

اثر تزریق بروگلوکونات کلسیم پیش و بلافاصله پس از زایش بر توان تولیدی، بروز ناهنجاری‌های متابولیکی و وضعیت رحم در گاوهای تغذیه شده با نمک‌های آنیونیک

حمید امانلو^{۱*} - نجمه اسلامیان فارسونی^۲ - طاهره امیرآبادی فراهانی^۳

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۱۶

تاریخ پذیرش: ۹۱/۳/۲۴

چکیده

هدف این پژوهش، تعیین اثر تزریق محلول بروگلوکونات کلسیم، ۴۸ و ۲۴ ساعت پیش از زایش و بلافاصله پس از زایش بر مصرف ماده خشک، تولید شیر روزانه، بروز ناهنجاری‌های متابولیکی و عفونت‌های رحمی طی ۲۱ روز اول پس از زایش در گاوهای تغذیه شده با جیره آنیونیک (۵۵- میلی-اکی‌والان در کیلوگرم ماده خشک) پیش از زایش بود. تعداد ۳۶ راس گاو هلشتاین براساس دوره شیردهی بلوک‌بندی شده و به طور تصادفی به ۴ تیمار تزریقی بروگلوکونات کلسیم ۴۰ درصد به مقدار ۵۰۰ سی سی به صورت زیر جلدی در زمان‌های متفاوت پیش و پس از زایش اختصاص یافت، تیمارهای آزمایشی شامل (۱) بدون تزریق؛ (۲) تزریق ۴۸ ساعت پیش از زایش؛ (۳) تزریق ۲۴ ساعت پیش از زایش و (۴) تزریق بلافاصله پس از زایش؛ بودند و مدت رکوردگیری و جمع‌آوری داده‌های آزمایشی ۲۱ روز بود. ماده خشک مصرفی در تیمارهای ۱، ۲، ۳ و ۴ به ترتیب ۱۲/۸۷، ۱۲/۳۲، ۱۲/۶۳ و ۱۵/۰۳ کیلوگرم در ۲۴ ساعت اول پس از زایش بود. تجزیه و تحلیل آماری داده‌های به دست آمده در مورد ماده خشک مصرفی تفاوت معنی‌داری ($P < 0.05$) را بین تیمارها نشان داد. میانگین تولید شیر روزانه در ۲۱ روز اول دوره شیردهی در هر یک از تیمارهای ۱، ۲، ۳ و ۴ به ترتیب ۳۸/۷، ۳۸/۹ و ۴۰/۳ کیلوگرم در روز بود. اثر تیمارها بر تولید شیر معنی‌دار ($P < 0.05$) بود. آنالیز رگرسیون لجستیک داده‌ها نشان داد که تیمار اثر معنی‌داری بر بروز هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی داشت و گاوهای تیمار ۱، ۱۰ برابر بیش تر هیپوکلسیمی را نسبت به تیمار ۴ نشان دادند ($P < 0.05$). تیمار ۴ اثر معنی‌داری بر بروز کتوز داشت و گاوهای تیمار ۱، ۲/۴۳ برابر بیش تر کتوز را نسبت به تیمار ۴ نشان دادند ($P < 0.05$). اما تیمارهای آزمایشی بر بروز تب شیر، جابه‌جایی شیردان، جفت ماندگی، متريت و اندومتريت اثر معنی‌داری نداشتند ($P > 0.05$). در کل، تزریق کلسیم به ویژه بلافاصله پس از زایش ماده خشک مصرفی در روز زایش و ناهنجاری‌های متابولیکی از قبیل هیپوکلسیمی و کتوز را کاهش داد.

واژه‌های کلیدی: بروگلوکونات کلسیم، هیپوکلسیمی درمانگاهی و تحت درمانگاهی، تزریق، پیش از زایش و پس از زایش

مقدمه

هم‌چنین در نتیجه کاهش خوراک مصرفی در این دوره، عدم توازن بین انرژی خروجی و ورودی ایجاد می‌شود (۳۸). ثابت شده که گاو در دوره انتقال بایستی برای کمینه کردن خطر ناهنجاری‌های متابولیکی در نتیجه کمبود مواد معدنی پر مصرف (کلسیم، منیزیم و فسفر و بیش‌بود سدیم و پتاسیم) و ناهنجاری‌های متابولیسم لیپید ناشی از کمبود انرژی مصرفی در دوره خشکی و اوایل دوره شیردهی؛ اختلال در وظایف شکمبه به علت تغییر جیره و سرکوب سیستم ایمنی سازگار شود (۹). نزدیک به ۲۵ درصد از گاوهای حذف شده از گله در ۶۰ روز اول دوره شیردهی حذف می‌شوند که مطابق با زمان بروز ناهنجاری‌های متابولیکی و بیماری‌های عفونی است (۱۵). البته مدیریت صحیح دوره انتقال می‌تواند این درصد را کاهش دهد. ناهنجاری‌های متابولیکی با هم همبستگی دارند و پژوهش‌های زیادی آن را نشان

دوره انتقال در گاو شیری (۳ هفته پیش تا ۳ هفته پس از زایش) با تغییرات قابل توجه در وضعیت اندوکرینی حیوان از جمله افزایش غلظت کورتیزول، استروژن و هورمون رشد و کاهش پروژسترون خون همراه است (۳۱) و خوراک مصرفی زمانی کاهش می‌یابد که نیاز تغذیه‌ای برای توسعه جنین و شروع شیردهی افزایش می‌یابد (۲۳). شروع تولید شیر در گاو اثر مستقیمی بر خروج کلسیم از بدن گاو دارد، زمانی که ورودی کلسیم در کوتاه مدت نمی‌تواند افزایش یابد و

۱، ۲، ۳- به ترتیب دانشیار و دانشجویان کارشناسی ارشد گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زنجان

(Email: amanlou@znu.ac.ir)

*- نویسنده مسئول:

در گروه گاوهای انتظار زایش^۳، گاوها براساس علایم زایش (پرشدگی پستان، شل شدن لیگمانت رحمی و خروج موکوس از واژن) پیش از زایش تزریق را به صورت زیر جلدی در هشت ناحیه در پشت دریافت کردند و گاوهایی که بین ۳۶ تا ۶۰ ساعت (متوسط ۴۸ ساعت) پس از تزریق زایش کردند به تیمار ۴۸ ساعت پیش از زایش و گاوهایی که بین ۱۲ تا ۳۶ ساعت (متوسط ۲۴ ساعت) پس از تزریق زایش کردند در تیمار ۲۴ ساعت پیش از زایش اختصاص یافتند. یک ویال محلول تزریقی کلسیم بروگلونکات ۴۰ درصد حاوی ۳/۰۴ درصد کلسیم است. ۵۰۰ سی‌سی از محلول بروگلونکات کلسیم ۴۰ درصد حاوی ۱۵/۲ گرم کلسیم به گاوها تزریق شد.

جمع‌آوری نمونه‌ها و رکوردگیری‌ها در طول آزمایش

ماده خشک مصرفی به مدت ۲۴ ساعت پس از زایش برای هر تیمار به صورت انفرادی اندازه‌گیری شد و بقایای خوراک از آخور جمع‌آوری و برای اندازه‌گیری ماده خشک مصرفی نمونه‌گیری شد. تولید شیر به صورت هفتگی طی ۳ هفته شیردهی ثبت شد و جهت تعیین ترکیبات شیر نمونه‌گیری از شیر به صورت هفتگی انجام شد و ترکیبات آن از قبیل چربی، پروتئین و تعداد سلول‌های پیکری (SCC)^۴ با دستگاه اکومیلک (ساخت بلغارستان، Eko Milk-096401) اندازه‌گیری شد.

گاوها در آغاز و پایان آزمایش براساس مقیاس ۱ تا ۵ (۵۳) امتیازدهی شدند و از میانگین‌های نمره وضعیت بدنی جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد.

جهت تعیین غلظت کلسیم و بتا-هیدروکسی بوتیرات سرم در روزهای ۱، ۲، ۷ و ۱۴ خونگیری از سیاهرگ دمی انجام شد. کلسیم سرم توسط دستگاه اسپکترومتری (Perkin-Elmwr-35) با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون در آزمایشگاه تغذیه گروه علوم دامی دانشگاه زنجان اندازه‌گیری شد و جهت تعیین غلظت بتا-هیدروکسی بوتیرات سرم (BHBA)، با استفاده از کیت رندوکس) نمونه‌ها به آزمایشگاه مبنای کرج منتقل شدند.

ناهنجاری‌های متابولیکی شامل جفت ماندگی، متريت، اندومتريت، تب شیر، هیپوکلسیمی، جابه‌جایی شیردان و کتوزیس به دقت طی آزمایش ثبت شدند. بروز به صورت تعداد دامی که ناهنجاری را نشان داد تقسیم بر تعداد کل دام‌ها در هر گروه تعریف شد. گاوهایی که در ۷۲ ساعت پس از زایش علایمی از جمله بی-حالی، توتلو خوردن، علایم عصبی، درجاتی از گیجی با گوش‌های سرد را نشان دادند به عنوان گاوهای مبتلا به تب شیر شناسایی شدند. جفت مانده به گاوهایی اطلاق شد که در ۱۲ ساعت اول پس از

داده‌اند (۳ و ۵)، همبستگی منفی بین برخی ناهنجاری‌های پیرامون زایش، با پاسخ‌های تولیدی و تولید مثلی دام نیز به خوبی ثابت شده است (۴۶ و ۴۷). بنابراین کاهش بروز ناهنجاری‌های متابولیکی اثر مثبتی بر توان تولیدی و تولید مثلی دام خواهد داشت. اگرچه استفاده از نمک‌های آنیونی در جیره‌های پیش از زایش به طور موفقیت آمیزی بروز تب شیر را کاهش داده است، اما هم‌چنان هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی حتی در مدیریت دقیق کاتیون- آنیون جیره پیش از زایش رخ می‌دهد (۳۷). بنابراین استفاده از تزریق کلسیم پیرامون زایش می‌تواند راهکار مناسبی جهت کاهش بروز هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی باشد.

هدف از فراهم کردن کلسیم به صورت محلول‌های تزریقی، تسریع در بهبود توازن منفی کلسیم، افزایش خوراک مصرفی به ویژه در روز زایش که دام در تنش ناشی از زایش قرار دارد و کاهش هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی بود که با بیش‌تر ناهنجاری‌های متابولیکی از جمله جابه‌جایی شیردان، کتوز، کبد چرب و جفت ماندگی و عفونت‌های رحمی از جمله التهاب رحم (متريت) و التهاب لایه داخلی رحم (اندومتريت) همبستگی بالایی دارد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش در مجتمع گاو‌داری کشت و صنعت شهرستان خرمدره در استان زنجان با ۲۲۰۰ راس گاو هلشتاین شیرده و متوسط تولید شیر روزانه ۳۲ کیلوگرم انجام شد. گاوها به مدت ۲۴ ساعت در غرقه‌های انفرادی زایشگاه و سپس به مدت ۲۱ روز پس از زایش در یک سیستم فری استال نگهداری شدند و با یک جیره کاملاً مخلوط (TMR)^۱ فرموله شده مطابق توصیه (۳۹) NRC سه بار در روز تغذیه گردیدند. گاوهای خشک ۲۱ روز مانده به زایش مورد انتظار (۱۸/۵±۳- روز) در یک بهار بند نگهداری شدند و با جیره دارای مکمل‌های آنیونیک با تفاوت کاتیون- آنیون^۲ ۵۵- میلی‌اکی‌والان در کیلوگرم ماده خشک تغذیه شدند

۳۶ راس گاو هلشتاین براساس دوره شیردهی (۱۲ راس دوره شیردهی اول، ۱۲ راس دوره شیردهی دوم و ۱۲ راس دوره شیردهی سوم) بلوک بندی شده و به طور تصادفی به ۴ تیمار تزریقی بروگلونکات کلسیم ۴۰ درصد به مقدار ۵۰۰ سی‌سی (محصول شرکت نصر تهران) در زمان‌های متفاوت پیش و پس از زایش به صورت (۱) بدون تزریق؛ (۲) ۴۸ ساعت پیش از زایش؛ (۳) ۲۴ ساعت پیش از زایش؛ و (۴) بلافاصله پس از زایش اختصاص یافتند و مدت ۲۱ روز مورد مطالعه قرار گرفتند.

3- close up
4 - Somatic cell count

1 - Total Mixed Ration
2 - Dietary Cation -Anion Difference

زایش لایه‌های جنینی در فرج، مهبل و رحم در بررسی‌های مهملی قابل مشاهده بود و در ۱۲ ساعت پس از زایش جفت‌شان خارج نشد. همچنین ساعت زایش، ساعت افتادن جفت و مدت زمان خروج جفت برای هر گاو ثبت شد و داده‌های مربوط به مدت زمان افتادن جفت مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

گاوهای متریته در ۱۲ روز اول پس از زایش براساس هر گونه علامت غیر طبیعی در رنگ (وجود چرک) و بوی ترشحات واژنی، به وسیله لمس راست روده، درجه حرارت راست روده‌ای بیش از ۳۹/۴ درجه سانتی‌گراد و کاهش خوراک مصرفی مشخص شدند. اندومتريت در روز ۲۱ پس از زایش، به‌وسیله تغییر در رنگ و بوی ترشحات واژنی مشخص گردید. گاوهای کتوزی با بیش از حد آستانه غلظت BHBA سرم بر اساس یافته‌های پژوهش‌گران دانشگاه کرنل (بیش از ۰/۹۶ میلی مول بر لیتر بتا-هیدروکسی بوتیرات) در روز ۱، ۲، ۷ و ۱۴ پس از زایش شناسایی شدند. گاوها با هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی با استفاده از غلظت کلسیم کمتر از ۸ میلی‌گرم در دسی-لیتر سرم در روز ۱، ۲، ۷ و ۱۴ پس از زایش مشخص شدند. جابه‌جایی شیردان به صورت کاهش در تولید شیر و اشتها و شنیدن یک صدای زنگی در زمان ضربه زدن بین دنده‌های ۹ و ۱۲ در سمت راست یا چپ حفره شکمی تعریف شد (۳۶).

در این پژوهش به علت ارتباط هیپوکلسیمی و تب شیر با سن و تعداد زایش‌های حیوان از طرح بلوک‌های کامل تصادفی چند مشاهده‌ای با ۴ تیمار (۱) بدون تزریق، (۲) ۴۸ ساعت پیش از زایش، (۳) ۲۴ ساعت پیش از زایش، (۴) بلافاصله پس از زایش) و ۳ بلوک (۱۲ راس دوره شیردهی اول، ۱۲ راس دوره شیردهی دوم و ۱۲ راس دوره شیردهی سوم) استفاده شد. داده‌های مربوط به ماده خشک مصرفی، تغییر نمره وضعیت بدنی، مدت زمان افتادن جفت در قالب طرح بلوک‌های کامل تصادفی با فرض ثابت بودن اثر بلوک از رویه GLM با استفاده از نرم افزار SAS ۹.۱ (۵۱) آنالیز شدند. داده‌های مربوط به تولید و ترکیبات شیر توسط رویه Mixed با انجام اندازه‌های تکرار شده^۱ آنالیز شدند و هفته‌های شیردهی به عنوان اندازه‌های تکرار شده در آنالیز آماری وارد شد. مقایسه میانگین تیمارها با روش توکی در سطح احتمال ۵ درصد انجام شد و اثر گاو در تیمار به عنوان اثر تصادفی وارد مدل شد. مدل آماری به کار رفته به شرح زیر می‌باشد:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + Cow(T_i) + Day_k + P_j + (P \times T)_{ji} + (P \times Day)_{jk} + (Day \times T)_{ki} + \delta_{ijk} + \epsilon_{ijkl}$$

= Y_{ijk} = مشاهده مربوط به تیمار آم در بلوک آم

μ = میانگین کل

T_i = اثر تیمار (ساعات مختلف تزریق)

Cow(T_i) = اثر تصادفی گاو در تیمار

$$Day_k = \text{اثر زمان}$$

$$P_j = \text{اثر بلوک (دوره شیردهی)}$$

$$(P \times T)_{ji} = \text{اثر متقابل تیمار در بلوک}$$

$$(P \times Day)_{jk} = \text{اثر متقابل بلوک در زمان}$$

$$(Day \times T)_{ki} = \text{اثر متقابل تیمار در روز}$$

$$\delta_{ijk} = \text{خطای تصادفی با میانگین صفر و واریانس } \sigma_{\delta}^2 \text{ (واریانس بین حیوانات در داخل تیمار)}$$

$$\epsilon_{ijkl} = \text{خطای تصادفی با میانگین صفر و واریانس } \sigma_{\epsilon}^2 \text{ (واریانس بین اندازه‌گیری‌ها در داخل حیوانات)}$$

بروز ناهنجاری‌های متابولیکی توسط رگرسیون لجستیک با رویه Genmod نرم افزار SAS 9.1 (۵۱) آنالیز شد. برای تعیین همبستگی بین ناهنجاری‌ها (متغیر وابسته) و تیمارها (متغیر مستقل) Odd ratio و فاصله اطمینان ۹۵ درصد^۲ (CI) محاسبه شدند.

نتایج و بحث

ماده خشک مصرفی: ماده خشک مصرفی در جدول ۱ گزارش شده است. تیمار اثر معنی‌داری بر ماده خشک مصرفی در ۲۴ ساعت اول پس از زایش داشت (p < ۰/۰۵). در تیمار ۴ مقدار ماده خشک مصرفی به طور معنی‌داری نسبت به تیمارهای ۱، ۲ و ۳ بیش‌تر بود (p < ۰/۰۵). بلوک اثر معنی‌داری بر ماده خشک مصرفی داشت و گاوهای زایش سوم و بالاتر ماده خشک مصرفی بیش‌تری (p < ۰/۰۵) زایش اول، دوم و سوم و بالاتر به ترتیب ۱۰/۲۷، ۱۲/۶۴ و ۱۴/۵۹ کیلوگرم ماده خشک در ۲۴ ساعت اول پس از زایش داشتند. اثر متقابل تیمار در بلوک نیز معنی‌دار بود (p < ۰/۰۵).

مقدار ماده خشک مصرفی می‌تواند به علت افزایش هورمون‌های جنسی (استروژن)، بزرگ شدن جنین و کاهش حرکات دستگاه گوارش به علت هیپوکلسیمی که به دلیل افزایش تقاضای جنین و غدد پستان برای کلسیم در پیرامون زایش بروز می‌کند، به شدت کاهش یابد (۱۸ و ۳۲). هابر و همکاران (۲۹) با ایجاد هیپوکلسیمی مصنوعی دریافتند که حرکات شکمبه پیش از شروع علائم درمانگاهی هیپوکلسیمی متوقف می‌شود.

دنیل و همکاران (۹) نیز گزارش کردند که سرعت و قدرت انقباض ماهیچه‌های صاف روده ای به طور مستقیم متناسب با غلظت کلسیم خون است. هیپوکلسیمی حرکات شکمبه و شیردان را کاهش می‌دهد و باعث کاهش ماده خشک مصرفی می‌شود (۲۰). این کاهش منجر به توازن منفی انرژی و در نتیجه موبیلیزه شدن بافتی بیش‌تر و افزایش اسید چرب غیر استریفیه خون (NEFE) می‌شود که در صورت شدیدتر شدن آن گاو شیری در پرتو کبد چرب و کتوز قرار

تحت تاثیر قرار نداد که با نتایج این پژوهش مغایرت دارد، این ممکن است به دلیل تفاوت در روش اعمال تیمار، نوع مکمل کلسیمی، مقدار کلسیم تامین شده از طریق مکمل کلسیمی و تفاوت در میزان DCAD جیره‌های پیش از زایش باشد.

تیمارهای آزمایشی این پژوهش اثر معنی‌داری بر مقدار و درصد چربی و پروتئین شیر نداشتند ($P > 0.05$)، جدول ۱). استرگارد و لارسن (۴۱) گزارش کردند که غلظت کلسیم پلاسما در زمان زایش اثر معنی‌داری بر چربی و پروتئین شیر تصحیح شده ندارد.

در بین تیمارهای آزمایشی از لحاظ تعداد سلول‌های پیکری شیر تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$). هرچند تعداد سلول‌های پیکری در تیمار ۴ نسبت به تیمارهای ۱، ۲ و ۳ کم‌تر بود (جدول ۱). کورتیس و همکاران (۵) گزارش کردند که گاوهای مبتلا به تب شیر نسبت به گاوهای سالم ۸ برابر با احتمال بیش‌تری ورم پستان را تجربه می‌کنند. یکی از دلایل بیماری‌های عفونی از قبیل ورم‌پستان ممکن است با مدیریت ضعیف دوره انتقال که طی آن گاوهای شیری سرکوب سیستم ایمنی را تجربه می‌کنند، همبستگی داشته باشد. شدت سرکوب سیستم ایمنی ممکن است به وسیله عواملی مانند توازن منفی انرژی (۴۰)، هیپوکلسیمی (۱۱) و افزایش کورتیزول خون نزدیک زایش (۱) تشدید شود. هم‌چنین کلسیم برای انقباض ماهیچه‌ها ضروری است و انقباض ماهیچه‌ها به وسیله هر نوع کاهشی در کلسیم خون کاهش می‌یابد. اسفنگتر سرپستانک نیز دارای ماهیچه‌های صاف است که برای بسته شدن انتهای سرپستانک بایستی منقبض شوند و در صورت کاهش غلظت کلسیم خون و به دنبال آن کاهش انقباض اسفنگتر، کانال سرپستانک ممکن است باز باقی بماند و پاتوژن‌های محیطی به راحتی وارد غدد پستان شوند (۱۹ و ۲۰). نتایج این پژوهش نیز نشان داد که گاوهای تیمار ۴ که کم‌ترین بروز هیپوکلسیمی را داشتند، دارای تعداد سلول‌های پیکری شیر پایین‌تری بودند.

تغییر نمره وضعیت بدنی بین تیمارهای آزمایشی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$). اما تغییر در نمره وضعیت بدنی در تیمار ۴ (تزریق کلسیم بلافاصله پس از زایش) نسبت به تیمارهای ۱، ۲ و ۳ کم‌تر بود (جدول ۱).

ناهنجاری‌های متابولیکی

بروز ناهنجاری‌های متابولیکی از جمله تب شیر، هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی، کتوز و جابه‌جایی شیردان در بین تیمارهای آزمایشی در جداول ۲ و ۳ آورده شده است. طی پژوهش حاضر هیچ یک از تیمارها موردی از تب شیر دیده نشد. این امر می‌تواند نشان دهنده مدیریت به نسبت بهینه تفاوت آبیون - کاتیون جیره پیش از زایش با استفاده از نمک‌های آبیونی باشد. در توافقی با این یافته‌ها بروز تب شیر در مزرعه نیز در دوره آزمایش بسیار پایین بود (۴ درصد).

می‌گیرد (۱۷ و ۲۰). این امر به احتمال در تلیسه‌ها بیش‌تر از گاوها رخ می‌دهد. توازن منفی شدیدتر انرژی در تلیسه‌ها، می‌تواند به علت ماده خشک مصرفی پایین‌تر و بار اضافی انرژی مورد نیاز برای رشد تلیسه باشد (۲۲). با توجه به معنی‌دار بودن اثر متقابل تیمار در بلوک ماده خشک مصرفی گاوها در اولین دوره شیردهی در تیمارهای ۱، ۲، ۳ و ۴ به ترتیب ۹/۱۹، ۹/۹۶، ۹/۹۲ و ۱۲/۵۲ کیلوگرم در روز بود. مقایسه میانگین اثر متقابل تیمار در بلوک نشان داد که ماده خشک مصرفی در گاوهایی با اولین دوره شیردهی در تیمار ۴ به طور معنی‌داری نسبت به تیمار ۱ و ۲ بالاتر بود ($P < 0.05$). در دوره‌های شیردهی بالاتر نیز نتایج مشابه با دوره شیردهی اول به دست آمد.

تولید و ترکیبات شیر: میانگین تولید شیر روزانه در ۲۱ روز اول دوره شیردهی در تیمارهای آزمایشی در جدول ۱ گزارش شده است. تیمار اثر معنی‌داری بر تولید شیر روزانه داشت ($P < 0.05$). اثر متقابل تیمار در بلوک نیز بر تولید شیر روزانه معنی‌دار بود ($P < 0.05$). اما اثر متقابل تیمار در زمان اثر معنی‌داری بر تولید شیر روزانه نداشت ($P > 0.05$). بلوک اثر معنی‌داری بر تولید شیر روزانه داشت و گاوهای زایش سوم و بالاتر مقدار شیر تولیدی بیش‌تری نسبت به گاوهای زایش اول و دوم داشتند (۴۲/۶۵ در برابر ۴۱/۶۹ و ۳۱/۲۳ کیلوگرم، $P < 0.05$). اثر متقابل بلوک در زمان نیز بر میزان تولید شیر روزانه معنی‌دار بود ($P < 0.05$). زمان اثر معنی‌داری بر تولید شیر روزانه داشت (میانگین تولید شیر در هفته اول، دوم و سوم به ترتیب ۳۲/۵۵، ۳۸/۹۷ و ۴۳/۱۹ کیلوگرم) ($P < 0.05$).

تولید شیر روزانه به مقدار ماده خشک مصرفی، تعداد سلول‌های ترشح‌کننده شیر و فعالیت آن‌ها و هم‌چنین هورمون اکسی‌توسین و کلسیم کافی جهت مکانیسم‌های انقباض برای خروج شیر بستگی دارد و از آن جایی که بیش از ۳۳ درصد از گاوها در زمان زایش در پرتو هیپوکلسیمی قرار می‌گیرند، انقباض آلتونول‌ها ممکن است برای خروج کامل شیر کافی نباشد و حتی ممکن است تولید شیر را در ماه‌های بعد تحت تاثیر قرار دهد (۱۷ و ۲۰). به نظر می‌رسد که کاهش در غلظت کلسیم خون می‌تواند منجر به کاهش تولید شیر شود، همان‌طوری که استرگارد و همکاران (۴۲) و راجالا و همکاران (۴۷) گزارش کردند که گاوها با تب شیر ۴ تا ۶ هفته اول پس از زایش بین ۱/۱ تا ۲/۹ کیلوگرم شیر کم‌تری تولید می‌کنند. نتایج این پژوهش نیز نشان داد که تیمار ۱ با بیش‌ترین بروز هیپوکلسیمی تولید شیر پایین‌تری نسبت به سایر تیمارها داشت. ملندز و همکاران (۳۴) گزارش کردند که خوراندن مکمل‌های کلسیمی در زمان زایش به گاوهای تغذیه شده بانمک‌های آبیونی در پیش از زایش با تفاوت کاتیون - آبیون ۸۰- میلی‌اکی‌والان در هر کیلوگرم ماده خشک تولید شیر را در یک دوره شیردهی کامل (۳۰۵ روز) تحت تاثیر قرار نداد. نتایج دهیمن و همکاران (۱۰) نشان داد که خوراندن کلرید کلسیم به صورت زل یا نوشانیدن، تولید شیر را در ۴ هفته اول دوره شیردهی

جدول ۱- اثر تزریق کلسیم بر میانگین ماده خشک مصرفی، تولید و ترکیبات شیر و تغییرات وضعیت بدنی

پارامتر	تیمار ^۱				تیمار	بلوک	زمان	سطح احتمال	
	۱	۲	۳	۴				تیمار*	بلوک*
ماده خشک مصرفی (کیلوگرم در روز)	۱۰/۸۷ ^b	۱۲/۳۳ ^b	۱۲/۶۳ ^b	۱۵/۰۳ ^a	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	-	۰/۰۴۴	-
تولید شیر (کیلوگرم در روز)	۳۶/۰۷ ^b	۳۸/۷ ^{a b}	۳۸/۹ ^{a b}	۴۰/۳ ^a	۰/۰۱۵۹	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۲۴۳
چربی شیر (درصد)	۳/۶۸	۳/۶۶	۳/۷۲	۳/۸۹	۰/۷۲۸۱	۰/۰۳۸۱	۰/۰۰۰۱	۰/۱۵۱۲	۰/۰۰۰۱
مقدار چربی شیر (کیلوگرم در روز)	۱/۳۲	۱/۴۱	۱/۴۴	۱/۵۰	۰/۶۷۵۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۳۴۶	۰/۷۹۹	۰/۷۱۹۲
پروتئین شیر (درصد)	۲/۸۴	۲/۸۶	۲/۸۷	۲/۸۷	۰/۲۴	۰/۱۶	۰/۰۰۵۸	۰/۲۳۱	۰/۷۴۸۸
مقدار پروتئین شیر (کیلوگرم در روز)	۱/۰۲	۱/۱۰	۱/۱۱	۱/۱۵	۰/۸۱۷۷	۰/۰۳۷۹	۰/۰۰۱۶	۰/۳۲۶	۰/۷۰۰۹
تعداد سلول‌های پیکری (۱۰ ^۳ در هر میلی لیتر)	۶۵/۲۸	۵۵/۰۰	۵۶/۴۴	۴۲/۵۶	۲۶/۹	۰/۸۶۴	۰/۲۶۴	۰/۲۰۳	۰/۵۰۹
تغییر نمره وضعیت بدنی	-۰/۷۲	-۰/۴۴	-۰/۴۴	-۰/۴۱	۰/۰۷	۰/۹۵۹۹	۰/۱۶۰۲	۰/۱۸۹	-

حروف غیر مشترک در هر ردیف نشان دهنده تفاوت معنی دار میانگین‌ها می‌باشد ($P < 0.05$). (۱-۱ بدون تزریق، ۲) ۴۸ ساعت پیش از زایش (۳) ۲۴ ساعت پیش از زایش مورد انتظار، ۴) بلافاصله پس از زایش.

2- Standard error of treatment means

پس از زایش می‌تواند راهکار مناسبی جهت کاهش بروز هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی باشد. هم‌سو با یافته‌های پژوهش حاضر، اتزل (۴۴) گزارش کرد که خوراندن ژل کلرید کلسیم بلافاصله پس از زایش منجر به کاهش بروز هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی نسبت به تیمار شاهد شد (بروز ۷/۱ برابر هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی در تیمار شاهد).

بروز کتوز، برحسب بالاتر بودن غلظت BHBA از حد آستانه ۰/۹۶ میلی‌مول در لیتر در روز ۱، ۲، ۷ و ۱۴ پس از زایش، برابر با ۴۰/۷، ۱۸/۵، ۲۵/۹ و ۲۹/۶ درصد بود. آنالیز رگرسیون لجستیک داده‌ها نشان داد که تیمار ۴ اثر معنی داری بر بروز کتوز دارد ($p < 0.05$) و گاوهای تیمار شاهد ۲/۴۳ برابر بیشتر کتوز را نسبت به تیمار ۴ نشان دادند. تیمارهای ۳ و ۲ اثر معنی داری بر بروز کتوز نداشتند ($p > 0.05$)، اما تمایل به کاهش بروز کتوز در این تیمارها نسبت به تیمار شاهد وجود داشت (جدول ۲ و ۳).

هر عاملی که خوراک مصرفی را پیرامون زایش محدود کند (از قبیل تب شیر یا جفت ماندگی)، انباشت چربی را در کبد افزایش داده (۱۸) و توازن منفی انرژی را تشدید می‌کند که به دنبال آن ناهنجاری‌های متابولیکی از قبیل کبد چرب و کتوز توسعه می‌یابند. همچنین ثابت شد که دام‌هایی که تب شیر را نشان می‌دهند ۲/۴ برابر کتوز را بیشتر تجربه می‌کنند (۳). برخلاف یافته‌های این پژوهش

در راستا با نتایج پژوهش کنونی، ملنرز و همکاران (۳۴) نیز گزارش کردند که تیمار مکمل کلسیم بلافاصله پس از زایش بر بروز تب شیر اثر معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$). برخلاف آن اتزل و همکاران (۴۴) گزارش کردند که خوراندن ژل کلرید کلسیم بلافاصله پس از زایش منجر به اثر معنی‌داری بر وقوع تب شیر می‌شود (بروز ۳/۹ برابر بیش‌تر تب شیر در تیمار شاهد).

بروز هیپوکلسیمی در بین تیمارهای آزمایشی معنی‌دار بود ($P < 0.05$). آنالیز رگرسیون لجستیک داده‌های مربوط به غلظت کلسیم کم‌تر از ۸ میلی‌گرم در دسی لیتر در ۱، ۲، ۷ و ۱۴ روز پس از زایش نشان داد که تیمار ۴ در کاهش بروز هیپوکلسیمی پس از زایش به طور معنی‌دار موثر بوده است. چنان‌چه گاوهایی که تزریق کلسیم را بلافاصله پس از زایش نداشتند (تیمار ۱) ۱۰ برابر بیش‌تر در خطر توسعه هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی هستند. تیمارهای ۲ و ۳ اثر معنی‌داری بر بروز هیپوکلسیمی نداشتند ($p > 0.05$). داده‌ها نشان داد که تمایل به کاهش بروز هیپوکلسیمی در این تیمارها نسبت به تیمار شاهد وجود دارد (جدول ۲ و ۳).

اگرچه استفاده از نمک‌های آبیونی در جیره پیش از زایش کاهش موفقیت آمیزی در بروز تب شیر دارد، اما هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی حتی در مدیریت دقیق کاتیون-آنیون جیره پیش از زایش نیز رخ می‌دهد (۱۳ و ۳۷). بنابراین استفاده از تزریق کلسیم بلافاصله

گاوه‌های سالم کم‌تر بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که گاوه‌های تیمار ۱ با بروز بالای هیپوکلسیمی نسبت به سایر تیمارها مدت زمان بیش‌تری برای خروج جفت داشتند. در توافق با یافته‌های این پژوهش اتزل و همکاران (۴۴) گزارش کردند که استفاده از مکمل کلسیم اثر معنی‌داری بر بروز جفت ماندگی نداشت. اما تمایل به کاهش در این تیمار نسبت به تیمار شاهد مشاهده شد. ملندز و همکاران (۳۴) نیز گزارش کردند که خوراندن مکمل‌های کلسیمی اثر معنی‌داری بر بروز جفت ماندگی نداشت.

تیمار اثر معنی‌داری بر بروز متریث نداشت ($p > 0.05$). اما در تیمار ۳ و ۴ کم‌ترین درصد متریث را نشان داد و تمایل به کاهش در تیمار ۳ و ۴ نسبت به تیمار ۱ مشاهده شد (جدول ۲ و ۳).

تیمار اثر معنی‌داری بر بروز اندومتريث نداشت ($P > 0.05$). تیمار ۴ کم‌ترین درصد اندومتريث را نشان داد و تمایل به کاهش در تیمار ۲، ۳ و ۴ نسبت به تیمار شاهد وجود داشت (جدول ۲ و ۳).

در راستای یافته‌های این پژوهش، ملندز و همکاران (۳۴) نیز گزارش کردند که تیمار مکمل کلسیم بلافاصله پس از زایش بر بروز متریث اثر معنی‌داری نداشت. ارب و همکاران (۱۳) گزارش کردند که گاوه‌های مبتلا به تب شیر ۱/۶ برابر بیش‌تر متریث را نشان دادند. عوامل دخیل در بروز اندومتريث شامل جفت ماندگی، تجمع تری گلیسرید در کبد، نمره وضعیت بدنی بالا در زمان زایش، توازن منفی انرژی و کاهش کلسیم خون می‌باشند. تب شیر و کنوز انقباضات رحم را کاهش داده و فرآیند زایش را به تاخیر می‌اندازند و توانایی رحم را در خروج جفت کاهش و احتمال بروز عفونت‌های رحمی را افزایش می‌دهند (۵۱). همبستگی بالا بین تب شیر، سخت‌زایی و جفت ماندگی، تب شیر و سرکوب سیستم ایمنی در پیرامون زایش دلیل مهمی برای همبستگی بین تب شیر و اندومتريث می‌باشد (۳۲). وایت‌فورد و شلدون (۵۲) درصد بروز بالای معنی‌دار اندومتريث را در گاوه‌های هیپوکلسیمی در مقایسه با گاوه‌های سالم در انگلستان گزارش کردند.

روشن است که عفونت‌های رحمی و عملکرد سیستم ایمنی به طور عمده با متابولیسم انرژی، پروتئین و سایر مواد مغذی پیرامون زایش (۴۵) و از آن مهم‌تر با خوراک مصرفی دوره انتقال همبستگی دارد (۲۴ و ۳۰). پس‌پیش‌گیری موثر، بهینه کردن عملکرد سیستم ایمنی و مدیریت صحیح برای بهبود خوراک مصرفی در دوره انتقال است (۲).

نتیجه‌گیری

وجود استفاده از نمک‌های آنیونی، گاوها در روز زایش متحمل توازن منفی و شدید کلسیم به ویژه گاوه‌های چند بار زایش، احتمالاً به علت تولید بیش‌تر آغوز، می‌شوند و با توجه به ارتباط بین هیپوکلسیمی و کاهش خوراک مصرفی که عامل مهمی در ایجاد سایر ناهنجاری‌ها از جمله کنوز و کبد چرب است

ملندز و همکاران (۳۴) گزارش کردند که خوراندن مکمل کلسیم بلافاصله پس از زایش تاثیر معنی‌داری بر بروز کنوز نداشت. در پژوهش دیگر، مکمل کلسیم به صورت پروپینونات کلسیم تاثیری بر NEFA و BHBA سرم در گاوه‌های هلستاین نداشت (۱۶)، که این مغایرت‌ها ممکن است به علت تفاوت در روش اعمال تیمار، نوع مکمل کلسیمی مورد استفاده و فراهمی کلسیم آن، و مدت زمان اعمال تیمار باشد.

در تیمار ۱، ۳ و ۴ جابه‌جایی شیردان مشاهده نشد، تنها یک مورد در تیمار ۲ وجود داشت که اثر معنی‌داری از تیمار را نشان ندادند (جدول ۲ و ۳). هم‌سو با یافته‌های این پژوهش، ملندز و همکاران (۳۴) گزارش کردند که خوراندن مکمل کلسیم بلافاصله پس از زایش تاثیر معنی‌داری بر بروز جابه‌شیردان نداشت. برخلاف آن اتزل و همکاران (۴۴) گزارش کردند که خوراندن ژل کلرید کلسیم بلافاصله پس از زایش اثر معنی‌داری بر بروز جابه‌جایی شیردان داشت.

ناهنجاری‌های مرتبط با تولید مثل

بروز ناهنجاری‌های مرتبط با تولید مثل از جمله جفت ماندگی، متریث و اندومتريث در بین تیمارهای آزمایشی در جداول ۲ و ۳ گزارش شده است. مدت زمان افتادن جفت در تیمار ۱، ۲، ۳ و ۴ به ترتیب برابر با ۱۱/۶، ۹/۴، ۹/۳ و ۷/۹ ساعت بود و مدت زمان افتادن جفت در تیمار ۴ به طور معنی‌داری نسبت به تیمار ۱ کم‌تر بود ($p < 0.05$). بروز جفت ماندگی در بین تیمارهای آزمایشی معنی‌دار نبود ($p > 0.05$). هرچند بروز آن در تیمار ۴ نسبت به سایر تیمارها تمایل به کاهش داشت (جدول ۲ و ۳).

بالاترین بروز جفت ماندگی در مصر در سال ۱۹۹۸ (۴۶/۳ درصد) گزارش شده است، در حالی که در سال ۲۰۰۴ برابر با ۱۴/۲ گزارش شد (۱۵) و استغان و همکاران (۵۰) بروز جفت ماندگی را بین ۵ تا ۱۰ درصد گزارش کردند. کلسیم یک واسطه کلیدی برای انقباض ماهیچه‌ها است. کوروزی (۴) گزارش کرد که بلوکه‌کننده‌های کانال‌های کلسیمی انقباضات القایی به لحاظ الکتریکی و غیرارادی را در رحم مادبان مهار می‌کنند. پژوهش‌گران (۳۵) نشان دادند که بلوکه‌کننده‌های کانال‌های کلسیمی مهارکنندگان بالقوه حرکات رحمی در محیط آزمایشگاهی هستند و اهمیت مکانیسم‌های مرتبط با کلسیم در کنترل انقباض ماهیچه‌های صاف را تایید کردند. در نتیجه ترکیباتی مثل $PGF_{2\alpha}$ ممکن است اثر کم‌تری روی حرکات و تونسیته رحمی در گاوه‌های هیپوکلسیمی داشته باشند.

ارب و همکاران (۱۳) گزارش کردند که دام‌های مبتلا به تب شیر ۲ برابر بیش‌تر جفت ماندگی را تجربه می‌کنند. هتو و همکاران (۲۴) نیز گزارش کردند که تب شیر منجر به بروز جفت ماندگی تا ۳ برابر بیش‌تر نسبت به گاوه‌های سالم می‌شود. ملندز و همکاران (۳۵) گزارش کردند که غلظت کلسیم پلاسما به طور معنی‌داری در گاوه‌های جفت مانده با هیپوکلسیمی تحت درمانگاهی و نه تب شیر نسبت به

جدول ۲- تعداد و درصد بروز ناهنجاری‌های متابولیکی و عفونی

ناهنجاری‌ها	تیمار ^۱		تیمار ^۲		تیمار ^۳		تیمار ^۴	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
هیپوکلسمی ^۴	۲۰	۵۵	۹	۲۵	۱۲	۳۳	۴	۱۱/۱
کتوزیس ^۵	۱۶	۴۴/۴۴	۱۱	۳۰/۵	۱۴	۳۸/۸	۹	۲۵
جابه‌جایی شیردان	۰	-	۰	-	۱	۱۱/۱	۰	-
جفت ماندگی	۴	۴۴/۴	۲	۲۲/۲	۲	۲۲/۲۲	۱	۱۱/۱۱
متریت	۴	۴۴/۴	۲	۲۲/۲	۴	۴۴/۴	۲	۲۲/۲
اندومتريت	۴	۴۴/۴	۳	۳۳/۳۳	۳	۳۳/۳۳	۱	۱۱/۱

۱- (بدون تزریق)، ۲ (۴۸ ساعت پیش از زایش مورد انتظار)، ۳ (۲۴ ساعت پیش از زایش مورد انتظار، ۴ (بلافاصله پس از زایش)
 ۲- تعداد بروز در هر تیمار (تعداد برای جفت ماندگی، متریت و اندومتريت برابر با ۹ است).
 ۳- درصد بروز در هر تیمار
 ۴ و ۵- غلظت کلسیم کمتر از ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و غلظت BHBA بالاتر از حد آستانه (۰/۹۶ میلی‌مول درلیتر) برای ۱ تا ۱۴ روز پس از زایش آنالیز شد. (تعداد در هر تیمار برابر با ۳۶ است).

جدول ۳- مدل رگرسیون لجستیک برای ارتباط بین گاوهای تیمار شده با بروگلونکات کلسیم و ناهنجاری‌های متابولیکی و تولیدمثلی

متغیر وابسته	متغیر مستقل	فاصله اطمینان ۹۵ درصد ^۲		OR ^۱	تیمار آزمایشی ^۳
		پایین	بالا		
هیپوکلسمی ^۴	۲	۰/۴	۰/۱۵	۰/۹۶	۰/۸۰۳
	۳	۰/۲	۰/۰۹	۰/۳۴	۰/۵۸۳
	۴	۱/۰	۲/۹۲	۳۴/۲	۰/۰۰۶۳
	۲	۰/۷	۰/۱	۱/۶۱	۰/۸۲۳
کتوزیس ^۵	۳	۰/۵	۰/۲	۲/۲	۰/۴۵۴
	۴	۲/۴۳	۵/۵	۱۴/۶۵۴	۰/۰۴۸
	۲	۰/۳۵	۰/۰۴	۲/۷	۰/۹۰۵
	۳	۰/۳۵	۰/۰۴	۲/۷	۰/۹۰۵
جفت ماندگی	۴	۰/۱۵	۰/۰۱۵	۲/۱۲	۰/۳۶۹
	۲	۱	۰/۲۳۷	۱۰/۸۰۹	۰/۳۹۱۹
	۴	۰/۳۵	۰/۰۴	۲/۷	۰/۴۴۶۹
متریت	۲	۰/۳۵	۰/۰۴	۲/۷	۰/۴۴۶۹
	۳	۰/۳۵	۰/۰۴	۲/۷	۰/۴۴۶۹
	۴	۰/۳۵	۰/۰۴	۲/۷	۰/۴۴۶۹
اندومتريت	۲	۰/۶	۰/۰۹	۴/۲۱	۰/۷۲۰۸
	۳	۰/۶	۰/۰۹	۴/۲۱	۰/۷۲۰۸
	۴	۰/۱۵	۰/۰۱۵	۲/۱۲	۰/۱۷۳۷

Odds ratio -1

confidence interval %۹۵-۲

۳- ۲ (۴۸ ساعت پیش از زایش مورد انتظار)، ۳ (۲۴ ساعت پیش از زایش مورد انتظار، ۴ (بلافاصله پس از زایش).
 ۴ و ۵- غلظت کلسیم کمتر از ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و غلظت BHBA بالاتر از حد آستانه (۰/۹۶ میلی‌مول درلیتر) برای ۱ تا ۱۴ روز پس از زایش آنالیز شد. (تعداد در هر تیمار برابر با ۳۶ است).

صورت روتین در مزارع گاو شیری پیشنهاد کرد.

تشکر و قدردانی

در نهایت از زحمات بی‌شائبه جناب پروفیسور علی نیکخواه به خاطر ویرایش علمی و ادبی مقاله و همچنین از مدیر عامل و مدیر تولید کشت و صنعت خرمدره تشکر و قدردانی می‌کنیم.

نتایج این پژوهش نشان داد که تزریق محلول‌های کلسیمی موجب کاهش بروز هیپوکلسیمی و افزایش ماده خشک مصرفی گردید. با توجه به اثر هیپوکلسیمی بر بروز سایر ناهنجاری‌های متابولیکی در این پژوهش کاهش بروز هیپوکلسیمی موجب بهبود توان تولیدی و سلامت دام شد. از این رو می‌توان تزریق کلسیم را به جهت کمک به بهبود توازن منفی کلسیم به عنوان بخشی از یک پروتوکول گاو تازه‌زا به

منابع

- Burton, J. L., S. A. Madsen, L. C. Chang, P.S.D. Weber, K.R. Buckham, R. van Dorp, M. C. Hickey, and B. Earley. 2005. Gene expression signatures in neutrophils exposed to glucocorticoids: a new paradigm to help explain 'neutrophil dysfunction' in periparturient dairy cows. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 105:197-219.
- Cook, N. B., and K.V. Nordlund. 2004. Behavioral needs of the transition cow and considerations for special needs facility design. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 20:495-520.
- Correa, M. T., H. Erb and J. Scarlett. 1993. Path analysis for seven postpartum disorders in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 76:1305-1312.
- Coruzzi, G., E. Poli, and G. Bertaccini. 1989. Effect of calciumchannel blockers and salbutamol on the isolated mare uterusinteraction with the calcium agonist Bay K 8644. *J. Vet. Phar. Therp.* 12:404-410.
- Curtis, C. R., H. N. Erb, C. J. Sniffen, R. D. Smith, P. A. Powers, M.C. Smith, M. E. White, R. B. Hilman, and E. J. Pearson. 1983. Association of parturient hypocalcaemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183: 559-561.
- Curtis, C. R., E. H. Erb, C. J. Sniffen, R. D. Smith, and D. S. Kronfeld. 1985. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic andreproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68, 2347-2360.
- Curtis, M. A., and I. J. Lean. 1998. Path analysis of metabolic and antioxidantrisk factors for periparturient and postparturient conditions andreproductive performance in dairy cows. In: *Proceedings of the XXthWorldBuiatrics Conference.* Sydney, Australia, pp. 809-818.
- Daniel, R. C. W. 1983. Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Can. J. Comp. Med.* 47:276-280.
- DeGaris, P. J., and I. J. Lean. 2009. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. *Vet. J.* 176: 58-69.
- Dhiman, T. R. and V. Sasidharan. 1999. Effectiveness of calcium chloride in increasing blood calcium concentrations of periparturient dairy cows. *J. Anim. Sci.* 77:1597-1605.
- Ducusin, R. J., Y. Uzuka, E. Satoh, M. Otani, M. Nishimura, S. Tanabe, and T. Sarashina. 2003. Effects of extracellular Ca^{2+} on phagocytosis and intracellular Ca^{2+} concentrations in polymorphonuclear leukocytes of postpartum dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 75: 27-32.
- Ender, F., I. W. Dishington, and A. Helgebostad. 1962. Parturient paresis and related forms of hypocalcaemic disorders induced experimentally in dairy cows. *Acta Vet Scand.* 3:5-52.
- Erb, H. N., R. D. Smith. P. A. Oltenacu .C. L. Guard, R. B. Hilman. Powers, P.A., Smith, M.C. and M.E.White.1985. Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield and culling in Holstein cows. *J. Dairy Sci.*68: 3337-3349.
- Gaafar, H. M. A., Sh. M. Shamia, A. A. Shitta, and H. A. B. Gcnah. 2010. Factors affecting retention of placenta and its influence on postpartum reproduction performance and milk production Friesian cows. *Slovak J. Anim. Sci.*43: 6 - 12.
- Godden, S. M., S. C. Stewart, J. F. Fetrow, P. Rapnicki, R. Cady, W. Weiland, H. Spencer, and S. W. Eicker. 2003. The relationship between herd rbST supplementation and other factors and risk for removal for cows in Minnesota Holstein dairy herds. Pages 55-64 in *Proc. Four- State Nutr. Conf., LaCrosse, WI. Mid West Plan Service Publ. MWPS-4SD16.*Midwest Plan Service, Ames, IA.
- Goff, J. P., R. L. Horst, P. W. Jardon, C. Borelli, and J. Wedam. 1996. Field trials of an oral calcium propionate paste as an aid to prevent milk fever in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci.* 79:378-83.

- 17- Goff, J. P., and R. L. Horst. 1997. Physiology and management; Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci* 80:1260–1268.
- 18- Goff, J. P. and K. Kimura. 2004. Metabolic Diseases and Their Effect on Immune Function and Resistance to Infectious Disease. Minnesota Dairy Health Conference. page:88 100. <http://purl.umn.edu>.
- 19- Goff, J. P. 2003. Managing the transition cow – considerations for optimising energy and protein balance and immune function: *Cattle Practice*. 11(2): 51-63.
- 20- Goff, J. P. 2008a. Transition Cow Immune Function and Interaction with Metabolic Diseases. Tri-State Dairy Nutrition Conference. pp: 45-57.
- 21- Goff, J.P. 2008b. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 176 :50–57.
- 22- Grummer, R. R., D.G. Mashek, and A. Hayirli. 2004. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *VetClin North Am Food Anim. Pract.* 20:447-70.
- 23- Grummer, R. R. 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition cow. *J. Anim. Sci.* 73, 2820–2833.
- 24- Hammon, D. S., I. M. Evjen, T. R. Dhiman, J. P. Goff, and J. L. Walters. 2006. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 113:21–29.
- 25- Hayirli, A., R. R. Grummer, E. V. Nordheim, and P. M. Crump. 2002. Animal and dietary factors affecting feed intake during the pre fresh transition period in Holsteins. *J. Dairy Sci.* 85:3430- 3443.
- 26- Horst, R. L., and N. A. Jorgensen. 1982. Elevated plasma cortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants. *J. Dairy Sci.* 65:2332.
- 27- Horst, R. L., J. P. Goff, T. A. Reinhardt, and D. R. Buxton. 1997. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 80: 1269–1280.
- 28- Houe, H., S. Ostergaard, T. Thilising-Hansen, R. J. Jorgensen, T. Larsen, J. T. Sorensen, J. F. Agger, and J. Y. Blom. 2001. Milk fever and subclinical hypocalcaemia – 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.
- 29- Huber, T. L., R. C. Wilson, A. J. Stattleman, and D. D. Goetsch. 1981. Effect of hypocalcaemia on motility of the ruminant stomach. *Am. J. Vet. Res.* 42:1488–1490.
- 30- Huzzey, J. M., D. M. Veira, D. M. Weary, and M. A. G. Von Keyserlingk. 2007. Parturition behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *J. Dairy Sci.* 90: 3220–3233.
- 31- Ingvarsen, K. L. 2006. Feeding- and management-related diseases in the transition cow Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Anim. Feed Sci. Technol.* 126:175–213.
- 32- Kimura, K., T. A. Reinhardt, and J. P. Goff. 2006. Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89:2588-2595.
- 33- Le Blanc, S. J. 2008. Post-partum uterine disease and dairy herd reproductive performance – a review. *Vet. J.* 176: 102–114.
- 34- Melendez, P., G. A. Donovan, C. A. Risco, R. Littell, and J. P. Goff. 2003. Effect of calcium-energy supplements on calving-related disorders, fertility and milk yield during the transition period in cows fed anionic diets. *Theriogenology.* 60: 843–854.
- 35- Melendez, P., J. McHale, J. Bartolome, L. F. Archbald, and G. A. Donovan. 2004a. Uterine Involution and Fertility of Holstein Cows Subsequent to Early Postpartum PGF_{2α} Treatment for Acute Puerperal Metritis. *J. Dairy Sci.* 87:3238–3246.
- 36- Melendez, P., G. A. Donovan, C. A. Risco, and Goff, J. P. 2004b. Plasma mineral and energy metabolite concentrations in dairy cows fed an anionic prepartum diet that did or did not have retained fetal membranes after parturition. *Am. J. Vet. Res.* 65:1071-7076.
- 37- Moore, S. J., M. J. VandeHaar, B. K. Sharma, T. E. Pilbeam, D. K. Beede, H. F. Bucholtz, J. S. Liesman, R. L. Horst, and J. P. Goff. 2000. Effects of altering dietary cation-anion difference on calcium and energy metabolism in peripartum cows. *J. Dairy Sci.* 83:2095-2104.
- 38- Mulligan, F. J., and M. L. Doherty . 2008. Production diseases of the transition cow. *Vet. J.* 176 : 3–9.
- 39- National Research Council. 2001. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 6th rev. ed. *Nati. Acad. Sci., Washington, DC.*
- 40- Ohtsuka, H., C. Watanabe, M. Kohirumaki, T. Anod, D. Watanabe, M. Masiu, T. Hayashi, R. Abe, M. Koiwa, S. Sato, and S. Kawamura. 2006. Comparison of two different nutritive conditions against the changes in peripheral blood mononuclear cells of periparturient dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science* 68, 1161–1166.
- 41- Ostergaard, S., and T. Larsen. 2000. Short Communication: Associations Between Blood Calcium Status at Calving and Milk Yield in Dairy Cows. *J Dairy Sci.* 83:2438–2440.

- 42- Ostergaard, S., and Y. T. Grohn. 1999. Effects of diseases on test day milk yield and body weight of dairy cows from danish research herds. *J. Dairy Sci.* 82:1188–1201.
- 43- Ostergaard, S., J. T. Sorensen, and H. Houe. 2003. A stochastic model simulating milk fever in a dairy herd. *Preventive Veterinary Medicine.* 58:125-143.
- 44- Oetzel, G. R. 1996. Effect of calcium chloride gel treatment in dairy cows on incidence of periparturient diseases. *J. Am. Vet. Med Assoc.* 209: 958-961.
- 45- Overton, T. R., and M. R Waldron. 2004. Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.* 87: E105–E119.
- 46- Rajala- Schultz, P. J., and Y. T. Grohn. 1998. Effects of dystocia, retained placenta and metritis on milk yield in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:3172–81.
- 47- Rajala-Schultz, P. J., Y. T. Grohn, and C. E. McCulloch. 1999. Effects of milk fever, ketosis and lameness on milk yield in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82: 288–294.
- 48- Ramberg, C. F. 1972. Computer assisted modelling of the calcium system: kinetics of gastrointestinal calcium transport. In: Payne, J. M., Hibbitt, K. G., Sansom, B. F. (Eds.), *Production Diseases in Farm Animals*. Bailliere Tindall, London, UK, pp. 195–200.
- 49- Ramberg, C. T. Jr. 1974. Kinetic analysis of calcium metabolism in the cow. *Fed Proc.* 33:183–188.
- 50- Stephen, J. L. 2008. A postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Vet. J.*, 176: 102-114.
- 51- SAS Institute. 2004. *Users Guide Version 9. 1: Statistics*. SAS Institute, Cary, NC.
- 52- Whiteford, L. C. and I. M. Sheldon. 2005. Association between clinical hypocalcaemia and postpartum endometritis. *Vet. Rec.* 157: 202- 204.
- 53- Wildman, E. E., G. M. Jones, P. E. Wagner, R. L. Boman, H. F. Troutt, and T. N. Lesch. 1982. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to standard production characteristics. *J. Dairy Sci.* 65:495-501.