالیف: اسمیت، ب. پ. جلد ۳، تهران، انتشارات نوربخش، صفحه: ٤٦٦-٤۸۰.

۸- مستغنی، خ. (۱۳۷۸): بیماری های متابولیک و تغذیه ای دام، انتشارات دانشگاه شیراز، صفحه: ۱٦-۲ ، ٦۲-۵۹.

۹- مهانفر، ح. (۱۳۸۳): بررسی فصلی عیار سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در گوسفندان کشتاری کشتارگاه تبریز در سال ۸۲-۸۱، دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، پایان نامه شماره ٦۳۰.

۱۰- نادعلیان، م. (۱۳۸۱): بیماری های دستگاه گوارش نشخوارکنندگان، انتشارات دانشگاه تهران، صفحه: ۹۲-۹۱.

۱۱- نفیسی، س. و مزدک، ر. (۱۳۸۲): فیزیولوژی مقایسه ای دستگاه گوارش، انتشارات جهاد دانشگاهی اورمیه، صفحه: ۱۰۵- ۱۰۰، ۱۲۰-۱۱۰.

12- Bickhardt, K., Henze, P. and Ganter, A. (1998): Clinical finding and differential diagnosis in ketosis and hypercalcemia in sheep, Dtsch Tieraztl Wochenschr German. 105(11): 413 – 419.

13- Henze, P., Bickhardt, K., Fuhrmann, H. and Sallmann, H. (1998): Spontaneouse pregnancy toxemia in sheep and the role of insulin in the treatment, Zentralblatt-fur Veterinarmedizine Reihe A. 45(5): 255-266.

14- Lacetera, N., Bernabucci, U., Ronchi, B. and Nardone, A. (2001): Effects of subclinical pregnancy toxemia on immune responses in sheep, Veterinary Research Commun. 62(7): 1020-1024.

15- Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C. and Hiachelif, K.W. (2000): Veterinary Medicine. 9th ed. Saunders, Philadelphia, pp: 1452-1462.

16- Ramin, A.G., Asri- Rezaie, S. and Macali, S.A. (2007): Evaluation on serum glucose, BHB, urea and cortisol in pregnant ewes. Medycyna Wet. 63(6): 674-677.

17- Rook, J. (2000): Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cow, Veterinary Clinical North American food Animal Practice. 16(2): 293-317.

18- Schlumbohm, C., and Harmeyer, J. (2003): Hypocalcemia reduces endogenous glucose production in hyperketonemic sheep, Journal of Dairy Science. 86(6): 1953-1962.

19- Schlumbohm, C., and Harmeyer, J. (2004): Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes, Journal of dairy science. 87(2): 350-358.

20- Scott, P., Sargison, N., Penny, C., Pirie, R., and Kelly, J. (1995): Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentration of ovine pregnancy toxemia cases, inappetant ewes and normal ewes during late gestation, The British Veterinary Journal. 151(1): 39-44.