University of Tehran Press

Journal of Veterinary Research

Homepage: jvr.ut.ac.ir

Online ISSN: 2251-6190

Original Article

J Vet Res, Volume 78, Number 4, 2023, 273-287

Energy Status, Body Condition, and level of Inflammatory Markers in Pregnant Ewes in the Transition Period

Mahla Nemati Mazrae[1]✉, Ehsan Anassori[2]✉, Ali-Goli Ramin[2]✉

[1] *Graduate from the Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran*
[2] *Department of Internal Medicine and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran*

Received: *1 July 2023,* ***Accepted:*** *25 September 2023*

10.22059/jvr.2023.354004.3322 20.1001.1.20082525.1402.78.4.4.2

Abstract

BACKGROUND: Body condition and its relationship with inflammatory indicators in the transition period of ewes can be used as a key to prevent the occurrence of metabolic complications in this period.

OBJECTIVES: This study aims to determine the levels of inflammatory markers and their relationship with body condition and energy status in the transitional period in Makuei ewes.

METHODS: This study was performed on 45 female peri-parturient Makuie ewes aged 3-5 years with 2-4 breeding lambs. Blood samples from the jugular vein were prepared in three periods, 21 days before delivery, baseline (time zero), and 21 days after delivery.

RESULTS: The mean glucose and cholesterol concentrations were not significantly different between the groups with low, moderate, and high body conditions. Non-esterified fatty acids (NEFA) and β-hydroxybutyrate (BHB) concentrations were significantly higher in groups with lower and higher body condition scores (BCS) than in the normal group. There was a significant positive correlation between energy-related indices (NEFA, BHB) and the BCS of the pregnant and lactating ewes. The concentration of fibrinogen, sialic acid, and blood ceruloplasmin increased in the first three weeks and decreased after delivery. These indices significantly increased in relatively obese and lean groups than in the normal group during the study. The correlation of BHB and NEFA with sialic acid, ceruloplasmin, and fibrinogen was also reported in the study groups in the pre- and post-partum periods.

CONCLUSIONS: Ewes with normal BCS (2.75-3.25) have a good energy status. Low levels of NEFA in ewes indicate that the mobility of fats is low, and the inflammation process is lower in the transition period of these animals. Furthermore, low BCS can be a predisposing factor for inflammation in ewes during the pre-partum period. This effect may be due to the increased metabolic requirements and compromised immune function associated with negative energy balance in the transition period of ewes.

Keywords: Body condition, Ceruloplasmin, Sheep, Sialic acid, Triglyceride

Copyright © Journal of Veterinary Research: Open Access; Copying, distribution and publication are free for full use with attribution. ©The Author(s).
Publisher: University of Tehran Conflict of interest: The authors declared no conflict of interest.

Corresponding author: Ehsan Anassori, Tel/Fax: +9844-31942625/+9844-32777099

How to cite this article:

Nemati Mazrae M, Anassori E, Ramin A. Energy Status, Body Condition, and level of Inflammatory Markers in Pregnant Ewes in the Transition Period. J Vet Res, 2023; 78(4): 273-287. doi: 10.22059/jvr.2023.354004.3322

Figure Legends and Table Captions

Table 1. Mean scores for blood indices before, during, and after delivery in ewes in the transition period.
Table 2. Correlation coefficients between the level of inflammatory markers and BCS in the transition period.
Table 3. Coefficients for the correlation of the level of energy and inflammatory markers with BCS in the transition period.
Table 4. Correlation between the concentration of energy and inflammatory indices and BCS during the transition period.
Figure 1. Blood fibrinogen changes in lean, normal, and obese ewes in the transition period.
Figure 2. Blood ceruloplasmin changes in lean, normal, and obese ewes in the transition period.
Figure 3. Blood sialic acid changes in lean, normal, and obese ewes in the transition period.

مجله تحقیقات دامپزشکی
Homepage: jvr.ut.ac.ir
شاپا الکترونیکی: ۶۱۹۰-۲۲۵۱
انتشارات دانشگاه تهران
مقاله پژوهشی

دوره ۷۸، شماره ۴، ۱۴۰۲، ۲۸۷-۲۷۳

ارزیابی تأثیر شاخص‌های انرژی و امتیاز بدنی بر شاخص‌های التهابی دوره انتقالی میش

مهلا نعمتی‌مزرعه[۱]، احسان عناصری[۲]، علی‌قلی رامین[۲]

[۱] دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
[۲] گروه بیماری‌های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۰ تیر ماه ۱۴۰۲، **تاریخ پذیرش:** ۲۰ شهریور ماه ۱۴۰۲

doi 10.22059/jvr.2023.354004.3322 20.1001.1.20082525.1402.78.4.4.2

چکیده

زمینه مطالعه: وضعیت بدنی و ارتباط آن با شاخص‌های التهابی در دوره انتقالی میش می‌تواند به عنوان کلید راهنما در پیشگیری از وقوع عوارض متابولیکی در این دوره مورد استفاده قرار گیرد.

هدف: تعیین شاخص‌های التهابی و ارتباط آن با امتیاز وضعیت بدنی (Body condition score (BCS و شاخص‌های انرژی در میش‌های دوره انتقال بود.

روش‌کار: مطالعه حاضر بر روی ۴۵ رأس میش نژاد ماکویی ۵-۳ ساله با دامنه زایش بین ۲ تا ۴ شکم زایش در ۳ گروه براساس وضعیت امتیاز بدنی شامل؛ ۱) گروه لاغر: BCS<۲/۷۵، ۲) گروه متوسط ۳/۲۵>BCS>۲/۷۵ و ۳) گروه چاق BCS>۳/۲۵ تقسیم شدند. نمونه‌های خون از ورید وداج در سه دوره ۲۱ روز قبل، حین (زمان صفر) و ۲۱ روز پس از زایمان تهیه شد.

نتایج: میانگین غلظت گلوکز در بین گروه‌های مورد مطالعه معنی‌دار نبود ($P>0/05$). غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه (NEFA) و بتاهیدروکسی‌بوتیرات (BHB) به‌طور معنی‌داری در گروه‌های با وضعیت بدنی پایین و بالا بیشتر از گروه متوسط بود. غلظت فیبرینوژن، اسیدسیالیک و سرولوپلاسمین خون در سه هفته اول قبل از زایش افزایش و متعاقباً پس از زایمان کاهش نشان داد. این شاخص‌ها در گروه‌های چاق و لاغر در مقایسه با گروه متوسط افزایش معنی‌داری را در طول مطالعه نشان دادند. همبستگی مثبت معنی‌داری بین BHB و NEFA با سرولوپلاسمین و اسیدسیالیک در هر سه دوره قبل، حین و بعد از زایمان مشاهده شد. همچنین رابطه منفی معنی‌داری بین وضعیت بدنی میش‌های آبستن و شیروار با اسیدسیالیک مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری نهایی: دام‌های با نمره بدنی متوسط (۳/۲۵>BCS>۲/۷۵) وضعیت انرژی بهتری داشته، تحرک چربی‌ها در این دام‌ها پایین بوده و روند التهاب در دوره انتقال در این دسته از حیوانات کمتر می‌باشد. همچنین BCS پایین ممکن است یک عامل خطر برای بروز التهاب در میش‌های دوره انتقالی باشد، که احتمالاً به دلیل افزایش تقاضای متابولیک و کاهش عملکرد سیستم ایمنی میش‌ها می‌باشد.

کلمات کلیدی: اسیدسیالیک، تری‌گلیسرید، سرولوپلاسمین، گوسفند، وضعیت بدنی

کپی‌رایت © مجله تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کپی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است، © نویسندگان.
ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران.

نویسنده مسئول: احسان عناصری، گروه بیماری‌های درونی و کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

مقدمه

دوره گذار در نشخوارکنندگان به عنوان یکی از حساس‌ترین مراحل زندگی، در بازه ۳ هفته قبل و ۳ هفته بعد از زایمان تعریف شده است (۱-۴). در اواخر دوره آبستنی و اوایل شیردهی میزان جابجایی و انتقال چربی‌ها و چگونگی استفاده از آن به عنوان سوخت متابولیکی، یک فاکتور کلیدی برای ابتلا به ناهنجاری‌های متابولیکی یا بیماری‌های عفونی می‌باشد. شناسایی تغییرات متابولیکی میش‌ها در حوالی زایمان و پیش‌بینی برخی اختلالات متابولیک مرتبط با وضعیت انرژی می‌تواند در نهایت مزایایی را برای تولیدکنندگان فراهم کند. یکی از چالش‌های مهم مدیریت حوالی زایمان تأمین انرژی در میش‌های آبستن و شیروار می‌باشد که عدم مدیریت صحیح منجر به توازن منفی انرژی و بروز مشکلات تولیدی و خسارات اقتصادی می‌شود. در چنین شرایطی در پاسخ به موازنه منفی انرژی، لیپولیز وسیع در بدن دام ممکن است اتفاق افتد که حاصل آن افت امتیاز بدنی و افزایش غلظت کتون‌بادی‌ها و اسیدهای چرب غیراستریفیه می‌باشد (۵). یافته‌های قبل همبستگی منفی معنی‌داری را بین

افزایش سطوح کتونی خون با فعالیت آنتی‌اکسیدانی نشان داده است (۶). این شرایط باعث افزایش اکسیداسیون بافتی و کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن می‌شود و می‌تواند زمینه‌ساز آسیب سلولی توسط رادیکال‌های آزاد گردد (۶). آزاد شدن اسیدهای چرب غیراستریفیه از کبد و عملکرد دستگاه ایمنی و همچنین تولید محصولات پیش‌التهابی همچون سایتوکین‌ها شامل فاکتور نکروز کننده تومور آلفا (TNF-α) و اینترلوکین ۱ و ۶ در دوره انتقالی باعث ایجاد التهابات سیستمیک و گسترده و ضعف سیستم ایمنی میش‌ها می‌شود (۲، ۷-۹).

از جمله سایر فاکتورهای خطر دیگر این دوره می‌توان به وضعیت چاقی در دام‌ها اشاره کرد. واکنش‌های التهابی مشابهی در گاوهای چاق نیز نشان داده شده است (۱۰). در این رابطه تنظیم دقیق متابولیسم گلوکز و چربی در بدن دام‌ها به‌منظور سازگاری متابولیک در این دوره ضروری به نظر می‌رسد.

نقش التهاب در آسیب‌شناسی ناهنجاری‌های متابولیک در گاوهای شیری در سال‌های اخیر برجسته شده است (۱۱). اما در گوسفند اطلاعات کمتری در این زمینه در دسترس می‌باشد. آثار متابولیک التهاب سیستمیک حاد در گاو شیری به‌خوبی شناخته شده است. این تغییرات در دوره انتقالی شامل ارتشاح بافت چربی، تجزیه گلیکوژن کبدی و تجمع چربی در کبد می‌باشد. به‌طور اختصاصی، سایتوکین‌ها تجزیه ذخایر چربی را از طریق کاهش مصرف خوراک، تشدید مقاومت به انسولین و تحریک مستقیم تجزیه چربی، افزایش می‌دهند (۱۲). همه این شرایط با وقوع کتوز و کبد چرب همراه می‌باشد (۱۳). همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد فاکتور نکروز کننده تومور آلفا تولید گلوکز در کبد را کاهش می‌دهد و سبب افزایش تجمع چربی در کبد می‌شود (۱۲، ۱۴). بروز چنین رخدادهایی در نشخوارکنندگان کوچک نیز محتمل می‌باشد.

آثار مستقیم سایتوکین‌ها بر سوخت‌وساز کبد ممکن است نقش کلیدی در افزایش وقوع ناهنجاری متابولیک در دوره انتقال داشته باشد، به‌ویژه سایتوکین‌هایی که با ناهنجاری‌های عفونی یا افزایش نمره وضعیت بدنی در ارتباط می‌باشند. براساس این اطلاعات به نظر می‌رسد که یافتن متغیرهای مرتبط با شرایط زمینه‌ساز التهاب همچون وضعیت بدنی در حوالی زایمان و بررسی ارتباط آن با برخی از فاکتورهای خونی مرتبط با وضعیت انرژی بدن و شاخص‌های التهابی می‌تواند اطلاعات خوبی در جهت پایش گله و حفظ سلامت گله‌ها در اختیار قرار دهد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی مناسب بودن ارزیابی BCS به‌عنوان شاخصی برای پیش‌بینی ریسک ابتلا میش‌ها به ناهنجاری‌های مرتبط با وضعیت انرژی و سیستم ایمنی در حوالی زایش می‌باشد. لذا مطالعه حاضر به ارزیابی ارتباط بین شاخص‌های انرژی و وضعیت بدنی با شاخص‌های التهابی در دوره انتقالی میش‌ها (۳ هفته قبل تا ۳ هفته پس از زایمان) به‌عنوان دوره‌ای که بیشترین سطح استرس فیزیولوژیک، پایین‌ترین سطح پاسخ ایمنی و افزایش حساسیت به بیماری‌های متابولیک وجود دارد (۲، ۳، ۷)، پرداخته است.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر بر روی ۴۵ رأس میش نژاد ماکویی ۵-۳ ساله با میانگین وزن ۲/۷±۴۷ کیلوگرم و دامنه زایش بین ۲ تا ۴ شکم برهزایی در دوره زمانی بین ۳ هفته قبل از زایمان (wk ۳-) تا ۳ هفته پس از زایمان (wk ۳+) انجام شد. بر اساس ضوابط کمیته اخلاق (Ref:IR-UU-AEC-3/69)، نمونه‌برداری، مراقبت و نگهداری از حیوانات به تأیید امور تحقیقاتی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه رسید. گوسفندان طبق برنامه زمان‌بندی شده برنامه‌های واکسیناسیون و ضد انگل رایج را دنبال کرده و وضعیت سلامتی آن‌ها کنترل شد. تاریخ احتمالی زایمان گروه‌های مورد آزمایش براساس تاریخ قوچ اندازی براساس روش جفت‌گیری طبیعی کنترل شده تعیین شد. به منظور کنترل دقیق‌تر زمان نمونه‌برداری دوره قبل از زایش، تعداد میش بیشتری در مطالعه وارد شده و پس از زایمان، میش‌های با زمان زایمان مشابه، انتخاب و برای مراحل بعدی ارزیابی درنظر گرفته شدند. در مطالعه حاضر صرفاً میش‌های تک قلو آبستن در مطالعه وارد شدند. دام‌ها با جیره کاملاً مخلوط (TMR) در حد اشتها دو بار در روز در ساعت‌های ۷ و ۱۵ تغذیه شدند. ترکیب جیره غذایی متناسب با مرحله آبستنی (۲/۵۵ مگاکالری انرژی قابل متابولیسم به ازای کیلوگرم ماده خشک خوراک و ۱۳/۸ درصد پروتئین خام) و شیرواری (۲/۰۴ مگاکالری انرژی قابل متابولیسم به ازای کیلوگرم ماده خشک خوراک و ۱۳/۳ درصد پروتئین خام) متفاوت بوده و شامل؛ بخش علوفه‌ای (یونجه، سیلوی ذرت، کاه) و کنسانتره (جو، خوراک گلوتن، مکمل معدنی) با استفاده از نرم‌افزار SRNS ورژن ۱,۹,۴۴۶۸ تنظیم گردید. برای تعیین امتیاز بدنی از روش Russel و همکاران در سال ۱۹۶۹ و تجربه حرفه‌ای استفاده شد (۱۵). در این روش، میش‌ها از نظر امتیاز وضعیت بدنی با فاصله ۰/۲۵ واحد به سه گروه (۱۵ رأس در هر گروه) شامل؛ ۱) لاغر: BCS<۲/۷۵، ۲) متوسط ۲/۷۵≤BCS≤۳/۲۵ و ۳) چاق BCS>۳/۲۵ تقسیم شدند. با توجه به این‌که ارزیابی

BCS یک روش کاملاً خطی است و نیازمند مهارت و تجربه کافی در نمره‌گذاری صحیح می‌باشد برای کاهش میزان خطا، از ۱۵ رأس در هر گروه مورد مطالعه سعی شد ۶۰ درصد انتخاب‌ها حول تعریف وضعیت لاغری و چاقی صورت گیرد. به‌عبارتی ۶۰ درصد انتخاب‌ها براساس وضعیت‌های نزدیک به BCS، ۲ در گروه لاغر، نزدیک به ۴ در گروه چاق و نزدیک ۳ در گروه متوسط در نظر گرفته شد. نمره ۴/۵ یا ۵ در گله وجود نداشت و نمره ۱ با تعداد محدود، حالت‌های مرضی در نظر گرفته شده و در مطالعه وارد نشدند. دو هفته قبل از شروع دوره اصلی آزمایش دوره عادت‌پذیری در نظر گرفته شد و متعاقباً جمع‌آوری نمونه‌های سرم و پلاسما طی ۶ هفته متوالی (دوره انتقالی) از هر دام، ۳ هفته قبل از زایمان، در روز زایمان و ۳ هفته پس از زایمان، از ورید وداج، در زمان ۳ ساعت پس از دریافت خوراک وعده صبح انجام شد. برای تهیه سرم پس از قرار دادن نمونه‌ها در دمای اتاق به مدت ۲۰ دقیقه، نمونه‌های خون با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و نمونه‌های سرم جدا شده، تا زمان آنالیز (اتمام مرحله نمونه‌گیری) در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. از هر دام نمونه‌های متعددی در میکروتیوب‌های جداگانه تهیه و تمام آنالیزهای آزمایشگاهی در طی یک هفته پس از اتمام کار مزرعه‌ای انجام گردید. آنالیزهای مرتبط با ارزیابی هر یک از شاخص‌ها در یک مرحله و زمان مشخص در تمام گروه‌ها انجام شد. برای تهیه نمونه‌های پلاسما نمونه‌های خون وریدی در لوله‌های حاوی مواد ضد انعقاد سیتراته جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و پلاسما جداسازی شد.

غلظت بتاهیدروکسی‌بوتیرات و اسیدهای چرب غیراستریفیه سرم با استفاده از کیت‌های تجاری (Randox Laboratories Ltd, Ardmore, UK) به روش Enzyme kinetics method اندازه‌گیری شدند. غلظت گلوکز سرم (GOD-PAP method)، پروتئین تام (Biuret method)، آلبومین (Bromocresol green method)، تری‌گلیسرید (GPO-PAP endpoint method)، کلسترول (CHOD-PAP method) و سرولوپلاسمین (Paraphenylenediamine method) توسط کیت‌های تجاری اندازه‌گیری شد (ParsAzmoon Co, Tehran, Iran). اندازه‌گیری فاکتورها با آنالایزر بیوشیمی (Technicon, RA-1000, Tarry town, USA) انجام شد. فیبرینوژن پلاسما پس از نمونه‌گیری با استفاده از کیت شرکت مهسایاران (Mahsa-yaran.co, Tehran, Iran) به روش انعقادی سنجش شد (۱۶). مقادیر اسیدسیالیک نمونه‌های سرم با استفاده از روش اسپکتروفوتومتری Aminoff در سال ۱۹۶۱، بر پایه رسم منحنی استاندارد با استفاده از اسیدسیالیک خالص (Sigma) اندازه‌گیری شدند (۱۷، ۱۸).

جدول ۱. میانگین (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) و خطای معیار غلظت شاخص‌های خون در قبل، حین و پس از زایمان در میش‌های دوره انتقال.

فاکتور		BCS<۲/۷۵		۳/۲۵>BCS>۲/۷۵		BCS>۳/۲۵		
	روز	Mean±SE	CI	Mean±SE	CI	Mean±SE	CI	*P*-Value
گلوکز (میلی‌گرم/دسی لیتر)	-۲۱	۷۶±۱/۴۴^{z}	۷۳/۷۹-۱/۷	۶۸±۲/۱^{z}	۶۴/۷۱-۱/۷	۶۹±۲/۶۹^{y}	۶۵/۷۳-۵/۲	-
	۰	۸۰±۰/۹۸^{xy}	۷۸/۸۴-۷/۶	۷۶±۱/۹^{y}	۷۳/۷۹-۱/۱	۷۹±۱/۳۸^{x}	۷۶/۸۲-۴/۳	-
	+۲۱	۸۴±۱/۴۳^{x}	۸۲/۸۷-۱/۵	۸۲±۰/۹۹^{x}	۷۹/۸۴-۵/۹	۸۰±۱/۵۴^{x}	۷۸/۸۳-۱/۶	-
BHB (میلی مول/لیتر)	-۲۱	۱/۰۳±۰/۰۱^{a,x}	۱/۱-۰۲/۰۵	۰/۶۴±۰/۰۱^{b,x}	۰/۰-۶/۶۴	۰/۹۴±۰/۰۱^{a,x}	۰/۰-۹/۹۵	**
	۰	۰/۹۲±۰/۰۱^{a,xy}	۰/۰-۸۹/۹۳	۰/۵۲±۰/۰۱^{b,xy}	۰/۰-۵۱/۵۵	۰/۸۱±۰/۰۱^{a,y}	۰/۰-۷۸/۸۲	**
	+۲۱	۰/۸۵±۰/۰۱^{a,z}	۰/۰-۸۴/۸۶	۰/۴۸±۰/۰۱^{b,z}	۰/۰-۴۷/۴۹	۰/۷۶±۰/۰۲^{a,z}	۰/۰-۷۴/۷۷	**
NEFA (میلی مول/لیتر)	-۲۱	۰/۸۹±۰/۰۱^{a,x}	۰/۰-۸۷/۹۲	۰/۵۱±۰/۰۱^{b,x}	۰/۰-۴۸/۵۲	۰/۷۷±۰/۰۱^{a,x}	۰/۰-۷۴/۷۹	**
	۰	۰/۷۶±۰/۰۱^{a,y}	۰/۰-۷۴/۷۹	۰/۳۹±۰/۰۱^{b,y}	۰/۰-۳۷/۴۲	۰/۶۳±۰/۰۱^{a,y}	۰/۰-۶۱/۶۶	**
	+۲۱	۰/۶۹±۰/۰۱^{a,z}	۰/۰-۶۷/۷۱	۰/۳۲±۰/۰۱^{b,z}	۰/۰-۳۰/۳۴	۰/۵۵±۰/۰۱^{b,z}	۰/۰-۵۳/۵۷	**
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی لیتر)	-۲۱	۴۷±۱/۸۸^{ab,x}	۴۳/۵۱-۷/۰	۴۲±۱/۷۲^{b,x}	۳۸/۴۶-۹/۳	۵۱±۱/۸۲^{a,x}	۴۸/۵۵-۰/۳	**
	۰	۳۵±۲/۱۷^{b,xy}	۳۱/۴۰-۵/۲	۳۴±۲/۳۷^{b,xy}	۳۰/۳۹-۴/۱	۴۹±۱/۸۶^{a,y}	۴۵/۵۴-۳/۰	**
	+۲۱	۳۲±۰/۸۷^{y}	۲۹/۳۴-۹/۳	۳۰±۱/۱۵^{y}	۲۸/۳۲-۰/۴	۳۹±۱/۱۴^{z}	۳۷/۴۲-۴/۷	**
کلسترول (میلی‌گرم/دسی لیتر)	-۲۱	۵۳±۱/۸۲^{x}	۴۹/۵۷-۱/۰	۵۴/۳±۲/۲۰^{x}	۵۰/۵۸-۱/۰	۵۱±۱/۷۵^{x}	۴۷/۵۵-۲/۲	-
	۰	۴۸±۱/۴۴^{xy}	۴۵/۵۱-۴/۳	۴۹±۱/۷۶^{xy}	۴۶/۵۲-۴/۴	۴۸±۱/۲۴^{xy}	۴۵/۵۱-۷/۸	-
	+۲۱	۴۵±۱/۸۲^{y}	۴۲/۴۸-۰/۴	۴۶±۱/۶۰^{y}	۴۲/۵۰-۷/۱	۴۵±۰/۱۴^{y}	۴۲/۴۹-۴/۰	-
پروتئین تام (گرم/دسی لیتر)	-۲۱	۸/۲۰±۰/۴۱	۶/۸-۸/۸	۸/۴۰±۱/۳۵	۷/۸-۳/۹	۸/۹۰±۰/۴۳	۸/۹-۲/۸	-
	۰	۷/۶۰±۰/۳۰^{b}	۷/۸-۰/۵	۸/۵۰±۰/۳۹^{a}	۷/۹-۷/۱	۹/۳۰±۰/۳۰^{a}	۸/۱۰-۶/۵	**
	+۲۱	۷/۶۰±۰/۲۳^{b}	۷/۸-۱/۱	۷/۶۰±۰/۱۷^{b}	۷/۸-۰/۱	۸/۸±۰/۳۰^{a}	۸/۹-۲/۶	**
آلبومین (گرم/دسی لیتر)	-۲۱	۴/۶±۰/۰۹^{b}	۴/۴-۴/۸	۵/۹±۰/۰۷^{a}	۵/۶-۷/۱	۶±۰/۱۱^{a}	۵/۶-۸/۲	**
	۰	۴/۶±۰/۰۹^{b}	۴/۴-۲/۸	۵/۸±۰/۰۸^{a}	۵/۶-۵/۰	۵/۸±۰/۰۷^{a}	۵/۶-۶/۰	**
	+۲۱	۴/۲±۰/۰۵^{b}	۳/۴-۹/۴	۵/۴±۰/۰۷^{a}	۵/۵-۳/۵	۵/۷±۰/۰۷^{a}	۵/۵-۴/۸	**

^{a,b,c} در هر ردیف میانگین‌های دارای حروف غیر مشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$). ^{x,y,z} در هر ستون میانگین‌های دارای حروف غیر مشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$). * $P<۰/۰۵$، ** $P<۰/۰۱$. CI؛ فاصله اطمینان ۹۵ درصد.

جدول ۲. ارتباط بین غلظت شاخص‌های التهابی در میش‌های با وضعیت بدنی لاغر، متوسط و چاق در دوره انتقال.

شاخص‌ها	وضعیت بدنی لاغر			وضعیت بدنی متوسط			وضعیت بدنی چاق		
	BCS<۲/۷۵			۳/۲۵>BCS>۲/۷۵			BCS>۳/۲۵		
	اسید سیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	اسید سیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	اسید سیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن
آلبومین	۰/۴۱**	۰/۰۶	۰/۱۶	۰/۴۳**	۰/۴۴**	۰/۴۹**	۰/۷۸	۰/۲۸	۰/۱۲
پروتئین تام	-۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۱۱	۰/۳۹**	۰/۲۶	۰/۳۰*	-۰/۲۴	۰/۲۲	-۰/۱۴
فیبرینوژن	۰/۲۰	-۰/۱۲	---	۰/۲۲	۰/۱۲	---	۰/۱۳	-۰/۰۶	---
سرولوپلاسمین	۰/۴۳**	---	---	۰/۴۲**	---	---	۰/۴۲**	---	---

جدول ۳. ارتباط بین غلظت شاخص‌های انرژی با شاخص‌های التهابی در میش‌های با وضعیت بدنی لاغر، متوسط و چاق در دوره انتقال.

شاخص‌ها	وضعیت بدنی لاغر						وضعیت بدنی متوسط						وضعیت بدنی چاق					
	BCS<۲/۷۵						۳/۲۵>BCS>۲/۷۵						BCS>۳/۲۵					
	اسیدسیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	پروتئین تام	آلبومین	اسیدسیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	پروتئین تام	آلبومین	اسیدسیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	پروتئین تام	آلبومین
گلوکز	-۰/۱۶	۰/۰۷	-۰/۰۳	-۰/۱۸	-۰/۳۸*	-۰/۲۶	-۰/۰۵	۰/۱۳	۰/۴۷**	-۰/۰۴*	-	۰/۰۸	۰/۳۰*	-۰/۱۰	-۰/۲۹*
BHB	۰،۴۰**	۰/۲۳*	-۰/۰۷	۰/۱۷	۰/۵۰**	۰/۴۴**	۰/۳**	۰/۰۶	۰/۲۱	۰/۵۹**	۰/۳۳*	۰/۳۴*	۰/۰۳	۰/۰۴	۰/۴۸**
NEFA	۰/۴۴**	۰/۲۲*	-۰/۰۳	۰/۱۰	۰/۴۶**	۰/۵۳**	۰/۵۰**	-۰/۰۹	۰/۲۵	۰/۶۱**	۰/۴۸**	۰/۴۴**	۰/۱۰	-۰/۰۸	۰/۳۸*

طرح آماری: ارزیابی مقدماتی داده‌ها با استفاده از نمودارهای هیستوگرام، جعبه‌ای (Box plot) و پراکندگی (Scatter plot) و همچنین با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف به منظور بررسی خطاها و مقادیر غیرطبیعی خارج از دامنه (Outliers) صورت گرفت. در هیچ‌یک از متغیرها داده غیرطبیعی خارج از دامنه مشاهده نشد. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ با در نظر گرفتن زمان‌های ارزیابی (قبل حین و پس از زایمان)، با رویه داده‌های تکرارشونده در زمان (Repeated measurement ANOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در نمودارها و متن تمام شاخص‌های آماری بر اساس میانگین و خطای معیار میانگین (SEM) گزارش شده‌اند. مقادیر $P<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شده است. از آزمون ضریب همبستگی (Pearson Correlation) برای ارزیابی وجود ارتباط شاخص‌های التهابی با وضعیت بدنی و سایر پارامترهای خونی به تفکیک در هر گروه و درمجموع گروه‌ها استفاده شد.

نتایج

جدول ۱ میانگین و انحراف‌معیار تغییرات غلظت متابولیت‌های خون میش‌ها را در بین گروه‌های با وضعیت بدنی لاغر، متوسط و چاق به ترتیب در دوره قبل (-3 wk)، حین (0 wk) و پس از زایمان (+3 wk) میش‌ها را نشان می‌دهد. ضرایب همبستگی برای پارامترهای انتخاب شده در دوره انتقالی و برای گروه‌های با وضعیت بدنی مختلف در جدول ۲، ۳ و ۴ ارائه شده است.

بر اساس نتایج جدول ۱، غلظت گلوکز خون در روز ۲۱- کمترین و پس از زایمان در روز ۲۱+ بیشترین مقدار را نشان داد. مقایسه میانگین غلظت گلوکز در بین گروه‌های با وضعیت بدنی لاغر، متوسط و چاق معنی‌دار نبود ($P>۰/۰۵$).

غلظت بتاهیدروکسی‌بوتیرات قبل (۲۱-)، حین (۰) و پس از زایمان (۲۱+) در سه گروه لاغر، متوسط و چاق متفاوت بود ($P<۰/۰۱$) و پس از زایمان کمترین مقدار را داشت (جدول ۱). غلظت بتاهیدروکسی‌بوتیرات خون در میش‌های با وضعیت بدنی لاغر و چاق بیشتر از میش‌های با وضعیت بدنی متوسط بود (جدول ۱). تغییرات غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه خون روند مشابهی با تغییرات بتاهیدروکسی‌بوتیرات خون نشان داد. غلظت NEFA و BHB به‌طور معنی‌داری ($P<۰/۰۱$) در گروه‌های با BCS پایین و بالا بیشتر از گروه متوسط بود.

جدول ۴. ارتباط بین غلظت شاخص‌های انرژی و شاخص‌های التهابی و وضعیت بدنی در میش‌های دوره انتقال.

شاخص‌ها	-3 wk						0						+3 wk					
	اسیدسیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	پروتئین تام	آلبومین	اسیدسیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	پروتئین تام	آلبومین	اسیدسیالیک	سرولوپلاسمین	فیبرینوژن	پروتئین تام	آلبومین
گلوکز	۰/۶۷**	۰/۶۸**	۰/۵۸**	-۰/۰۱	-۰/۵۳**	۰/۱۱	-۰/۱۰	-۰/۲۰	۰/۰۲	-۰/۰۴	-۰/۳۰*	-۰/۰۸	۰/۲۵	-۰/۱۸	-۰/۱۷
BHB	۰/۷۳**	۰/۷۲**	۰/۵۰**	۰/۰۶	-۰/۵۷**	۰/۷۷**	۰/۷۴**	۰/۵۷**	۰/۰۶	-۰/۶۱**	۰/۵۴**	۰/۷۶**	۰/۵۸**	۰/۱۹	-۰/۵۷**
NEFA	۰/۷۵**	۰/۶۸**	۰/۴۶**	۰/۰۱	-۰/۶۴**	۰/۸۰**	۰/۷۳**	-۰/۵۶**	۰/۱۰	-۰/۶۲**	۰/۵۸**	۰/۷۶**	۰/۶۰**	۰/۱۳	-۰/۶۲**
BCS	-۰/۳۹**	-۰/۲۱	-۰/۰۲	۰/۲۲	۰/۷۳**	-۰/۴۵**	-۰/۲۳	۰/۰۳	۰/۵۱**	۰/۷۲**	-۰/۲۴*	-۰/۳۸*	-۰/۱۴	۰/۴۲**	۰/۷۰*

علاوه بر افزایش سطوح بتاهیدروکسی‌بوتیرات و اسیدهای چرب غیراستریفیه، افزایش قابل توجهی در میزان اسیدسیالیک، فیبرینوژن و سرولوپلاسمین در میش‌های لاغر و چاق در مقایسه با گروه متوسط دیده شد (جدول ۱)، (نمودار ۱،۲،۳).

داده‌های خلاصه شده جدول ۲ و ۳ به ترتیب همبستگی مثبت معنی‌دار بین آلبومین و سرولوپلاسمین با اسیدسیالیک (جدول ۲) و ارتباط مثبت بین بتاهیدروکسی‌بوتیرات و اسیدهای‌چرب‌غیراستریفیه با آلبومین، سرولوپلاسمین و اسیدسیالیک را در گروه‌های با وضعیت بدنی مختلف نشان می‌دهد (جدول ۳). این همبستگی بین NEFA،BHB با فیبرینوژن، سرولوپلاسمین و اسیدسیالیک در دوره قبل و حین و پس از زایمان نیز در گروه‌های مورد مطالعه دیده شد (جدول ۴).

غلظت تری‌گلیسرید خون قبل از زایمان بیشترین و پس از زایمان کمترین مقادیر را در گروه‌های مورد مطالعه نشان داد (جدول ۱).

میانگین غلظت کلسترول خون در دوره پس از زایش نسبت به دوره قبل زایش تا حدودی روند کاهشی را نشان داد. مقایسه میانگین غلظت کلسترول خون در تمام گروه‌های مورد مطالعه معنی‌دار نبود (جدول ۱).

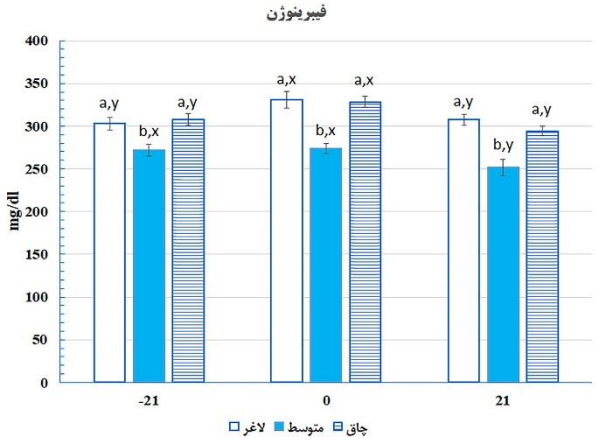
مقایسه میانگین غلظت پروتئین تام و آلبومین خون در حوالی زایمان (۳ هفته قبل، زمان زایمان و ۳ هفته بعد از زایمان)، تغییرات معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱). با این حال، مشاهدات نشان دهنده مقادیر سرمی بیشتر پروتئین تام و آلبومین سرم در گروه‌های با BCS بالا و متوسط بود ($P<۰/۰۱$). مشاهدات حاضر همبستگی منفی بین گلوکز و آلبومین، همچنین همبستگی مثبت معنی‌داری بین BHB، NEFA با آلبومین، سرولوپلاسمین و اسیدسیالیک را در گروه‌های مورد آزمایش نشان می‌دهند (جدول ۳).

غلظت فیبرینوژن خون در روز زایمان افزایش و متعاقباً ۳ هفته پس از زایش کاهش نشان داد. این فاکتور در دام‌های چاق و لاغر بیشترین و در میش‌های با وضعیت بدنی متوسط کمترین مقدار را نشان داد ($P<۰/۰۱$)، (نمودار ۱).

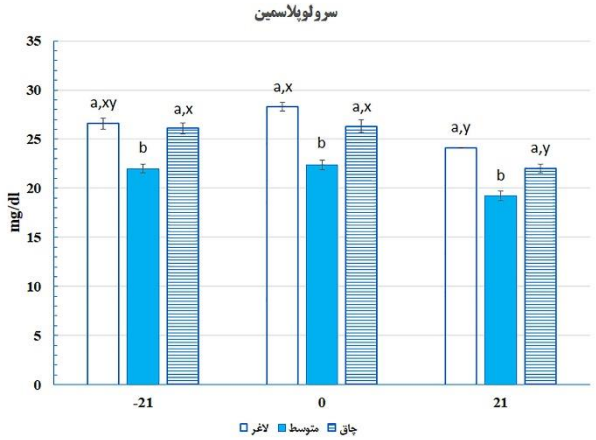
تفاوت در میانگین غلظت اسیدسیالیک و سرولوپلاسمین در دوره قبل و پس از زایمان در گروه‌های مورد مطالعه نشان دهنده افزایش شاخص‌ها در روز زایمان و کاهش مقادیر آن‌ها در ۳ هفته پس از زایمان بود ($P<۰/۰۱$). این شاخص‌ها در گروه‌های چاق و لاغر در مقایسه با گروه متوسط افزایش معنی‌داری را در طول مطالعه نشان داد (نمودار ۲،۳). همچنین همبستگی منفی معنی‌داری بین وضعیت بدنی و اسیدسیالیک در دوره انتقالی دیده شد ($P<۰/۰۱$)، (جدول ۴).

بحث

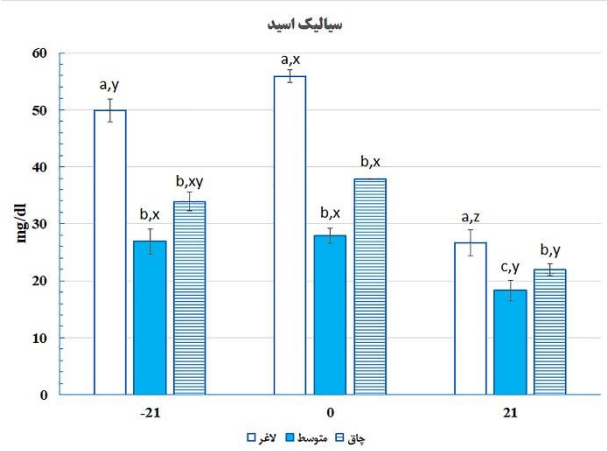
ارزیابی وضعیت بدنی میش انعکاسی از وضعیت تغذیه‌ای و ذخایر انرژی بدنی حیوان و به‌عنوان یک روش استاندارد و کارآمد در بررسی وضعیت سلامت و رفاه گوسفندان پذیرفته شده است (۱۵). از این رو نظارت بر پروفایل متابولیک به همراه شاخص وضعیت بدنی به درک صحیحی از وضعیت پیچیده متابولیسم انرژی در دوره انتقالی نشخوارکنندگان کمک خواهد کرد.



نمودار ۱. تغییرات فیبرینوژن خون در میش‌های لاغر، متوسط و چاق در دوره انتقال. [a,b,c] در هر گروه میانگین‌های دارای حروف غیرمشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$). [x,y,z] در زمان‌های مختلف میانگین‌های دارای حروف غیرمشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$).



نمودار ۲. تغییرات سرولوپلاسمین خون در میش‌های لاغر، متوسط و چاق در دوره انتقال. [a,b,c] در هر گروه میانگین‌های دارای حروف غیرمشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$). [x,y,z] در زمان‌های مختلف میانگین‌های دارای حروف غیرمشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$).



نمودار ۳. تغییرات اسیدسیالیک خون در میش‌های لاغر، متوسط و چاق در دوره انتقال. [a,b,c] در هر گروه میانگین‌های دارای حروف غیرمشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$). [x,y,z] در زمان‌های مختلف میانگین‌های دارای حروف غیرمشترک در سطح ۵ درصد تفاوت معنی‌دار دارند ($P<۰/۰۵$).

واضح است که حیوانات باBCS بالا ذخیره چربی بیشتری داشته باشند و به طور بالقوه فعالیت لیپولیتیک بیشتری به واسطه عملکرد تری‌گلیسرید لیپاز (ATGL) و لیپاز حساس به هورمون (LIPE) داشته باشند (۱۹). بنابراین یکی از عوامل مؤثر بر میزان

لیپولیز، وضعیت چاقی و یا لاغری در گاوهای خشک و میش‌های آبستن سنگین است (۵). به همین صورت داده‌های به دست آمده از مطالعه حاضر بالاتر بودن غلظت NEFA و BHB در دوره قبل از زایمان (wk -3) حین (0) و پس از زایمان (wk +3) در میش‌های با نمره بدنی بالا (BCS>۳/۲۵) و پایین (BCS<۲/۷۵) را در مقایسه با گروه متوسط (۳/۲۵>BCS>۲/۷۵) نشان می‌دهد. این تغییرات در گروه لاغر نمود برجسته‌تری دارد. در بررسی رابطه بین BCS و پارامترهای متابولیک، تفاوت قابل توجهی بین غلظت‌های گلوکز سرم خون در گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. پیش‌تر نیز یافته‌های مشابهی در خصوص عدم تأثیرپذیری وضعیت گلوکز خون از وضعیت بدنی گاوها در دوره انتقال گزارش شده است (۲۰). مقادیر گلوکز خون میش‌ها در مطالعه حاضر در مطابقت با سایر مطالعات طی دوره شیردهی بیشتر از دوره آبستنی بود (۲۱). این افزایش ممکن است نشان دهنده بهبود وضعیت انرژی میش‌ها به علت کاهش تقاضا برای انرژی در دوره پس از زایمان باشد. نمودار غلظت NEFA و BHB نیز مؤید این مطلب می‌باشد. اگرچه گلوکز منبع انرژی متابولیکی اصلی می‌باشد و کاملاً برای عملکرد ارگان‌های حیاتی بدن، رشد جنین و تولید شیر ضروری است، اما چون تحت تنظیم تعادلی شدیدی در بدن قرار دارد، شاخصی غیر حساس برای وضعیت انرژی است (۲۲). بنابراین اندازه‌گیری غلظت بتاهیدروکسی‌بوتیرات سرم به‌عنوان روشی مفید در کنترل وضعیت انرژی میش‌های آبستن، به کار گرفته می‌شود. مقادیر BHB بالای سطح آستانه ۰/۸ میلی مول در لیتر نشان دهنده تعادل منفی انرژی و به عبارتی نشانگر توکسمی آبستنی خفیف یا تحت بالینی است (۲۳، ۲۴). اولین علائم بالینی توکسمی آبستنی در گوسفند معمولاً زمانی رخ می‌دهد که غلظت بتاهیدروکسی‌بوتیرات به ۳ میلی‌مول در لیتر می‌رسد (۵). در مطالعه حاضر، غلظت بتاهیدروکسی‌بوتیرات سرم میش‌های با نمره بدنی متوسط (۳/۲۵>BCS>۲/۷۵) در دوره زمانی قبل و بعد از زایمان در محدوده طبیعی و برای گروه‌های با وضعیت لاغر یا چاق نشان‌دهنده توازن منفی انرژی است. حضور اسیدهای چرب غیراستریفیه در خون توصیف کننده وسعت تحرک چربی‌ها، وضعیت دریافت ماده خشک (DMI) و میزان نیاز به انرژی و بازتابی از وضعیت کاهش نمره وضعیت بدنی است. مطالعات قبل، سودمندی اسیدهای چرب غیراستریفیه را در تشخیص مشکلات گله تأیید می‌کنند. یکی از سازگاری‌ها برای مقابله با هجوم NEFA به کبد در اواخر آبستنی و اوایل شیردهی، افزایش ظرفیت اکسیداسیون پراکسیزومی به عنوان مسیر جایگزین برای اکسیداسیون اسیدهای چرب و افزایش ظرفیت اکسیداسیون کلی سلول می‌باشد که حاصل آن تولید پراکسید هیدروژن و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) به‌جای NADH است (۱). افزایش تولید ROS همراه با افزایش غلظت NEFA، تشکیل پراکسیدهای لیپیدی را افزایش می‌دهد. بنابراین انتظار می‌رود که انتقال از دوره آبستنی به شیرواری و نمره وضعیت بدنی زیاد با افزایش شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی در پلاسما در ارتباط باشد (۱۶). پراکسیدهای لیپیدی آبشار التهابی را فعال کرده که بازخورد آن در نشخوارکنندگان با BCS بالا توسعه استرس اکسیداتیو می‌باشد (۲۵، ۲۶). وقوع چنین فرایندهایی با توجه به نقش BCS در وسعت لیپولیز و ارتباط آن با افزایش غلظت اسیدسیالیک در مطالعه حاضر قابل انتظار است. به همین ترتیب شناخت عوامل مؤثر در کاهش روند لیپولیز ممکن است با کاهش مقدار اسیدهای چرب در دسترس برای پراکسیداسیون، شرایط کاهش تنش اکسیداتیو و روند التهاب را مهیا کنند.

شواهد فراوانی وجود دارد که سیستم ایمنی و متابولیسم در دوره‌ی انتقال ارتباط گسترده و پیچیده‌ای دارند (۲۷). به نظر می‌رسد که سایتوکین‌ها و واکنش‌های فاز حاد به طریقی با فرایند جابجایی اسیدهای چرب غیراستریفیه در بدن ارتباط داشته باشند (۲۸). مطالعات دیگر همچنین نشان دادند که رابطه معنی‌داری بین تغذیه، التهاب و حساسیت به بیماری‌های حوالی زایمان وجود دارد و غلظت بالای NEFAبه‌عنوان یک عامل خطر مثبت برای بسیاری از بیماری‌های پرخطر التهابی در گاوهای شیری شناخته شده است (۲۹). مطالعات جدید نیز نقش التهاب و ارتباط آن با وضعیت تغذیه و امتیاز بدنی و نیز شدت بروز مقاومت به انسولین در گاوهای شیری آبستن را نشان می‌دهند (۱۱، ۳۰). در مطالعه حاضر همبستگی مثبت معنی‌داری بین اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتاهیدروکسی‌بوتیرات با اسیدسیالیک و سرولوپلاسمین در تمام گروه‌ها مشاهده گردید. به طور مشابهی در مطالعه Tóthová و همکاران در سال ۲۰۱۴ ارتباط شاخص‌های التهابی (هاپتوگلوبولین و سرم آمیلوئید آ) با شاخص‌های انرژی شامل NEFA و BHB در گاوهای شیری در دوره‌ی پس از زایمان مشخص شد (۳۱). با این حال در مطالعه Kaya و همکاران در سال ۲۰۱۶ که بین دو گروه از گاوها با BCS بالای ۳/۷۵ و پایین ۲/۷۵ انجام گرفت، هیچ ارتباطی بین وضعیت بدنی با شاخص‌های التهابی مثل سرولوپلاسمین، هاپتوگلوبولین و سرم آمیلوئید آ دیده نشد (۳۲). این در حالی است که نتایج حاصل از مطالعه EL-Deeb در سال ۲۰۱۲ افزایش معنی‌داری در سطح هاپتوگلوبولین، سرم آمیلوئید آ، فیبرینوژن، اینترلوکین‌ها، TNF-α و گاما اینترفرون (IFN-γ) در میش‌های مبتلا به توکسمی آبستنی را نشان داد (۳۳). این محقق پیشنهاد داد که پروتئین‌های فاز حاد و سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌تواند به عنوان یک بیومارکر جدید در تشخیص توکسمی آبستنی در میش‌ها استفاده شوند. در عین حال نتایج به دست آمده در گاوهای شیری مبتلا به کتوز افزایش سطح بتاهیدروکسی‌بوتیرات،

اسیدهای چرب غیراستریفیه، پروتئین‌های فاز حاد از جمله هاپتوگلوبولین، سرم آمیلوئید آ، فیبرینوژن، سرولوپلاسمین، آلفا-۱ اسید گلیکوپروتئین و سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند: IL-1، IL-6، IL-8، IL-12، فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α) و گاما اینترفرون (IFN-γ) را نشان داد (۳۴). تفاوت در نتایج مطالعات احتمالاً مربوط به تفاوت‌های گونه‌ای و حساسیت به التهاب متعاقب شرایط متفاوت پرورشی از نظر شاخص‌های ژنتیکی، بهداشتی، تغذیه‌ای و یا حتی مدیریتی است. التهاب حاد به شدت بر نشانگرهایی مانند آمیلوئید A سرم، هاپتوگلوبین، پروتئین واکنشی C و سرولوپلاسمین تأثیر و موجب افزایش قابل توجه غلظت آن‌ها می‌شود. ارزیابی این نشانگرها در بیماری‌های حاد مفید ولی تفسیر نتایج آن‌ها تحت شرایط التهابی مزمن مشکل است (۳۵). نشان داده شده است که اسیدسیالیک (SA) تغییرات کمی در طول زمان در افراد با وزن پایدار نسبت به سایر نشانگرهای بالقوه التهاب مثل CRP دارد و به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری آن وضعیت بهتری از التهاب سیستمیک مزمن را نشان دهد (۳۶). مطالعات انسانی افزایش سریع غلظت اسیدسیالیک را در پاسخ به التهاب و آسیب نشان دادند (۳۷). همچنین بررسی‌ها نشان می‌دهد سطح اسیدسیالیک تام خون در حیوانات متوسط ناچیز بوده اما با تحریک ایمنی به سرعت افزایش می‌یابد (۳۸، ۳۹). در حالی که مکانیسم افزایش اسیدسیالیک به طور کامل شناخته نشده است، اما با پروتئین‌های فاز حاد مرتبط (در انتهای زنجیره بسیاری از پروتئین‌های فاز حاد وجود دارد) است و به عنوان شاخصی برای تعیین غلظت آن‌ها استفاده می‌شود (۴۰، ۴۱).

در گاوهای مبتلا به کتوز نشان داده شده است که افزایش سایتوکین‌های پیش‌التهابی در ارتباط با افزایش سطح اسیدهای چرب غیراستریفیه است (۳۴، ۴۲، ۴۳). در مطالعه حاضر این موضوع با همبستگی بالای مشاهده شده بین شاخص‌های انرژی (NEFA و BHB) و شاخص‌های التهابی (اسیدسیالیک) مورد تأیید قرار می‌گیرد. به‌عبارتی هیدرولیز لیپیدها و اکسیداسیون اسیدهای چرب همراه با افزایش کتون‌بادی‌ها در پاسخ به بالانس منفی انرژی در میش‌های چاق یا لاغر در دوره انتقال مسبب ایجاد تنش التهابی است. این یافته با نتایج حاصل از مطالعه سایر محققین مطابقت دارد (۸، ۳۴).

مطالعات نشان می‌دهد که سطح اسیدسیالیک در بیماری‌های التهابی مزمن مرتبط با چاقی افزایش می‌یابد (۴۴). اسیدسیالیک نیز ممکن است به روند چاقی کمک کند، زیرا دسیالیزاسیون سلول‌های چربی (افزایش اسیدسیالیک خون) باعث کاهش فعالیت انسولین مرتبط با مقاومت به انسولین می‌شود (۴۵، ۴۶). تغییرات در حساسیت به انسولین به علت اسیدسیالیک ممکن است به دلیل ارتباط بین اسیدسیالیک و گلوکز باشد. بنابراین مطالعات بیشتری در مورد مکانیسم‌های مربوط به گلوکز و اسیدسیالیک مورد نیاز است. این مطالعه نشان داد که اسیدسیالیک در تمام گروه‌ها، قبل و در حین زایمان به طور قابل توجهی بالا بود. میش‌های لاغر و چاق به ترتیب دارای بیشترین میزان اسیدسیالیک بودند. این تفاوت ممکن است به دلیل سطوح مختلف چربی بدن و تجزیه بافت چربی در پاسخ به کمبود انرژی باشد. به نظر می‌رسد که التهاب در سلول‌های چربی شروع می‌شود، زیرا نخستین سلول‌هایی می‌باشند که از وضعیت لیپولیز متأثر می‌شوند. بافت چربی سایتوکین‌های التهابی ترشح می‌کند، بنابراین ممکن است اسیدسیالیک در میش‌های لاغر و چاق (تجزیه بالای بافت چربی) افزایش یابد.

سرولوپلاسمین جزء پروتئین‌های فاز حاد متوسط قرار می‌گیرد که تحت شرایط استرس‌زا غلظت آن افزایش می‌یابد (۴۷). نمره وضعیت بدن، مهم‌ترین شاخص توازن انرژی بدن، یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در تغییر مقدار استرس اکسیداتیو بدن است و باعث تغییر در سطح سرولوپلاسمین خون می‌شود (۴۸). محدوده طبیعی سرولوپلاسمین سرم گوسفند ۴/۵ الی ۱۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر است (۴۹). نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که میانگین غلظت سرولوپلاسمین در سرم گوسفندان مورد مطالعه از محدوده طبیعی بالاتر است. از آنجا که آبستنی به نوبه خود همراه با افزایش تنش اکسیداتیو و پراکسیداسیون چربی‌ها می‌باشد (۵۰)، این موارد می‌توانند توجیه کننده افزایش غلظت سرولوپلاسمین سرم متعاقب توازن منفی انرژی باشند. نتایج این مطالعه همسو با نتایج Al-Qudah در سال ۲۰۱۱ می‌باشد که نمایه پروفایل اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی میش‌های هایپرکتونمیک را در گوسفندان مبتلا به توکسمی آبستنی را بررسی کرده است (۶). این نویسنده نقش هایپرکتونمیک در تولید فراورده‌های حاصل از پراکسیداسیون چربی‌ها را نشان داده و ارتباط بین وقوع اکسیداسیون چربی و تنش اکسیداتیو در میش‌های مبتلا به توکسمی آبستنی را توضیح داد (۶).

پاسخ فاز حاد می‌تواند موجب تغییر در غلظت انواعی از پروتئین‌های سرم یا پلاسما (مرتبط با پاسخ میزبان به التهاب) و از جمله شاخص‌های آنتی‌کسیدانی در بدن شود (۵۱). این احتمال می‌رود که سطوح پایین‌تر سرولوپلاسمین در میش‌های با وضعیت بدنی متوسط

در ارتباط با بهبود نسبی وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن در مقایسه با میش‌های با ذخایر بالا یا پایین چربی باشد. همان‌طور که در مطالعه Alharthi و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان داده شده است، غلظت بالای بیومارکرهای التهابی در میش‌های با BCS پایین و بالا نشان‌دهنده شدت واکنش‌های التهابی در این حیوانات است. از نظر مکانیسم عمل، می‌توان گفت لیپاز گلیسرید و لیپاز حساس به هورمون در میش‌های با BCS پایین یا بالا می‌توانند مقادیر بیشتری اسیدچرب و متابولیت‌های فعال اکسیژن (ROM) تولید کنند (۵۲).

همبستگی مثبت قابل توجه بین بتاهیدروکسی‌بوتیرات و اسیدهای چرب غیراستریفیه با پروتئین‌های فاز حاد (اسیدسیالیک و سرولوپلاسمین) مطابق با یافته‌های قبلی در گاو می‌باشد که ارتباط مثبت معنی‌داری بین شاخص‌های انرژی و سطح فیبرینوژن و سرولوپلاسمین در دوره پس از زایش دیده شد (۳۴، ۵۳).

در مطالعه Vargová و همکاران در سال ۲۰۱۸ همبستگی منفی بین نمره وضعیت بدنی و پروتئین‌های فاز حاد مشاهده شد (۵۴). نتایج این محققین نشان دهنده یک رابطه قوی بین کاهش نمره وضعیت بدن و افزایش پروتئین‌های فاز حاد در گاوهای شیری زایمان کرده بود، که بیانگر روند خاصی از التهاب غیراختصاصی متعاقب از دست دادن چربی‌های بدن (لیپولیز) می‌باشد. تجزیه آدیپوسیت‌ها در زمان بالانس منفی انرژی و به دنبال آن افزایش غلظت NEFA و APPs در واقع یک التهاب سیستمیک سطح پایین است (۵۴). در مطالعه حاضر رویکرد مشابهی با توجه به همبستگی منفی وضعیت بدنی با شاخص‌های التهابی (سرولوپلاسمین و اسیدسیالیک) دیده شد.

آلبومین مهم‌ترین جزء پروتئین‌های فاز حاد منفی است که به‌عنوان مهم‌ترین منبع اسیدهای آمینه مورد نیاز برای ساخت پروتئین‌های فاز حاد مثبت و نیز یک شاخص برای ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵۵). همبستگی مثبت بین آلبومین و پروتئین تام با BCS نشان‌دهنده وضعیت بهتر ایمنی و تغذیه‌ای در حیواناتی است که نمره وضعیت بدنی بهتری داشته‌اند، این موضوع در مطالعات قبلی نیز مورد تأیید قرار گرفته است (۵۶). در مطالعه حاضر، با وجود افزایش مارکرهای التهابی در حیوانات چاق، تغییرات معنی‌داری در میزان آلبومین سرم در مقایسه با میش‌های با کاندیشن متوسط دیده نشد. یافته‌های مشابه در مطالعه Fernandes و همکاران در سال ۲۰۱۳ در افراد چاق نشان داد که التهاب خفیف توانایی تغییر در این شاخص را ندارد (۵۷). با این حال کاهش مقادیر آلبومین در میش‌های متوسط می‌تواند به علت اکسیداسیون بالای چربی در کبد و کاهش اشتهای ناشی از آن و یا در ارتباط با اختلال عملکرد کبدی و نفوذ بیش از حد NEFA به کبد باشد (۵۸).

غلظت پروتئین تام سرم اگرچه در زمان زایمان و یک هفته پس از زایمان کاهش یافته است اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نیست. این نتایج هماهنگ با نتایج مطالعه Taghipour و همکاران در سال ۲۰۱۰ می‌باشد (۲۱). این کاهش در پروتئین تام سرم به این واقعیت ارتباط دارد که جنین، همه پروتئین‌های مورد نیاز خود را از اسیدهای آمینه به دست آمده از خون مادر تأمین می‌کند و در انتهای آبستنی رشد کامل جنین به طور تصاعدی افزایش یافته و به‌ویژه در عضلات به بالاترین حد می‌رسد (۵۹). در این رابطه میش‌های با BCS ۳ و بالاتر نسبت به میش‌های با BCS زیر ۲/۷۵ وضعیت پروتئین سرم بهتری داشتند.

وقوع هیپرفیبرینوژنمی در میش‌ها در شرایط تغذیه از جیره‌های با انرژی پایین یا در گوسفندان دوقلو آبستن در مقایسه با گوسفندان تک قلو با جیره‌های نرمال گزارش شده است (۶۰). بررسی‌های پزشکی نیز نشان داده‌اند که افراد با شاخص توده بدنی بالا عیار فیبرینوژن بیشتری نسبت به افراد متوسط دارند (۶۱). همچنین استفاده از این مارکر همراه با سرولوپلاسمین و هاپتوگلوبولین و آلفا-۱ آنتی‌تریپسین در پیش‌بینی، احتمال افزایش وقوع دیابت نوع۲، وابسته به شاخص توده بدنی بررسی شده است (۴۴). در مطالعه حاضر علی‌رغم افزایش غلظت فیبرینوژن در دوره قبل از زایمان در میش‌های چاق و لاغر ارتباط معنی‌داری بین نمره وضعیت بدنی و فیبرینوژن دیده نشد.

نتیجه‌گیری نهایی: یافته‌های مطالعه حاضر بیانگر وضعیت بهتر انرژی و روند التهابی در میش‌های با نمره بدنی متوسط (۳/۲۵>BCS>۲/۷۵) نسبت به گروه‌های با وضعیت بدنی چاق یا لاغر می‌باشد. با توجه به مکانیسم‌های ارائه شده در خصوص ارتباط شاخص‌های التهابی بررسی شده در مطالعه حاضر و BCS چنین به نظر می‌رسد که روند تغییرات و پاسخ التهابی در گوسفندان در دوره انتقالی بیشتر متوجه اواخر آبستنی حیوان بوده و به‌طور عمده در حیوانات لاغر چهره غالبی بروز می‌دهد. همچنین سطوح بالاتر مارکرهای التهابی مثل اسیدسیالیک، سرولوپلاسمین و فیبرینوژن در این دام‌ها نشان‌دهنده وجود چالش‌های مداوم برای سیستم ایمنی و سیستم متابولیکی است. به‌عبارتی این موضوع نشان می‌دهد که BCS پایین ممکن است یک عامل خطر برای بروز التهاب در میش‌های دوره

انتقالی باشد، که احتمالاً به دلیل افزایش تقاضای متابولیک و کاهش عملکرد سیستم ایمنی میش‌ها می‌باشد. بنابراین، نظارت بر BCS و اجرای استراتژی‌های تغذیه‌ای و مدیریت مناسب برای حفظ BCS بهینه ممکن است برای ارتقاء سلامت و بهره‌وری میش‌های انتقالی و کمک به کاهش خطر التهاب و مشکلات سلامتی مرتبط در میش‌ها، مانند جفت ماندگی، متریت و تورم پستان مهم باشد. مطالعات بیشتری برای درک کامل تعاملات پیچیده بین BCS، التهاب و سایر عوامل مؤثر بر سلامت و عملکرد میش‌های انتقالی مورد نیاز است.

در مطالعه حاضر آلبومین به‌عنوان یک پروتئین فاز حاد منفی و سرولوپلاسمین به‌عنوان پروتئین فاز حاد مثبت ارزیابی شدند. بررسی پروتئین‌های فاز مثبت دیگری نظیر پروتئین C واکنشی، هاپتوگلوبین و سرم آمیلوئید A در کنار شاخص‌هایی مثل اسیدسیالیک، سرولوپلاسمین و فیبرینوژن که به لحاظ اقتصادی شاخص‌های کم‌هزینه‌تری هستند می‌تواند مقایسه قابل قبولی در نتایج ایجاد نماید. به همین صورت در نظر گرفتن بازه زمانی بیشتر در مطالعه در حوالی زایمان (۶ هفته آخر آبستنی تا پیک شیرواری) به درک بهتر فرایندهای صورت گرفته و ارتباط بین شاخص‌های انرژی و التهابی کمک خواهد نمود.

سپاسگزاری

بدین وسیله نویسندگان از دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، جهت تأمین مابع مالی این تحقیق، کمال تشکر را دارند.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

References

1. Drackley JK. Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? J Dairy Sci. 1999;82(11):2259-73. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(99)75474-3

2. Caroprese M, Albenzio M, Annicchiarico G, Sevi A. Changes occurring in immune responsiveness of single-and twin-bearing Comisana ewes during the transition period. J Dairy Sci. 2006;89(2):562-8. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72119-1

3. Theodorou G, Fragou S, Chronopoulou R, Kominakis A, Rogdakis E, Politis I. Study of immune parameters in three Greek dairy sheep breeds during the periparturient period. J Dairy Sci. 2007;90:5567-5571. doi: 10.3168/jds.2007-0247

4. Spears JW, Weiss WP. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. Vet J. 2008;176:70-76. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.015

5. Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. Veterinary medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats, 11th ed.; Elsevier Ltd. St. Louis, MI, USA; 2017.

6. Al-Qudah KM. Oxidant and antioxidant profile of hyperketonemic ewes affected by pregnancy toxemia. Vet Clin Pathol. 2011;40(1):60-5. doi: 10.1111/j.1939-165X.2011.00284.x PMID: 21299584

7. Anugu S, Petersson-Wolfe CS, Combs Jr GF, Petersson KH. Effect of vitamin E on the immune system of ewes during late pregnancy and lactation. Small Rumin Res. 2013;1;111(1-3):83-89. doi: 10.1016/j.smallrumres.2012.10.010

8. Gurdogan F, Balikci E, Yildiz A. Some acute phase proteins, oxidative stress biomarkers and antioxidant enzyme activities in ewes with pregnancy toxemia. IJVR. 2014;15:297-299. doi: 10.22099/ijvr.2014.2544

9. Darwish AA, El Ebissy IA. The diagnostic value of acute phase proteins in barki ewes with pregnancy toxemia. Alex J Vet Sci. 2019;62:27-37. doi: 10.5455/ajvs.26377

10. Ji P, Drackley J, Khan M, Loor J. Inflammation-and lipid metabolism-related gene network expression in visceral and subcutaneous adipose depots of Holstein cows. J Dairy Sci. 2014;97(6):3441-8. doi: 10.3168/jds.2013-7296

11. Bradford B, Yuan K, Farney J, Mamedova L, Carpenter A. Invited review: Inflammation during the transition to lactation: New adventures with an old flame. J Dairy Sci. 2015;98:6631-6650. doi: 10.3168/jds.2015-9683

12. Kasimanickam RK, Kasimanickam VR, Olsen JR, Jeffress EJ, Moore DA, Kastelic JP. Associations among serum pro-and anti-inflammatory cytokines, metabolic mediators, body condition, and uterine disease in postpartum dairy cows. Reprod Biol Endocrinol. 2013;11(1):103. doi: 10.1186/1477-7827-11-103 PMID: 24209779

13. Ingvartsen KL. Feeding-and management-related diseases in the transition cow: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. Anim Feed Sci Technol. 2006;126(3-4):175-213. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2005.08.003

14. Bradford BJ, Mamedova LK, Minton JE, Drouillard JS, Johnson BJ. Daily injection of tumor necrosis factor-α increases hepatic triglycerides and alters transcript abundance of metabolic genes in lactating dairy cattle. J Nutr. 2009; 139(8): 1451-6. doi: 10.3945/jn.109.108233 PMID: 19549751

15. Russel A, Doney J, Gunn R. Subjective assessment of body fat in live sheep. J Agric Sci. 1969;72(3):451-4. doi: 10.1017/S0021859600024874

16. Thrall M, Baker D, Lassen E. Veterinary Haematology and Clinical Chemistry. 1st ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, USA; 2004.

17. Aminoff D. Methods for the quantitative estimation of N-acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomucoids. Biochem J. 1961;81(2):384. doi: 10.1042/bj0810384

18. Jourdian GW, Dean L, Roseman S. The sialic acids: XI. A periodate-resorcinol method for the quantitative estimation of free sialic acids and their glycosides. J Biol Chem. 1971;246(2):430-435. doi: 10.1016/S0021-9258(18)62508-6 PMID: 5542012

19. Ji P, Osorio J, Drackley J, Loor J. Overfeeding a moderate energy diet prepartum does not impair bovine subcutaneous adipose tissue insulin signal transduction and induces marked changes in peripartal gene network expression1. J Dairy Sci. 2012;95(8):4333-51. doi: 10.3168/jds.2011-5079 PMID: 22818447

20. Šamanc H, Gvozdić D, Fratrić N, Kirovski D, Djoković R, Sladojevic Z, et al. Body condition score loss, hepatic lipidosis and selected blood metabolites in Holstein cows during transition period. Anim Sci Pap Rep. 2015;33(1):35-47.

21. Taghipour B, Seifi HA, Mohri M, Farzaneh N, Naserian A. Variations of energy related biochemical metabolites during periparturition period in fat-tailed baloochi breed sheep. IJVST. 2010;2(2):85-92. doi: 10.22067/veterinary.v2i2.8368

22. Herdt TH. Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing. Vet Clin North Am Food Anim. 2000;16(2):387-403. doi: 10.1016/s0749-0720(15)30111-0

23. Edmondson MA, Pugh DG. Pregnancy toxemia in sheep and goats. Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice. 1st ed. Saunders Elsevier, St. Louis, MO, USA; 2009. .

24. Iqbal R, Beigh S, Mir A, Shaheen M, Hussain S, Nisar M, Dar A. Evaluation of metabolic and oxidative profile in ovine pregnancy toxemia and to determine their association with diagnosis and prognosis of disease. Trop Anim Health Prod. 2022;54(6):338. doi: 10.1007/s11250-022-03339-9

25. O'Boyle N, Corl CM, Gandy JC, Sordillo LM. Relationship of body condition score and oxidant stress to tumor necrosis factor expression in dairy cattle. Vet Immunol Immunopathol. 2006;113(3-4):297-304. doi: 10.1016/j.vetimm.2006.05.013 PMID: 16842861

26. Zhu MJ, Han B, Tong J, Ma C, Kimzey JM, Underwood KR, et al. AMP-activated protein kinase signalling pathways are down regulated and skeletal muscle development impaired in fetuses of obese, over-nourished sheep. J Physiol. 2008;586(10):2651-64. doi: 10.1113/jphysiol.2007.149633

27. Horst EA, Kvidera SK, Baumgard LH. Invited review: The influence of immune activation on transition cow health and performance. A critical evaluation of traditional dogmas. J Dairy Sci. 2021;1;104(8):8380-410. doi: 10.3168/jds.2021-20330

28. Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone A. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. J Dairy Sci. 2005;88(6):2017-26. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)72878-2 PMID: 15905432

29. Contreras GA, Sordillo LM. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2011;34(3):281-9. doi: 10.1016/j.cimid.2011.01.004 PMID: 21316109

30. Lange J, Ganesh S, Meier S, Kay JK, Crookenden MA, Walker CG, et al. Far-off and close-up feeding levels affect immunological performance in grazing dairy cows during the transition period. J Anim Sci. 2019;97(1):192-207. doi: 10.1093/jas/sky427

31. Tóthová C, Nagy O, Kovác G. Changes in the concentrations of selected acute phase proteins and variables of energetic profile in dairy cows after parturition. J Appl Anim Res. 2014;42(3):278-83. doi: 10.1080/09712119.2013.842485

32. Kaya S, Merhan O, Kacar C, Colak A, Bozukluhan K. Determination of ceruloplasmin, some other acute phase proteins, and biochemical parameters in cows with endometritis. Vet World. 2016;9(10):1056. doi: 10.14202/vetworld.2016.1056-1062 PMID: 27847413

33. El-Deeb W. Novel biomarkers for pregnancy toxemia in ewes: Acute phase proteins and pro-inflammatory cytokines. Open access sci rep. 2012;1(4):243. doi: 10.4172/scientificreports.243

34. El-Deeb WM, El-Bahr SM. 2017. Biomarkers of ketosis in dairy cows at postparturient period: acute phase proteins and pro-inflammatory cytokines. Vet. Arh. 87:431-440. doi: 10.24099/vet.arhiv.160126c

35. Browning L, Krebs J, Jebb S. Discrimination ratio analysis of inflammatory markers: implications for the study of inflammation in chronic disease. Metabolism. 2004;53(7):899-903. doi: 10.1016/j.metabol.2004.01.013 PMID: 15254884

36. Browning L, Jebb S, Mishra G, Cooke J, O'connell M, Crook M, Krebs J. Elevated sialic acid, but not CRP, predicts features of the metabolic syndrome independently of BMI in women. Int J Obes. 2004a;28(8):1004-1410. doi: 10.1038/sj.ijo.0802711 PMID: 15211367

37. Haq M, Haq S, Tutt P, Crook M. Serum total sialic acid and lipid-associated sialic acid in normal individuals and patients with myocardial infarction, and their relationship to acute phase proteins. Ann Clin Biochem. 1993;30(4):383-6. doi: 10.1177/000456329303000 PMID: 7691040

38. Citil M, Gunes V, Karapehlivan M, Atalan G, Marasli S. Evaluation of serum sialic acid as an inflammation marker in cattle with traumatic eticulo peritonitis. Rev Med Vet. 2004;155(7):389-92.

39. Erdogan H, Karapehlivan M, Citil M, Atakisi O, Uzlu E, Unver A. Serum sialic acid and oxidative stress parameters changes in cattle with leptospirosis. Vet Res Commun. 2008;32(4):333-9. doi: 10.1007/s11259-008-9036-z

40. Stefenelli N, Klotz H, Engel A, Bauer P. Serum sialic acid in malignant tumors, bacterial infections, and chronic liver diseases. J Cancer Res Clin Oncol. 1985;109(1):55-9. doi: 10.1007/BF01884255 PMID: 3871778

41. Thougaard A, Hellmen E, Jensen AL. Total serum sialic acid is a general disease marker rather than a specific tumour marker in dogs. J Vet Med A. 1998;45(1-10):471-9. doi: 10.1111/j.1439-0442.1998.tb00850.x

42. Zhang Y, Li X, Zhang H, Zhao Z, Peng Z, Wang Z, Liu G, Li X. Non-esterified fatty acids over-activate the TLR2/4-NF-κb signaling pathway to increase inflammatory cytokine synthesis in neutrophils from ketotic cows. Cell Physiol Biochem. 2018;48(2):827-37. doi: 10.1159/000491913 PMID: 30032133

43. Sordillo LM, Aitken SL. Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. Vet Immunol Immunopathol. 2009;128(1-3):104-9. doi: 10.1016/j.vetimm.2008.10.305 PMID: 19027173

44. Volp ACP, Silva FCdS, Bressan J. Hepatic inflammatory biomarkers and its link with obesity and chronic diseases. Nutr Hosp. 2015;31(5):1947-1956. doi: 10.3305/nh.2015.31.5.8525 PMID: 25929362

45. Hayes GR, Lockwood D. The role of cell surface sialic acid in insulin receptor function and insulin action. J Biol Chem. 1986;261(6):2791-8. doi: 10.1016/S0021-9258(17)35856-8 PMID: 3512542

46. Ciaraldi TP. Neuraminidase treatment of isolated rat adipocytes and differential regulation of basal and insulin-stimulated glucose transport. Diabetes. 1989;38(8):951-8. doi: 10.2337/diab.38.8.951 PMID: 2666202

47. Ceciliani F, Ceron J, Eckersall P, Sauerwein H. Acute phase proteins in ruminants. J Proteomics. 2012;75(14):4207-31. doi: 10.1016/j.jprot.2012.04.004 PMID: 22521269

48. Talukder S, Kerrisk K, Gabai G, Fukutomi A, Celi P. Changes in milk oxidative stress biomarkers in lactating dairy cows with ovulatory and an-ovulatory oestrous cycles. Anim Reprod Sci. 2015;158:86-95. doi: 10.1016/j.anireprosci.2015.05.004 PMID: 26006094

49. Radostits OM, Gay C, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10st ed. Elsevier Health Sciences. Saunders Ltd. St. Louis, MI, USA; 2007.

50. Gursel FE, Durak MH, Altiner A. Serum ceruloplasmin levels in ewes fed deficient-energy during late pregnancy. J Anim Vet Adv. 2010;9(4):820-5. doi: 10.3923/javaa.2010.820.825

51. Kleczkowski M, Kluciński W, Czerski M, Kudyba E. Association between acute phase response, oxidative status and mastitis in cows. Vet Stanica. 2017;48(3):177-86.

52. Alharthi A, Zhou Z, Lopreiato V, Trevisi E, Loor JJ. Body condition score prior to parturition is associated with plasma and adipose tissue biomarkers of lipid metabolism and inflammation in Holstein cows. J Anim Sci Biotechnol. 2018;9(1):12. doi: 10.1186/s40104-017-0221-1

53. Hardardottir I, Grünfeld C, Feingold KR. Effects of endotoxin and cytokines on lipid metabolism. Curr Opin Lipidol. 1994;5(3):207-15. doi: 10.1097/00041433-199405030-00008 PMID: 7952915

54. Vargová M, Hromada R, Veszelits Laktičová K, Pošiváková T, Benculák J, Kováč G. Correlations between acute phase proteins and the body condition score. Acta Vet Brno. 2018;86(4):339-44. doi: 10.2754/avb201786040339

55. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. J Clin Med. 2019;8(6):775. doi: 10.3390/jcm8060775 PMCID: PMC6616535

56. Montagner P, Tavares Krause AR, Schwegler E, Menoncin Weschenfelder M, Stein Maffi A, Gularte Xavier E, et al. Relationship between pre-partum body condition score changes, acute phase proteins and

energy metabolism markers during the peripartum period in dairy cows. Ital J Anim Sci. 2017;16(2):329-36. doi: 10.1080/1828051X.2016.1277964

57. Fernandes R, Beserra BTS, Cunha RSG, Hillesheim E, Camargo CdQ, Pequito DCT, et al. Relationship between acute phase proteins and serum fatty acid composition in morbidly obese patients. Dis Markers. 2013;35(2):105-12. doi: 10.1155/2013/913715 PMID: 24167354

58. Bobe G, Young J, Beitz D. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. J Dairy Sci. 2004;87(10):3105-24. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3 PMID: 15377589

59. Jainudeen M, Hafez E. Gestation, prenatal physiology and parturition. In: Hafez, E.S.E. editor. 6rd ed. Reproduction in Farm Animals. Lea and Febiger, Philadelphia, USA. 1994.p.247-283.

60. Lotfollahzadeh S, Zakian A, Tehrani-Sharif M, Watson DG. 2016. Assessment the alterations of some biochemical parameters in Afshari sheep with possible metabolic disorders. Small Rum Res. 145:58-64. doi: 10.1016/j.smallrumres.2016.10.012

61. Festa A, D'Agostino Jr R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation. 2000;102(1):42-7. doi: 10.1161/01.cir.102.1.42 PMID: 10880413