

تغییرات بیوشیمیایی، آنزیمی و الکترولیتی ناشی از هیپوکلسمی تجربی در گوسفند

خداداد مستغنی^۱، مهسا فرزین پور^{۱*}، امیر سعید صمیمی^۱، علیرضا تقوی رضوی زاده^۲

۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران.

۲) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه مشهد، مشهد - ایران.

(دریافت مقاله: ۲۰ دی ماه ۱۳۹۰، پذیرش نهایی: ۱۱ اردیبهشت ماه ۱۳۹۱)

چکیده

زمینه مطالعه: هیپوکلسمی، یکی از بیماری‌های مهم متابولیک می‌باشد که در گوسفند بیشتر در انتهای دوره آبستنی و همچنین شروع شیرواری رخ می‌دهد. **هدف:** هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر هیپوکلسمی تجربی بر عملکرد فیزیولوژیک بدن در ارتباط با تغییرات بیوشیمیایی، آنزیمی و الکترولیتی است. **روش کار:** محلول EDTA ۴/۶٪ به ۵ رأس گوسفند سالم (گروه آزمایش) به صورت انفیوژن وریدی تزریق گردید که موجب تظاهر علائم هیپوکلسمی یا تغییر در ضربان قلب گردید. به ۵ رأس گوسفند گروه کنترل نیز با شرایط مشابه و به منظور کنترل، سرم فیزیولوژی انفیوز شد. در هر دو گروه، قبل و پس از تزریق در ساعات مختلف، خون‌گیری به عمل آمد و میزان فاکتورهای AST، ALT، گلوکز، ازت اوره خون، پروتئین تام، کلسیم و فسفر سرم اندازه‌گیری شدند. **نتایج:** نتایج نشان داد که میزان کلسیم در زمان‌های پس از تزریق نسبت به زمان قبل از تزریق حداکثر به میزان ۳۹/۲٪ (۴/۵۴ mg/dL) کاهش معنی‌داری را داشت ($p < 0/05$). در طی ۴ ساعت بعد از تزریق EDTA مقدار فسفر، نسبت به زمان قبل از تزریق، حداکثر به میزان ۵۷/۸٪ کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$). اما در بین ساعات ۵/۵ تا ۲۲/۵٪ افزایش معنی‌داری داشت. میزان گلوکز در گروه آزمایش در ساعات ۱ تا ۳ نسبت به زمان قبل از تجویز EDTA، حداکثر به میزان ۶۰٪ (۳۸/۴۴ mg/dL) افزایش معنی‌داری برخوردار بود ($p < 0/05$). میزان ازت اوره خون در گروه آزمایش به صورت معنی‌داری پس از تزریق EDTA حداکثر به میزان ۵/۱٪ افزایش یافت. میزان پروتئین تام و تغییرات آنزیم AST و ALT در قبل و بعد از تزریق EDTA معنی‌دار نبودند. **نتیجه‌گیری نهایی:** هیپوکلسمی تجربی موجب کاهش سطح سرمی کلسیم، تغییرات غلظت وابسته به زمان فسفر و افزایش غلظت گلوکز و نیتروژن اوره خون می‌شود. فعالیت‌های AST و ALT و غلظت پروتئین تام تغییر معنی‌داری را نشان نداد.

واژه‌های کلیدی: هیپوکلسمی تجربی، گوسفند، فاکتورهای بیوشیمیایی.

انتخاب شدند. محلول EDTA ۴/۶٪، با مخلوط کردن پودر آن با آب مقطر و رساندن pH آن به ۷/۴، با هیدروکسید سدیم ۴ نرمال، تهیه شده و به میزان ۱ mL در دقیقه به ۵ رأس از گوسفندها (گروه آزمایش) به صورت وریدی تزریق گردید (۱۱). با مشاهده نشانه‌های بالینی هیپوکلسمی یا تغییر در ضربان قلب تزریق EDTA قطع شد. نشانه‌ها شامل ترشحات بینی، توقف حرکات شکمبه، حرکات لرزشی بود. به ۵ رأس گوسفند (گروه کنترل) نیز با شرایط مشابه و به منظور کنترل روند، سرم فیزیولوژی تزریق شد. در گوسفندان گروه آزمایش و کنترل، قبل (T0) و پس از تزریق محلول‌ها، در زمان‌های ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱ ساعت (T1-T8) از راه ورید و داج، خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌ها با دور ۶۵۰۰ و مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ و سرم‌ها جدا شدند. میزان فاکتورهای SGPT، SGOT (به روش سیگما)، گلوکز (روش ارتوتولوئیدین)، ازت اوره خون (روش دی استیل مونوکسیم)، پروتئین تام (روش بیوره)، کلسیم (روش تیتراسیون) و فسفر (روش سابارو) اندازه‌گیری و نتایج با استفاده از روش ANOVA Repeated measures مورد بررسی آماری قرار گرفت.

نتایج

نتایج به دست آمده در این بررسی پس از تزریق EDTA و بعد از قطع آن

مقدمه

هیپوکلسمی، یکی از بیماری‌های مهم متابولیک می‌باشد که در گوسفند بیشتر در انتهای دوره آبستنی و همچنین شروع شیرواری رخ می‌دهد. این بیماری در میش‌های خشک، قوچ و گوسفندان نراخته شده نیز دیده می‌شود. بروز هیپوکلسمی با افزایش سن افزایش می‌یابد و عموماً با ضعف عضلانی، افزایش حساسیت و نقصان هوشیاری، کما و مرگ مشخص می‌گردد (۱، ۱۶). علاوه بر این، بیماری با ضایعات ناشی از پنومونی استنشاقی، تورم پستان و صدمه به اندام‌های حرکتی به صورت ثانویه، خسارات سنگینی بر صنعت دامپروری وارد می‌نماید (۱۲، ۱۶، ۲۰). با توجه به موارد یاد شده و با توجه به این موضوع که تا به حال پژوهشی در مورد هیپوکلسمی تجربی در گوسفند انجام نشده، تحقیق کنونی به منظور بررسی اثر هیپوکلسمی تجربی بر عملکرد فیزیولوژیک بدن در ارتباط با تغییرات بیوشیمیایی، آنزیمی و الکترولیتی صورت پذیرفت تا بتوان شناخت صحیحی از ساز و کار هیپوکلسمی تجربی در گوسفند ارائه داد.

مواد و روش کار

تعداد ۱۰ رأس گوسفند ماده غیر آبستن با وزن و سن تقریباً مشابه



جدول ۱- مقادیر میانگین و خطای استاندارد فاکتورهای بیوشیمیایی، آنزیمی و الکترولیتی خون در گوسفندان (n=5) مورد آزمایش در زمان های مختلف قبل و پس از تزریق EDTA. *نشانه تفاوت معنی دار بین زمان های مختلف در هر ستون می باشد (p<0/05).

Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	GLu (mg/dl)	BUN (mg/dl)	TP (mg/dl)	AST (unit/L)	ALT (unit/L)	Time(hour)
۱۱/۵۶±/۳۸	۴/۲۲±/۰۵	۶۵/۶۷±۱/۰۳	۱۱/۵۱±/۱۷	۵/۶۹±/۰۶۶	۶۴/۲۸±۲/۳۳	۳۷±۲/۳۱	(T۰)۰
*۸/۵۷±/۰۶۳	*۱/۷۸±/۰۳۱	*۸۲/۴۵±۳/۵۲	۱۱/۵۸±/۰۳۱	۵/۴۴±/۰۸۱	۶۷/۵۲±۶/۶۴	۳۳±۲/۷۳	(T۱)۱
*۷/۰۲±/۰۵۹	*۲/۲۹±/۰۲۹	*۸۴/۱۲±۴/۶۱	*۱۵/۵۸±/۰۹۱	۵/۰۹±/۰۳۸	۷۴/۴۹±۹/۲۵	۳۱/۴۱±/۲۱	(T۲)۲
*۸/۷۸±/۰۵۵	*۲/۱±/۰۳۵	*۱۰۴/۱۱±۸/	*۱۷/۴±/۰۶۲	۴/۷۹±/۰۱۸	۷۱/۲۵±۷/۹۴	۳۱±۱/۱۸	(T۳)۳
*۸/۰۹±/۰۵	*۲/۹۹±/۰۸۴	۷۶/۰۸±۵/۷۲	*۱۶/۵۳±/۰۷۴	۴/۵۲±/۰۴۸	۷۵/۶۶±۱۰/۰۶	۳۰±۲/۱۲	(T۴)۳/۵
۹/۱۹±/۰۵۳	۳/۵۸±/۰۳۵	۶۹±۱۲/۸	۱۳/۴۹±/۰۸۶	۴/۵۳±/۰۶۱	۷۰/۲±۸/۷۲	۳۶/۲±۳/۴۵	(T۵)۴/۵
۱۷/۶۷±/۰۴۶	۳/۴۲±/۰۲۵	۷۴/۹±۶/۵	۱۴±۱/۹۹	۶/۲۲±/۱	۶۵±۵/۵۲	۳۹±۴/۲	(T۶)۵/۵
۱۹/۸۸±/۰۳۹	۴/۱۴±/۰۰۴	۶۷/۴۶±۸/۴	۱۳/۲۱±/۰۲۵	۵/۷۶±/۰۵۵	۶۳±۷/۱	۳۳±۲/۲	(T۷)۶/۵
۱۳/۶۶±/۰۴	۴/۶۴±/۰۲۳	۶۳/۴۴±۷/۲	۱۲/۳۴±/۰۷۶	۵/۴±/۰۳۹	۹۵±۸/۵۵	۳۷±۳/۲۹	(T۸)۲۲

جدول ۲- مقادیر میانگین و خطای استاندارد فاکتورهای بیوشیمیایی، آنزیمی و الکترولیتی خون در گوسفندان (n=5) مورد آزمایش در زمان های مختلف قبل و پس از تزریق سرم فیزیولوژی.

Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	GLu (mg/dl)	BUN (mg/dl)	TP (mg/dl)	AST (unit/L)	ALT (unit/L)	Time(hour)
۱۲/۲۱±/۰۳۶	۵/۸±/۰۵۶	۶۳/۴۶±۸/۵	۱۱±/۰۹۶	۵/۶۷±/۰۸۸	۶۴±۶/۵۵	۳۰±۲/۸	(T۰)۰
۱۰/۸۱±/۰۶	۵/۲±/۰۳۴	۶۶/۵۵±۹/۶	۱۱/۲۸±/۰۴۸	۶/۷±/۰۶۷	۶۰±۶/۲۹	۳۷±۲/۲	(T۱)۱
۱۱/۹۱±/۰۴۷	۵/۱۵±/۰۲۹	۶۰/۴۳±۵/۷	۱۱/۴۰±/۰۸۳	۵/۷۵±/۰۹۴	۶۵±۸/۶۷	۳۴±۱/۹	(T۲)۲
۱۱/۹۶±/۰۳۴	۵/۳۲±/۰۶۵	۷۳/۶۱±۶/۸	۱۱/۸۴±/۰۶۲	۵/۵۸±/۰۵۵	۶۸±۷/۹۲	۳۷±۳/۲	(T۳)۳
۱۲/۰۳±/۰۵۱	۵/۵±/۰۸۷	۷۱/۷۵±۴/۳	۱۱/۵۶±/۰۳۸	۵/۵۲±/۰۸۱	۶۲±۸/۶۴	۳۱±۲/۳	(T۴)۳/۵
۱۱/۷۹±/۰۶۳	۵/۹±/۰۷۲	۸۳/۸۷±۹/۸	۱۳/۵۲±/۰۷۴	۶/۲۴±/۰۷۳	۷۰±۹/۲۳	۳۰±۲/۷	(T۵)۴/۵
۱۲/۰۳±/۰۴۷	۵±/۰۳۳	۴۹/۱۴±۶/۲	۱۲/۹۶±/۰۲۷	۶±/۰۳۹	۷۵±۱۰/۶۶	۳۶±۲/۸	(T۶)۵/۵
۱۲/۲۸±/۰۷۲	۴/۹۶±/۰۶۲	۵۵/۳۰±۴/۴	۱۰/۷۶±/۰۳	۶/۹۰±/۰۶۶	۹۵±۹/۴۵	۳۶±۲/۶	(T۷)۶/۵
۱۲/۱۰±/۰۳۳	۵/۴۶±/۰۲۸	۶۸/۶۶±۸/۸	۱۰/۱۶±/۰۷۷	۶/۶۵±/۰۴۹	۷۷±۹/۸۶	۳۲±۲/۷	(T۸)۲۲

ترانس آمیناز نیز در قبل و بعد از تزریق EDTA معنی دار نبود. در گروه کنترل هیچ تغییر معنی داری در فاکتورهای اندازه گیری شده قبل و بعد از تجویز سرم فیزیولوژی مشاهده نشد (جدول ۲).

بحث

در این بررسی با تزریق Na-EDTA در کاهش کلسیم در خون گوسفندان مورد آزمایش ایجاد شد که این نتیجه با نتایج مطالعه Desmecht و همکاران در سال ۱۹۹۵ در گوساله، همخوانی داشت. کاهش کلسیم باعث فعال شدن غدد پاراتیروئید و ترشح PTH شده و از سوی دیگر افزایش PTH موجب جذب کلسیم از روده و استخوان و افزایش جذب مجدد توبولی کلسیم در کلیه ها می شود (۱۲، ۲۱). همزمان PTH موجب دفع سریع فسفات در ادرار شده که این اثر ناشی از کاهش جذب یون های فسفات در توبول های ابتدایی است (۴، ۶، ۷). همزمان با کاهش غلظت کلسیم خون و فعال شدن مکانیزم یاد شده، میزان فسفر خون کاهش معنی داری داشت. به نظر می رسد سازوکار پاراتیروئید در بازگرداندن غلظت یون کلسیم به حد طبیعی تأثیر گذار بوده است. در این مرحله دفع کلیوی فسفر کاهش یافته و در نتیجه میزان فسفر خون رو به افزایش می گذارد (۴، ۶). نتایج بدست آمده در مورد تغییرات فسفر در زمان

به صورت میانگین هر کدام از فاکتورهای بیوشیمیایی، آنزیمی و الکترولیتی ناشی از هیپوکالسمی اندازه گیری شده، به همراه خطای استاندارد در جدول نشان داده شده است. در این بررسی میزان کلسیم در زمان های T1-T4 به ترتیب به میزان $mg \pm 0.59/0.02/0.7$ ، $mg \pm 0.55/0.78/0.8$ ، $mg \pm 0.5/0.9$ در $100mL$ ، نسبت به زمان قبل از تزریق به میزان $mg \pm 0.36/0.56/11$ در $100mL$ ، حداکثر به میزان $39/2\%$ کاهش معنی داری داشت ($p < 0.05$) (جدول ۱). مقادیر فسفر در زمان های T1-T4 به ترتیب به میزان $mg \pm 0.84/0.99/2$ ، $mg \pm 0.35/1.1/2.29$ ، $mg \pm 0.31/0.78/1$ در $100mL$ ، نسبت به زمان قبل از تزریق EDTA به میزان $(mg) \pm 0.05/0.22/4$ در $100mL$ ، حداکثر به میزان $57/8\%$ کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$)، سپس در زمان های T5-T6 نسبت به زمان تزریق EDTA، حداکثر به میزان $9/9\%$ ، افزایش معنی داری یافت. میزان گلوکز نیز، در گروه آزمایش (T1-T3) EDTA نسبت به زمان قبل از آن، حداکثر به میزان 60% ، افزایش معنی داری را نشان داد ($p < 0.05$)، اما در زمان های T4-T7 تفاوت معنی دار مشاهده نشد. میزان ازت اوره خون نیز حداکثر به میزان $51/1\%$ ، افزایش معنی داری را بعد از تزریق EDTA در زمان های T2-T4 نسبت به T0 نشان داد. میزان پروتئین تام سرم در زمان های T1-T5 نسبت به قبل از تزریق EDTA کاهش غیر معنی داری را نشان داد. میزان تغییرات آنزیم های



هیستامین در موش صحرایی میزان پروتئین تام خون تغییر معنی داری را نشان نداد (۱۳). نتایج حاصل از آزمایش های انجام شده تغییر معنی داری را در میزان فعالیت آنزیم های SGPT و SGOT نشان نداد که این مطلب با یافته های Nosdol و Waage در سال ۱۹۸۱ مبنی بر افزایش معنی داری در دو فاکتور در موارد طبیعی هیپوکلسمی در گوسفندان، همخوانی ندارد (۱۴). این تفاوت احتمالاً به علت شرایط متفاوت در هیپوکلسمی تجربی و طبیعی می باشد. با توجه به اینکه تا به حال هیچگونه گزارشی در خصوص هیپوکلسمی تجربی در گوسفند وجود ندارد، یافته های حاصل از تغییرات بیوشیمیایی، آنزیمی و الکترولیتی ناشی از هیپوکلسمی در این پژوهش، می تواند درک صحیح تری از سازوکار های پاتوفیزیولوژیک در این مورد را فراهم سازد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه شیراز که هزینه این تحقیق را بر عهده داشت کمال تشکر را دارند.

References

- Aitken, I.D. (2007) Disease of sheep (4th ed.). Blackwell Science, Edinburgh, UK.
- Barry, W.H., Bridge, J.H.B. (1993) Intracellular calcium homeostasis in cardiac myocytes. *Circulation*. 87: 1806-1815.
- Desmecht, D.J., Linden, A.S., Godeau, J.M., Lekeux, P.M. (1995) Experimental production of hypocalcemia by EDTA infusion in calves: a critical appraisal assessed from the profile of blood chemicals and enzymes. *Comp Biochem Physiol A comp Physiol*. 110: 115-130.
- Estepa, J.C., Aguilera-Tejero, E., Lopez, I., Almaden, Y., Rodriguez, M., Felsenfeld, A.J. (1999) Effect of phosphate on parathyroid hormone secretion in vivo. *J. Bone Miner. Res.* 14: 1848-1854.
- Gerstenblith, G. (2004) Derangements in cardiac metabolism in the ischemic state and consequences of reperfusion. *Adv. Stud. Med.* 4: 464-471.
- Goff, J.P., Horst, R.L., Reinhardt, T.A. (1987) The

ایجاد هیپوکلسمی با تحقیقات انجام شده به صورت تجربی و در حالت هیپوکلسمی طبیعی هماهنگی دارد (۱۷). بررسی فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی به دنبال ایجاد هیپوکلسمی تجربی بر روی گوساله با استفاده از EDTA که توسط Desmecht و همکاران در سال ۱۹۹۵ انجام شد، با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد (۳). Mellau و همکاران نیز در سال ۲۰۰۱ به دنبال ایجاد هیپوکلسمی تجربی در گاو با استفاده از EDTA کاهش معنی داری را در غلظت کلسیم و فسفر خون یافتند که با نتایج تحقیق حاضر مشابهت دارد (۱۱). نتایج حاصل از این پژوهش، افزایش معنی دار گلوکز را در طول زمان هیپوکلسمی نشان داد. مطالعات نشان می دهد هر نوع استرسی اعم از فیزیکی و عصبی، موجب افزایش بارز در ترشح هورمون ACTH از هیپوفیز و به دنبال آن در مدت چند دقیقه افزایش ترشح کورتیزول از قشر غده فوق کلیه می گردد. آنچه با بروز هیپوکلسمی مشاهده می شود ضعف، لرزش و تنگی است که همگی دال بر بروز استرس در دام می باشد. که این مسئله در مقایسه با گروه کنترل مشهود بود. به دنبال افزایش ترشح کورتیزول تحریک عمل گلوکوکورتیکوئید افزایش یافته و مصرف گلوکز توسط سلول ها نیز کاهش می یابد (۱۸). Chew و Schenck در سال ۲۰۰۵ افزایش میزان گلوکز در سگ های هیپوکلسمیک را نشان دادند که با نتایج حاصل از این تحقیق هم خوانی دارد (۱۸). از سوی دیگر، Harmeyer و Schlumbohm در سال ۲۰۰۳ گزارش نمودند که در گوسفند های هیپرتنومیک، هیپوکلسمی تجربی ایجاد شده با EDTA، میزان تولید گلوکز اندوزن را کاهش می دهد (۱۹). مقادیر ازت اوره خون در گوسفندان مورد آزمایش در مدت زمان تزریق EDTA افزایش معنی دار را نشان داد. قدرت انقباض عضله قلب به میزان زیادی به غلظت یون های کلسیم در مایعات خارج سلولی بستگی دارد (۵) و به نظر می رسد با تزریق EDTA و کاهش کلسیم خارج سلولی، قدرت انقباض قلب، میزان برون ده قلبی و میزان فشار خون کاهش می یابد (۲، ۸). به این ترتیب میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش یافته و میزان ازت اوره خون افزایش می یابد. از طرفی در زمان وقوع هیپوکلسمی با ایجاد استرس و ترشح کورتیکوستروئیدها میزان کاتابولیسم پروتئین ها افزایش می یابد که این خود موجب افزایش میزان ازت اوره خون خواهد شد. Hunt و همکاران در سال ۱۹۷۰ در هیپوکلسمی ایجاد شده با علف کش افزایش معنی داری را در میزان ازت اوره خون گزارش کردند که این یافته با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد (۹)، اما شواهد موجود در ارتباط با هیپوکلسمی سگ که توسط Chew و Schenck در سال ۲۰۰۵ بررسی شد، تغییر معنی داری را در این فاکتور نشان نداد (۱۸). نتایج به دست آمده در مورد تغییرات پروتئین تام، دلالت بر کاهش غیر معنی دار این فاکتور در زمان بروز هیپوکلسمی دارد. در این خصوص Jackso و همکاران در سال ۲۰۰۴ و Ponti و همکاران در سال ۱۹۹۳، به کاهش فعالیت سیستم عضلانی دستگاه گوارش و در نتیجه تقلیل جذب در این ناحیه اشاره نموده اند (۱۰، ۱۵). در مطالعه Norberg و همکاران در سال ۱۹۷۶، در هیپوکلسمی ایجاد شده با



- pathophysiology and prevention of milk fever. *Vet. Med.* 82: 943.
7. Green, H.B., Horst, R.L., Beitz, D.C., Littledike, E.T. (1981) Vitamin D metabolites in plasma of cow fed a prepartum low-calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia. *J. Dairy Sci.* 64: 217-226.
 8. Hasenfuss, G. (1998) Calcium Pump Overexpression and Myocardial Function. *Circ. Res.* 83: 966-968.
 9. Hunt, L.M., Gilbert, B.N., Palmer, J.S. (1970) Effects of a herbicide, 2-ethyl hexyl ester of 2,4-D on magnesium: Calcium ratios and blood urea nitrogen levels in sheep and cattle. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 5: 54-60.
 10. Jackso, M.W., Gordon, T.P., Waterman, S.A. (2004) Disruption of intestinal motility by a calcium channel-stimulating autoantibody in type 1 diabetes. *Gastroenterology.* 126: 819-828.
 11. Mellau, L.S.B., Jorgensen, R.J., Enemark, J.M.D. (2001) Plasma Calcium, Inorganic Phosphate and Magnesium During Hypocalcaemia Induced by a Standardized EDTA Infusion in Cows. *Acta. Vet. Scand.* 42: 251-260.
 12. Murray, R.D., Horsfield, J.E., McCormick, W.D., Williams, H.J., Ward, D. (2008) Historical and current perspectives on the treatment, control and pathogenesis of milk fever in dairy cattle. *Vet. Rec.* 163: 561-565.
 13. Norberg, H.P., Schulak, J.A., Atlas, B., Kaplan, E.L. (1976) Histamine-induced hypocalcemia in the rat. *Metabolism.* 25: 131-134.
 14. Nosdol, G., Waage, S. (1981) Hypocalcaemia in the ewe. *Nord. Vet. Med.* 33: 310-326.
 15. Ponti, F.D., Giaroni, C., Cosentino, M., Lecchini, S., Frigo, G. (1993) Calcium-channel blockers and gastrointestinal motility: Basic and clinical aspects. *Pharmacol. Ther.* 60: 121-148.
 16. Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, R.D. (2007) *Veterinary Medicine, A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* (10th ed). Saunders Elsevier Company, London, UK.
 17. Rioud, J.L., Liesegang, A., Wanner, M., Kaiser, C., Dobeli, M., Joller-Jemelka, H.I. (1999) Effects of EDTA-induced hypocalcaemia and stress on plasma TNF-a, IL-1-ra, G-CSF, GM-CSF and S-100 in dairy cows. *Vet. Res. Commun.* 23: 299-230.
 18. Schenck, P., Chew, D. (2005) Prediction of serum ionized calcium concentration by use of serum total calcium concentration in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 68: 1330-1336.
 19. Schlumbohm, C., Harmeyer, J. (2003) Hypocalcaemia reduces endogenous glucose production in hyperketonemic sheep. *J. Dairy Sci.* 86: 1953-1956.
 20. Shigeru, S., Isao, M. (2004) Latest information on hypocalcemia prevention. Generation conditions of milk fever and downer syndrome and the economic loss. *J. Clin. Vet. Med.* 22: 15-18.
 21. Tereso, J.M., Van Puijtenbroek, R., Van Vuuren, A.M., Van Laar, H., Den Hartog, L.A., Verstegen, M.W.A. (2010) Effect of feeding rumen protected rice bran on calcium homeostasis of non-lactating multiparous cows. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 94: 685-817.

Changes in biochemical, enzymatic, and electrolyte indices of sheep in experimental hypocalcemia

Mostaghni, Kh.¹, Farzinpour, M.^{1*}, Samimi, A.S.¹, Taghavi-Razavizadeh, A.R.²

¹Department of Clinical Studies, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz-Iran.

²Department of Clinical Studies, School of Veterinary Medicine, Mashhad University, Mashhad-Iran.

(Received 10 January 2012 , Accepted 30 April 2012)

Abstract:

BACKGROUND: Hypocalcaemia as one of the most important ovine metabolic diseases occurs during late gestation and early lactation. **OBJECTIVES:** The aim of this study was to investigate the physiological effects of experimentally induced hypocalcemia on serum biochemical, enzymatic and electrolyte changes. **METHODS:** Ethylene diamine tetra-acetic acid (EDTA) solution (4.6 %) was intravenously infused to 5 healthy sheep (experimental group). Meanwhile, 5 healthy sheep received 0.9% saline solution (IV) and kept at similar condition as control group. In both groups serum was collected before and after EDTA infusion at different time points. Aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), glucose, blood urea nitrogen (BUN), total protein, calcium (Ca) and inorganic phosphorus (Pi) levels were measured. **RESULTS:** Clinical signs of hypocalcemia and/or changes in heart rate was caused by EDTA infusion. Serum calcium levels showed significant decrease (39.2% at its maximum state) following EDTA infusion ($p < 0.05$), compared to the pre-infusion state. Pi levels showed significant decrease (57.8% at its maximum state) during 1 to 4 hours following EDTA infusion. Meanwhile, it was accompanying with an increase (9.9% at its maximum state) at 5.5 to 22 hours after EDTA infusion. Increase in serum glucose levels during 1 to 3 hours following EDTA infusion was determined as much as 60% (38.44 mg/dl) at its maximum state. An increase (51.1% at its maximum state) was shown in blood urea nitrogen levels after EDTA infusion in experimental group. Changes in total protein, ALT and AST were not significant before and after EDTA infusion. **CONCLUSIONS:** While, experimental hypocalcemia can be accompanied with a decrease in serum Ca level, time dependent alterations in Pi and an increase in glucose and BUN levels can be observed. However, AST, ALT and total protein values can be without any changes.

Key words: experimental hypocalcemia, sheep, biochemical indices.

Figure Legends and Tabel Captions

Table 1. Ca: calcium, P: Phosphorus, Glu: glucose, BUN: Blood urea nitrogen. TP: Total protein, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase.

Table 2. Ca: calcium, P: Phosphorus, Glu: glucose, BUN: Blood urea nitrogen. TP: Total protein, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase.

