

ارزیابی ارتباط بین غلظت کورتیزول، گلوکز، BHB و اوره خون در بزهای آبستن و شیروار

• علیقلی رامین

علوم بالینی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

• سیامک عصری رضائی و نرگس اخلاق پسند

دانش آموخته دکترای دامپزشکی

Email: aligholiramin@yahoo.com

چکیده

مقادیر سرمی کورتیزول، گلوکز، بتاهیدروکسی بوتیرات (BHB) و اوره در بزهای آبستن و شیروار تعیین شده و ارتباط بین آنها در سال ۱۳۸۵ در ارومیه مطالعه گردید. همچنین احتمال مسمومیت آبستنی تحت بالینی در بزهای آبستن نیز بررسی شد. مقدار ۵ میلی لیتر خون از ورید و داج ۹۵ راس بز آبستن و ۵۴ راس بز شیروار جمع آوری شد. بزها در مراتع میان بند پرورش یافته، از علوفه گراس و یونجه تغذیه می شدند. غلظت سرمی گلوکز، اوره و BHB به روش اسپکتروفتومتری و کورتیزول به روش ELISA ارزیابی شدند. میانگین کورتیزول، گلوکز، BHB و اوره برای بزهای آبستن به ترتیب (ng/ml) ۷/۳۱، ۴۴/۹ (mg/dl)، ۰/۲۳ (mmol/l) و ۳/۲۱ (mmol/l) میلی مول در لیتر و برای بزهای شیروار به ترتیب (ng/ml) ۹۴/۶، ۴۸/۹ (mg/ml)، ۰/۲۷ (mmol/l) و ۴/۰۹ (mmol/l) بوده است. مقایسه میانگین پارامترها در بزهای آبستن و شیروار (ANOVA) وجود اختلاف معنیدار ($P < 0.01$) را فقط در میزان اوره نشان می دهد. نتایج آنالیز همبستگی بین پارامترهای خون در بزهای آبستن و شیروار وجود رابطه مثبت و معنی دار بین کورتیزول و BHB را نشان می دهد ($P < 0.01$) و $r = 0.76$). در بزهای شیروار بین کورتیزول و اوره ($P < 0.01$) و $r = 0.51$) و در مجموع نمونه‌ها بین کورتیزول و BHB ($P < 0.01$) و $r = 0.76$) رابطه مثبت و معنی داری مشاهده گردید. لذا می توان گفت که غلظت پارامترهای تحت بررسی در بزهای آبستن و شیروار در حدود گزارش شده برای بزها بوده و فقط اوره در بزهای آبستن بطور معنی داری کمتر از شیروار بوده است. وجود رابطه بین غلظت کورتیزول با BHB و اوره اهمیت این پارامترها را در تشخیص احتمالی مسمومیت آبستنی تعیین می نماید. مسمومیت آبستنی تحت بالینی در بزهای آبستن مشاهده نگردید.

کلمات کلیدی: بز، کتوز، گلوکز، BHB، اوره، کورتیزول

Pajouhesh & Sazandegi No 79 pp: 181-185

Correlations among serum cortisol, glucose, BHB and urea concentrations in pregnant and lactating goats

By: Gh. Ramin, Large Animal Internal Medicine, Vet. College, Urmia University, Urmia, Iran.

S. Asri Rezaie, Clinical Science, Vet College Urmia University.

N. Akhlagh Pasand, Vet. Grad Graduated, Vet. College Urmia University.

An investigation was designed to find out the concentrations and correlations among serum glucose, beta-hydroxybutyrate (BHB), urea and cortisol concentrations in pregnant and lactating goats in 2006 in Urmia. Ninety five pregnant does and 54 lactating goats were selected. Jugular blood samples were collected from each goat. Blood glucose, BHB and urea concentrations were assessed by spectrophotometer methods using commercial kits (Runbut, UK and Pars Azmon, Iran), respectively. Cortisol was assessed by ELISA method using cortisol kit (Human, Germany). Mean for serum cortisol, glucose, BHB and urea concentrations for pregnant goats were 7.31ng/dl, 44.9mg/dl, 0.23mmol/l, 3.21mmol/l for lactating goats 6.94ng/dl, 48.9mg/dl, 0.27mmol/l and 4.09mmol/l, respectively. Mean comparison among pregnant and lactating goats showed significant differences ($P < 0.01$) just for urea concentrations. There was a positive correlation between cortisol and BHB ($r = 0.55$, $p < 0.01$), cortisol and urea concentrations ($r = 0.51$, $p < 0.01$) in lactating goats. There were correlations between BHB and cortisol in pregnant goats ($r = 0.76$, $p < 0.01$), BHB and cortisol concentrations for overall goats ($r = 0.63$, $p < 0.01$). It is concluded that serum glucose, BHB, urea and cortisol concentrations were at the level recommended in references and were not differ between pregnant and lactating goats except for urea concentration. The presence of correlations among serum parameters in lactating and pregnant goats could be useful in detection of the metabolic disorders. Subclinical pregnancy toxemia was not observed in goats.

Keywords: Goat, Ketosis, Glucose, BHBA, Urea, Cortisol**مقدمه**

منطقه خواهد داشت. اهداف این مطالعه عبارتند از: ۱- تعیین غلظت BHB، گلوکز، کورتیزول و اوره خون در بزهای آبستن و مقایسه آن با بزهای شیروار. ۲- تعیین ارتباط احتمالی بین پارامترهای خون در بزهای آبستن و شیروار. ۳- تعیین احتمالی مسمومیت آبستنی تحت بالینی.

مواد و روش کار

تعداد ۹۵ راس بز در ماه آخر آبستنی و ۵۴ راس بز زایمان نموده و شیروار در فصول بهار و تابستان در سال ۱۳۸۴ در ارومیه مشخص شدند. مقدار ۵ میلی لیتر خون وداجی از دامها جمع آوری گردید. بزها در هفته اول زایمان بوده، شیروار و همگی دارای یک بزغاله بودند. دامها به روش باز، روزها در مراتع و شبها در آغل پرورش می یافتند. بزها از علوفه مراتع تغذیه نموده و غذای مکملی دریافت نمی کردند. مراتع حاوی علوفه های غلات و حبوبات بوده است. بزها از نظر بالینی سالم و فاقد علائم خاصی بودند. بزهای شیروار صرفاً به عنوان گروه کنترل و جهت مقایسه با بزهای آبستن منظور گردیدند.

نمونه های خون با دور ۳۰۰۰ در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم آنها جدا گردید. غلظت کورتیزول، گلوکز، BHB و اوره که از پارامترهای عمده و اساسی در انتهای آبستنی و پس از زایمان محسوب گردیده و از ارکان اصلی در ابتلا دام به مسمومیت آبستنی تلفی می گردند ارزیابی شدند. غلظت کورتیزول با استفاده از کیت کورتیزول (Human, Germany) و روش الیزا، گلوکز به روش آنزیماتیک و کیت گلوکز (پارس آزمون، ایران)، BHB به روش

پارامترهای خون دامها در غالب موارد از ارزش تشخیصی برخوردار هستند. در بین آنها گلوکز، اجسام ستونی، کورتیزول و اوره چه به صورت انفرادی و یا گروهی در تشخیص سلامتی دام و بیماریها مانند مسمومیت آبستنی حیاتی می باشند (۱۷). گلوکز، اجسام ستونی و اوره نمادی از وضعیت انرژی، سوخت و ساز در دام بوده و کورتیزول به عنوان نماد استرس در هنگام تولید و تولید مثل دام اهمیت تشخیصی پیدا می کند (۱۱). بنابراین آگاهی از غلظت طبیعی آنها راهبردی در پیش آگهی از بروز اختلالات در بره های تولید و تولید مثل خواهند بود. استخراج مقادیر فیزیولوژیک در زمان آبستنی و مقایسه آن در هنگام شیرواری و تعیین ارتباط و هماهنگی بین آنها در انواع مختلف دامها تأثیر مثبتی را در اهداف پرورشی و اقتصادی صنعت دامداری داشته است. غلظت طبیعی گلوکز، اوره و اجسام ستونی سرم در بز به ترتیب ۷۱/۶ میلی گرم در دسی لیتر، ۱۰ میلی مول در لیتر و ۱/۵ میلی مول در لیتر می باشد. مقادیر فوق در آبستنی و شیرواری (۶)، فصل (۲۳)، سن (۱۵)، استرس (۲۱)، گرسنگی (۳) و مسمومیت آبستنی (۸) تغییر می یابند. Bickhardt و همکاران (۲) رابطه معنیداری را بین گلوکز خون و BHB نشان ندادند. در مسمومیت آبستنی بین گلوکز، اجسام ستونی و اوره رابطه آماری برقرار می باشد (۵، ۲۰). محققان بین گلوکز، اوره و پروتئین غذا رابطه مثبتی را نشان دادند (۶، ۲۳). با توجه به متغیر بودن پارامترهای مذکور در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک و در راستای تعیین وضعیت پارامترها در ارومیه با طیف وسیع بز مبنایی بر تشخیص احتمالی اختلالات در جمعیت بزهای

بحث

ارزیابی گلوکز، BHB، اوره و کورتیزول در نشخوارکنندگان با ارزش تلقی می‌گردد. بیماری‌های تغذیه‌ای و متابولیکی که با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و اسیدهای چرب فرار همراه است در انتهای آبستنی نمود پیدا می‌کند (۱۳). افزایش BHB به همراه کاهش گلوکز خون و گلیکوژن کبد در انتهای آبستنی کتوز را تقویت نموده (۵) مضاف بر اینکه افزایش اوره خون و کورتیزول در انتهای آبستنی می‌تواند نشانگر اختلالات در آبستنی باشد (۸، ۱۳، ۲۰). نتایج مطالعات Ramin و همکاران (۱۴) مواردی از کتوز تحت بالینی را در میش‌های آبستن نشان داده ولی در جمعیت بزهای منطقه مستند نمی‌باشد.

میانگین غلظت گلوکز خون ۴۴/۹ میلی گرم در دسی لیتر بوده که بین ۱۴/۸ تا ۱۱۱/۴ میلی گرم در دسی لیتر متغیر بوده است. منابع مقادیر گلوکز خون بزها را تا ۵۵ میلی گرم در دسی لیتر ذکر نموده‌اند (۱۳) که با نتایج این مطالعه مطابقت می‌نماید. در بررسی انفرادی در سه مورد هیپوگلیسمی و در مواردی هیپرگلیسمی نیز مشاهده گردید. Nelson (۱۲) حد نرمال گلوکز خون را ۴۵ میلی گرم در دسی لیتر بیان نموده که در مسمومیت آبستنی تا ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر کاهش می‌یابد. هیپوگلیسمی یا به صورت بیماری اختصاصی بروز نموده و یا سبب تاخیر در رشد و وزن دام، تولید و تولید مثل می‌گردد (۱۰). بالا بودن جزئی و غیرآماری گلوکز خون بزهای شیرده به واسطه روند تولید شیر بوده و با منابع دیگر همخوانی دارد (۷، ۱۹).

میانگین BHB خون بزها ۰/۲۲۸ میلی مول در لیتر بوده که کمتر از موارد ذکر شده (۰/۷ میلی مول در لیتر) میباشد (۱۶). غلظت BHB بزهای آبستن با شیرده تفاوت آماری نداشته است. اجسام ستونی ماحصل سوخت ناقص چربی بوده که در خون، شیر و ادرار یافت می‌گردد. افزایش آن در بیماری کتوز مشاهده میگردد (۸، ۹). Lacetera و همکاران (۹) مقدار ۰/۸۶ میلی مول در لیتر را نیز عادی

اولتراویوله و کیت BHB (Runbut, UK) اوره به روش بیوره و کیت اوره (پارس آزمون، ایران) تعیین شدند. از برنامه آماری SPSS و آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و همبستگی (Pearson) برای آنالیز نتایج استفاده گردید.

نتایج

میانگین و خطای استاندارد غلظت کورتیزول، گلوکز، BHB و اوره خون (جدول ۱) در بزهای آبستن به ترتیب 0.41 ± 7.31 نانوگرم در میلی لیتر، 1.4 ± 44.9 میلی گرم در دسی لیتر، 0.3 ± 0.23 میلی گرم در دسی لیتر و 0.8 ± 3.21 میلی مول در لیتر و برای بزهای شیروار به ترتیب 0.7 ± 6.94 نانوگرم در میلی لیتر، 3.4 ± 48.9 میلی گرم در دسی لیتر، 0.5 ± 0.27 میلی گرم در دسی لیتر و 0.21 ± 4.09 میلی مول در لیتر بوده است. مقایسه میانگین غلظت پارامترهای خون (ANOVA) در بزهای آبستن و شیروار اختلاف معنی داری را بجز در اوره $F = 18.6, P < 0.01$ که کمتر از بزهای شیروار بود نشان نداد.

حداقل و حداکثر غلظت پارامترهای فوق برای بزهای آبستن به ترتیب بین $0.15-3.16$ ، $1.4/8-111.4$ ، $0.03-1.73$ ، $0.03-6.78$ و $1.86-6.78$ بوده است. در بررسی انفرادی بزها و بر اساس غلظت گلوکز کمتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان هیپوگلیسمی و BHB بیشتر از ۰/۸۸ میلی مول در لیتر به عنوان هیپرکتونمی تنها سه راس مشاهده گردید و برای کورتیزول تا ۵۲ نانوگرم در دسی لیتر به عنوان اندکس استرس موردی مشاهده نشد. نتایج آنالیز آماری همبستگی (Pearson) بین پارامترهای خون در بزهای آبستن وجود رابطه مثبت و معنی دار بین کورتیزول و BHB را نشان می‌دهد ($F = 0.76, p < 0.01$). همین ارتباط همچنان در بزهای شیروار نیز مشاهده می‌گردد.

در بزهای شیروار بین کورتیزول و اوره ($r = 0.51, p < 0.01$) و در مجموع نمونه‌ها بین کورتیزول و BHB ($F = 0.63, p < 0.01$) رابطه مثبت و معنی داری مشاهده گردید.

جدول ۱: میانگین و خطای استاندارد گلوکز، بتا هیدروکسی بوتیرات، کورتیزول و اوره خون در بزهای آبستن (n=۹۵)، غیر آبستن (n=۱۸)، شیروار (n=۲۶) و مجموع (n=۱۴۹)

بز	گلوکز (mg/dl)	BHBA (mmol/l)	کورتیزول (ng/dl)	اوره (mmol/l)
آبستن	44.9 ± 1.4	0.23 ± 0.3	7.31 ± 0.41	3.21 ± 0.8
غیر آبستن	37.1 ± 3.2	0.16 ± 0.3	6.53 ± 0.69	3.63 ± 0.28
شیروار	48.9 ± 3.4	0.27 ± 0.5	6.94 ± 0.68	4.09 ± 0.21
مجموع	44.9 ± 1.3	0.23 ± 0.2	7.12 ± 0.32	3.47 ± 0.9

منابع مورد استفاده

- 1- Bickhardt, K., Grocholl, G. and Koning, G. 1989; Glucose metabolism in sheep in different reproductive stage and with ketosis using the intravenous glucose tolerance test. Zentralbl Veterinarmed, 36:514-29.
- 2- Bickhardt, K. and Dangelhof, R., 1994; Clinical examination of renal function in sheep. I. Methods and reference values of healthy animals. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift, 101: 463-99.
- 3- Bostedt, H. and Hamadeh, M.E., 1990; The significance of pregnancy induced ketonemia in sheep and goats. Tierarzt Prax, 18: 125-9.
- 4- Buddle, B.M., Hercey, M., Ralston, M.J., Palford, H.D., Millar, K.R. and Elliott, D.C., 1988; A goat mortality study in the southern north Island. NZ Vet J, 36: 167-70.
- 5- Drackley, J.K., Kim, Y.K., Strang, B.D., Young, J.W., 1989; Metabolic responses of lactating goats to feed restriction and dietary 1, 3 butanediol. J Dairy Sci, 72: 3204-11.
- 6- Firat, A. and Ozpinar, A., 1996; The study of changes in some blood parameters (glucose, urea, bilirubin, AST) during and after pregnancy in association with nutritional conditions and litter size in ewes. Turk Veterinerlik ve Hayvancilik Dergisi, 20: 387-93.
- 7- Firat, A. and Ozpinar, A., 2002; Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakiz ewes. 1. Changes in plasma glucose, 3-hydroxybutyrate and cortisol levels. Ann Nutr Metab, 46:57-61.
- 8- Ford, E.J., Evans, J. and Robinson, I., 1990; Cortisol in pregnancy toxemia of sheep. Br Vet J, 146: 539-42.
- 9- Lacetera, N., Bernabucci, U., Ronchi, B. and Nardone, A., 2001; Effects of subclinical pregnancy toxemia on immune response in sheep. Am J Vet Res, 62: 1446-7.
- 10- Larson, T., Moller, G. and Bellio, R.J., 2001; Evaluation of clinico-chemical parameters in peri Parturient cows. J Dairy Sci, 84: 1749-58.
- 11- Marteniuk, J.V. and Herdt, T.H., 1988; Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does, Vet Clin North Am Food Anim Pract, 4: 307-15.
- 12- Nelson, D.R. and Guss, S.B., 1992; Metabolic and nutritional diseases. Nutrition, Illinois and Pennsylvania State Universities. pp: 1-5.
- 13- Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C. and Hinchcliff, K.W., 2000; Veterinary medicine, 9th Edn., Harcourt Publishers Ltd, London, pp: 1417-20.
- 14- Ramin, A.G., Asri-rezahie, S. and Majdani, R., 2005;

دانسته و بیشتر از آن را کتوز تحت بالینی می‌دانند. تغییرات BHB روی گلوکز خون تاثیر منفی گذاشته (۳، ۵) و هیپوگلیسمی با علائم سقط و عصبی را تشدید می‌نماید. Bickhardt و همکاران (۱) معتقد به چنین تاثیری نبوده همچنانکه در این مطالعه نیز مشهود می‌باشد. در بررسی انفرادی BHB در بزها، غلظت ۱/۷۳ میلی مول در لیتر نیز ثبت شده که علامتی از کتوز تحت بالینی است. گرسنگی، تغذیه نامطلوب و تولید مثل از عوامل افزایش BHB می‌باشند.

میانگین غلظت اوره خون ۳/۴۷ و بین ۱/۸۶ تا ۶/۷۸ میلی مول در لیتر متغیر بوده است غلظت اوره خون بز را تا ۱۰/۳ میلی مول در لیتر ذکر کرده‌اند (۱۵). اوره حاصل سوخت و ساز پروتئین بوده، در خون و مایعات بدن وجود داشته و افزایش آن اورمی می‌باشد (۲). اوره خون متعاقب عوامل پاتولوژیک و فیزیولوژیک تغییر یافته، در آبستنی ۶۷٪ افزایش و در شیرواری ۳۶٪ کاهش می‌یابد (۱۹). در این مطالعه برخلاف نتایج محققان در بزهای شیرده به طور معنی‌داری بیشتر از آبستن‌ها بوده است. Sandabe و همکاران (۱۸) هیچ اختلافی را در اوره آبستنی و شیرواری نشان ندادند. علل پاتولوژیک اورمی می‌تواند نفريت (۱۳) و کتوز (۲۰) باشد.

غلظت کورتیزول در بزهای آبستن بطور غیرمعنی‌داری بیشتر از شیروار بوده است. میزان کورتیزول خون تا ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر ذکر گردیده (۸) که از میانگین این مطالعه بیشتر بوده، بنابراین آبستنی و شیرواری تاثیری در کورتیزول خون نداشته است. کورتیزول تا سومین ماه آبستنی به تدریج افزایش یافته، سپس کاهش تدریجی را تا اوائل شیرواری نشان داده (۷) که با نتایج این مطالعه مطابقت می‌نماید. کورتیزول بالای ۵۲ نانوگرم در میلی لیتر به عنوان کتوز تحت بالینی ارزیابی شده لذا احتمال مسمومیت آبستنی تحت بالینی نیز منتفی می‌باشد. نتایج بررسی انفرادی نیز افزایش کورتیزول را نشان نمی‌دهد. نتایج مشابه توسط Wosu و Anene (۲۴) گزارش شده ولی Buddle و همکاران (۴) کتوز را در بز نشان داده، همچنانکه Ford و همکاران (۸) در ۸۰٪ بزهای کتوزی افزایش کورتیزول را نشان داده اند.

وجود رابطه بین کورتیزول، BHB و اوره خون هماهنگی پارامترهای فوق را در حالت فیزیولوژیک نشان داده و گویایی از اختلالات متابولیکی مانند مسمومیت آبستنی نمی‌باشد زیرا بین گلوکز با پارامترهای دیگر رابطه ای مشاهده نگردید. مطالعات دیگران ارتباطات نزدیکی را در کتوز گاوی، مسمومیت آبستنی، سندرم کبد چرب و لیپیدوز کبدی نشان داده‌اند (۱۱، ۲۲).

در هر صورت بین گلوکز، اجسام ستونی و اوره تاثیر متقابلی وجود دارد اگرچه در این مطالعه محقق نشد. در خاتمه نتایج نشان می‌دهد که غلظت پارامترهای خون در دامنه طبیعی برای بزها بوده است. مقادیر اوره در بزهای آبستن با شیرده متفاوت بوده ولی سایر پارامترها تفاوتی با یکدیگر نداشتند. وجود روابط معنی‌دار بین پارامترهای تحت مطالعه کاربرد آنها را در تعیین مسمومیت آبستنی هموار می‌سازد.

سرانجام مسمومیت آبستنی تحت بالینی در بزهای آبستن منتفی می‌باشد.

Correlations among serum glucose, beta-hydroxybutyrate and urea concentrations in non-pregnant ewes. *Small Ruminant Res*, 57: 265-9.

15- Ramos, J.J., Verde, M.T., Marca, M.C. and Fernandez, A., 1994; Clinico-chemical values and variation in Rasa Aragonsa ewes and lambs, 13: 133-9.

16- Robinson, J.J., 1980; Energy requirements of ewes during late pregnancy and early lactation. *Veterinary Record*, 106:282-4.

17- Rook, J.S., 2000; Pregnancy toxemia of ewes, does and beef cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16: 293-317.

18- Sandabe, U.K., Mustapha, A.R. and Sambo, E.Y., 2004; Effects of pregnancy on some biochemical parameters in Sahel goats in semi-arid zones, *J Vet Res Common*, 28: 75-9.

19- Shetaewi, M. and Daghash, H.A., 1994; Effects of pregnancy and lactation on some biochemical components in the blood of Egyptian coarse-wool ewes. *Vet Med J*, 30: 64-73.

20- Singh, S.K., Prasad, M.C., Nem, S., Ramakrishna, C., and Singh, N, (1992; Clinico-biochemical studies on induced pregnancy toxemia in sheep. *Indian J Vet Pathol*, 16: 85-90.

21- Symonds, M.E., Bryant, M.J. and Lomax, M.A., 1986; The effect of shearing on the energy metabolism of the pregnant ewe. *Br J Nutr*, 56: 635-43.

22- Tontis, A. and Zwahlen R., 1987; Pregnancy toxemia of small ruminants with special references to pathomorphology. *Tierarzti Prax*, 15: 25-0.

23- Tu, M.C., Xing, L.Y., Zhong, C.W., Ping, Y.B., 1996; Relationship between the seasonal variation of plasma urea nitrogen and performance of fine wool sheep in Gansu Plateau. *Chinese J Anim Sci*, 32: 32-3.

24- Wosu, L.O., and Anene, B.M., 1990; Incidence and seasonability of reproductive disease conditions in small ruminants in Nsukka area. *Nigeria, Beiter trop Landwirtschaft Veterinarmed*, 28: 185-9.

