

## شیوع هایپوکلسمی تحت بالینی بعد از زایش در گاوهای شیری و ارتباط

### آن با بروز بالانس منفی انرژی در حومه شهرستان ارومیه

مهدی سخا<sup>۱\*</sup>، مهدی محمودی<sup>۲</sup>، محمدقلی نادعلیان<sup>۳</sup>، شهاب‌الدین صافی<sup>۴</sup>

#### چکیده

مهم به شمار می‌رود و بطور مشخص حساسیت گاوهای شیری را به ورم پستان، جفت ماندگی، جایجایی شیردان، سخت زایی و کتوز افزایش می‌دهد (۲ و ۱). هایپوکلسمی انقباضات عضلات صاف را کاهش می‌دهد، در نتیجه منجر به کاهش حرکات شکمبه و شیردان شده که می‌تواند خطر جایجایی شیردان را افزایش و همچنین دریافت مواد غذایی را کاهش دهد (۴). تاثیر هایپوکلسمی در کاهش انقباض عضلات صاف، از بسته شدن مناسب سرپستانک جلوگیری کرده و گاو شیری را مستعد ورم پستان می‌کند (۴).

گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی افزایش ۵ الی ۷ برابری در میزان کورتیزول پلازما را در روز زایش نشان میدهند، و در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی بالینی (تب شیر) غلظت پلاسمایی کورتیزول تا ۱۰ الی ۱۵ برابر بیشتر از مقادیر کورتیزول قبل زایش پلازما است (۶). کورتیزول یک عامل

قوی تضعیف کننده سیستم ایمنی محسوب می‌شود و تضعیف سیستم ایمنی در گاو شیری را که بطور معمول در دوره حول و حوش زایمان رخ می‌دهد، تشدید می‌کند (۸، ۹، ۱۰، ۱۱).

باید دقت داشت که هایپوکلسمی تحت بالینی بدلیل اینکه همراه با علائم بالینی نیست و تعداد گاوهای بیشتری را درگیر می‌کند، نسبت به تب شیر از اهمیت بیشتری برخوردار بوده و ضررهای اقتصادی بیشتری را تحمیل می‌کند.

به کاهش کلسیم پلازما به کمتر از ۷/۵ mg/dl بدون علامت بالینی در گاو شیری هایپوکلسمی تحت بالینی اطلاق می‌شود. هدف از انجام این تحقیق مشخص کردن میزان ابتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی بعد زایش و بررسی ارتباط آن با بالانس منفی انرژی در حومه شهرستان ارومیه بود. جهت انجام این تحقیق از ۹۹ گاو شیری چند شکم زاییده (۲ تا ۵ شکم) طی ۴۸ ساعت اول بعد از زایش (جهت بررسی میزان کلسیم سرم) و هفته دوم بعد از زایش (جهت بررسی مقادیر اسید های چرب غیر استریفیه (NEFA)) خونگیری بعمل آمد. در مجموع ۱۹۸ نمونه خون از ۹۹ گاو شیری با جمعیت ۴۸۷ راس مورد مطالعه اخذ شد. در این مطالعه میزان ابتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی ۱۸/۲٪ محاسبه شد. همچنین میانگین NEFA در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی بطور معنی دار ( $p < 0/05$ ) بیشتر از میانگین NEFA در گاوهایی با مقادیر نرمال کلسیم سرم بود. با توجه به نتایج بدست آمده، احتمال رخداد بالانس منفی انرژی ( $NEFA > 0/07$  mmol/L) در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی ۶ برابر بیشتر از گاوهایی با مقادیر نرمال کلسیم سرم است. این نتایج نشاندهنده وضعیت بد بالانس انرژی در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی است که احتمال رخداد بیماری های ناشی از بالانس منفی انرژی مثل کتوز را افزایش می‌دهد. هایپوکلسمی تحت بالینی حساسیت گاو شیری را به ورم پستان، جفت ماندگی، جایجایی شیردان، سخت زایی و کتوز افزایش می‌دهد و با توجه به عدم در دسترس بودن اطلاعات جامع در مورد این بیماری، نیازمندی به انجام مطالعات بیشتر، احساس می‌شود.

واژگان کلیدی: هایپوکلسمی تحت بالینی، بالانس منفی انرژی، گاو شیری

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۲

#### مقدمه

به کاهش کلسیم پلازما به کمتر از ۷/۵ mg/dl، بدون علامت بالینی، در گاو شیری، هایپوکلسمی تحت بالینی اطلاق می‌شود (۱۳). هایپوکلسمی در گاو شیری یک بیماری اقتصادی

\* گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

msakha@yahoo.com

۲. رزبندت بیماری های داخلی دامهای بزرگ، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

۳. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

۴. گروه کلییکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

## مواد و روش کار

هدف از انجام این مطالعه مشخص کردن میزان شیوع هایپوکلسمی تحت بالینی بعد زایش و بررسی ارتباط آن با بالانس منفی انرژی در حومه شهرستان ارومیه بود. در این مطالعه از ۹۹ گاو شیری چند شکم زاییده (۲ تا ۵ شکم) در ۲ مرحله خونگیری بعمل آمد (نمونه اول طی ۴۸ ساعت اول پس از زایش جهت بررسی ابتلا به هایپوکلسمی، و نمونه دوم در هفته دوم بعد زایش جهت بررسی اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA)(non-esterified fatty acids)). در مجموع ۱۹۸ نمونه

خون از ۹۹ گاو شیری در دوره بعد زایش از جمعیت ۴۸۷ راسی مورد مطالعه اخذ شد. در هر نوبت میزان ۱۰ سی سی نمونه خون از ورید وداج اخذ شده، شماره گذاری می شد و مشخصات و علائم دام از قبیل تعداد زایش، دما، حرکات شکمبه، ضربانات قلب، سخت‌زایی، جفت ماندگی و ورم پستان ثبت می شد. نمونه‌ها در مجاورت بسته‌های یخ در کمتر از ۳۰ دقیقه به آزمایشگاه منتقل شده و در ۲۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ می شدند. در نهایت سرم نمونه‌ها جدا و تا زمان انجام آزمایشات در ۲۰- درجه سانتی گراد، فریز می شدند (مشخصات نمونه‌ها از قبیل شماره دام و تاریخ اخذ نمونه روی میکروتیوب حاوی سرم درج می شد).

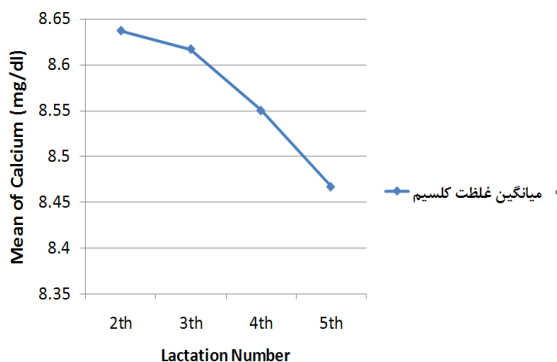
نمونه‌های سرم، بعد از جمع‌آوری تمام نمونه‌ها، از لحاظ غلظت کلسیم (با استفاده از کیت‌های Bionik, Iran) و غلظت NEFA (با استفاده از کیت‌های Randox, United Kingdom) با استفاده از دستگاه اتو آنالیزر Biotechnica 1500 مورد آزمایش قرار گرفتند.

در تحقیق حاضر جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها و اطلاعات موجود از نرم افزار آماری SPSS 15 استفاده شد. جهت بررسی روابط بین متغیرها از آزمون تی مستقل (Independent Samples T-test) استفاده شد. آنالیز واریانس یکطرفه (One way ANOVA) برای بررسی وجود اختلاف بین میانگین‌ها استفاده شد. از آزمون همبستگی پیرسون

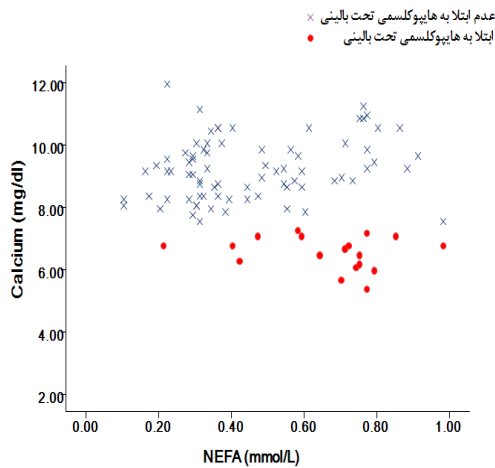
(Pearson correlation) به منظور بررسی وجود رابطه بین متغیرها از رگرسیون لجستیک (Logistic Regression) استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ لحاظ شد. نقاط برش برای ابتلا به هایپوکلسمی بالینی و تحت بالینی به ترتیب مقادیر کمتر از ۵ mg/dl و کمتر از ۷/۵ mg/dl کلسیم سرم در نظر گرفته شد (۱۳). نقطه برش برای ابتلا به بالانس منفی انرژی بعد زایش مقادیر بیش از ۰/۷ mmol/l اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA) در نظر گرفته شد (۳ و ۵).

## نتایج

بر اساس نتایج بدست آمده در این تحقیق، میزان ابتلا به هایپوکلسمی بالینی (تنب شیر) برابر با ۴/۰۴٪ و میزان ابتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی در کل ۱۸/۲٪ می باشد. ابتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی بر اساس تعداد زایش به ترتیب ۱۶۷٪ در شیرواری دوم، ۲۰/۷٪ در شیرواری سوم، ۱۸/۲٪ در شیرواری چهارم و ۱۶/۷٪ در شیرواری پنجم بدست آمد. میانگین کلسیم (± انحراف معیار) بر اساس شیرواری به ترتیب از شیرواری ۲ تا ۵ شامل ۸/۶۳۷±۱/۷۲۷، ۸/۶۱۷±۱/۸۳۳، ۸/۵۵±۱/۳۸۲، ۸/۴۶۷±۱/۵۴۵ می باشد (نمودار ۱). با توجه به نتایج بدست آمده در آنالیز واریانس یکطرفه اختلاف معنی‌دار بین میانگین‌های غلظت کلسیم بر اساس تعداد شیرواری وجود ندارد ( $p > 0/05$ ).



نمودار ۱- میانگین غلظت کلسیم بر اساس شیرواری. توجه کنید که با افزایش تعداد شیرواری میانگین غلظت کلسیم کاهش می‌یابد.



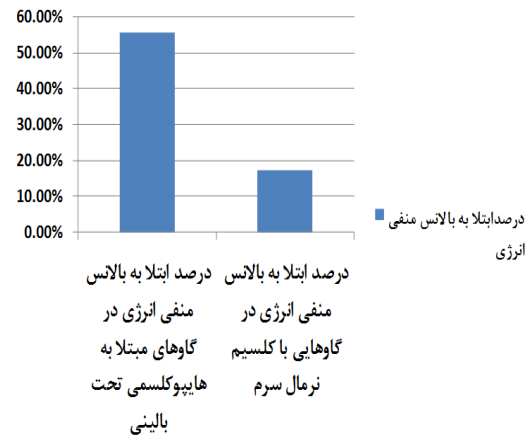
میانگین NEFA ( $\pm$  انحراف معیار) در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی  $0/185 \pm 0/657$  mmol/L و در گاوهایی با کلسیم نرمال  $0/209 \pm 0/446$  mmol/L محاسبه شد که بر اساس نتایج T-test میانگین NEFA در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی بطور معنی دار بیشتر از میانگین NEFA در گاوهایی با میزان کلسیم بود ( $p < 0/05$ ). میزان ابتلا به بالانس منفی انرژی ( $NEFA > 0.07$  mmol/L) در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی  $55/6\%$  و در گاوهایی با کلسیم نرمال  $17/3\%$  بود (نمودار ۲).

نمودار ۳- ارتباط بین کلسیم و اسیدهای چرب غیر استریفیه سرم (NEFA). گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی ( $Ca < 7.5$  mg/dl) در وضعیت بدتری از لحاظ بالانس انرژی می باشند ( $NEFA > 0.7$  mmol/L).

### بحث

شروع شیرواری منجر به افزایش ناگهانی نیاز به کلسیم می شود. گاو شیری میزان  $2/3$  gr کلسیم به ازاء هر kg شیر در یک دوشش از دست می دهد (۱۳). کلسیمی که از پلاسما وارد شیر می شود باید از طریق افزایش جذب روده ای کلسیم و آزاد سازی کلسیم از استخوان ها جایگزین شود. اکثر گاوها در دوره بعد زایش با افزایش میزان هورمون پاراتیروئید (PTH) و  $1/25$  دی هیدروکسی ویتامین  $D_3$  این مکانیسم های هموستاتیک کلسیم را برقرار می سازند، اما سرعت فعال سازی این مکانیسم ها در برخی از گاوهای شیری طولانی تر بوده و در نتیجه این گاوها مبتلا به هایپوکلسمی خواهند شد (۱۳).

میزان ابتلا به هایپوکلسمی بالینی در این تحقیق  $4/0\%$  است که با نتایج حاصل از سایر تحقیقات همخوانی دارد (۴). میزان شیوع هایپوکلسمی تحت بالینی هنوز در گاو شیری به خوبی مشخص نیست (۱۵). میزان شیوع هایپوکلسمی تحت بالینی در این تحقیق  $18/2\%$  محاسبه شد. در تحقیقات انجام شده در امریکا شیوع هایپوکلسمی تحت بالینی  $23$  الی  $39$



نمودار ۲- میزان ابتلا به بالانس منفی انرژی در مبتلایان به هایپوکلسمی تحت بالینی بطور معنی داری بیشتر از گاوهایی با کلسیم نرمال سرم است ( $p < 0/05$ ).

با توجه به نتایج بدست آمده از آزمون مربع کای ( $\chi^2$ -square)، اختلاف معنی داری بین تعداد نمونه های مبتلا به بالانس منفی انرژی بر اساس ابتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی وجود دارد ( $p < 0/05$ ). بر اساس نتایج بدست آمده در آزمون رگرسیون لجستیک (logistic Regression) به ازاء یک واحد افزایش در متغیر هایپوکلسمی تحت بالینی شانس ابتلا به بالانس منفی انرژی  $5/982$  برابر (در حدود ۶ برابر) شده است. نمودار ۳ ارتباط بین کلسیم و NEFA را نشان می دهد.

میزان بالای رخداد هایپوکلسمی تحت بالینی بعد زایش و از طرفی بدون علامت بودن این بیماری، نشان دهنده اهمیت بررسی کلسیم خون در دوره انتقالی (۳ هفته قبل زایش الی ۳ هفته بعد از زایش) در گاو شیری است و از آنجایی که اطلاعات جامع در مورد هایپوکلسمی تحت بالینی هنوز در دست نیست، نیازمندی به انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

## REFERENCES

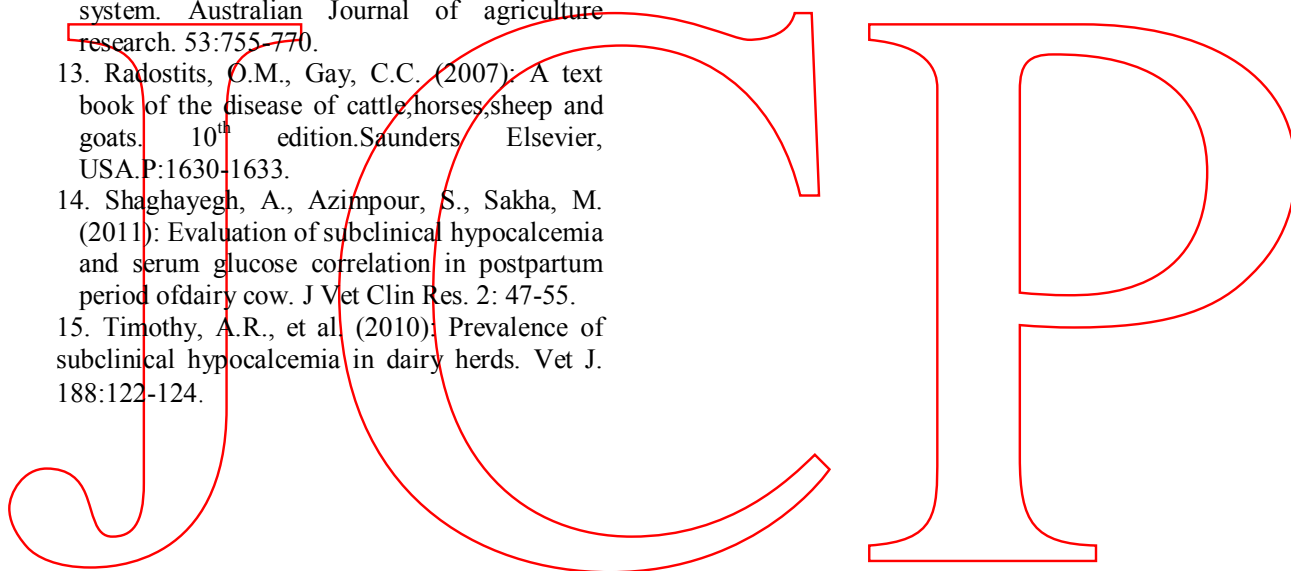
1. Curtis, C.R., Erb, H.N., Sniffen, C.J., Smith, R.D. (1983): Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 183:559-561.
2. Curtis, C.R., Erb, H.N., Sniffen, C.J., Smith, R.D., Kronfeld, D.S. (1985): Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J Dairy Science*. 68:2347-2360.
3. Garcia Alejandra, M.B., et al. (2011): Metabolic evaluation of dairy cows submitted to three different strategies to decrease the effects of negative energy balance in early postpartum. *Pesq Vet Bras*. 31:11-17.
4. Goff, J.P., et al. (2008): The monitoring, prevention and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet J*. 176:50-57.
5. Herdt, T.H., et al (2003): Michigan State University Dairy-Herd Metabolic Profile test. *Proc.4-State Nutr and Magmt conf*.
6. Horst, R.L., Jorgensen, N.A. (1982): Elevated plasma cortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants. *J Dairy Sci*. 66:2332-2337.
7. Houe, H., et al. (2001): Milk fever and subclinical hypocalcemia-an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Vet Scand*. 42:1-29.
8. Ishikawa, H. (1987): Observation of lymphocyte function in perinatal cows and neonatal calves. *Jpn J Vet Sci*. 49:469.

درصد گزارش شده است (۱۲ و ۸ و ۷). در کار مشابه توسط سخا و همکاران در ایران ابتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی در خلال ۱۲ ساعت اول، ۲۴ ساعت و روز ۱۰ بعد از زایش به ترتیب ۳۷، ۵۱ و ۷ درصد گزارش شده است.

هایپوکلسمی یک بیماری متابولیک مهم محسوب می‌شود که گاو شیری را مستعد ورم پستان، جفت ماندگی، سخت‌زایی، کتوز، کاهش قدرت سیستم ایمنی و جابجایی شیردان می‌کند (۴ و ۲، ۱). هایپوکلسمی با کاهش حرکات شکمبه و شیردان می‌تواند منجر به کاهش اشتها شود (۴). کاهش اشتها می‌تواند حیوانی را که در بالانس منفی انرژی قرار دارد (به دلیل اینکه بالاترین میزان دریافت ماده خشک ۸ الی ۱۰ هفته بعد زایش است در حالیکه اوج تولید شیر ۴ الی ۶ هفته بعد از زایش است و در این بین گاو شیری مستعد بالانس منفی انرژی است (۱۳) به سمت بیماری‌های ناشی از بالانس منفی انرژی مثل کتوز و کبد چرب سوق دهد (۱).

جهت بررسی ابتلا به بالانس منفی انرژی، اندازه‌گیری اسیدهای چرب غیر استریفیه (NEFA) در دوره قبل و بعد از زایش توصیه شده است و مقادیر بیش از ۰/۷ mmol/L در دوره بعد زایش بیانگر ابتلا شدید به بالانس منفی انرژی است (۵ و ۳). با توجه به نتایج بدست آمده از اندازه‌گیری NEFA در این تحقیق میانگین NEFA در گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی بطور معنی‌دار بیشتر از میانگین NEFA در گاوهایی با میزان کلسیم نرمال سرم می‌باشد، این حالت نشان‌دهنده این است که گاوهایی با مقادیر کلسیم نرمال سرم در وضعیت انرژی بهتری نسبت به گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی قرار دارند که با نتایج حاصل از سایر تحقیقات همخوانی دارد (۱۵). از طرفی مشخص شد که گاوهای مبتلا به هایپوکلسمی تحت بالینی در مقایسه با گاوهایی با کلسیم نرمال سرم، ۶ برابر بیشتر به ابتلا به بالانس منفی انرژی حساس‌ترند و در نتیجه این گاوها به بیماری‌های ناشی از بالانس منفی انرژی مثل کتوز حساس‌تر خواهند بود (۱۵ و ۱۴، ۲، ۱).

9. Kashiwazaki, Y., Maede, Y., Namioka, S. (1985): Transformation of bovine peripheral blood lymphocyte in the perinatal period. *Jpn J Vet Sci.* 47:337.
10. Kehrl, J.R., Nonnecke, J. (1989): Alteration in bovine lymphocyte function during the periparturient period. *American Journal of Veterinary Research.* 50:215.
11. Kimura, K., Goff, J., Kehrl, JR., Reinhardt, A. (2002): Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cattle. *Journal of Dairy Science.* 85:544-550.
12. McNeill, DM., et al. (2002): Nutritional strategies for the prevention of hypocalcemia at calving for dairy cows in pasture-based system. *Australian Journal of agriculture research.* 53:755-770.
13. Radostits, O.M., Gay, C.C. (2007): A text book of the disease of cattle, horses, sheep and goats. 10<sup>th</sup> edition. Saunders Elsevier, USA. P:1630-1633.
14. Shaghayegh, A., Azimpour, S., Sakha, M. (2011): Evaluation of subclinical hypocalcemia and serum glucose correlation in postpartum period of dairy cow. *J Vet Clin Res.* 2: 47-55.
15. Timothy, A.R., et al. (2010): Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *Vet J.* 188:122-124.



JCP