

## بررسی تاثیر تزریق فنیل بوتازون بر روی سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در اسب

علی حسن پور<sup>۱\*</sup>، وحید فرشچی اندیسی<sup>۲</sup>، مجید ابراهیمی حامد<sup>۳</sup>، فرهاد فرهنگ پژه<sup>۴</sup>

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران  
 ۲. دانش آموخته دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران  
 ۳. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی اورمیه، اورمیه، ایران  
 ۴. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه اورمیه، اورمیه، ایران  
 \* نویسنده مسئول مکاتبات [alihassanpour2000@yahoo.com](mailto:alihassanpour2000@yahoo.com)  
 (دریافت مقاله: ۸۶۷/۱۲، پذیرش نهایی: ۸۶۷/۱۱)

### چکیده

این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات تزریق فنیل بوتازون بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در اسب عرب انجام گرفت. ۱۲ رأس اسب عرب در دو گروه ۶ رأسی شاهد و تیمار قرار گرفتند. در گروه تیمار 3mg/kg فنیل بوتازون و در گروه شاهد سرم فیزیولوژی هم حجم با فنیل بوتازون روزانه یک نوبت به مدت ۶ روز به صورت داخل وریدی تزریق شد. نمونه خون در روزهای صفر (قبل از تزریق)، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ از ورید وداج در تمام اسب‌ها اخذ و پس از سانتریفوژ، سرم آن‌ها جدا و مقادیر سرمی T3 و T4 با روش الایزا اندازه‌گیری گردید. اختلاف میانگین مقادیر سرمی T3 در روزهای مختلف خونگیری در بین دو گروه شاهد و تیمار بر اساس آزمون T مستقل در روزهای (۳، ۴ و ۶) معنی دار بود ( $P < 0/05$ ). میانگین مقادیر سرمی T3 از روز سوم و T4 از روز چهارم تزریق فنیل بوتازون در گروه تیمار سیر نزولی نشان داد، ولی در گروه شاهد چنین نبود. میانگین سطح سرمی T3 در گروه تیمار در بین روزهای (۵ و ۶)، (۶ و ۷) و (۶ و ۳) معنی دار بود ( $P < 0/05$ ). ولی در مورد T4 اختلاف معنی‌داری در بین روزهای مختلف تزریق وجود نداشت. نتیجه نهایی اینکه تزریق فنیل بوتازون بیش از ۳ نوبت متوالی باعث افت سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در اسب عرب می‌گردد و در تزریق طولانی مدت باید با احتیاط برخورد نمود.

مجله علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، ۱۳۸۶، دوره ۱، شماره ۲، ۱۱۵-۱۰۹.

کلمات کلیدی: فنیل بوتازون، هورمون‌های تیروئیدی، اسب

### مقدمه

فنیل بوتازون یک داروی ضد التهاب غیراستروئیدی است که بیشترین مصرف را در بین اسبداران جهت تسکین درد اسب‌ها دارد که گاهی به‌طور بی‌رویه و گاهی جهت دوپینگ اسب قبل از مسابقات به صورت داخل وریدی تزریق می‌شود. تزریق این دارو به‌صورت بی‌رویه باعث مشکلاتی مثل زخم معده، مشکلات کلیوی و ... می‌گردد و همچنین مشخص گردیده است که می‌تواند باعث کاهش سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی شده و باعث پایین آمدن متابولیسم

تیروئید غده‌ای درون‌ریز است که اعمال بسیار مهم خود را به کمک هورمون‌های خود انجام می‌دهد. هورمون‌های تیروئیدی تنظیم‌کننده متابولیسم در بافت‌های مختلف بدن می‌باشند. این هورمون‌ها باعث افزایش متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌شوند. هورمون‌های تیروئیدی همچنین در باروری نیز نقش دارند. همچنین بر رشد و توسعه سلولی نیز موثرند (۱، ۴، ۵، ۷ و ۱۵).

## نتایج

در این مطالعه که بر روی ۱۲ رأس اسب در دو گروه ۶ تایی شاهد و تیمار انجام گرفت، مقادیر سرمی T3 و T4 در دو گروه شاهد و تیمار در روزهای صفر، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ مشخص و میانگین این مقادیر در هر روز به تفکیک در جداول و نمودارهای ذیل مشخص گردیده است.

در جداول ۱ و ۲ میانگین مقادیر سرمی T3 در گروه شاهد در روزهای فوق به ترتیب ۰/۵۷۰±۰/۲۱۱، ۰/۲۷۳±۰/۳۳۳، ۰/۱۷۳±۰/۱۱۱، ۰/۲۷۳±۰/۳۲۴، ۰/۲۷۳±۰/۳۲۴، ۰/۱۱۱±۰/۱۷۳، ۰/۲۱۳±۰/۲۱۳ و میانگین مقادیر سرمی T4 در گروه شاهد به ترتیب ۰/۶۴۴±۰/۸۰۲، ۰/۳۴۰±۰/۵۰۳، ۰/۸۳۳±۰/۳۳۳، ۰/۳۳۱±۰/۳۳۱، ۰/۹۸۲±۰/۸۱۳، ۰/۳۰۶±۰/۳۸۳، ۰/۹۷۴±۰/۸۸۳ μg/dl بود.

میانگین مقادیر سرمی T3 در گروه تیمار در روزهای فوق به ترتیب ۰/۹۹۹±۰/۰۶۲، ۰/۳۰۱±۰/۰۵۲، ۰/۲۱۳±۰/۰۹۸، ۰/۱۲۶±۰/۲۰۰، ۰/۲۶۰±۰/۹۰۱، ۰/۲۵۸±۰/۸۵۱، ۰/۲۰۹±۰/۷۰۱ و میانگین مقادیر سرمی هورمون T4 در گروه تیمار به ترتیب ۰/۸۱۵±۰/۷۱۳، ۰/۹۷۴±۰/۴۱۳، ۰/۲۶۴±۰/۶۳۲، ۰/۶۵۰±۰/۹۳۲، ۰/۱۸۸±۰/۱۰۳، ۰/۷۱۹±۰/۹۱۲، ۰/۴۸۰±۰/۵۶۲ μg/dl بود.

همچنانکه در نمودار ۱ مشخص شده است، با تزریق دارو سطح سرمی هورمون T3 در گروه تیمار به صورت نزولی کاهش نشان داده است ولی در گروه شاهد چنین مسیری را طی نمی‌کند. طبق نمودار ۲ با تزریق دارو سطح سرمی هورمون T4 نیز به صورت نزولی در گروه تیمار کاهش یافت ولی در گروه شاهد این سیر محسوس نیست.

پایه بدن شود که در طولانی مدت ممکن است در کاهش توانایی حیوان نقش داشته باشد (۹، ۱۱ و ۱۴). این تحقیق به منظور بررسی تاثیر فنیل بوتازون بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی (T3, T4) در اسب عرب انجام می‌پذیرد تا بعد از اخذ نتایج با ارائه راهکارهای لازم از مشکلات مربوطه جلوگیری به عمل آید.

## مواد و روش کار

۱۲ رأس اسب عرب نر ۶-۴ ساله انتخاب و در دو گروه ۶ رأسی تیمار و شاهد قرار گرفتند. در گروه تیمار روزانه ۳ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن زنده بدن دام فنیل بوتازون به صورت داخل وریدی به مدت شش روز تزریق شد و در گروه شاهد هم‌زمان و به همان حجم، سرم فیزیولوژیک به صورت داخل وریدی تزریق گردید. در روزهای صفر، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ از تمامی دام‌ها (قبل از تزریق روزانه) نمونه خون از ورید و داج اخذ و پس از لخته شدن، هر چه سریع‌تر به آزمایشگاه منتقل و پس از سانتریفیوژ و جداسازی سرم‌ها در ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد گردیدند. شایان ذکر است تمام تزریقات در هر روز ساعت ۸ صبح انجام گرفت تا از تأثیر زمان بر سطوح سرمی این هورمون‌ها جلوگیری به عمل آید. پس از جمع‌آوری کل نمونه‌ها، سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در دو گروه، با روش الایزا مشخص گردید. میانگین سطح سرمی این هورمون‌ها در اسب‌های دو گروه، برای هر روز مشخص و با هم مقایسه گردید تا تأثیر تزریق فنیل بوتازون بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی مشخص شود. همچنین میانگین مقادیر سرمی روزها هم مشخص گردید تا تأثیر مدت زمان تزریق هم مشخص شود. جهت مقایسه میانگین‌ها از نرم افزار آماری SPSS و آزمون پارامتری T (T-test) استفاده گردید.

جدول ۱- مقایسه میانگین مقادیر سرمی T<sub>3</sub> در روزهای مختلف خونگیری در دو گروه شاهد و تیمار

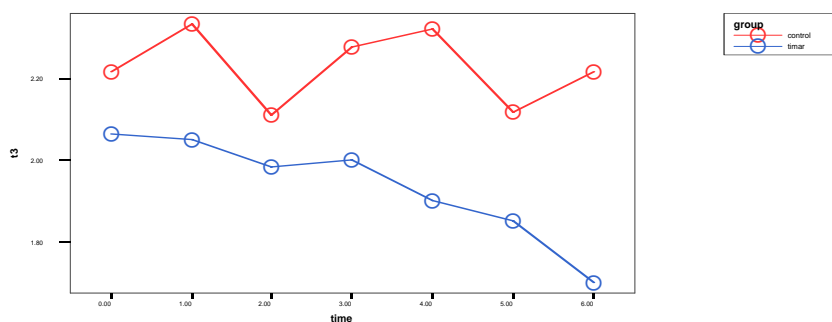
Sig	t	اختلاف میانگین ها	SEM	SD	میانگین	تعداد	گروه ها	پارامتر اندازه گیری شده
ns	۰/۶۴۸	۰/۱۵۳	۰/۲۳	۰/۵۷	۳/۲۲	۶	شاهد	T3(µg/dl) روز صفر
			۰/۰۴	۰/۰۹	۲/۰۶	۶	تیمار	
ns	۱/۷۰۵	۰/۲۸۳	۰/۱۱	۰/۲۷	۲/۲۳	۶	شاهد	T3 روز ۱
			۰/۱۲	۰/۳۰	۲/۰۵	۶	تیمار	
ns	۱/۲۶	۰/۱۲۷	۰/۰۷	۰/۱۷	۲/۱۱	۶	شاهد	T3 روز ۲
			۰/۰۹	۰/۲۱	۱/۹۸	۶	تیمار	
*	۳/۹۳۵	۰/۲۷۷	۰/۰۵	۰/۱۲	۲/۲۸	۶	شاهد	T3 روز ۳
			۰/۰۵	۰/۱۳	۲/۰۰	۶	تیمار	
*	۲/۴۷۹	۰/۴۲۲	۰/۱۳	۰/۳۲	۲/۳۲	۶	شاهد	T3 روز ۴
			۰/۱۱	۰/۲۶	۱/۹۰	۶	تیمار	
ns	۱/۸۸۰	۰/۲۶۷	۰/۰۹	۰/۲۳	۲/۱۲	۶	شاهد	T3 روز ۵
			۰/۱۰	۰/۲۶	۱/۸۵	۶	تیمار	
*	۴/۲۲۶	۰/۵۱۷	۰/۰۹	۰/۲۱	۲/۲۲	۶	شاهد	T3 روز ۶
			۰/۰۸	۰/۲۱	۱/۷۰	۶	تیمار	

ns: غیر معنی دار

\*: معنی دار سطح  $P < 0.05$

SD: انحراف استاندارد

SEM: انحراف استاندارد میانگین



نمودار ۱- نمودار خطی میانگین مقادیر سرمی T<sub>3</sub> در روزهای مختلف خونگیری در دو گروه شاهد و تیمار

جدول ۲ - مقایسه میانگین مقادیر سرمی T<sub>4</sub> در روزهای مختلف خونگیری در دو گروه شاهد و تیمار

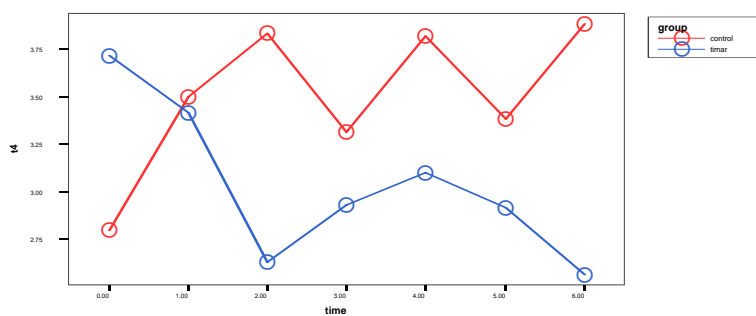
Sig	t	اختلاف میانگین‌ها پارامترها	SEM	SD	میانگین	تعداد	گروه‌ها	پارامتر اندازه‌گیری شده
ns	۲/۱۵۹	۰/۹۱۶	۰/۲۶	۰/۶۴	۲/۸۰	۶	شاهد	روز T4(μg/dl) صفر
			۰/۳۳	۰/۸۲	۳/۷۲	۶	تیمار	
ns	۰/۱۹۸	۰/۰۸۳	۰/۱۴	۰/۳۴	۳/۵۰	۶	شاهد	T4 روز ۱
			۰/۳۹	۰/۹۷	۳/۴۲	۶	تیمار	
ns	۲/۰۱۱	۱/۲۰۰	۰/۳۰	۰/۷۳	۳/۸۳	۶	شاهد	T4 روز ۲
			۰/۵۲	۱/۲۶	۲/۶۳	۶	تیمار	
ns	۱/۲۸۷	۰/۳۸۳	۰/۱۴	۰/۳۳	۳/۳۲	۶	شاهد	T4 روز ۳
			۰/۲۶	۰/۶۰	۲/۹۳	۶	تیمار	
ns	۱/۳۳۰	۰/۷۱۳	۰/۴۰	۰/۹۸	۳/۸۲	۶	شاهد	T4 روز ۴
			۰/۴۸	۱/۱۸	۳/۱۰	۶	تیمار	
ns	۱/۴۶۲	۰/۴۶۷	۰/۱۲	۰/۳۱	۳/۳۹	۶	شاهد	T4 روز ۵
			۰/۲۹	۰/۷۲	۲/۹۲	۶	تیمار	
*	۲/۹۶۹	۰/۴۴۳	۰/۴۰	۰/۹۷	۳/۸۸	۶	شاهد	T4 روز ۶
			۰/۲۰	۰/۴۸	۲/۵۷	۶	تیمار	

ns: غیر معنی دار

\*: معنی دار سطح  $P < 0.05$

SD: انحراف استاندارد

SEM: انحراف استاندارد میانگین



نمودار ۲- نمودار خطی میانگین مقادیر سرمی T<sub>4</sub> در روزهای مختلف خونگیری در دو گروه شاهد و تیمار

## بحث و نتیجه گیری

هورمون‌های تیروئیدی در متابولیسم پایه بدن نقش اساسی دارند و کاهش سطح سرمی این هورمون‌ها می‌تواند روی کارایی اسب تأثیر منفی داشته باشد. عوامل مختلفی در کاهش سطح سرمی این هورمون‌ها ممکن است دخیل باشند. یکی از این عوامل می‌تواند تزریق طولانی مدت و بی‌رویه فنیل‌بوتازون به عنوان یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی باشد (۲، ۶، ۱۲، ۱۴ و ۱۷). امروزه در باشگاه‌های سوارکاری به صورت بی‌رویه و گاه بدون تجویز دامپزشک این دارو جهت رفع درد اندام‌های حرکتی در اسب‌های مسابقه‌ای و غیر مسابقه‌ای توسط سوارکاران مصرف می‌شود. مصرف این دارو علاوه بر عوارض دیگری که دارد، می‌تواند در کاهش عملکرد تیروئید هم نقش داشته باشد (۱۰ و ۱۱). این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات منفی تزریق طولانی مدت فنیل‌بوتازون بر سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در اسب انجام گرفت.

اختلاف میانگین مقادیر سرمی **T3** در بین روزهای مختلف خونگیری در دو گروه شاهد و تیمار براساس آزمون **T** مستقل و سطح اطمینان ۹۵ درصد در روزهای ۳، ۴ و ۶ تزریق دارو بین دو گروه معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) ولی در بین روزهای دیگر غیر معنی‌دار بود. همچنانکه در نمودار ۱ به صورت خطی مشخص گردیده است، میانگین مقادیر سرمی **T3** از روز سوم تزریق فنیل‌بوتازون در گروه تیمار سیر نزولی را نشان می‌دهد، ولی در گروه شاهد چنین حالتی دیده نمی‌شود، که بعد از روز چهارم این کاهش آشکارتر بود. این موضوع می‌تواند نشان دهنده این باشد که تزریق فنیل‌بوتازون بیش از ۳ روز باعث افت شدید میزان هورمون **T3** در سرم خواهد شد. با توجه به جدول ۱، که میانگین مقادیر سرمی **T3** در روزهای مختلف خونگیری در گروه شاهد همراه با انحراف معیار ارائه گردیده، مشخص می‌گردد که هیچ اختلاف معنی‌داری در بین روزهای مختلف خونگیری در این

گروه وجود ندارد. مقادیر سرمی **T3** در روزهای مختلف خونگیری در گروه تیمار مشخص و بر اساس آزمون **T** مشخص شد که اختلاف میانگین این هورمون در بین روزهای (۵ و ۰)، (۶ و ۰)، (۶ و ۲) و (۶ و ۳) معنی‌دار می‌باشد ( $P < 0/05$ ). این نشان می‌دهد که بعد از تزریق سوم، فنیل‌بوتازون (در تزریق‌های چهارم و پنجم) باعث افت سطح سرمی **T3** می‌شود. در مطالعه صورت گرفته توسط **Ramirez** و همکاران (۱۹۹۷) نیز این نتیجه حاصل شد که با تزریق فنیل‌بوتازون بمدت ۵ روز سطح سرمی هورمون **T3** از روز چهارم کاهش معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) را نشان می‌دهد (۱۴). در مطالعه صورت گرفته توسط **Morris** و همکاران (۱۹۸۵) نیز تأثیر تزریق داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی از جمله فنیل‌بوتازون بر روی عملکرد غدد آدرنال و تیروئید بررسی شده است، که تأثیر آن بر روی غده آدرنال معنی‌دار نبود و کاهش یا افزایش معنی‌داری در کورتیزول سرم وجود نداشت ولی در مورد غده تیروئید با کاهش سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی تأثیر معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) را نشان داد (۱۱). توسط همین محققین تأثیر منفی فنیل‌بوتازون بر روی سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی تأیید گردیده است، به طوری که در اسب‌ها با تزریق **TSH** سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی بلافاصله افزایش یافت (۱۱). به نظر می‌رسد تزریق فنیل‌بوتازون باعث اختلال در عملکرد غده تیروئید اسب گشته و سنتز این هورمون‌ها را دچار اختلال می‌نماید.

در بررسی حاضر، میانگین مقادیر سرمی **T4** در روزهای مختلف خونگیری در بین دو گروه شاهد و تیمار بر اساس آزمون **T** مستقل فقط در روز ۶ بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ) و در روزهای صفر تا پنج اختلاف معنی‌داری بین میانگین سطح سرمی **T4** در بین اسب‌های دو گروه وجود نداشت. نمودار خطی میانگین مقادیر سرمی **T4** در روزهای مختلف در دو گروه شاهد و تیمار در نمودار ۲

سنتر **T3** و **T4** باعث کاهش یا افزایش مقدار هورمون آزاد می‌شود. از آنجائیکه میزان نیمه عمر **T3** کمتر از **T4** است (نیمه عمر **T4** ۵-۴ برابر **T3** است)، بنابراین مصرف طولانی مدت فنیل‌بوتازون در مرحله اول **T3** و در مرحله بعدی **T4** را تحت تأثیر قرار خواهد داد. چون فنیل‌بوتازون نیز مثل سالیسیلات می‌تواند مانع از اتصال هورمون‌های تیروئیدی به گلوبولین حامل گردد، لذا شکل آزاد این هورمون‌ها را هم کاهش خواهد داد (۲، ۳، ۸، ۱۳ و ۱۵). در این مطالعه مصرف ۶ روز فنیل‌بوتازون باعث افت سطح سرمی **T3** گردید، ولی تغییر معنی‌داری در **T4** ایجاد نکرد. تصور می‌شود مصرف طولانی مدت این دارو می‌تواند کاهش معنی‌داری را در سطح سرمی **T4** هم ایجاد نماید. با عنایت به اینکه در صنعت اسب‌داری چه با دستور دامپزشک و چه به‌صورت خودسرانه فنیل‌بوتازون به‌مدت ۶-۳ روز استفاده می‌شود، لذا در این مطالعه ۶ روز تزریق انجام گرفت که اگر ادامه یابد می‌تواند تغییراتی را در سطح سرمی **T4** هم ایجاد نماید.

نتیجه نهایی اینکه، تزریق فنیل‌بوتازون جهت رفع دردهای عضلانی و اسکلتی در اسب در ۳ نوبت با دز تعیین شده می‌تواند مفید واقع شود و تأثیر منفی بر روی سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی ندارد ولی بعد از تزریق سوم اگر تزریق‌های بعدی انجام گیرد، باید با احتیاط برخورد نمود چون علاوه بر سایر عوارض جانبی که روی دستگاه گوارش مثل زخم معده و سایر دستگاه‌های بدن اسب دارد، می‌تواند باعث اختلال در عملکرد غده تیروئید گشته و با کاهش سطح سرمی **T3** منجر به کاهش متابولیسم پایه اسب گردد.

مشخص شده است که در گروه تیمار سطح سرمی این هورمون‌ها نیز همانند **T3** بعد از روز ۴ سیر نزولی واضحی را نشان می‌دهد.

در مقایسه میانگین مقادیر سرمی **T4** در روزهای مختلف خون‌گیری در هر دو گروه شاهد و تیمار در بین روزهای (۶و۰)، (۲و۰)، (۳و۰)، (۵و۰) معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). با توجه به نتیجه حاصله نمی‌توان به‌طور یقین مشخص نمود که تأثیر فنیل‌بوتازون بر روی سطح سرمی **T4** معنی‌دار است چون تقریباً نتیجه مشابهی در هر دو گروه حاصل شده است. ولی همچنان که قبلاً ذکر گردید تأثیر این دارو بر روی سطح سرمی **T3** بعد از روز سوم به‌طور معنی‌داری افت این هورمون را در سرم تأیید نمود. در مطالعات صورت گرفته توسط **Ramirez** و همکاران (۱۹۹۷) نیز تأثیر این دارو بر روی سطح سرمی **T3** معنی‌دار بود، ولی تأثیر معنی‌داری روی **T4** نداشت (۱۴). در مطالعه صورت گرفته توسط **Messer** و همکاران (۱۹۹۵) اثر منفی دگزامتازون بر روی سطح سرمی هر دو هورمون **T3** و **T4** بطور معنی‌دار بعد از روز چهارم مشخص گردیده است (۱۰)، ولی در مطالعات صورت گرفته توسط **Morris** و همکاران (۱۹۸۵) مشخص شده است که دگزامتازون تأثیری بر روی عملکرد غده تیروئید ندارد (۱۱).

غلظت **T3** و **T4** به صورت آزاد در پلاسما کم است و بیشتر به صورت وابسته به **TBG** ( **Thyroxine Binding Globulin** ) است (۵، ۱۵ و ۱۶). روند فیزیولوژیک تنظیم متابولیسم پایه بر عهده **T3** و **T4** آزاد پلاسما است. هر گونه تغییرات در میزان گلوبولین حامل و یا

### فهرست منابع

1. Alberts, M.K., McCann, J.P. and Woods, P.R (2000): Hemithyroidectomy in a horse with confirmed hyperthyroidism, J. Am. Vet. Med. Assoc. 217: 1051-1054.
2. Bayly, W., Andrea, R., Smith, B. and Tigid, P. (1996): Thyroid hormone concentrations in racing thoroughbreds, Pferdeheilkunde 4: 534-538.
3. Breuhaus, B.A (2002): Thyroid stimulating hormone in adult euthyroid and hypothyroid horses, J. Vet. Int. Med. 16: 109-115.

4. Flier, J.S., Harris, M. and Hollenberg, A.N. (2000): Leptin, nutrition and the thyroid: the why, the wherefore, and the wiring, *J. Clin. Invest.* 105: 859-961.
5. Forhead, A.J., Li, J. and Gillmour, R. (2002): Thyroid hormones and the mRNA of the GH receptor and IGFs in skeletal muscle of fetal sheep, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 282: E80-E86.
6. Gentry, L.R., Thompson, D.L. and Strelzer, A.M., (2002): Responses of seasonally unovulatory mares to daily administration of thyrotropin releasing hormone and (or) gonadotropin – releasing hormone analog, *J. Anim. Sci.* 80: 208-213.
7. Johnson, P.J.Y., (2002): The equine metabolic syndrome: peripheral Cushing's Syndrome, *Vet. Clin. North. Am.* 18: 271-294.
8. Kantrowitz, L.B., Peterson, M.E. and Melian, C. (2001): Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219: 765-769.
9. McManus, C.J. and Fitzgerald, B.P., (2000): Effects of a single day of feed restriction on changes in serum leptin, gonadotropins, prolactin, and metabolites in aged and young mares, *Domest. Anim. Endocrinol.* 19: 1-13.
10. Messer, N.T., Ganjam, V.K., Nachreiner, R.F. and Krause, G.F. (1995): Effect of dexamethasone administration on serum thyroid hormone concentrations in clinically normal horses, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206(1):63-6.
11. Morris, D.D. and Garcia, M.C., (1985): Effects of phenylbutazone and anabolic steroids on adrenal and thyroid gland function tests in healthy horses, *Am. J. Vet. Res.* 46(2):359-64.
12. Patel, Y.C (2001): Neurotransmitters and hypothalamic control of anterior pituitary function. 1st ed. Saunders, Philadelphia, pp: 136-147.
13. Pezzi, C., Accorsi, P.A., Vigo, D., Govoni, N, and Gaiani, R (2003): 5'-deiodinase activity and circulating thyronines in lactating cows, *J. Dairy Sci.* 86: 152-158.
14. Ramirez, S., Wolfsheimer, K.J. and Moore, R.M. (1997): Duration of effects of phenylbutazone on serum total thyroxine and free thyroxine concentrations in horses. *J. Vet. Int. Med.* 11: 371-374.
15. Reichlin, S. Neuroendocrinology. In: Wilson, J.D., Foster, D.W. and Kronenberg, H.M. (1998): William's textbook of endocrinology. 2nd ed. Saunders, Philadelphia, pp: 241-263.
16. Suwannachot, P., Verkleij, C.B. and Kocsis, S. (2000): Prolonged food restriction and mild exercise in Shetland ponies: effects on weight gain, thyroid hormone concentrations and muscle Na (+), K(+)- ATPase, *J. Endocrinol.* 167: 321-329.
17. Wehr, U., Engelschalk, B. and Kienzle, E. (2002) Iodine balance in relation to iodine intake in ponies, *J.Nutr.* 132: 1767S-1768S.

