

بررسی تغییرات برخی از پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون بزها در پولیوآنسفالومالاسی با سولفید

● فرزاد اسدی، عضو هیأت علمی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
● بهمن عابدی، دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
● ایرج کریمی، عضو هیأت علمی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد

تاریخ دریافت: فروردین ماه ۱۳۸۱ تاریخ پذیرش: آذرماه ۱۳۸۱

مقدمه

عقیده کلی بر این است که در نشخوارکنندگان بیماری پولیوآنسفالو مالاسی با کمبود تیامین همراه است، ولی مکانیسم‌های احتمالی که این حالت به وسیله آنها ایجاد می‌شود، هنوز ناشناخته است. کمبود تیامین در نشخوارکنندگان می‌تواند در حالات مختلفی از جمله عدم سنتز میکروبی در تغذیه یا کنسانتره یا عدم دریافت علوفه خشبی، جذب ناقص تیامین، اختلال در فسفریله شدن تیامین با مهارکننده‌های ویتامینی، فقدان آپوآزیم مناسب، افزایش نیاز متابولیک به تیامین، عدم دسترسی حیاتی^۱، افزایش دفع تیامین و همچنین وجود تیامینازها اتفاق افتد (۹).

سولفور علاوه بر آن که یک ماده غذایی اساسی برای نشخوارکنندگان و جمعیت میکروبی مقیم دستگاه گوارش آنها تلقی می‌شود (۱)، معمولاً به صورت مخلوط با روغن یا چربی به طور موضعی برای درمان عفونت‌های قارچی و انگلی احشام مورد استفاده قرار گرفته و ترکیبات خوراکی آن به عنوان یک ماده مقوی برای دام محسوب می‌گردند. اشکالی از آن برای درمان بیماری‌های پوستی انسان و دام، عفونت‌های قارچی و بیماری‌های انگلی (۵) و نیز همراه با مکمل‌های کلسیم جهت جلوگیری از تشکیل سنگ‌های ادراری بز (۳) استفاده می‌شوند. به علاوه سولفات‌های کلسیم و سدیم برای تنظیم اخذ مکمل‌های غذایی در دام‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. همچنین آب نواحی کویری غنی از سولفور می‌باشد که همگی این موارد به عنوان عوامل بسالقولود ایجادکننده پولیوآنسفالومالاسی می‌باشند (۶).

سولفید شکل احیاء شده سولفور بوده و به وسیله تعدادی از میکروارگانیسم‌های شکمبه از ترکیبات سولفور بلع شده تولید می‌شود. با توجه به این که علائم بالینی و ضایعات هیستولوژیک پولیوآنسفالومالاسی با بیماری‌های دیگر مشابهت داشته، یافتن پارامترهای دیگر می‌تواند برای تشخیص این بیماری راهگشا باشد. در این بررسی سعی شده تغییرات برخی از الکترولیت‌ها در بزهایی که به طور تجربی مسموم شده‌اند شود تا بر این‌سبب و همچنین یافته‌های بالینی و

چکیده

✓ Pajouhesh & Sazandegi, No 56 and 57 PP:44-46

Biochemical variation in some serum parameters of goats with induced experimental sulfide polioencephalomalacia

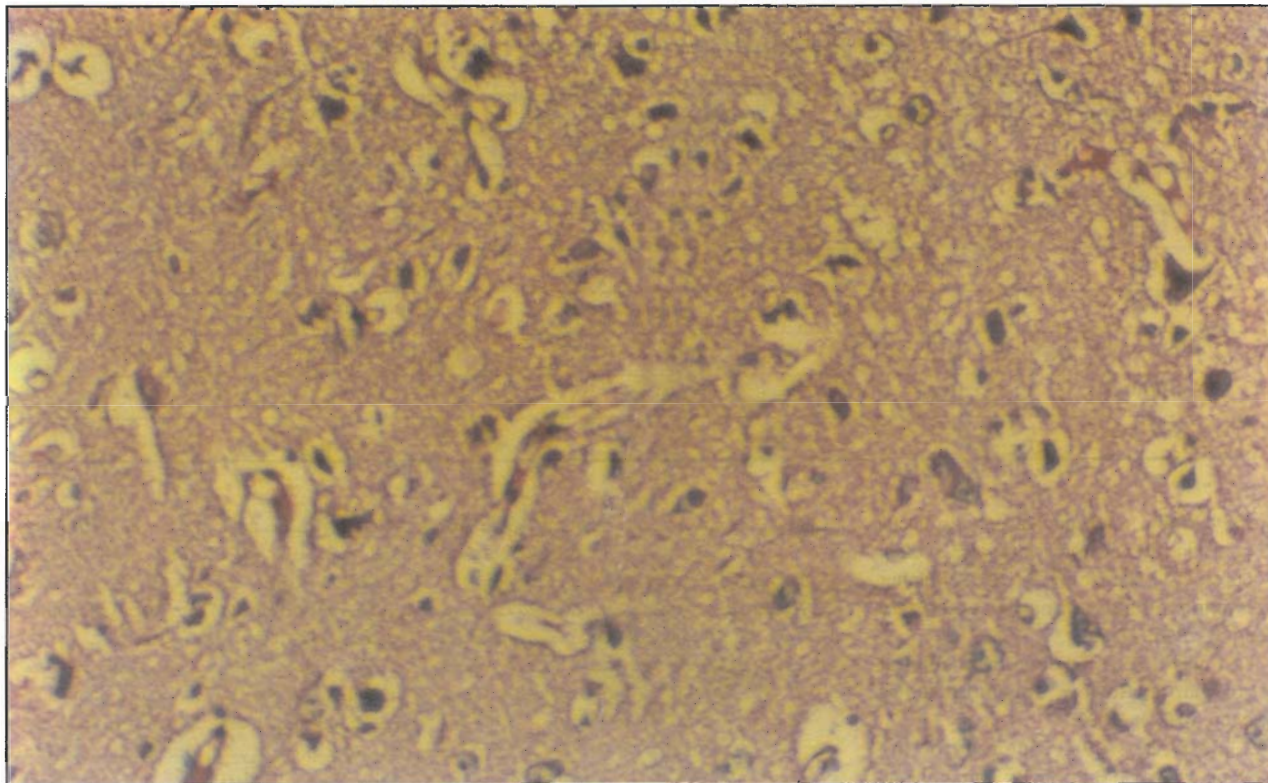
By: F. Assadi and Abedi, B, Members of Scientific Board of Veterinary Faculty of Tehran University, Karimi, I. Member of Scientific Board of Shahrekord Faculty of Shahrekord University. Iran.

In ruminants, polioencephalomalacia is often concomitant with thiamin deficiency. On the other hand sulfur is not only an essential nutrient for ruminant but also have a therapeutic effect on various diseases of animal. Sulfur after entering in rumen would reduce to sulfide, so that former and latter are potential encephalomalaciatic agents. In this survey 5 apparently health female native goats with 13-20 kg weights received the serial dilution 25.50.75 from NaHS. H₂O with preliminary dose $2.3 \times 10^{-3} / 0.75 \text{ kg/BW}$ through intubation. In contrast, 3 goats received placebo (NaHCO₃, pH = 8.2). In the microscopic examinations, the damages of central nervous system were elucidated and the variations of calcium, creatinine, sodium, potassium, total protein, and magnesium were analyzed in control and test groups. The results evaluated by paired t-student tests. In this survey levels of creatinine had not variation, whereas, levels of total protein and magnesium increased but sodium and potassium decreased. these variations is probably due to the destruction of thiamin and damage to cell membrane of gastrointestinal tract.

Keywords: Polioencephalomalacia. Goat, Sulfide. Serum.

بیماری پولیوآنسفالومالاسی نشخوارکنندگان در اغلب مواقع با کمبود تیامین همراه است. از سوی دیگر سولفور یک ماده غذایی اساسی برای نشخوارکنندگان بوده و برای درمان بیماری‌های مختلف دامی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. سولفور پس از احیاء در شکمبه به سولفید تبدیل می‌شود که هر دو عامل سولفور و سولفید می‌توانند باعث پولیوآنسفالو مالاسی شوند. در این مطالعه ۸ رأس بز ماده ۱۳ تا ۲۰ کیلو گرمی نژاد بومی و به ظاهر سالم انتخاب شدند و به مدت یک ماه تحت جیره غذایی معین قرار گرفتند. به ۵ رأس از آنها به عنوان گروه آزمایش محلول ۹۴٪ سولوار از بی‌سولفید سدیم (NaHS.H₂O) با رقت‌های ۰.۷۵، ۵.۰، ۲۵ یا ۸/۲ pH= ۳×۱۰^{-۳} و همزمان به ۳ رأس بز دیگر به عنوان گروه شاهد دارونما (NaHCO₃) خوراندند. با ظهور علائم بالینی از بزهای هر دو گروه نمونه سرمی تهیه شده و پس از ذیح بافت مغز نیز مورد مطالعه پاتولوژی قرار گرفت. میزان کلسیم، کراتینی و پروتئین تام با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون، سدیم و پتاسیم با روش فلیم فتومتری و منیزیم با روش کالریمتری قبل و بعد از مسمومیت اندازه گیری گردیدند. نتایج اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی با آزمون‌های Paired t-student مورد ارزیابی قرار گرفت به گونه‌ای که سطح سرمی کراتینی با تغییر معنی‌داری همراه نبوده، در حالی که غلظت سرمی منیزیم، پروتئین تام و کلسیم با افزایش و سدیم و پتاسیم با کاهش مواجه بودند (p < ۰/۰۵). این تغییرات احتمالاً ناشی از تخریب تیامین و همچنین آسیب غشاء‌های سلولی است.

کلمات کلیدی: پولیوآنسفالومالاسی، بز، سولفید، سرم.



دامپزشکی دانشگاه تهران اندازه گیری شدند.

نتایج

وضعیت سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم، کراتینین و پروتئین تام در جدول ۱ آمده است. نتایج با آزمون‌های Paired t-student و با برنامه آماری SPSS 10 آنالیز شدند. همان گونه که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود در این تحقیق غلظت سرمی پتاسیم ($p=0/002$) و سدیم ($p=0/007$) کاهش معنی داری را نشان می‌دهند در حالیکه تغییرات معنی داری در سطح سرمی کراتینین ملاحظه نگردید ($p=0/828$) ولی افزایش معنی داری در سطح سرمی منیزیم ($p=0/022$)، پروتئین تام ($p=0/01$) و کلسیم ($p=0/002$) مشاهده گردید. به‌علاوه آزمون ابتدایی اختلاف معنی داری در غلظت پارامترهای بیوشیمیایی گروه شاهد با گروه قیل از مسمومیت را نشان نداد ($p > 0/05$ by ANOVA).

جهت تکمیل و تأیید تشخیص در بررسی میکروسکوپی با بزرگنمایی $\times 40$ ، $\times 20$ ، $\times 10$ ، نکروز نرونها با ظاهر انوزینوفیلیک، چروکیده و زاویه دار با فضایی روشن و همچنین نکروز لابدای نرونها در چین‌های مخ مشاهده گردید (شکل ۱).

بحث

کاهش میزان پتاسیم و سدیم سرمی با یافته‌های

کربنات هیدروژن سدیم^۳ با $pH=8/2$ دریافت کرده بودند نیز ذبح شدند تا اثر سدیم موجود در بی سولفید سدیم بر روی غلظت سدیم سرمی بررسی شود. سرم خون کلیه بزها قبل و بعد از دریافت محلول بی سولفید سدیم اخذ و در مجاورت یخ به بخش بیوشیمی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارسال گردید. در ضمن پس از جدا کردن سر حیوان و برداشتن قسمت بالایی جمجمه بافت مغز از نظر ظاهری مورد بررسی قرار گرفت و متعاقباً از قسمت‌هایی از آن نمونه برداری شد. نمونه‌ها را در ماده پایدار کننده قوام داده و در ادامه برش‌های تاجی^۴ به ضخامت ۵ میلی‌متر تهیه گردید و پس از پایدار سازی ثانویه، عمل آوری، بلوک‌گیری و تهیه برش با رنگ‌آمیزی H & E رنگ‌آمیزی گردیدند. در ضمن از رنگ‌های گالوسیانین و لوکسال فانت بلو برای رنگ‌آمیزی اسیدهای نوکلئیک (تعیین وضعیت هسته‌ها) استفاده گردید. در نهایت از میکروسکوپ نوری برای بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک استفاده گردید.

غلظت سرمی سدیم و پتاسیم با استفاده از روش فلیم فتومتر و با دستگاه فلیم فتومتر Dr. Lange و منیزیم با روش کالریمتری و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شدند. کلسیم بر مبنای روش ارتوکروزول فتالین، کراتینین بر اساس روش ژافه و پروتئین تام طبق روش بیره با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون و توسط دستگاه اتوآنالایزر Eppendorf Epos 5060 بخش بیوشیمی دانشکده

هیستوپاتولوژیک بتوان جمعیت دام‌های در معرض مسمومیت را شناسایی کرد.

مواد و روش کار

برای مسمومیت تجربی با سولفید، از ترکیب بی سولفید سدیم مونو هیدرات ($NaHS.H_2O$) با وزن مولکولی ۷۴/۰۸ (ساخت شرکت فلوکا) استفاده شد. محلول ۰/۹۴ مولار از این کریستال‌ها تهیه گشته و pH محلول حاصله به ۸/۲ رسانده شد. از محلول حاصله رقت‌های ۰/۲۵، ۵۰ و ۷۵ تهیه گردید و تا انجام تحقیق در مجاورت یخ نگهداری شد (۸). ۸ رأس بز به ظاهر سالم به مدت یک ماه تحت جیره غذایی مشخصی قرار گرفتند و در طول آزمایش درمان خاصی روی آنها صورت نگرفت. به ۵ رأس از این بزها به عنوان دام‌های مورد آزمایش به میزان $0/75 \text{ Kg/BW} \times 10^{-3}$ از بی سولفید سدیم هر ۴۵ دقیقه یک بار خورانده شد و با مشاهده علائم افسردگی و عدم تعادل، از محلول‌های با غلظت کمتر استفاده شد همانطور که Beauchamp و همکاران گزارش کردند، و در این مطالعه نیز مشخص شد، دزهای بالای بی سولفید سدیم کشنده است، از این رو بسته به علائم بالینی برای دزهای سوم به بعد محلول‌هایی با رقت بیشتر انتخاب شدند. خوراندن محلول به هر بز با شروع تشنجات عصبی^۲، کوری و گیجی متوقف گردید. همزمان با ذبح بزهای تحت آزمایش، ۳ رأس بز که دارونما (دزهای مشابهی از

جدول ۱ - پارامترهای بیوشیمیایی سرمی قبل و بعد از مسمومیت

پارامتر بیوشیمیایی	میانگین غلظت قبل از مسمومیت (Mean ± SD)	میانگین غلظت بعد از مسمومیت (Mean ± SD)	میانگین اختلاف غلظت (Mean ± SEM)	P-Value
Mg	۲/۸۵ ± ۰/۶۴	۴ ± ۰/۳۲	۱/۱۵ ± ۰/۳۲	۰/۰۲۲
Crat	۱/۰۷ ± ۰/۵۲	۱/۲۲ ± ۰/۵۷	۰/۱۶ ± ۰/۴۴	۰/۷۳۸
Ca	۲/۱۸ ± ۰/۴۲	۲/۶۹ ± ۰/۴۴	۰/۵۱ ± ۰/۸۹	۰/۰۰۲
Top	۰/۵۳ ± ۰/۹۳	۱۱/۵۶ ± ۲/۸۱	۱۱/۰۳ ± ۱/۴۱	۰/۰۰۱
Potassium	۴/۳۰ ± ۰/۲۹	۳/۱۷ ± ۰/۳۹	۱/۱۳ ± ۰/۱۶	۰/۰۰۲
Sodium	۱۴۲/۴۰ ± ۲/۵۱	۱۳۵/۸۰ ± ۳/۱۹	۶/۶۰ ± ۱/۲۹	۰/۰۰۷

prevention and resolution of urinary calculi in goats.;Indian veterinary journal, 52: 52-4.

6- Julian R.J., Harrison K.B., 1975. Sulphur poisoning in cattle; Canadian veterinary Journal, 16(1): 28-29.

7- Kandyli K., 1984. Toxicology of sulphur in ruminants; Review; Journal of dairy science, 67(21): 79-87.

8- Lisle W.G., 1990. Diseases of the nervous system.In:B.P. Smith; Large animal internal medicine, the C.V Mosby company, St. Louise Missor: 943-48.

9- Mc Allister M.M., Gouhd D.H., Hammar D.W., 1992. Sulfide-induced polioencephalomalacia in lambs.;Journal of Comparative Pathology,106:267-78.

10- McDonald J.W., 1982. Mortality and illthrift associated with thiamin deficiency in lambs, Aust. Vet. J., 58:212-213.

11- Radostits OM, Blood D., Cgay C.C., 1994. Veterinary medicine, A text book of the disease of cattle, sheep, pigs, goats and horses; 8th edition, Bailliere tindall: 1699-1706.

12- Thornber E.J., Dunlop R.H., Gawthorne J.M. and Hox table C.R., 1979. Polioencephalomalacia (cerebrocortical necrosis) induced by experimental thiamine deficiency in Lambs, Res, Vet. Sci, 26(3): 378-380.

کنار علایم و آزمایشات بالینی به تشخیص یا تایید تشخیص کمک کند.

برای پیشگیری از این مسمومیت از آنجایی که بز در مقایسه با گاو و گوسفند بیشتر به پولیوآنسفالومالاسی مبتلا می‌شود، Lisle و همکاران استفاده روزانه از مکمل تیامینی را به میزان ۵۰ تا ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر بز توصیه می‌کند (۸).

سیاسگزار

بدینوسیله از زحمات سرکارخانم دکتر اطیابی به جهت اندازه‌گیری منیزیم سرمی تشکر و قدردانی می‌شود.

پاورقی‌ها

- 1- Bioavailability.
- 2- Seizures
- 3- HaHCO₃
- 4- Sagital

منابع مورد استفاده

- 1- Anderson J.W., 1978. Sulphur in biology - Baltimore university; Park press: 29-35.
- 2- Beau champ R.O., Bus J.S., Popp J.A., 1984. A critical review of the literature on hydrogen sulfide toxicity. CRC Critiical reviews in toxicology, 13:25-97.
- 3- Gunnison A.F., 1981. Sulphite toxicity.; A critical review of in vitro and in vivo data.; food and cosmetic toxicology, 19:667-72.
- 4- Hamlen, H.; Clark E. and Janzen E., 1993. Polioencephalomalaci in cattle consuming water with elevated sodium sulfate levels: A herd investigation can, Vet.J., 34(3): 153-158.
- 5- James C.S., Chandran K., 1975. A note on the beneficial role of sulphur in the

Mc Donald و همکاران و همچنین Hamlen و همکاران (۱۰، ۴) در بره‌ها همخوانی دارد. از سوی دیگر وضعیت سرمی کراتینی در این مطالعه با یافته‌های Mc Donald و همکاران (۱۰) و Thornber و همکاران (۱۲) در بره‌ها مطابقت دارد. Hamlen و همکاران کاهش معنی دار منیزیم سرمی را در بره‌های مسموم با سولفید گزارش نمودند که با یافته‌های این مطالعه در تناقض است. این تناقض می‌تواند ناشی از حیوان مورد مطالعه (بز) باشد که البته روشن شدن این وضعیت مطالعات بیشتری را نیاز دارد. به‌طور کلی محققین این تغییرات را ناشی از تخریب تیامین بوسیله اسید سولفورو، اسید پنتانتیونیک (دارای خاصیت کراتولیتیک) و همچنین یون سولفید هیدروژن و متعاقباً آسیب غشاء سلولی به‌ویژه دستگاه گوارش می‌دانند (۷، ۶). به‌طور کلی سولفید هیدروژن روی سیستم‌های آنزیمی از جمله کاتالاز، پراکسیداز، دوپاکسیداز، سوکسینیک دهیدروژناز، کربونیک انیدراز و دی‌پپتیداز اثر مہاری داشته و قابلیت ترکیب شدن با سیتوکروم اکسیداز را نیز دارد (۴، ۵). با توجه به‌اینکه برخی از این آنزیم‌ها از آنزیم‌های چرخه کریس، زنجیر انتقال الکترون و همچنین مسیرهای مهم متابولیکی می‌باشند آسیب غشاء‌های سلولی قابل توجیه است. در این مطالعه همانند تحقیق Beauchamp و همکاران نکرور کانونی بطن‌های چپ و راست همراه با حضور سلول‌های آماسی تک هسته‌ای در بافت مغز مشهود است. اگرچه این یافته پاتولوژی مختص این نوع مسمومیت نمی‌باشد ولی می‌تواند یکی از علایمی باشد که در کنار سایر عوامل به تشخیص کمک کند (۲).

از سوی دیگر اندازه‌گیری ترانس کتولاز در گلبول‌های قرمز و سلول‌های شکمبه، اندازه‌گیری تیامین پیروفسفات و اندازه‌گیری میزان اثر تیامین پیروفسفات نیز جهت تشخیص یا تایید تشخیص وقوع این نوع مسمومیت مورد استفاده قرار می‌گیرد ولی انجام این آزمایشات با مشکلات اجرایی متعددی همراه بوده و در آزمایشگاه‌های معمولی امکان‌پذیر نیست (۶). به نظر می‌رسد اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون بزها (پارامترهای آنزیمی و غیر آنزیمی) در