

مطالعه تغییرات تعدادی از پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون و همبستگی آنها

با چربی تام کبد در گاوهای شیری

دکتر مهرداد مهربی^۱، دکتر حسام‌الدین سیفی^۱، دکتر غلامعلی توانا^۱، دکتر علیرضا جاقوری^۱

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۵، شماره ۳، ۴۲-۳۷، (۱۳۷۹)

آزمایش تجسس مقعدی و اطلاعات کسب‌شده از صاحب دام مورد معاينه قرار می‌گرفتند و براساس وضعیت آبستنی گاوهای نمونه‌برداری‌شده در یکی از چهار گروه زیر قرار گرفتند:

۱. گاوهای تازه‌زا تا یک ماه پس از زایش

۲. گاوهای غیرآبستنی که بیش از یک ماه از زایش آنها گذشته

۳. گاوهای آبستن کمتر از ۸ ماه

۴. گاوهای آبستن در دو ماه آخر دوره آبستنی

بعد از کشتار و تخلیه احشا وضعیت رحم و آبستنی جهت دقت هر چه بیشتر مجدداً مورد بررسی قرار گرفت. گاوهای گروه یک با توجه به عدم جمع‌شدگی کامل رحم، اندازه قطر شاخی که آبستن بوده، وجود کارانکولها در آندومتر، نسبت قطر گردن رحم به قطر شاخی که آبستن بوده مشخص می‌گردیدند. گاوهای آبستن زیر دو ماه با استفاده از اندازه وزیکول آمینوتیک و گاوهایی که بیشتر از دو ماه آبستن بودند با اندازه‌گیری فاصله پس سر تا قاعده دم جنین و استفاده از فرمول $X = \frac{2}{5}(Y + 21)$ که در آن، X سن جنین برحسب روز و Y فاصله پس سر تا قاعده دم برحسب سانتیمتر می‌باشد مشخص می‌گردیدند (۲).

نمونه‌های کبد از قسمت بالایی - خلفی سطح جدار کبد اخذ شده و سپس در کنار یخ به آزمایشگاه انتقال یافته و با استفاده از آن-هگزان به‌عنوان حلال با روش سوکسله مقدار چربی تام نمونه برحسب میلی‌گرم در وزن مرطوب کبد تعیین می‌گردید.

به‌دنبال تعیین مقادیر چربی تام در نمونه‌های کبد، گاوهای مورد بررسی در سه گروه قرار گرفتند (۳):

a. گاوهای سالم، دارای چربی کبد کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در گرم وزن مرطوب کبد
b. گاوهای دچار کبد چرب متوسط که مقادیر چربی کبد در آنها بین ۴۰-۱۳۹/۵ میلی‌گرم وزن مرطوب کبد

c. گاوهای مبتلا به کبد چرب شدید که مقدار چربی کبد آنها بیش از ۱۳۹/۵ میلی‌گرم وزن مرطوب کبد بودند.

نمونه‌های خون قبل از کشتار از ورید وداج اخذ و سپس به آزمایشگاه انتقال یافته و سرم آنها بعد از سانتریفوژ جدا می‌گردید. نمونه‌ها تا زمان آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری می‌شدند.

فعالیت آنزیمهای آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، اسید فسفاتاز (ACP)، لاکتات دهیدروژناز (LDH) و مقادیر گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، نیتروژن اوره خون (BUN) و بیلی‌روبین تام در نمونه‌ها با استفاده از کیت‌های تجارتي موجود و دستگاه اتوانالایزر تکنیکون (RA1000) تعیین گردیدند.

جهت مقایسه میانگین مقادیر پارامترهای مورد مطالعه در چهار گروه تولیدمثلی از آنالیز واریانس به همراه آزمون چند دامنه‌ای دانکن استفاده شد. مقایسه آماری در گروه‌های سه‌گانه برحسب چربی کبد به‌علت تعداد کم نمونه در گروه C تنها بین گروه a و b با استفاده از آزمون من-ویتنی (Mann-Whitney) انجام گرفت. مقادیر $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

به‌منظور ارزیابی همبستگی موجود میان مقادیر چربی تام کبد و پارامترهای ALT، ALP، ACP، LDH و AST، گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول، بیلی‌روبین تام و ازت اوره خون نمونه‌های کبد و خون از ۱۶۳ رأس گاو شیری ارجاعی به کشتارگاه مشهد اخذ گردید. براساس وضعیت آبستنی گاوها به چهار گروه (۱ تا ۴) و براساس میزان چربی تام کبد به ۳ گروه (a تا c) تقسیم شدند. چربی تام کبد به‌وسیله روش سوکسله و پارامترهای بیوشیمیایی خون با استفاده از کیت‌های تجاری موجود به‌وسیله دستگاه اتوانالایزر اندازه‌گیری شدند. نتایج تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات نشان داد که در گروه‌های چهارگانه بین مقادیر چربی تام، LDH، ALT، AST، تری‌گلیسرید و کلسترول اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($P < 0.05$). بین دو گروه a و b نیز مقادیر چربی تام کبد، LDH، AST و بیلی‌روبین تام اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0.05$). همبستگی معنی‌دار بین مقادیر LDH، ALT، AST، تری‌گلیسرید، بیلی‌روبین تام و ازت اوره خون با چربی تام کبد مشخص گردید ($P < 0.05$).

واژه‌های کلیدی: گاوهای شیری، چربی تام کبد، پارامترهای بیوشیمیایی، سرم خون. ارتشاح چربی کبد یکی از وقایع شایع چند هفته اول بعد از زایش در گاوهای شیری می‌باشد (۲۰). این سندرم به‌دنبال تعادل منفی انرژی بعد از زایش به‌وجود آمده و هر چه این نقصان شدیدتر باشد چربی بیشتری در کبد انباشته می‌گردد (۷). کبد چرب ممکن است با مجموعه‌ای از بیماری‌های دیگر همانند کتوز و کاهش باروری همراهی شود (۲۴). این سندرم به شکل درمانگاهی و تحت درمانگاهی ایجاد می‌گردد و در گله‌هایی که از شکل درمانگاهی بیماری رنج می‌برند تعداد زیادی از گاوها به‌صورت تحت درمانگاهی به بیماری مبتلا می‌باشند (۱، ۶، ۲۰). شکل تحت درمانگاهی بیماری شایعتر از شکل درمانگاهی آن است (۲۹، ۲۳، ۱۱) و از آنجا که در طول بیماری علائم حیاتی تقریباً طبیعی است (۲۳، ۲۰، ۱۱). بنابراین اندازه‌گیری میزان چربی کبد جهت مقاصد تشخیصی ضروری است (۷). بدین‌منظور از روشهای مختلف بیوشیمیایی یا هیستولوژیک می‌توان استفاده نمود. علاوه بر این، مطالعات گسترده‌ای نیز بر روی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون جهت مقاصد تشخیص در این بیماری صورت پذیرفته است (۲۲، ۱۹، ۱۶، ۱۲). اندازه‌گیری آنزیمهای اختصاصی کبد در گاو به‌سهولت در دسترس نمی‌باشد، لذا این مطالعه به‌منظور بررسی همبستگی میان تعدادی از آنزیمها و غیرالکترولیت‌های سرم خون که اندازه‌گیری آنها به‌سهولت امکان‌پذیر است با میزان چربی تام کبد در گروه‌های مختلف تولیدمثلی و همین‌طور گروه‌های مختلف برحسب میزان چربی کبد صورت پذیرفته تا بتوان با همراهی با تاریخچه و در صورت وجود علائم بالینی نسبت به تشخیص بیماری اقدام نمود.

مواد و روش کار

نمونه‌های خون و کبد از گاوهای شیری ارجاعی به کشتارگاه مشهد اخذ گردید. قبل از کشتار در جایگاه‌های انتظار گاوها از نظر وضعیت آبستنی و در صورت مثبت‌بودن طول مدت آبستنی و مدت زمان پس از زایش با استفاده از

۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد - ایران.



نتایج

چربی کبد: مقایسه میانگین چربی کبد در گروههای مختلف نشان داد که چربی کبد در گروه ۱ بیشترین میزان و در گروه ۲ کمترین مقدار را داشت. مقدار چربی در گروه ۱ نسبت به گروههای ۲ و ۳ به طور معنی داری بیشتر بود ($P < 0/05$). اما بین سایر گروههای اختلاف معنی دار مشاهده نشد. در این مطالعه غلظت چربی کبد کمتر از ۴۰ میلی گرم در گرم وزن مرطوب کبد به عنوان مقادیر طبیعی، مقادیر بین ۱۳۹/۵-۴۰ میلی گرم در هر گرم وزن مرطوب کبد به عنوان کبد چرب متوسط و مقادیر بیش از ۱۳۹/۵ میلی گرم در هر گرم وزن مرطوب کبد به عنوان کبد چرب شدید در نظر گرفته شد. میانگین مقادیر چربی در گروههای ۳ گانه برحسب میزان کبد در جدول ۲ آرایه شده است. در مجموع از ۱۶۳ نمونه کبد اخذ شده تعداد ۲۳ مورد کبد چرب مشاهده شد که ۲۱ مورد آن کبد چرب متوسط و ۲ مورد آن کبد چرب شدید بود. بیشترین موارد کبد چرب مربوط به گروه ۱ تولیدمثلی بود و به ترتیب موارد دیگر در گروههای ۴، ۲ و ۳ مشاهده گردید.

آنزیمهای سرم خون: بیشترین میزان فعالیت AST در گروه ۱ تولیدمثلی و کمترین آن در گروه ۳ اندازه گیری شده فعالیت آنزیم در گروه ۱ به طور معنی داری بیشتر از گروههای دیگر است ($P < 0/05$) اما بین سایر گروهها اختلاف معنی دار مشاهده نگردید. کمترین میزان AST در گروه گاوهای طبیعی (a) و بیشترین آن در گاوهای مبتلا به کبد چرب شدید (c) مشاهده شد. در این رابطه فعالیت AST بین گروه b با a اختلاف معنی داری داشت ($P < 0/05$) بین مقادیر فعالیت AST با میزان چربی کبد همبستگی معنی دار وجود داشت ($r = 0/62$ و $P < 0/0001$).

فعالیت آنزیم ALT در گروه ۱ تولیدمثلی بیشترین و در گروه ۲ کمترین مقدار را داشت. فعالیت آنزیم در گروه ۱ با گروههای ۲، ۳ و ۴ اختلاف معنی داری داشت ($P < 0/05$). تفاوت معنی داری بین گاوهای گروه a با b مشاهده نگردید. فعالیت آنزیم ALT همبستگی معنی داری با مقدار چربی کبد داشت ($r = 0/52$ و $P < 0/0001$).

مقایسه فعالیت آنزیم ALP نشان داد که بیشترین میزان فعالیت در گروه ۲ تولیدمثلی و کمترین آن مربوط به گروه ۴ می باشد. بین فعالیت آنزیم در گروههای مختلف تولیدمثلی اختلاف معنی دار وجود نداشت. این امر در رابطه با گروه a و b نیز صادق بود. همبستگی معنی دار بین فعالیت ALP و میزان چربی کبد وجود نداشت ($r = 0/19$ و $P < 0/05$). نتایج حاصل از تعیین میزان فعالیت آنزیم ACP نشان داد که گروه ۱ تولیدمثلی بیشترین میزان و گروه ۳ کمترین میزان را داشت و تنها بین گروه ۱ با ۳ اختلاف معنی دار وجود داشت ($P < 0/05$). مقادیر آنزیم بین گروههای سه گانه فاقد اختلاف معنی دار بود. همبستگی معنی داری بین ACP و میزان چربی کبد مشاهده نگردید ($P < 0/06$ و $r = 0/18$).

بیشترین فعالیت آنزیم LDH در گروه ۱ تولیدمثلی و کمترین آن در گروه ۳ اندازه گیری شد. بین فعالیت گروه ۱ با گروه ۲ و ۳ اختلاف معنی دار وجود داشت ($P < 0/05$), همچنین میزان فعالیت آنزیم گروه ۴ با گروه ۲ و ۳ تفاوت معنی دار داشت ($P < 0/05$). فعالیت آنزیم LDH بین دو گروه a و b نیز اختلاف معنی دار داشت ($P < 0/05$). همبستگی معنی داری میان فعالیت آنزیم و میزان چربی کبد وجود داشت ($r = 0/36$ و $P < 0/0001$).

غیرالکترولیت های سرم خون: مقایسه غلظت گلوکز سرم خون در گروههای مختلف تولیدمثلی نشان داد که تنها اختلاف معنی دار میان گروه ۱ با گروه ۲ وجود دارد ($P < 0/05$). علاوه بر این، اختلاف موجود میان گروههای مختلف برحسب میزان چربی کبد نیز معنی دار نبود. همبستگی معنی داری میان گلوکز سرم خون و چربی کبد مشاهده نشد ($r = 0/14$ و $P > 0/05$).

بیشترین میزان تری گلیسرید سرم در گروه ۱ و کمترین میزان آن در گروه ۲ اندازه گیری شد. میزان این پارامتر در گروه ۱ اختلاف معنی دار با گروههای ۲ و ۳ داشت ($P < 0/05$). بین دو گروه a و b برحسب میزان چربی کبد اختلاف معنی داری مشاهده نشد. همبستگی ضعیف و معنی دار بین مقادیر تری گلیسرید سرم و چربی کبد مشاهده شد ($r = 0/29$ و $P < 0/0001$).

میزان کلسترول سرم خون در گروه ۲ بیشترین و در گروه ۴ کمترین میزان را داشت. مقادیر کلسترول گروه ۲ با سایر گروهها واجد تفاوت معنی دار بود ($P < 0/05$). در رابطه با میزان چربی کبد اختلاف معنی داری بین گروه a و b مشاهده نشد همبستگی موجود بین مقادیر چربی کبد و کلسترول سرم خون معنی دار نبود ($r = -0/12$ و $P < 0/12$).

بیشترین میزان بیلی روبین تام سرم خون به ترتیب در گروههای ۱ و c و کمترین آن در گروههای ۲ و a اندازه گیری شد. میان گروههای تولیدمثلی اختلاف معنی دار وجود نداشت. بین گاوهای سالم (a) و گاوهای دچار کبد چرب متوسط (b) اختلاف معنی دار ثبت شد ($P < 0/05$). همبستگی موجود میان بیلی روبین و میزان چربی کبد معنی دار بود ($r = 0/32$ و $P < 0/0001$).

بیشترین مقادیر BUN در گروههای ۱ و c و کمترین آن در گروههای ۴ و a اندازه گیری شد. اختلاف موجود بین گروه ۲ و ۳ معنی دار بود ($P < 0/05$). اما بین دو گروه a و b اختلاف معنی دار نبود. همبستگی معنی دار بین چربی و BUN سرم وجود داشت ($r = 0/33$ و $P < 0/0001$).

بحث

در این مطالعه تغییرات میزان تعدادی از پارامترهای بیوشیمیایی خون در ارتباط با وضعیت آبستنی به همراه میزان چربی کبد بررسی شده و سپس براساس میزان چربی کبد، گاوهای مورد مطالعه به سه گروه طبیعی، کبد چرب متوسط و کبد چرب شدید تقسیم گردیدند و به دنبال این امر همبستگی پارامترهای اندازه گیری شده با محتوای چربی کبد مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به اینکه آزمایشات اختصاصی عملکرد کبد در نشخوارکنندگان به سهولت در دسترس نمی باشند لذا پارامترهایی انتخاب شدند که اندازه گیری آنها به سادگی امکان پذیر باشد.

در این بررسی بیشترین میزان چربی کبد در گاوهایی که حداکثر ۱ ماه از زایش آنها می گذشت و به دنبال آن گاوهای آبستن سنگین اندازه گیری شد. این روند نشان می دهد که محتوی چربی کبد قبل از زایمان شروع به افزایش نموده و در چند هفته اول بعد از زایمان به حداکثر خود رسیده و سپس کاهش می یابد. این یافته موافق سایر گزارشات می باشد (۸، ۱۲، ۱۳، ۲۴).

افزایش غلظت چربی کبد در گروه گاوهای آبستن سنگین به علت به تحرک آمدن چربی است که از ۲ تا ۳ هفته قبل از زایمان شروع می شود و ممکن است به علت تغییرات هورمونی باشد (۲۷ و ۲۰). از جمله تغییرات هورمونی افزایش استروژن پلازما بویژه استروژن با منشأ جفت است که ممکن است در استری شدن اسیدهای چرب و محدود کردن خروج تری گلیسرید از کبد دخالت داشته باشد (۲۰ و ۹). همچنین اپی نفرین و نوراپی نفرین پلازما در هنگام زایمان ممکن است موجب افزایش اسیدهای چرب غیراستری شده در پلازما و غلظت تری گلیسرید کبد شود (۱۱). چاق بودن گاوها در حوالی زایمان نیز دخیل می باشد. گاوهای چاق دچار کاهش اشتها شده و لذا استفاده از ذخایر چربی در آنها افزایش یافته که این امر منجر به تجمع مقادیر بیشتر چربی در کبد می گردد (۱۰). مهمترین عامل افزایش غلظت چربی کبد گاوهای تازه زایمان تحرک ذخایر چربی به دنبال نقصان دریافت انرژی است که در گاوهای چاق از شدت بیشتری برخوردار است (۱۹).

به طور کلی عوامل تحریک کننده مهاجرت چربی از بافتها به کبد علاوه بر



جدول ۱ - مقایسه میانگین (Mean±SE) پارامترهای اندازه‌گیری‌شده در گروه‌های چهارگانه تولیدمثلی

نیتروزن اوره	بیلی‌روبین	کلیسترول	تری‌گلیسرید	گلوکز	LDH	ACP	ALP	ALT	AST	درصد چربی کبد	تعداد	گروه
۱۷/۲۰±۲/۴۶ ^a	۰/۵۱±۰/۰۹ ^a	۷۴/۷۶±۶/۱۹ ^a	۴۵/۳۱±۶/۰۵ ^a	۱۰۸/۷۳±۱۶/۲۵ ^a	۱۶۵۰/۲۵±۵۶/۳۹ ^a	۱۰/۱۵±۰/۹۹ ^a	۵۴/۸۲±۴/۵۳ ^a	۴۳/۹۷±۸/۲۶ ^a	۲۷۳/۲۸±۶۲/۹۲ ^a	۲/۴۹±۰/۶۰ ^a	۴۰	۱
۱۳/۰۱±۰/۸۹ ^b	۰/۳۵±۰/۰۳ ^a	۱۰۷/۰۷±۵/۳۸ ^b	۲۵/۱۷±۲/۱۲ ^b	۷۷/۳۳±۶/۳۰ ^b	۱۳۵۲/۵۴±۶۴/۴۷ ^b	۸/۱۹±۰/۷۶ ^{ab}	۶۱/۱۵±۴/۰۹ ^a	۲۴/۱۰±۲/۲۳ ^b	۱۰۳/۸۹±۱۱/۵۷ ^b	۱/۵۵±۰/۱۶ ^b	۵۱	۲
۱۲/۶۵±۰/۷۳ ^b	۰/۳۵±۰/۰۳ ^a	۸۲/۷۵±۴/۹۰ ^a	۲۵/۴۶±۲/۰۹ ^b	۸۸/۲۹±۷/۰۵ ^{ab}	۱۲۵۵/۰۹±۴۹/۳۸ ^b	۷/۱۰±۰/۷۰ ^b	۵۰/۸۰±۴/۰۳ ^a	۲۶/۳۲±۲/۳۶ ^b	۱۰۰/۴۵±۱۰/۱۹ ^b	۱/۵۷±۰/۱۷ ^b	۵۱	۳
۱۲/۳۸±۱/۰۰ ^{ab}	۰/۴۴±۰/۰۴ ^a	۶۸/۴۶±۵/۹۶ ^a	۳۳/۴۰±۴/۴۱ ^{ab}	۹۴/۹۱±۱۲/۳۰ ^{ab}	۱۵۵۸/۰۹±۷۲/۹۷ ^a	۹/۲۶±۱/۳۲ ^{ab}	۴۶/۹۵±۵/۲۱ ^a	۲۶/۸۴±۲/۱۲ ^b	۱۳۱/۳۱±۲۳/۶۵ ^b	۲/۲۶±۰/۴۶ ^b	۲۱	۴
۰/۰۷۱۱	۰/۱۱۷۵	۰/۰۰۰۰	۰/۰۰۰۲	۰/۱۶۴۳	۰/۰۰۰۰	۰/۰۶۸۴	۰/۱۶۴۱	۰/۰۳۸۱	۰/۰۰۵۷	۰/۰۰۰۲	-	P value

(* واحد بین‌المللی در لیتر (IU/L))، (** میلی‌گرم در دسی‌لیتر (mg/dl))، در هر ستون میانگین‌های واحد حروف لاتین نامشابه واحد اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P<۰/۰۵).

جدول ۲ - مقایسه میانگین (Mean±SE) پارامترهای اندازه‌گیری‌شده در گروه‌های سه‌گانه برحسب درصد چربی کبد

نیتروزن اوره	بیلی‌روبین	کلیسترول	تری‌گلیسرید	گلوکز	LDH	ACP	ALP	ALT	AST	درصد چربی کبد	تعداد	گروه
۱۲/۷۱±۰/۴۸ ^a	۰/۳۵±۰/۰۱ ^a	۸۷/۴۶±۲/۲۳ ^a	۲۹/۶۳±۱/۸۶ ^a	۸۵/۵۲±۴/۲۸ ^a	۱۲۵۲/۷۸±۳۴ ^a	۸/۳۲±۰/۵۱ ^a	۵۲/۸۲±۲/۲۷ ^a	۲۵/۷۵±۱/۳۲ ^a	۱۰۵/۸۳±۷/۷۵ ^a	۱/۳۴±۰/۰۶ ^a	۱۴۰	a
۲۰/۲۹±۴/۳۳ ^b	۰/۶۵±۰/۱۷ ^b	۸۳/۱۲±۹/۷۲ ^a	۳۴/۰۳±۵/۶۴ ^a	۱۲۷/۶۹±۲۸/۱۵ ^a	۱۸۳۳/۰۰±۴۶ ^b	۹/۸۸±۱/۴۲ ^a	۶۵/۳۸±۷/۹۳ ^a	۵۱/۸۱±۱/۲/۴۵ ^a	۳۷۹/۸۱±۱۲/۴۵ ^b	۶/۰۶±۰/۳۸ ^b	۲۱	b
۲۵/۸۲±۱۰/۸۳	۱/۲۹±۰/۲۹	۵۹/۳۶±۰/۰۶	۱۱۶/۹۹±۴۲/۳۱	۶۷/۴۴±۱۳/۰۱	۱۹۱۵/۰۰±۸۵	۱۵/۵۱±۲/۴۹	۶۰/۵۰±۴/۴۵	۱۴۱/۵۰±۹/۴۵	۹۶۷/۵۰±۵۳/۲۵	۱۵/۷۴±۰/۰۷	۲	c
۰/۰۹۶	۰/۰۰۸	۰/۶۳۷	۰/۴۰۶	۰/۱۵۴	۰/۰۰۰۰	۰/۲۴۷	۰/۰۵۷	۰/۰۵۵۵	۰/۰۱۷	۰/۰۰۰۰	-	P value

(* واحد بین‌المللی در لیتر (IU/L))، (** میلی‌گرم در دسی‌لیتر (mg/dl))، در هر ستون میانگین‌های واحد حروف لاتین نامشابه واحد اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P<۰/۰۵).

می‌تواند تأییدکننده نشت آنزیم از سلولهای کبدی یا عضلانی به دنبال ارتشاح چربی باشد. مقادیر آنزیم ACP بین دو گروه a و b فاقد تفاوت معنی‌دار بود.

مقایسه میانگین فعالیت آنزیم LDH در گروههای چهارگانه و همین‌طور در رابطه با مقادیر چربی کبد واجد اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0/05$). با توجه به نتایج حاصله فعالیت LDH در گاوهای گروه ۱ بیشترین میزان را داشته است و این امر موافق با نتایج دیگر محققین می‌باشد (۲۰، ۱۰، ۳). این امر ناشی از نفوذ چربی به کبد و عوارض حاصل از این امر می‌باشد. سلولهای عضلانی نیز می‌توانند به این علت در افزایش میزان فعالیت آنزیم نقش داشته باشند. در گاوهای گروه ۴ نیز مسایل پیش گفته صادق است. فعالیت LDH اختلاف معنی‌داری بین دو گروه a و b نشان داد ($P < 0/05$). این یافته همخوان با نتایج سایر مطالعات می‌باشد (۲۸، ۲۰، ۳) گو اینک بوجین و همکاران (۱۹۸۸) افزایش LDH را معنی‌دار نیافته‌اند (۳).

میانگین گلوکز سرم خون تنها بین گروه ۱ با ۲ اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0/05$) که این امر احتمالاً ناشی از افزایش مقدار گلوکوکورتیکوئیدها در زمان زایش می‌باشد.

نتایج حاصله نشان می‌دهد که مقادیر تری‌گلیسرید سرم خون در رابطه با وضعیت آبستنی اختلاف معنی‌داری بین گروه ۱ با ۲ و ۳ دارد که علت آن افزایش انتقال ذخایر چربی به کبد در زمان زایمان است. این امر قبل از زایمان آغاز شده و تا چند هفته بعد از زایش به حداکثر رسیده و سپس کاهش می‌یابد. مقادیر تری‌گلیسرید گروه ۴ مؤید این امر است. مطالعات مختلفی کاهش تری‌گلیسرید سرم خون را در سندرم کبد چرب گزارش نموده‌اند (۲۱، ۱۷، ۱۵، ۱۱) که این کاهش ناشی از فقدان توانایی کبد در ساخت لیپوپروتئینها و در نتیجه کاهش ارسال تری‌گلیسریدها می‌باشد. یوشینو و همکاران (۱۹۹۲) تفاوت قابل ملاحظه‌ای در میزان تری‌گلیسرید سرم خون گاوهای سالم و مبتلایان به کبد چرب مشاهده نکردند (۲۹) که نتایج مطالعه حاضر با این امر همخوانی دارد.

مقادیر کلسترول سرم خون در بین گروههای مختلف تولیدمثلی واجد اختلاف معنی‌داری بود ($P < 0/05$). بیشترین میزان در گاوهای گروه ۲ و کمترین آن در گروه ۴ ثبت شد. افزایش میزان آن در گروه ۲ احتمالاً به دلیل افزایش ساخت و ساز آن در کبد می‌باشد تا بتواند نیازهای غدد پستانی را در اوج تولید شیر تأمین نماید.

بیلی‌روبین تام سرم خون در رابطه با میزان چربی کبد اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). افزایش چربی در کبد باعث ایجاد دژنراسانس چربی می‌گردد که به دنبال این امر هم توانایی برداشت بیلی‌روبین و هم ترشح آن کاسته می‌شود. نتایج این مطالعه نیز موافق با گزارشات موجود می‌باشد (۲۶، ۲۳، ۲۲، ۱۹، ۱۳، ۱۲، ۴).

میزان BUN سرم خون واجد اختلاف معنی‌دار بین گروه a و b برحسب چربی کبد نبود. مورو و همکاران (۱۹۷۵) عنوان نموده‌اند که مقادیر BUN در سندرم کبد چرب ممکن است به ۲۰ میلی‌گرم درصد افزایش یابد (۱۵).

پیرسون و همکاران (۱۹۹۰) نیز افزایش میزان BUN را به بیش از ۲۰ میلی‌گرم درصد عنوان نموده‌اند (۱۹). نتایج این طرح نیز همخوان با گزارشات فوق است (جدول ۲). با توجه به اینکه علاوه بر کبد، کلیه‌ها نیز در سندرم کبد چرب تحت تأثیر قرار می‌گیرند لذا بسته به میزان ترشح چربی در کلیه‌ها از مقدار دفع BUN کاسته می‌شود. علت افزایش معنی‌دار BUN در گروه ۱ تولیدمثلی نیز احتمالاً به دلیل یادشده می‌باشد. به هر حال اثرات ابتلای کبد باعث کاهش BUN و ابتلا کلیه‌ها باعث افزایش آن می‌گردد و ابتلای توأم می‌تواند باعث عدم تغییر معنی‌دار BUN سرم خون شود (۵).

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می‌رسد که با توأم نمودن اندازه‌گیری AST، LDH و بیلی‌روبین سرم خون با تاریخچه و علایم بالینی بتوان تا حد زیادی نسبت به تشخیص کبد چرب در گاوهای شیری اقدام نمود گو اینکه به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری در رابطه با ارزش تشخیصی ALT نیز مورد نیاز باشد.

تعادل منفی انرژی عبارت‌اند از: کاهش گلوکز خون، غلظت پایین انسولین خون و غلظت بالای هورمونهای تجزیه‌کننده چربی همانند هورمون رشد، لاکتوژن جفتی و پرولاکتین (۱۰).

در این مطالعه در ۲۳ مورد چربی کبد بیش از ۴ درصد بود که ۱۲ مورد در گروه ۱ (۳۰ درصد)، ۴ مورد در گروه ۴ (۱۹ درصد)، ۴ مورد در گروه ۲ (۷/۸ درصد) و ۳ مورد در گروه ۳ (۵/۸ درصد) قرار گرفتند. این امر نشان می‌دهد که علاوه بر دوره حوالی زایمان در سایر دوران شیردهی نیز کبد چرب به‌علل مختلف (همانند وقوع بیماریهای مختلف) می‌تواند ایجاد شود.

کارسایی و همکاران (۱۹۸۴) عنوان نمودند که عوارض بالینی بیماریهای کبدی در مراحل انتهایی و پیشرفته بیماری مشخص می‌شود و روشهای آزمایشگاهی برای تشخیص ابتدایی بیماری لازم است و تعیین میزان فعالیت AST یکی از معیارهای قابل اطمینان می‌باشد (۱۴). گزارشات مختلفی در رابطه با افزایش میزان فعالیت AST در گاوهای شیری بعد از افزایش وجود دارد (۲۷، ۲۳، ۱۹، ۱۶، ۱۲) که نتایج مطالعه حاضر با آنها همخوانی دارد. این افزایش فعالیت به احتمال زیاد مربوط به انباشتگی چربی در کبد و تأخیر در خروج آن و لذا در خروج آن و لذا دژنراسانس چربی و افزایش نفوذپذیری غشای هیاتوسیتها می‌باشد که به دنبال آن نشت آنزیمی صورت می‌پذیرد. به‌علاوه صدمات ناشی از زایمان بر روی بافت رحم، کانال زایمانی و عضلات دیگر نیز می‌تواند علت دیگری بر افزایش فعالیت AST باشد.

مطالعات متعددی نیز افزایش میزان فعالیت AST را در گاوهای مبتلا به سندرم کبد چرب گزارش کرده‌اند (۱۷، ۱۶، ۶). رید و همکاران (۱۹۸۳) فعالیت سرمی AST را به‌طور قابل ملاحظه‌ای در گاوهای با چربی کبد بیشتر از ۲۰ درصد (هیستولوژیک) بیشتر از گاوهای سالم گزارش کرده‌اند (۲۵).

سبرا و همکاران (۱۹۹۷) عنوان نموده‌اند که فعالیت AST در موارد لیپیدوز شدید کبدی بیشتر از لیپیدوز خفیف کبد می‌باشد (۴). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که بین میانگین فعالیت سرمی AST در گروههای a و b اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($P < 0/05$) و مقادیر آنزیم به‌طور واضحی در گاوهای دچار کبد چرب بالاتر می‌باشد به‌طوری‌که حتی هیچ‌گونه همپوشانی مقادیر بین راههای دو گروه وجود نداشت. به هر حال، هر چه میزان چربی کبد بیشتر باشد شدت ضایعات سلولی و نشت آنزیم به داخل سرم خون بیشتر می‌گردد.

نتایج این تحقیق نشان داد که فعالیت ALT میان گروههای چهارگانه تولیدمثلی واجد اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($P < 0/05$).

نکته قابل توجه که باید به آن پرداخت ارزش تشخیصی اندازه‌گیری فعالیت ALT سرم در بیماریهای کبدی نشخوارکنندگان است. آنچه از اغلب متون دامپزشکی استخراج می‌گردد نشان می‌دهد که ارزش تشخیصی ALT در ارزیابی بیماریهای کبدی نشخوارکنندگان ناچیز است چرا که کبد این حیوانات واجد مقادیر ناچیزی ALT می‌باشد (۵).

یوهانسن و همکاران (۱۹۸۸) ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین شدت تغییرات چربی کبد و افزایش فعالیت سرمی ALT گزارش نمودند (۱۲). در مقابل بوجین و همکاران (۱۹۸۸) در یک مطالعه کشتارگاهی تغییرات قابل توجهی را در فعالیت سرمی ALT مشاهده نکردند (۳) اما نتایج حاصل از این مطالعه نشانگر تغییرات مشهود فعالیت ALT در رابطه با دوره‌های مختلف تولیدمثلی است ($P < 0/05$). به‌علاوه اختلاف میان دو گروه a و b نیز حاشیه‌ای است ($P = 0/055$). افزایش میزان فعالیت ALT، به احتمال زیاد مربوط به نفوذ چربی به کبد است چرا که افزایش فعالیت این آنزیم همبستگی معنی‌داری با محتوای چربی کبد نشان داد. به نظر می‌رسد مطالعات اختصاصی تری در این رابطه مورد نیاز باشد.

فعالیت آنزیم ACP تنها میان گروه ۱ با گروه ۳ اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0/05$). این افزایش شاید به دلیل نشت آنزیم از بافتهای مختلفی مثل کبد، جفت یا کانال زایمانی باشد که بیشترین میزان آنزیم را در گروه ۱ باعث گردیده، به دنبال گروه ۱ بیشترین فعالیت آنزیم در گروه ۴ اندازه‌گیری شد که خود



References

1. Andrews, A.H., Laven, R. and Maisey, I. Treatment and control of an outbreak of fat cow syndrome in a large dairy herd. *Vet. Rec.* 129: 216-219, (1991).
2. Arthur, G.H. Development of the conceptus. In: Arthur G.H; Noakes, D.E; Pearson, H. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 62, (1996).
3. Eogin, E., Avidar, Y. and Merom, M. Biochemical changes associated with the fatty liver syndrome in cows. *J. Comp. Path.* 98: 337-347, (1988).
4. Cebra, C.K., Garry, F.B. and Getzy, D.M. Hepatic lipidosis in anorectic, lactating Holstein cattle: Aretrospective study of serum biochemical abnormalities. *J. Vet. Int. Med.* 11: 231-237, (1997).
5. Cornelius, G.E. Liver function. In: Kaneko, J.J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4th Ed. New York, Academic Press, 368-530, (1989).
6. Eddy, R.G. Fatty Liver Syndrome. In: Andrews, A.H., Blowey, R.W., Boyd, H. *Bovine Medicine*. New York, Mosby, 937-944, (1996).
7. Gaal, T., Roberts, C.J. and Reid, I.M. Blood composition and liver fat in postparturient dairy cows. *Vet. Rec.* 113(3), 53-54, (1983).
8. Gerloff, B.G., Herdt, T.H. and Emery, R.S. Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle. *J. A.V.M.A.* 188(8); 845-850, (1980).
9. Grumer, R.R. Etiology of lipid related metabolic disorder in periparturient dairy cows. *J. Dairy. Scie.* 76(12): 3882-3896, (1993).
10. Herdt, T.H. Fatty liver in dairy cows. *Vet. Clin. North. Am.* 4(2): 269-287, (1988).
11. Holtenius, P. and Hjort, M. Studies on the pathogenesis of fatty liver in cows. *Bovine. Practi.* 25: 91-94, (1990).
12. Johannsen, U., Schafer, A. and Uhlig, A. Studies in to peripartal liver function in dairy cows. 3: Occurance and dynamics of lipid infiltration in the liver. *Archiv. Fur. Exper. Veterinar.* 42(1): 118-134, (1988).
13. Johannsen, U., Furrll, M. and Schafer, M. Studies of the lipid content and function of the liver in cows in relation to stage of lactation. *Monat. Fur. Veterinar.* 46(19): 670-674, (1991).
14. Karsai, F. and Schafer, M. Diagnostic experiences with metabolic liver diseases of dairy cows. *Monat. Fur. Veterinar.* 39(6): 181-186, (1984).
15. Morrow, D.A. Fat cow syndrome. *J. Diry. Scie.* 59(9): 1625-1629, (1975).
16. Morrow, D.A., Hilman, D. and Dade, A.W. Clinical investigation of dairy herd with the fat cow syndrome. *J. A.V.M.A.* 174(2): 161-167, (1979).
17. Nagy, E., Belle, K., Husenicza, G. Practical experience in the prognosis and prevention of the fatty liver syndrome in cattle. *Magyar. Allator. Lapja.* 39(7): 421-425, (1984).
18. Parvaneh, V. *Chemical test and quality control of food*. Tehran, Tehran University Publication (1974).
19. Pearson, E.G. and Mass, J. Hepatic lipidosis. In: Smith, B.P. *Large Animal Internal Medicine*. 2th ed. New York, Mosby, 967-944, (1996).
20. Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C. Fatty infiltration of the liver. In: *Veterinary Medicine*, 8th ed, Philadelphia, Baillier Tindall. 1354-1358, (1994).
21. Reichel, P. and Sokoi, J. Relationship between lipid content of the liver of cows and some constituents of the blood. *Bio. Chem. Zivo. Vyroby. Vet.* 23(1): 53-61, (1987).
22. Reichel, P., Kovac, G. and Paulikova, L. Liver fet content and selected biochemical indices of blood in dairy cows. *Biopharm.* 2(5): 169-175, (1992).
23. Reid, I.M., Baired, G.D. and Heitzman, R.J. Effects of fasting in non lactating cows, a correlated biochemical and serological study of fasting-induced fatty liver. *J. Agric. Sci.* 89(2): 319-325, (1977).
24. Reid, I.M. Incidence and severity of fatty liver in dairy cows. *Vet. Rec.* 107: 281-284, (1980).
25. Reid, I.M., Rowlands, G.J. and Dew, A.M. The relationship between postparturient fatty liver and blood composition in dairy cows. *J. Agri. Sci.* 101(2): 473-480, (1983).
26. Reid, I.M., Roberts, C.J. and Treacher, R.J. Effect of body condition at calving on tissue mobilization, development of fatty liver and blood chemistry of dairy cows. *Anim. Prod.* 43(1): 7-15, (1986).
27. Roberts, C.J. and Reid, I.M. Fat cow syndrome and subclinical fatty liver. In: Howard, J.L., Braun, W., Spire, M.F. *Current Veterinary Therapy*. 3th ed, Philadelphia, W.B. Saunders, Co. 315-317, (1993).
28. Wada, Y., Muto, M. and Mastuura, K. Prognosis of cows with displaced abomasum and fatty infiltration of the liver. *J. Jap. Vet. Med. Assoc.* 48(6): 387-390, (1995).
29. Yoshino, K., Katoh, N. and Takahashi, K. Purification of a protein from serum of cattle with hepatic lipidosis and identification of the protein as haptoglobin. *Am. J. Vet. Res.* 53(6): 951-956, (1992).



Study of changes of some blood biochemical parameters and its correlation with liver fat in dairy cows

Mohri, M.¹, Seifi, H.A.¹, Tavana, G.¹, Jaghoori, A.¹

¹*Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad - Iran.*

To evaluate correlation between liver fat and levels of AST, ALT, ALP, ACP, LDH, glucose, triglyceride, cholesterol, total bilirubin and BUN; Liver and blood samples were taken from 163 dairy cows at Mashhad abattoir. Fat of livers were measured by soxhelt method and blood parameters with use of commercial kits and autoanalyzer. Statistical analysis of results were revealed significant differences between group 1-4 for liver fat, AST, ALT, LDH, triglyceride and cholesterol ($P<0.05$). Between groups a and b there were significant differences for AST, LDH and total bilirubin ($P<0.05$). Significant correlation's were seen between liver fat and levels of AST, ALT, LDH, triglyceride, total bilirubin and BUN ($P<0.05$).

Key words : Dairy cows, Total liver fat, Blood serum biochemical parameters.

