

بررسی میزان وقوع هیپوکلسمی تحت بالینی و تاثیر آن بر شمارش سلول های سوماتیک شیر در روز ۱۰ پس از زایمان در یک دامداری شیری صنعتی

علیرضا شقایق^۱، مهدی سخا^۲، سعید عظیم پور^۳، فرهاد موسی خانی^۴، مهران فرهودی مقدم^۵

ص: ۳۹-۵۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۱۵

تاریخ تصویب: ۹۰/۱/۲۰

چکیده

تب شیر یک بیماری غیر تب دار گاوهای شیری است. غلظت پایین کلسیم یونیزه در مایعات بافتی مسئله اصلی بیوشیمیایی در این بیماری می باشد. بطور کلی هیپوکلسمی زمانی رخ می دهد که گاو قادر به جایگزینی کلسیم از دست داده شده در شیر از طریق استخوان ها و جیره نباشد. تقریباً همه گاوهای شیری ممکن است هیپوکلسمی تحت بالینی (کلسیم سرمی پایین تر از ۸ میلی گرم بر دسی لیتر) را در خلال ۲۴ ساعت اول پس از زایمان تجربه کنند. در برخی گاوها، هیپوکلسمی شدیدتر، سبب سوء عملکرد عصبی عضلانی شده، منجر به بروز تب شیر می گردد. تب شیر عامل خطر برای بروز بسیاری از بیماریهای مهم دوره شیرواری مانند تورم پستان، کتوز و اختلالات تولید مثلی می باشد. در تحقیق حاضر میزان وقوع هیپوکلسمی تحت بالینی و موارد تبدیل آن به بیماری تب شیر و ارتباط هیپوکلسمی با رخداد بیماری ورم پستان به عنوان یکی از مهمترین بیماریهای عفونی دوره پس از زایمان به طور همزمان از طریق اندازه گیری کلسیم و شمارش سلولهای سوماتیک به عنوان شاخص سلامت پستان، در شرایط اقلیمی، مدیریتی، تغذیه ای و نژادی گاوهای هلشتاین ایران در گله نمونه مورد بررسی قرار گرفته است.

در این مطالعه، فراوانی هیپوکلسمی تحت بالینی با نقطه برش ۸ میلی گرم بر دسی لیتر در خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش، ۲۴ ساعت و ده روز پس از زایش به ترتیب ۳۷، ۵۱ و ۷ درصد بود. میزان مقادیر شمارش سلولهای پیکری ۱۰ روز پس از زایش با متوسط مقادیر کلسیم ۲۴ ساعت اول پس از زایش همبستگی معکوس دارد.

واژه های کلیدی: تب شیر، هیپوکلسمی تحت بالینی، اورام پستان تحت بالینی

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانش آموخته دکترای تخصصی بیماریهای داخلی دام های بزرگ دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، تهران، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه تخصصی بیماریهای داخلی دام های بزرگ دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، تهران، ایران

۳- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بابل، گروه علوم درمانگاهی دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، بابل، ایران

۴- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، گروه پاتوبیولوژی، کرج، ایران

۵- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، گروه علوم درمانگاهی، کرج، ایران

در آغاز شیرواری بصورت ناگهانی نیاز به مقادیر بالای کلسیم وجود دارد گاوی که ۱۰ کیلوگرم آغوز تولید می کند حدود ۲۳ گرم کلسیم در هر نوبت شیردهی از دست می دهد که این میزان حدود ۹ برابر کلسیم موجود در پلاسما است (۳۲).

تقریباً همه گاوهای شیری ممکن است هیپوکلسمی تحت بالینی را در ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان تجربه کنند. در برخی گاوها، هیپوکلسمی شدیدتر می باشد (کلسیم سرمی زیر ۱/۲۵ میلی مول بر لیتر یا ۵ میلی گرم بر دسی لیتر) و سبب سوء عملکرد عصبی عضلانی شده منجر به تب شیر بالینی می گردد (۳۲). رخداد تب شیر در گله های شیری متفاوت است. میزان وقوع تب شیر به نوع گله، سیستم تولیدی و فصل مورد مطالعه بستگی دارد (۲۴).

غلظت کلسیم خون کمتر از ۲ میلی مول بر لیتر در بازه زمانی ۱۲ تا ۲۴ ساعت اول پس از زایمان به عنوان هیپوکلسمی تحت بالینی تلقی می شود (۳۱). کوارت و همکاران (۱۹۸۲) سطح کلسیم تام ۱/۵۰ میلی مول بر لیتر را بعنوان مرز بین شرایط هیپوکلسمیک ملایم و شدید بیان کرد (۲۷). با توجه به نقش هیپوکلسمی در سرکوب سیستم ایمنی، زمینه بروز بیماریهای عفونی در دوره پس از زایش وجود دارد. گاوانی که به تب شیر مبتلا می شوند ۸ برابر بیشتر دچار ورم پستان می شوند (۶).

وقوع موارد هیپوکلسمی بالاخص درصد بالای وقوع هیپوکلسمی تحت بالینی سهمی بسزا در بروز بیماریهای غیر عفونی و عفونی در دوره پس از زایش دارد و بدین سبب موجب وارد آمدن خسارات اقتصادی چشمگیر به صنعت دامپروری می گردد. در این رابطه ورم پستان از اهمیت ویژه برخوردار است. در تحقیق حاضر قصد بررسی دقیق شیوع هیپوکلسمی تحت بالینی و بالینی و ارتباط هیپوکلسمی تحت بالینی با بروز ورم پستان از طریق اندازه گیری شمارش سلولهای سوماتیک (SCC)^۲ به عنوان شاخص سلامت پستان را در شرایط اقلیمی، مدیریتی، تغذیه ای و نژادی گاوهای هلشتاین ایرانی در گله نمونه داریم.

مواد و روش ها

پس از هماهنگی با یک گاوداری صنعتی شیری ۲۰۰۰ رأسی که بصورت TMR^۳ تغذیه می شدند از ۱۱۳ رأس گاو هلشتاین شیری در خلال ۱۲ ساعت، ۲۴ ساعت و ده روز پس از زایش بوسیله ونوجکت از ورید دمی خونگیری به عمل آمده و پس از ثبت مشخصات مربوطه نظیر تعداد زایش، سرم نمونه ها در محل دامداری به دنبال سانتریفوژ با ۱۵۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه بدست آمده و در برودت ۲۰- درجه سانتیگراد فریز شده و

1- Kvarn et al (1982)

2- Somatic cell count

3- Total Mixed Ration

بصورت هفتگی در مجاورت یخ به آزمایشگاه ارسال می شد.

بر روی نمونه های سرمی اخذ شده اندازه گیری کلسیم خون بعمل آمد و گاوهایی که کلسیم خون آنها کمتر از ۲ میلی مول بر لیتر و فاقد علائم بالینی بودند به عنوان مبتلایان به هیپوکلسمی تحت بالینی تلقی می شدند و این دامها تحت نظر قرار گرفته و در صورت رخداد علائم بالینی حاد هیپوکلسمی، شماره آنها ثبت گردید. همچنین در روز دهم پس از زایش نیز نمونه های کامپوزیت شیر از دام های تحت مطالعه به منظور شمارش سلول های پیکری شیر و تعیین میزان ابتلا به ورم پستان تحت بالینی بصورت استریل و با روش استاندارد اخذ گردید. نمونه های شیر بلافاصله در مجاورت یخ به آزمایشگاه ارسال می گردید.

روش اندازه گیری کلسیم خون

کلسیم سرم خون که متغیر کمی است توسط کیت شرکت زیست شیمی به روش فتومتری بر اساس دستور العمل کیت در طول موج ۵۷۰ نانومتر اندازه گیری شد و مقادیر کلسیم بر اساس واحد میلی گرم بر دسی لیتر گزارش شد.

روش اندازه گیری سلول سوماتیک موجود در شیر

برای اندازه گیری سلول های سوماتیک شیر از روش میکروسکوپی استفاده شد. لازم به ذکر است که جهت سهولت انجام محاسبات آماری، امتیاز خطی^۱ تعداد سلول های پیکری^۱ با استفاده از فرمول ذیل محاسبه و مورد استفاده قرار گرفت.

$$SCS = LN2 (SCC/100000) / 0.693147 + 3$$

روش ها و ابزار تجزیه و تحلیل داده ها

گاوهای هلشتاین شیری تازه زا پس از بررسی کلسیم خون به دو گروه تقسیم شد. گروه اول با میزان کلسیم خون در محدوده طبیعی و گروه دوم با میزان کلسیم سرم خون پایین تر از ۸ میلی گرم بر دسی لیتر فاقد علائم بالینی هیپوکلسمی و در دو گروه متغیر SCC شیر در زمانهای مقرر اندازه گیری و موارد بالای ۲۰۰۰۰۰ سلول بر میلی لیتر بعنوان ورم پستان تحت بالینی تلقی شدند.

در آنالیز آماری میزان دامهای مبتلا به هیپوکلسمی تحت بالینی که به فرم بالینی تبدیل می شوند ثبت گردید، همچنین ارتباط دو گروه گاوهای مبتلا به هیپوکلسمی تحت بالینی و گاوهای با میزان طبیعی کلسیم خون با مقادیر متوسط SCC به عنوان شاخص سلامت پستان مورد بررسی قرار گرفت.

1- Linear score
2- SCS =somatic Cell Score

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات بدست آمده از نرم افزار SPSS و آزمونهای مربوط به متغیرهای کمی و آنالیز واریانس استفاده شد. برای شانس وقوع بیماری از آزمون مربع کای استفاده گردید.

نتایج

در مطالعه حاضر از ۱۱۳ راس گاو شیری نمونه گیری شد که پس از زایش ۶ راس مبتلا به تب شیر (۵/۳۱ درصد که ۰/۸۸ درصد آن در خلال ۱۲ ساعت و ۴/۴۳ درصد در ۲۴ ساعت پس از زایش واقع شدند) تشخیص داده شدند. ۱۳ راس از این دام ها به دلیل ابتلا به تب شیر و بیماری های عفونی و در نتیجه دریافت دارو از ادامه تحقیق حذف شدند. از ۱۰۰ راس دام باقی مانده در مقاطع زمانی خلال ۱۲ و ۲۴ ساعت و همچنین ده روز پس از زایش نمونه های خون اخذ گردید و مقادیر کلسیم اندازه گیری شد. در روز دهم پس از زایش نمونه شیر کامپوزیت جهت اندازه گیری SCC اخذ گردید.

در جدول شماره ۱، تعداد و درصد موارد هیپوکلسمی تحت بالینی در مقاطع مختلف زمانی درج شده است. در مقاطع زمانی خلال ۱۲ ساعت اول، ۲۴ ساعت و ده روز پس از زایش موارد هیپوکلسمی تحت بالینی به ترتیب ۳۷، ۵۱ و ۷ درصد بوده است.

در جدول شماره ۲ میانگین، انحراف استاندارد، خطای استاندارد و مقادیر حداکثر و حداقل کلسیم مقاطع مختلف زمانی اعلام شده است.

بر اساس جداول ۲ و ۳ و آزمون t-test اختلاف دو میانگین به صورت معنی داری مشهود است که میانگین مقادیر کلسیم در خلال ۱۲ ساعت بزرگتر از میانگین مقادیر کلسیم ۲۴ ساعت پس از زایش است ($p = ۰/۰۰۳$). میانگین مقادیر کلسیم ده روز پس از زایش از میانگین مقادیر کلسیم خلال ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از زایش بزرگتر است ($p = ۰/۰۰۰۵$) یعنی مقادیر کلسیم در خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش تا ۲۴ ساعت روند نزولی و پس از آن در روز دهم پس از زایش روند صعودی دارد.

همچنین تعداد زایش با میزان کلسیم خلال ۱۲ ساعت و ۲۴ ساعت پس از زایش همبستگی معکوس معنی دار دارد. ($p \geq ۰/۰۰۱$)

توضیح علامتهای اختصاری استفاده شده در جداول و نمودارها

Ca_۱: کلسیم خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش (میلی گرم بر دسی لیتر)

Ca_۲: کلسیم ۲۴ ساعت پس از زایش (میلی گرم بر دسی لیتر)

Ca_۳: کلسیم ۱۰ روز پس از زایش (میلی گرم بر دسی لیتر)

SCC: شمارش سلولهای پیکری ۱۰ روز پس از زایش (سلول بر میلی لیتر)

Scs: امتیاز سلولهای پیکری ۱۰ روز پس از زایش

Mas: ورم پستان ۱۰ روز پس از زایش

PN: تعداد زایش

جدول ۱ - تعداد و درصد گاوهای مبتلا به هیپوکلسمی و ورم پستان در مقاطع مختلف زمانی

درصد	تعداد	
۶۳/۰	۶۳	طبیعی
		Ca ₁
۳۷/۰	۳۷	هیپوکلسمی
۱۰۰/۰	۱۰۰	جمع
۴۹/۰	۴۹	طبیعی
		Ca ₂
۵۱/۰	۵۱	هیپوکلسمی
۱۰۰/۰	۱۰۰	جمع
۹۳/۰	۹۳	طبیعی
		Ca ₃
۷/۰	۷	هیپوکلسمی
۱۰۰/۰	۱۰۰	جمع
۲۴/۰	۲۴	طبیعی
		Scs
۷۶/۰	۷۶	ورم پستان
۱۰۰/۰	۱۰۰	جمع

بررسی میزان وقوع هیپوکلسمی تحت بالینی و تاثیر آن بر شمارش سلول های ...

جدول ۲ - میانگین، انحراف استاندارد، خطای استاندارد و مقادیر حداقل و حداکثر، متغیرهای اندازه گیری شده در مقاطع مختلف زمانی

میانگین	انحراف استاندارد	خطای استاندارد	حداقل	حداکثر	
۸/۳۹	۱/۰۷۸	۰/۱۰۷	۵/۵۳	۱۰/۷۵	Ca _۱
۸/۰۰	۱/۲۱۲	۰/۱۲۱	۵/۶۴	۱۰/۷۹	Ca _۲
۹/۳۲	۰/۹۶۹	۰/۰۹۴	۷/۱۰	۱۱/۱۹	Ca _۳
۷۰۳/۳۸	۱۰۶۹/۸۳	۱۰۶/۹۸۳	۲۴/۰۰	۸۷۲۹/۰۰	Sc _{c ۱...۰۰}
۴/۹۳	۰/۱۶۳	۱/۶۳۴	۰/۹۴	۹/۴۵	Sc _{s ۱...۰۰}

T. Test

Paired samples Test

آزمون اختلاف دو میانگین

جدول ۳ - اختلاف میانگین مقادیر کلسیم در مقاطع مختلف زمانی

	Ca _۱	Ca _۲	Ca _۳	Sc _c	PN
Ca _۱					
P.c	۱	۰/۳۹۸	۰/۰۶۳	-۰/۰۱۸۷	-۰/۰۳۲۶
Sig	۰	۰/۰۰۰	۰/۰۵۵۳	۰/۰۶۲	۰/۰۰۱
Ca _۲					
P.c	۰/۳۶۸	۱	۰/۱۵۲	-۰/۰۱۷	-۰/۰۳۴۶
Sig	۰/۰۰۰	۰	۰/۱۳۲	۰/۰۸۶۹	۰/۰۰۰
Ca _۳					
P.c	۰/۰۶۳	۰/۱۵۲	۱	-۰/۰۳۲	-۰/۰۱۶۳
Sig	۰/۰۵۳۳	۰/۱۳۲	۰	۰/۰۷۵۱	۰/۰۱۰۶
Sc _c					
P.c	-۰/۰۱۸۷	-۰/۰۱۷	-۰/۰۳۲	۱	۰/۰۳۹
Sig	۰/۰۶۲	۰/۰۸۶۹	۰/۰۷۵۱	۰	۰/۰۷۰۳
PN					
P.c	-۰/۰۳۲۶	-۰/۰۳۴۶	-۰/۰۱۶۳	۰/۰۳۹	۱
Sig	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۰/۰۱۰۶	۰/۰۷۰۳	۰

P.C = pearson Correlation

جدول ۴ - میزان همبستگی مقادیر کلسیم و تعداد سلولهای پیکری و تعداد زایش در مقاطع زمانی مختلف

	میانگین اختلاف	F	Sig (2 tailed)
Ca _۱ - Ca _۲	۰/۳۹۳۹	۹۹	۰/۰۰۳
Ca _۱ - Ca _۳	-۰/۹۲۹۱	۹۹	۰/۰۰۰
Ca _۲ - Ca _۳	-۱/۳۲۳۰	۹۹	۰/۰۰۰

جدول ۵ - محاسبه خطر نسبی هیپوکلسمی خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش در ایجاد هیپوکلسمی ۲۴ ساعت پس از زایش بر اساس

آزمون مربع کای

هیپوکلسمی ۲۴ ساعت		
میتلا	سالم	
۲۶	۳۷	سالم
۲۵	۱۲	میتلا

هیپوکلسمی خلال ۱۲ ساعت

$$P = ۰/۰۰۹$$

$$OR = ۲/۹۶۵$$

$$(۱/۲۶-۶/۹۵)$$

هیپوکلسمی خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش با هیپوکلسمی ۲۴ ساعت پس از زایش در سطح (P = ۰/۰۰۹) رابطه معنی دار مستقیم دارد و شانس وقوع آنرا حدود ۳ برابر میکند.

جدول ۶ - میزان همبستگی متوسط کلسیم ۲۴ ساعت پس از زایش و شمارش سلولهای پیکری

	Cal total	Scc
P.c	۱	-۰/۲۲۵
Cal total		
Sig	۰	۰/۰۲۵
P.c	-۰/۲۲۵	۱
Scc		
Sig	۰/۰۲۵	۰

ضریب همبستگی پیرسون متوسط کلسیم ۲۴ ساعت پس از زایش و SCC (شمارش سلولهای پیکری ۱۰ روز پس از زایش) ۰/۲۲۵- می باشد و رابطه معکوس معنی دار دارند ($p = ۰/۰۲۵$)

بحث

بطور کلی هیپوکلسمی و تب شیر زمانی رخ می دهد که گاو قادر به جایگزینی کلسیم از دست داده شده در شیر از طریق استخوان ها و جیره نباشد. محدوده طبیعی کلسیم خون بین ۲/۵-۲/۱ میلی مول در لیتر (۱۰/۴-۸/۵ میلی گرم در دسی لیتر) می باشد. گاوها تنها می توانند ۵۰ درصد از آنرا پیش از بحران هیپوکلسمی از دست بدهند (۳۲). هیپوکلسمی علی رغم عملکرد مناسب سیستم هموستاز رخ می دهد. گوف (۱۹۹۱) بیان کرد که وقوع تب شیر نتیجه نارسایی هر دو یا یکی از هورمون های دخیل در حفظ کلسیم پلازما در شروع شیردهی است (۱۲). برخی مطالعات وقوع تب شیر را در نتیجه تاخیر در تولید او ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول اعلام می کنند (۱۰ و ۱۳).

گاو برای حفظ هموستاز کلسیم به جذب روده ای بیشتر از بازجذب استخوانی وابسته است. حدس زده می شود که عدم کفایت هورمونی یا کاهش پاسخ به پاراتورمون یا او ۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D^۳ در پاتورنز هیپوکلسمی نقش اساسی داشته باشد. جیره های حاوی کلسیم اندک منجر به تولید میزان بالاتری از او ۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D^۳ در پلازما می شوند در عوض در پلاسمای گاوهایی که در جیره پیش از زایش آنها میزان بالایی از کلسیم وجود دارد میزان متابولیت ویتامین D بالاتر است که می تواند عملکرد آنتاگونیستی بر تولید او ۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D^۳ داشته باشد (۱۵ و ۱۹).

هو و همکاران (۲۰۰۱) غلظت کلسیمی کمتر از ۲ میلی مول بر لیتر را بعنوان هیپوکلسمی تحت بالینی طبقه بندی کردند. در مطالعه حاضر در ۱۱۳ راس دام اولیه تحت مطالعه تعداد ۶ راس (۵/۳۱ درصد) به تب شیر مبتلا شدند. رخداد تب شیر در گله های شیری متفاوت است. میزان وقوع تب شیر به نوع گله، سیستم تولیدی و فصل مورد مطالعه بستگی دارد (۲۴). در یک مطالعه که بر روی ۲۰۱ گاو شیری در ۱۲ ساعت پس از زایش در دانمارک انجام شد میزان تب شیر ۲۶% تعیین شد که بالاتر از میزان متوسط وقوع در کل دانمارک بود. مطالعه آنها در نژادهای متفاوت و زایمان های ۲ تا ۱۰ انجام شد (۲۸). مولن (۱۹۷۵) در بررسی خود دریافت که رخداد تب شیر در برخی از گله ها کمتر از ۱ درصد می باشد و در برخی به بیش از ۲۰ درصد نیز می رسد (۳۰). در مطالعات دیگر میزان شیوع تب شیر در گله های مختلف ۳ تا ۱۰ درصد نیز بیان شده است (۳ و ۶ و ۲۲ و ۲۴). وقوع بیماریهای وابسته به تولید مهم در ۹۰ گله گاو شیری نژاد هلشتاین فریزین در انگلیس در گاوهایی که در ۱۲ ماه اخیر زایمان کرده بودند بررسی شد وقوع تب شیر را در این گله ها بطور متوسط ۷/۷ درصد بیان کردند (۹). در موارد تب شیر رد یابی شده در مطالعه حاضر میانگین تعداد زایش در حدود ۴ بوده در صورتی که میانگین

سن زایش در مطالعه حاضر ۲/۷۵ زایش بوده است. در این مطالعه مشاهده شد که تعداد زایش با میزان کلسیم خلال ۱۲ ساعت و ۲۴ ساعت پس از زایش در سطح معنی دار همبستگی معکوس دارد ($p \geq 0.001$). هورست و همکاران (۱۹۹۷) در بررسی های انجام گرفته دریافتند که رخداد تب شیر با افزایش سن افزایش می یابد (۶۹). که احتمالاً مربوط به کاهش توانایی در فراخوانی کلسیم از استخوان ها (۳۵)، انتقال کلسیم از روده و کاهش توانایی در تولید ۱ و ۲۵- دی هیدروکسی ویتامین (D320) در گاوهای مسن تر می باشد. تب شیر در زایش پنجم یا بالاتر به ۱۳/۳ درصد می رسد. (۸).

در یک بررسی مشخص شد که میزان وقوع تب شیر از شیردهی ۱ تا ۱۱ افزایش می یابد و یک حالت پایدار که حدود ۱۲ تا ۱۵ درصد بود از شیردهی پنجم تا هشتم دیده می شود (۶). در مطالعه ای که در ۳۲ گله گاو هلشتاین و در مجموع ۱۲۴۷۱ راس گاو در یک دوره ۴ ساله انجام گرفت مشخص شد که میزان وقوع تب شیر در شیردهی اول بسیار پایین است و وقوع آن در شیردهی ۳ و ۴ به ۲/۶ درصد می رسد این میزان در شیردهی پنجم و بعد از آن به ۵/۶ درصد افزایش یافت (۳۳).

از ۶ راس تب شیر مشاهده شده در این مطالعه یک راس (۰/۸۸ درصد) آن در خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش و پنج راس (۴/۴۳ درصد) مابقی پس از ۱۲ ساعت مبتلا به تب شیر شده اند. از ۵ مورد رخداد تب شیر مشاهده شده پس از ۱۲ ساعت در این مطالعه در ۴ مورد، دام در خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش نیز دچار هیپوکلسمی تحت بالینی بوده است یعنی در ۸۰٪ موارد، دامهایی که دچار تب شیر شده اند زمینه هیپوکلسمی تحت بالینی قبلی داشته اند. در مطالعه حاضر ۱۰۰ درصد موارد تب شیر در خلال ۲۴ ساعت اول پس از زایش رخ داده است. در حالیکه منابع بیان می کنند که حدود ۷۵٪ همه موارد تب شیر در ۲۴ ساعت اول پس از زایش و ۱۲٪ نیز در فاصله زمانی ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از زایش رخ می دهد (۲۵). بیشتر موارد تب شیر در ۴۸ ساعت اول بعد از زایش رخ می دهد (۳۲).

همچنین در مطالعه حاضر با نقطه برش ۸ میلی گرم بر دسی لیتر میزان هیپوکلسمی تحت بالینی در خلال ۱۲ ساعت، ۲۴ ساعت و روز دهم پس از زایش به ترتیب ۳۷، ۵۱ و ۷ درصد بوده است. هیپوکلسمی خلال ۱۲ ساعت پس از زایش با هیپوکلسمی ۲۴ ساعت پس از زایش رابطه معنی دار مستقیم دارد و شانس وقوع آن را حدود ۳ برابر می کند. هورست و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که رخداد هیپوکلسمی تحت بالینی در گاوهای مسن به ۵۰ درصد نیز می رسد (۲۲). در یک مطالعه در سه ایالت آمریکا که در سه گله شیری انجام گرفته بود ۷۰٪ گاوهای چند شکم زا از هیپوکلسمی تحت بالینی رنج می بردند هر چند تنها ۸٪ آنها شکل بالینی بیماری را نشان دادند (۳). در مطالعه ای دیگر رخداد هیپوکلسمی تحت بالینی در روز زایش در گاوهای شیری مرتعی نیوزلند بین ۳۰ تا ۴۰ درصد اعلام شد (۳۴). این میزان بین ۲۳ تا ۳۹ درصد نیز گزارش شده است (۲).

همچنین مطالعه حاضر مشخص شد که مقادیر کلسیم در خلال ۱۲ ساعت پس از زایش تا ۲۴ ساعت روند

نزولی و پس از آن در ۱۰ روز پس از زایش روند صعودی دارد ($p \geq 0.003$). به صورت معنی دار میزان کلسیم خلال ۱۲ ساعت با مقادیر ۲۴ ساعت پس از زایش همبستگی مستقیم دارد. گرچه در غالب موارد میزان کلسیم ده روز پس از زایش افزایش می یابد ولیکن در مواردی میزان کلسیم نسبت به ۲۴ ساعت پس از زایش افت نشان می دهد و از ۷ درصد هیپوکلسمی تحت بالینی در این زمان در ۳ مورد میزان کلسیم پس از زایش پائین تر از کلسیم ۲۴ ساعت است. یعنی در عین حال که در ۴ مورد از ۷ مورد، هیپوکلسمی تحت بالینی به صورت مزمن وجود دارد ولی در سه مورد زمینه قبلی هیپوکلسمی تحت حاد در ۲۴ ساعت اول پس از زایش وجود ندارد. موارد هیپوکلسمی خلال ۱۲ ساعت اول پس از زایش به صورت معنی دار میانگین کلسیم ۲۴ ساعت پس از زایش پائین تری نسبت به موارد طبیعی کلسیم دارد و موارد هیپوکلسمی ۲۴ ساعت پس از زایش بصورت معنی دار میانگین کلسیم خلال ۱۲ ساعت پائین تری نسبت به موارد طبیعی کلسیم دارد. این مسئله نشان دهنده روند همسان و تداوم هیپوکلسمی در این دوره زمانی است.

با توجه به نقش هیپوکلسمی در سرکوب سیستم ایمنی، زمینه بروز بیماریهای عفونی در دوره پس از زایش وجود دارد و در این رابطه زمینه رخداد ورم پستان از اهمیت ویژه برخوردار است. گاوهایی که به تب شیر مبتلا می شوند ۸ برابر بیشتر دچار تورم پستان می شوند (۶).

در بررسی دیگری افزون بر سرکوب سیستم ایمنی در اثر هیپوکلسمی، علت افزایش ورم پستان در دوره پس از زایمان، کاهش تونسیته اسفنگتر سرپستانک در نتیجه هیپوکلسمی بیان شده است. میزان انقباض و قدرت بافت عضلانی صاف بطور مستقیم با سطح کلسیم خون مرتبط است. گاوهای دچار هیپوکلسمی زمان بیشتری را در حالت خوابیده صرف می کنند و این سبب افزایش تماس انتهای سرپستانک با زمین خواهد شد. (۷).

یکی از مهمترین جنبه های دفاع میزبان فاگوسیتوز توسط سلول های چند هسته ای می باشد. در گاوهای دچار هیپوکلسمی تحت بالینی ۵ تا ۷ برابر افزایش در سطح کورتیزول پلازما در روز زایش ممکن است دیده شود و در تب شیر این افزایش را تا ۱۰ تا ۱۵ برابر بیش از غلظت کورتیزول در دوره پیش از زایش است. غلظت های بالای کورتیزول سبب آسیب به عملکرد سلول های چند هسته ای خون می گردد (۱۱ و ۱۸).

هیپوکلسمی به طور مستقیم سبب کاهش پاسخ سلولهای ایمنی به محرکهای ایمنی می شود (۲). کلسیم داخل سلولی یکی از پیامبرهای ثانویه مهم برای عملکرد سلول های ایمنی است (۱). EDTA توانایی سلول های چند هسته ای خون را به مقدار زیادی کاهش می دهد (۵).

در مطالعه حاضر براساس نقطه برش $\frac{Cell}{ml}$ ۲۰۰۰۰۰ سلول بر میلی لیتر در مقطع زمانی ده روز پس از زایش در صد ورم پستان تحت بالینی ۷۶ درصد بوده است. البته ۴/۴ درصد ورم پستان بالینی نیز ردیابی شد. درصد ورم پستان تحت بالینی در مقطع زمانی ۱۰ روز پس از زایش بسیار بالا و این گله بی تردید با مشکل ورم پستان تحت بالینی مواجه بود.

گرچه ارتباط میزان SCC و کلسیم در مقاطع زمانی مختلف این مطالعه همبستگی معنی دار نشان نداد ولیکن میزان SCC ۱۰ روز پس از زایش با متوسط مقادیر کلسیم ۲۴ ساعت پس از زایش همبستگی معنی دار معکوس داشت. ($p=0/025$)

احتمالا علت عدم رابطه محکم آماری بین میزان کلسیم و ورم پستان می تواند وجود مشکلات ورم پستان در گله تحت مطالعه و تاثیر گذاری عوامل متعدد دیگر در بروز ورم پستان و بالا بودن مقدار SCC در مقطع زمانی مطالعه حاضر به دلیل آغاز دوره شیرواری باشد.

به نظر می رسد که در بررسی های محققین، در مقاطع زمانی دیگر و با ایجاد تجربی هیپوکلسمی، عوامل مداخله گر در مقطع زمانی نزدیک زایش حذف شده و نتایج بهتری حاصل شده باشد و یا در گله های متعدد و تعداد نمونه بالاتر بتوان ارتباط هیپوکلسمی و ورم پستان تحت بالینی را مورد بررسی دقیقتری قرار داد.

Archive of SID

منابع

- 1-Baird G.D. 1982. Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook, *J Dairy Sci.* 65:1-10.
- 2-Barton B.A., Hodnett D.W., Jorgensen N.A., DeLuca, H.G. 1984. 24,25-Dihydroxyvitamin D3 administration increases incidence of parturient paresis. *Journal of Dairy Science*, 67:1236-1239.
- 3- Beede D. K. 1995. Practical application of cation-anion difference in dairy rations. Pages 80-89 in *Proc. Maryland Nutr. Conf. For Feed Manuf., Univ. Maryland, College Park, MD.*
- 4-Blom J. Y. 1993. Diseases and feeding in danish dairy herds. *Acta Vet. Scand.* 89(Suppl.):17-22.
- 5-Bohmer R.H., Trinkle, L.S., Staneck, J.L. 1992. Dose effects of LPS on neutrophils in a whole blood flow cytometric assay of phagocytosis and oxidative burst. *Cytometry* 13:525-531.
- 6-Curtis C. R. et al. 1983. Association of parturient hypocalcaemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J. Am. vet Med. Assoc.* 183: 559-56.
- 7-Daniel R. C. W. 1983. Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Can. J. Comp. Med.* 47:276
- 8- DeGaris, P.J. Lean, I. J. 2008. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. *The Veterinary Journal*, 176: 58-69
- 9-Esslemont, R. J. and M. A. Kossaibati, Incidence of production diseases and other health problems in a group of dairy herds in England, *The Veterinary Record*, Vol 139, Issue 20, 486-490
- 10-Goff J. P., Reinhardt T. A. and R. L. Horst. 1989. Recuring hypocalcemia of bovine parturient paresis is associated with failure to produce 1,25-dihydroxyvitamin D. *Endocrinology* 125:49.
- 11-Goff J. P., Kehrl J.r., and R. L. Horst. 1989. Periparturient hypocalcemia in cows: prevention using intramuscular parathyroid hormone. *J. Dairy Sci.* 72:1182.
- 12-Goff J. P., Reinhardt T. A. and R. L. Horst. 1991. Enzymes and factors controlling vitamin D metabolism and action in normal and milk fever cows, *J. Dairy Sci.* 74:20-22
- 13- Goff J. P. R. L., Horst F. J., Mueller, J. K., Miller, G. A., Kiess, and H. H. Dowlen. ,1991. Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever. *J. Dairy Sci*, 74:58-63.
- 14-Goff J. P. 2006. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for

- prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. *Animal Feed Science and Technology*, 126: 237–257
- 15-Green H.B. Horst R.L. Beitz D.C. Littledike E.T. 1981. Vitamin D metabolites in plasma of cows fed a prepartum low-calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia. *Journal of Dairy Science*, 64:217–226.
- 16-Haussler M. R. 1986. Vitamin D receptors: nature and function. *Annu. Rev. Nutr.* 6527.
- 17-Horst R. L., Jorgensen N. A. and H. F. DeLuca. 1978. Plasma 1,25-dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in parturient dairy cows. *Am. J. Physiol*, 235: 634
- 18-Horst R. L., and N. A. Jorgensen. 1982. Elevated plasmacortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants. *J. Dairy Sci.* 65:2332.
- 19- Horst R.L., Littledike E.T., Partridge J.J., Reinhardt T.A. 1983. Plasma concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D, 1,24R,25-trihydroxyvitamin D₃ and 1,25,26-trihydroxyvitamin D₃ after administration to dairy cows. *Journal of Dairy Science* 66: 1455–1460.
- 20.Horst R. L., Goff J. P. and T. A. Reinhardt. 1990. Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor. *Endocrinol.* 126:1053.
- 21-Horst R. L., Goff J. P. Reinhardt T. A. and D. R. Buxton. 1997. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 80:1269–1280.
- 22-Horst R.L., Goff J.P., McCluskey, B.J. 2003. Prevalence of subclinical hypocalcemia in US dairy operations. *Journal of Dairy Science* 86 (Suppl. 1), 247.
- 23- Horst R. L; Goff J. P; Reinhardt T. A. 2005. Adapting to the transition between gestation and lactation: differences between rat, human and dairy cow. *Journal of mammary gland biology and neoplasia* ;10(2):141-56.
- 24-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
- 25-Howard J.L. And Smith R. A. 1999. *Current veterinary therapy Food Animal Practice*. 4th ed. W.B.Saunders Com., pp: 215-218.
- 26-Kimurra K., et al. 2006. Parturition and hypocalcaemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle *journal of dairy science* , 89: 2588-2595.

- 27-Kvart C., Bjořsell K. A., Larsson L. 1982. Parturient Paresis in the Cow. Serum ionized calcium concentrations before and after treatment with different calcium solutions—classification of different degrees of hypo- and hypercalcemia. *Acta Vet. Scand.* 23:184–196.
- 28- Larsen T. Møller G. and R. Bellio.2001. Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows. *J. Dairy Sci.* 84:1749–1758.
- 29-Mayer G. P., Ramberg C. F. Kronfeld D. S., Buckle L. M., Sherwood R. M., Aurbach G. D. and J. T. Potts, Jr. 1969. Plasma parathyroid hormone concentration in hypocalcemia pamUient cows. *Am. J. Vet. Res.* 30:1587.
- 30-Mullen, P.A. 1975. Clinical and biochemical responses to the treatment of milk fever. *Veterinary Record*, 97: 87–92.
- 31-Oetzel G. R.2004.. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. clin. Food Anim. Pract* , 20: 651-674.
- 32-Radostits O.M,Gay C.C,Hinchcliff K.W., Constable P.D. 2007, *Veterinary medicine*. Saunders Elsevier,USA,PP:1626-1644.
- 33-Renate T.E. van Dorp, S. Wayne Martin, Mohamed M. Shoukri, Jos P.T.M. Noordhuizen, and Jack C.M. Dekkers. 1999. An epidemiologic study of disease in 32 registered holstein dairy herds in british columbia, *Can J Vet Res*; 63: 185-192
- 34- Roche J. R. and D. P. Berry.2006.Periparturient climatic, animal, and management factors Influencing the incidence of milk fever in grazing systems. *J. dairy Sci.* 89:2775–2783
- 35-van Mosel M., Van't Klooster A.T., van Mosel F., Kuilen J.V.D. 1993. Effects of reducing dietary $[(Na^{++}K^{+}) - (Cl^{-} + SO_4^{-})]$ on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Research in Veterinary Science* 54, 1–9.