

## تأثیر تزریق سیاهرگی محلول‌های غلیظ در تخلیه شیردان گوساله‌های نوزاد

میثم مروجی<sup>۱\*</sup> محمدنوری<sup>۱</sup> آریارسولی<sup>۱</sup> سیدرضا فاطمی طباطبائی<sup>۲</sup>

(۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز - ایران.

(۲) گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران، اهواز - ایران.

(دریافت مقاله: ۲۶ فروردین ماه ۱۳۹۱، پذیرش نهایی: ۸ مرداد ماه ۱۳۹۱)

### چکیده

**زمینه مطالعه:** عوامل متعددی نظیر ترکیب، حجم و pH مواد غذایی می‌توانند تخلیه شیردان را تحت تأثیر قرار دهند. این امر به خوبی به اثبات رسیده است که رابطه‌ای مستقیم بین غلظت محلول‌های خوراکی و تخلیه شیردان وجود دارد؛ به طوری که محلول‌های خوراکی غلیظ سبب کاهش تا مرز وقفه حرکات شیردان (بسته به درجه غلظت آنها) می‌گردند. از محلول‌های غلیظ تزریقی وسیعاً در درمان شوک‌های سپتیک و به ویژه در اسهال گوساله‌ها استفاده می‌شود. **هدف:** تعیین تأثیر تزریق سیاهرگی محلول‌های غلیظ قندی و نمکی بر تخلیه شیردان گوساله‌های نوزاد است که در خصوص تأثیر اینگونه محلول‌ها بر تخلیه شیردان تاکنون تحقیقی انجام نشده است. **روش کار:** در این مطالعه اثرات تزریق سیاهرگی دو محلول غلیظ رایج (دکستروز و کلرید سدیم)، بر تخلیه شیردان در تعدادشش رأس گوساله نر ۸ تا ۱۰ روزه از نژاد هلشتاین که آغوز به میزان کافی دریافت نموده بودند، صورت گرفت. در این مطالعه از چهار محلول دکستروز ۵۰٪، دکستروز ۵٪، کلرید سدیم ۰/۹٪ و کلرید سدیم ۷/۲۰٪، به صورت تصادفی، استفاده شد؛ بلافاصله بعد از تزریق هر محلول، به گوساله ۲L شیر تازه حاوی ۵۰mg استامینوفن به اِزاء هر کیلوگرم وزن بدن خورانده شده و در زمان‌های مقرر جهت ارزیابی چگونگی تخلیه شیردان از طریق سنجش میزان غلظت استامینوفن، خون‌گیری به عمل آمد و فاکتورهای خونی شامل انسولین و گلوکز اندازه‌گیری شد. **نتایج:** نتایج به دست آمده حاکی از آن بودند با وجود اختلافات بارز سطح زیر منحنی غلظت انسولین - زمان، برای هر ۴ محلول، از لحاظ آماری، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشده و به طور مشابه نیز هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در نمودار غلظت استامینوفن - زمان برای چهار محلول مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری نهایی:** با توجه به آنالیز آماری چنین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تزریق سیاهرگی محلول‌های غلیظ قندی و نمکی تخلیه شیردان را تحت تأثیر قرار نمی‌دهند.

**واژه‌های کلیدی:** تخلیه شیردان، محلول غلیظ تزریقی، گوساله نوزاد، استامینوفن.

از اثرات آنها بر روی تخلیه شیردان اطلاع دقیقی در دست نیست. در انسان تزریق سیاهرگی محلول غلیظ گلوکز، سبب کاهش تخلیه معده می‌شود. ولی اینکه چگونه گلوکز سبب کاهش تخلیه معده می‌شود هنوز به خوبی معلوم نیست. در نشخوارکنندگان، به هنگام جابه‌جایی‌های شیردان، حرکات تخلیه‌ای معده به طور چشم‌گیری کاهش یافته و هم‌زمان با آن میزان گلوکز و انسولین خون بالا می‌رود (۱۰،۲۵،۳۷). Holtenius و همکاران در سال ۱۹۹۸ نشان دادند که تزریق سیاهرگی گلوکز سبب کاهش تخلیه شیردان در گاو می‌شود (۲۰). این موضوع همواره مورد پرسش بوده است که آیا وقفه در تخلیه شیردان مستقیماً در ارتباط با مداخله گلوکز می‌باشد و یا اینکه به واسطه انسولینی است که در پاسخ به افزایش میزان سطح گلوکز خون، ترشح می‌شود. Hill و همکاران در سال ۱۹۵۴ نشان دادند که تزریق سیاهرگی انسولین در گوسفند، سبب وقفه در حرکات شیردان و شکمبه می‌شود (۱۹). همچنین در گاو تزریق انسولین و یا تحریک تولید آن توسط اسیدهای چرب فرار، سبب وقفه در حرکات شیردان می‌شود. این وقفه با تغییر جیره از علوفه به کنسانتره نیز صورت می‌گیرد چرا که کنسانتره سبب افزایش اسیدهای چرب آزاد انسولینوژنیک می‌گردد. Holtenius و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند متعاقب تزریق انسولین در صورتی که میزان گلوکز خون در محدوده

### مقدمه

گوساله‌ها قبل از رسیدن به سن نشخوار یک مدل مناسب برای بررسی تخلیه معده می‌باشند؛ چرا که در این مرحله از زندگی، شیردان آنها دارای عملکردی مشابه با معده سایر پستانداران است. مطالعات انجام شده نشان داده است که تخلیه معده توسط قسمت ابتدایی دوازدهه کنترل می‌شود و تحت تأثیر ترکیب کیموس، pH، حجم و اسمولاریته مواد غذایی می‌باشد (۵،۶). در گوساله‌های شیر خوار، آسمور سیتورهای موجود در دوازدهه، بیشترین اثرات کنترلی را روی تخلیه شیردان دارا هستند (۷،۸،۳۴). Hunt معتقد است که: آسمور سیتورها، وریکول‌هایی شبیه به گلبول‌های قرمز هستند که ترکیبات غلیظ آنها را چروکیده و ترکیبات رقیق‌تر از اسمولاریته خون، آنها را متورم می‌نماید (۲۲). Meeroff و همکاران در سال ۱۹۷۵ (۳۵) نشان دادند محلول‌های ایزوتونیک سریعاً معده را ترک می‌نمایند، در صورتی که محلول‌های غلیظ سبب ایجاد وقفه در تخلیه آن می‌شوند. در گوساله‌های شیر خوار نیز محلول‌های غلیظ خوراکی پس از ورود به دوازدهه، باعث ایجاد وقفه در تخلیه شیردان می‌شوند (۵،۶). در سال‌های اخیر، محلول‌های غلیظ تزریقی، به جهت اهداف مختلف درمانی وارد بازار دامپزشکی شده‌اند و این در حالی است که



اندازه‌گیری گلوکز و انسولین، از کاتتر دیگر خون‌گیری صورت گرفت. جهت سنجش استامینوفن، نمونه‌های خون در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد هپارین؛ و جهت سنجش گلوکز و انسولین، نمونه‌های خون در لوله‌های عاری از ماده ضد انعقاد، اخذ گردیدند. کلیه نمونه‌های خون، بلافاصله پس از اخذ، در مجاورت یخ قرار گرفته و ظرف مدت ۳۰ دقیقه پس از اخذ سانتریفوژ شدند (۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه). نمونه‌های سرم، جهت اندازه‌گیری انسولین در دمای  $4^{\circ}\text{C}$ ؛ و برای اندازه‌گیری سایر پارامترها در دمای  $20^{\circ}\text{C}$  منجمد شدند. میزان گلوکز به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (با استفاده از کیت آزمایشگاهی پارس آزمون ساخت شرکت پارس آزمون) اندازه‌گیری شده (۳۶، ۳۹، ۴۰) و همچنین میزان انسولین نیز توسط کیت انسولین گاوی (ساخت شرکت Mercodia، اوپسالا - سوئد) مورد ارزیابی قرار گرفت.

میزان تخلیه معده پس از خوراندن شیر به گوساله به زمان ظهور استامینوفن در خون بستگی دارد؛ چرا که استامینوفن از معده به هیچ طریق جذب نشده، در حالی که از دوازدهه به سرعت جذب می‌شود (۲۷، ۴۷). آزمایش جذب استامینوفن روش صحیحی برای ارزیابی میزان تخلیه معده در انسان، اسب، پونی و گوساله است (۲۷، ۴۶، ۴۷، ۴۸، ۴۹، ۵۰). در این مطالعه، غلظت پلاسمایی استامینوفن به روش اسپکتروفتومتری تعیین گردید (۳۱، ۴۰).

در پایان، پس از ثبت اطلاعات، مقادیر به دست آمده از استامینوفن توسط نرم افزار آماری SAS، به کمک روش‌های آماری رگرسیون غیر خطی برای مدل سازی غلظت استامینوفن - زمان؛ و همچنین آزمون پارامتری ANOVA (SAS, version 9.1.3, SAS Institute Inc, Cary, NC) PROC NLIN، و ناپارامتری یک فریدمن و ویلکاکسون جهت مقایسه مقادیر استامینوفن در پلاسمای، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند (۳۰، ۲۹، ۳۰).

## نتایج

**غلظت سرمی گلوکز و انسولین:** متعاقب تجویز وریدی دکستروز ۵٪، افزایش وسیع و فوری در میزان غلظت پلاسمایی گلوکز پدیدار شد (جدول ۲). طبق انتظار، تجویز وریدی دکستروز ۵٪، میزان غلظت گلوکز پلاسمای را افزایش داد. به طور قابل توجهی، سطح زیر منحنی نمودار [گلوکز] - زمان برای هر ۴ محلول مشابه بود ( $p > 0.05$ ).

حداکثر غلظت پلاسمایی انسولین متعلق به گوساله‌هایی بود که دکستروز ۵٪ دریافت کرده بودند؛ در عین حال گوساله‌هایی که محلول‌های کلرید سدیم ۹٪ و ۷٪ را دریافت نمودند، به نسبت، کمترین میزان غلظت پلاسمایی انسولین را به خود اختصاص دادند (جدول ۳)؛ علیرغم اختلافات بارز در سطح زیر منحنی [انسولین] - زمان برای هر ۴ محلول، با این حال از لحاظ آماری، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

طبیعی تنظیم شود، باز هم حرکات شیردان دچار وقفه می‌شود (۲۱). Prove و Eherlien در سال ۱۹۸۳ نشان دادند در سگ تزریق وریدی انسولین سبب کاهش تخلیه معده می‌گردد (۴۱). از طرفی به نظر نمی‌رسد در انسان، هاپیرانسولینمی به خودی خود بر روی تخلیه معده اثر داشته باشد (۱۷). هدف از مطالعه کنونی آگاهی از تاثیر محلول‌های قندی و نمکی روی تخلیه شیردان می‌باشد؛ برای این منظور، تخلیه شیردان متعاقب تزریق داخل سیاهرگی محلول‌های ایزوتونیک و غلیظ گلوکز و کلرید سدیم مورد ارزیابی قرار گرفت.

## مواد و روش کار

این تحقیق بر روی تعداد شش رأس گوساله نر ۸ تا ۱۰ روزه از نژاد هلشتاین، با دامنه وزنی  $31-53\text{Kg}$  (متوسط  $44/25 \pm 8/05$ )، که آغوز به میزان کافی دریافت کردند، صورت پذیرفت. روز قبل از آزمایش، یک کاتتر نمره ۱۸ در سیاهرگ و داج طرف راست و یک کاتتر دیگر در سیاهرگ و داج طرف چپ تعبیه گردید. هر دوازده ساعت یک بار، کاتترها با محلول کلرید سدیم ۹٪ (حاوی  $40\text{mosm/cc}$ ) شستشوداده شده و هر ۳ تا ۵ روز یکبار نیز تعویض می‌گردیدند (۱۴، ۳۲، ۳۹، ۴۰). هر کدام از گوساله‌ها تحت چهار آزمایش (درمان) به شرح ذیل قرار گرفتند، به طوری که بین هر کدام از آزمایش‌ها ۳۶ ساعت وقفه صورت می‌گرفت (۴۰).

**آزمایش ۱ - تزریق ۱mL برای هر کیلوگرم وزن بدن محلول دکستروز ۵٪ ( $2500\text{mosm/L}$ )** به صورت سیاهرگی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر (۱، ۴، ۱۲، ۱۳، ۱۸، ۴۲).

**آزمایش ۲ - تزریق ۱mL برای هر کیلوگرم وزن بدن محلول دکستروز ۵٪ ( $250\text{mosm/L}$ )** به صورت سیاهرگی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر (آزمایش شاهد برای محلول تزریقی دکستروز ۵٪).

**آزمایش ۳ - تزریق ۱mL برای هر کیلوگرم وزن بدن محلول کلرید سدیم  $7/2\%$  ( $2500\text{mosm/L}$ )** به صورت سیاهرگی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر (۴۲).

**آزمایش ۴ - تزریق ۱mL برای هر کیلوگرم وزن بدن محلول کلرید سدیم  $7/9\%$  ( $308\text{mosm/L}$ )** به صورت سیاهرگی و خون‌گیری در زمان‌های مقرر (آزمایش شاهد برای محلول تزریقی کلرید سدیم  $7/2\%$ ).

حجم مورد نظر از محلول مورد استفاده در هر آزمایش، پس از محاسبه، ظرف مدت زمان ۱ دقیقه در سیاهرگ و داج تزریق شده و زمان تزریق، زمان صفر در نظر گرفته شد. بلافاصله بعد از تزریق، به گوساله ۲ لیتر شیر تازه که حاوی  $50\text{mg}$  استامینوفن به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بود، خوراندن شد (۳۱، ۳۸، ۳۹، ۴۰). سپس در دقایق ۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰، ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۶۰۰ و ۷۲۰ پس از تزریق سیاهرگی محلول‌های قندی و نمکی، جهت اندازه‌گیری استامینوفن، از حیوان خون‌گیری به عمل آمد. همچنین در دقایق ۱۵-، صفر، ۳، ۶، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ پس از تزریق سیاهرگی ترکیبات فوق، جهت



جدول ۱. میزان جذب استامینوفن در پلاسمای هر ۶ گوساله (SD ± میانگین) برای محلول‌های کلرید سدیم ۰/۹٪، کلرید سدیم ۷/۲٪، دکستروز ۵٪ و دکستروز ۵۰٪ به همراه تست p-Value.

| تست p-Value | کلرید سدیم ۰/۹٪ | کلرید سدیم ۷/۲٪ | دکستروز ۵٪   | دکستروز ۵۰٪  | محلول‌ها - تست | پارامترها  |
|-------------|-----------------|-----------------|--------------|--------------|----------------|--|
| ۰/۵۶        | ۳۶/۵±۵/۲        | ۳۳/۷±۳/۳        | ۳۱/۶±۹/۶     | ۲۳/۴±۱۱/۵    |                | Cmax<br>حقیقی (µg/mL)  |
| ۰/۸۴        | ۲۲۵±۷۵          | ۲۳۵±۶۱          | ۲۲۵±۱۰۰      | ۲۶۷±۱۱۵      |                | Tmax<br>حقیقی (دقیقه)  |
| ۰/۴۸        | ۳۵/۰±۵/۰        | ۳۱/۶±۳/۲        | ۳۰/۱±۹/۵     | ۳۱/۵±۹/۴     |                | Cmax<br>مدل (µg/mL)  |
| ۰/۳۸        | ۲۰۰±۴۴          | ۲۳۰±۴۴          | ۲۳۳±۷۳       | ۲۴۰±۸۱       |                | Tmax<br>مدل (دقیقه)  |
| ۰/۸۰        | ۱۴/۵۸۵±۲/۸۸۷    | ۱۴/۴۷۹±۱/۹۵۲    | ۱۲/۷۱۶±۳/۷۳۲ | ۱۳/۵۷۲±۲/۹۰۷ |                | AUC <sub>720</sub><br>(µg/mL) × min<br>(سطح زیر نمودار در ۷۲۰ دقیقه) |

جدول ۲. میزان غلظت گلوکز در سرم هر ۶ گوساله (SD ± میانگین) برای محلول‌های کلرید سدیم ۰/۹٪، کلرید سدیم ۷/۲٪، دکستروز ۵٪ و دکستروز ۵۰٪ به همراه تست p-Value.

| تست p-Value | کلرید سدیم ۰/۹٪ | کلرید سدیم ۷/۲٪ | دکستروز ۵٪ | دکستروز ۵۰٪ | محلول‌ها - تست | پارامترها   |
|-------------|-----------------|-----------------|------------|-------------|----------------|---|
| ۰/۰۰۰۲      | ۱۰۵±۱۹          | ۱۰۵±۱۳          | ۹۶±۱۸      | ۲۹۵±۵۹      |                | Cmax<br>حقیقی (µg/mL)   |
| <۰/۰۰۰۱     | ۶۷±۴۱           | ۹۲±۷۴           | ۲۵±۲۰      | ۴±۱         |                | Tmax<br>حقیقی (دقیقه)   |
| ۰/۵۵        | ۲۰/۵±۲/۰        | ۲۲/۵±۳/۷        | ۲۰/۱±۳/۵   | ۲۲/۵±۳/۷    |                | AUC <sub>240</sub><br>(g×Minutes/mL)<br>(سطح زیر نمودار طی ۲۴۰ دقیقه) |

جدول ۳. میزان غلظت انسولین در سرم هر ۶ گوساله (SD ± میانگین) برای محلول‌های کلرید سدیم ۰/۹٪، کلرید سدیم ۷/۲٪، دکستروز ۵٪ و دکستروز ۵۰٪ به همراه تست p-Value.

| تست p-Value | کلرید سدیم ۰/۹٪ | کلرید سدیم ۷/۲٪ | دکستروز ۵٪ | دکستروز ۵۰٪ | محلول‌ها - تست | پارامترها  |
|-------------|-----------------|-----------------|------------|-------------|----------------|--|
| ۰/۰۰۲۸      | ۱۰/۳±۱۰/۹       | ۲/۰±۱/۱         | ۰/۷±۰/۴    | ۱/۳±۰/۶     |                | Cmax<br>حقیقی (µg/mL)  |
| ۰/۰۵۹       | ۳۴±۲۰           | ۵۵±۱۲           | ۲۴±۲۵      | ۳۰±۲۰       |                | Tmax<br>حقیقی (دقیقه)  |
| ۰/۱۲        | ۱۲۷±۴۴          | ۸۸±۳۰           | ۱۶۹±۱۰۹    | ۵۲۷±۶۲۳     |                | AUC <sub>240</sub><br>(µU×Minutes/mL)<br>(سطح زیر نمودار طی ۲۴۰ دقیقه) |

(۴،۵). محلول‌های غلیظ، با تأخیر از شیردان و معده تخلیه شده ولی محلول‌های ایزوتونیک، سبب تحریک تخلیه آن می‌شوند (۲۴، ۲۳، ۶). اگر چه مطالعات عدیده‌ای در ارتباط با اثر محلول‌های خوراکی (با اسمولاریته‌های متفاوت) در تخلیه معده صورت پذیرفته است (۸، ۱۶) ولی تاکنون هیچگونه تحقیقی راجع به تاثیر محلول‌های غلیظ تزریقی انجام نشده است. در انسان، محلول‌های هایپراسمول گلوکز پس از تزریق سیاهرگی، سبب کاهش تخلیه معده می‌شوند (۲۶، ۴۵) و در گاو تخلیه شیردان پس از تزریق ویدی دکستروز دچار وقفه می‌گردد (۲۰). در مطالعه کنونی مشاهده گردید که تزریق سیاهرگی محلول غلیظ گلوکز، به طور چشمگیری باعث بالا رفتن سطح انسولین خون گردید که متعاقب آن، میزان سطح گلوکز خون سریعاً پایین آمد. در موش نشان داده شده است که، انسولین با پایین آوردن سطح گلوکز خون، سبب افزایش تخلیه معده می‌گردد (۳۳). Aylett در سال ۱۹۶۲ نشان داد تخلیه آب از معده در افرادی

جذب استامینوفن: همان طوری که Tmax حقیقی و Tmax مدل سازی شده نشان می‌دهند، هیچ اختلافی در میزان تخلیه شیردان در بین چهار محلول مورد مطالعه نیز ایجاد نشد (جدول ۱). به طور مشابه نیز هیچ اختلافی در نمودار [استامینوفن] - زمان برای ۴ محلول به چشم نخورد (p>۰/۰۵).

## بحث

گوساله‌های شیرخوار شبیه به حیوانات تک معده‌ای هستند؛ شیردان آنها همانند این حیوانات عمل نموده و تحت کنترل قسمت ابتدایی دوازدهه قرار دارد (۵). عوامل متعددی بر روی تخلیه معده دخالت می‌نمایند که مهمترین آنها ترکیب کیموس، pH، حجم و اسمولاریته مواد غذایی می‌باشند. در گوساله‌های شیرخوار، آسمور سیتورهای موجود در دوازدهه، دارای بیشترین اثرات کنترلی روی تخلیه شیردان هستند



محلول‌های غلیظ، مورد توجه قرار گرفته‌اند. به نظر می‌رسد مطالعه کنونی اولین تحقیق از نوع خود باشد که بی‌اثر بودن تزریق سیاهرگی محلول‌های قندی و نمکی را روی تخلیه شیردان گوساله‌های شیرخوار بررسی نموده است.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز که تمامی هزینه‌های مربوط به انجام این پایان‌نامه را تقبل نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

### References

1. Aiello, S.E., Moses, M.A. (2010) Merck Veterinary Manual. (10<sup>th</sup> ed.). Merck Sharp and Dohme Crop. Whitehouse Station. New Jersey, USA.
2. Aylett, P. (1962) Gastric emptying and change of Blood Glucose level as affected by Glucagon and Insulin. Clin. Sci. 22: 171-178.
3. Bagdonavicius, V., Kruopis, J., Nikulin, M.S. (2011) Non-Parametric Tests for Complete Data. (18<sup>th</sup> ed.) Iste, Hoboken, NJ., Wiley. London, UK.
4. Bell, F.R., Holbrooke Susan, E. (1979) The sites in the duodenum of receptor areas which affect abomasal emptying in the Calf. Res. Vet. Sci. 27: 1-4.
5. Bell, F.R., Mostaghni, K. (1975). Duodenal control of gastric emptying in the milk-fed calf. J. Physiol. (Lond.). 245: 387-407.
6. Bell, F.R., Razig, S.A.D. (1973) Gastric emptying and secretion in the milk-fed calf. J. Physiol. (Lond.). 228: 499-512.
7. Bell, F.R., Watson, D.J. (1976) The influence of gastric distension and the duodenal infusate on the pattern of stomach (abomasal) emptying in the preruminant calf. J. Physiol. (Lond.). 259: 445-456.
8. Bell, F.R., Webber, D.E. (1979) A comparison of duodenal osmolality and energy content as controlling factors of gastric emptying in the calf. J. Physiol. (Lond.). 297: 379-385.

که دچار کاهش قند خون حاصل از تزریق انسولین شده بودند، به طور چشمگیری افزایش یافت (۲). در گاوهای بالغ، تزریق وریدی گلوکز با وقفه حرکات شیردان همراه است؛ علت این امر به خوبی معلوم نیست ولی این امر بخوبی نشان داده شده است که در پاسخ به بالا رفتن گلوکز خون، انسولین از لوزالمعده ترشح می‌شود. Hill در سال ۱۹۵۴ نشان داد تزریق وریدی انسولین در گوسفند سبب وقفه حرکات شیردان می‌شود (۱۹). همچنین در گاو تزریق انسولین و یا تحریک تولید آن توسط اسیدهای چرب فرار، سبب وقفه در حرکات شیردان می‌شود؛ این وقفه با تغییر جیره از علوفه به کنسانتره نیز صورت می‌پذیرد، چرا که کنسانتره سبب افزایش اسیدهای چرب آزاد انسولینوژنیک می‌شود. در حال حاضر، در گاو به درستی مشخص نشده است که وقفه حرکات شیردان پس از بالا رفتن میزان قند خون، به‌هایپرگلیسمی مربوط است و یا اینکه در ارتباط با افزایش میزان انسولین خون می‌باشد. در این ارتباط Holtenius و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند متعاقب تزریق انسولین در صورتیکه میزان گلوکز در محدوده طبیعی تنظیم شود باز هم حرکات شیردان دچار وقفه می‌شوند (۲۱). بنابراین عده‌ای را عقیده بر این است که افزایش میزان قند خون بواسطه افزایش میزان انسولین خون است که سبب وقفه حرکات شیردان می‌شود، از طرف دیگر در انسان نشان داده شده است، افزایش میزان انسولین خون، بخودی خود روی تخلیه معده بدون اثر است (۴۳). بنابراین به نظر می‌رسد در انسان، وقفه تخلیه معده که بواسطه افزایش میزان قند خون اتفاق می‌افتد در ارتباط با افزایش میزان انسولین خون نمی‌باشد. در مطالعه کنونی نیز افزایش میزان انسولین خون، باعث وقفه در تخلیه شیردان گوساله‌ها برخلاف گاوهای بالغ نگردید، چرا که گوساله‌های شیرخوار شباهت زیادی به حیوانات تک معده‌ای دارند. در ارتباط با تزریق محلول‌های کلرید سدیم غلیظ و ایزوتونیک، نتایج مطالعه کنونی نشان دادند که تزریقات سیاهرگی این ترکیبات هیچگونه اثری روی تخلیه شیردان ندارند. مطالعات انجام شده در موش نشان داد افزایش اسمولاریته خون سبب وقفه در تخلیه معده می‌شود (۱۵).

در مطالعه کنونی، در ارتباط با تاثیر محلول‌های نمکی چه به شکل ایزوتونیک و چه به حالت غلیظ، پس از تزریق سیاهرگی آنها، تغییری در تخلیه شیردان صورت نپذیرفت. مطالعات انجام شده در موش نشان داده است افزایش اسمولاریته خون سبب وقفه تخلیه معده می‌شود (۱۵) و این امر مورد قبول عده‌ای از محققین است. وقفه تخلیه معده به ۲ صورت می‌تواند صورت پذیرد: یکی به هنگام فعال شدن رسیپتورهای موجود در دوازدهه و دیگری توسط اُسمورِسیپتورهای مرکزی (۳۵، ۱۵).

نتایج مطالعه کنونی نشان دادند، که پس از تزریق سیاهرگی ترکیبات ایزوتونیک و هایپر تونیک، تفاوتی در تخلیه شیردان وجود ندارد. لازم بذکر است، هیچ تحقیقی که تاثیر تزریق سیاهرگی محلول‌های غلیظ را روی تخلیه شیردان نشان دهد، وجود ندارد و در اکثر مطالعات، شکل خوراکی



9. Clements, J.A., Heading, R.C., Nimmo, W.S. (1987) Kinetics of acetaminophen absorption and gastric emptying in man. *Clin. Pharmacol. Ther.* 24: 420-431.
10. DeCupere, F., Muylle, E., van den Hende, C., Oyeart, W. (1991) Metabolic profile tests in high yielding normal cows and in cows suffering from abomasal displacement. *Bovine. Pract.* 26: 129-130.
11. Doherty, T.J. Anderws, F.M., Provenza, M.K., Frazier, D.L. (1998) Acetaminophen as a marker of gastric emptying in ponies. *Equine Vet. J.* 30: 278-279.
12. Drummond, J.C., Moore, S.S. (1989) The influence of dextrose administration on neurologic outcome after temporary spinal cord ischemia in the rabbit. *Anesthesiology.* 70: 64-70.
13. Endecott, L.R., Black, C.M. Cox, S.H., Rubio, M.R., Lueras, R.B., Shirley, K.I., et al. (2005) Increasing glucogenic precursors in range supplements alters nutrient partitioning in young postpartum range cows. *A.S.A.S.* 56: 433-436.
14. Filley, S.J., Turner, H.A., Stormshak, F. (1999) Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  concentrations, fatty acid profiles, and fertility in lipid-infused postpartum beef heifers. *Biol. Reprod.* 61: 1317-1323.
15. Flanagan, L.M., Blackburn, R.E., Verbalis, J.G., Stricker, E.M. (1992) Hypertonic NaCl inhibits gastric motility and food intake in Rats with lesions in the rostral AV3V region. *Am. J. Physiol.* 263: 9-14.
16. Gunn, E., Maughan, V.J., Maughan, R.J. (1995) The effect of osmolality and carbohydrate content on the rate of gastric emptying of liquids in man. *J. Physiol. (Lond.)*. 486: 523-531.
17. Hasler, W.L., Soudah, H.C., Dulai, G., Owyang, C. (1995) Mediation of hyperglycemia-evoked gastric slow-wave dysrhythmias by endogenous prostaglandins. *Gastroenterology.* 108:727-736.
18. Higdon, H.L., Parnell, P.G., Hill, J.E., Spitzer, J.C. (2001) Streptozocin-induced pancreatic Islet destruction in beef cows. *Vet. Pathol.* 38:715-720.
19. Hill, K.J. (1954) Hypoglycemia and gastric motility in sheep. *Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci (CMS)*. 39: 253-259.
20. Holtenius, K., Jacobsson, S.O., Holtenius, P. (1998) Effects of intravenous infusion of glucose and pancreatic glucagon on abomasal function in dairy cows. *Acta. Vet. Scand.* 39:291-300.
21. Holtenius, K., Sternbauerand, K., Holtenius, P. (2000) The effect of the plasma glucose level on the abomasal function in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 78: 1930-1935.
22. Hunt, J.N. (1961) The osmotic control of gastric emptying. *Gastroenterology.* 41:49-51.
23. Hunt, J.N. (1960) The site of receptors slowing gastric emptying in response to starch in test meals. *J. Physiol. (Lond.)*. 154: 270-276.
24. Hunt, J.N., Pathak, J.D. (1960) The osmotic effects of some simple molecules and ions on gastric emptying. *J. Physiol. (Lond.)*. 154: 254-269.
25. Itoh, N., Koiwa, M., Hatsugaya, A., Yokota, H., Taniyama, H., Okada, H., et al. (1998) Comparative analysis of blood chemical values in primary ketosis and abomasal displacement in cows. *Zentralbl. Veterinarmed. A.* 45: 293-298.
26. Julie, E., Stevens, Doran, S., Russo, A., O'Donovan, D., Feinle-Bisset, C., et al. (2009) Effects of intravenous fructose on gastric emptying and antropyloroduodenal motility in healthy subjects. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 297: 1274-1280.
27. Kennedy, J.M., Van Rij, A.M. (2006) Drug absorption from the small intestine in immediate post-operative patients. *Br. J. Anaesth.* 97:171-180.
28. Lohmann, K.L., Roussel, A.J., Cohen, N. D. (2000) Comparison of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption as a means of studying gastric emptying in horses. *Am. J. Vet. Res.* 61: 310-315.
29. Maes, B.D., Ghoo, Y.F., Geypens, B.J., Mys, G., Hiele, M.I., Rutgeerts, P.J., et al. (1994) Combined carbon-13-glycin/carbon-14-octanoic acid breath test to monitor gastric emptying rates of liquids and solids. *J. Nucl. Med.* 35: 824-831.
30. Marshall, T., Constable, P.D., Crochik, S, Wittek, T. (2005) Comparison of acetaminophen absorption and



- scintigraphy as methods for studying abomasal emptying rate in suckling dairy calves. *Am. J. Vet. Res.* 66: 364-374.
31. Marshall, T.S., Costable, P.D., Crochik, S.S., Wittek, T. (2005) Determination of abomasal emptying rate in suckling calves by use of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption. *Am. J. Vet. Res.* 66: 364-374.
32. Mathur, S., Constable, P.D., Eplley, R.M., Tumbleson, M.E., Smith, G.W., Tranquilli, W.J., et al. (2001) Fumonisin B1 increases serum sphingosine concentration or induce cardiovascular changes in milk-fed calves. *Toxicol. Sci.* 60: 379-384.
33. McCann, M.J., Stricker, E.M. (1986) Gastric emptying of glucose loads in rats: effects of insulin-induced hypoglycemia. *Am. J. Physiol.* 251:609-613.
34. McLeay, B., McLeay, L.M., Bell, F.R. (1978) The effect of duodenal infusion of milk, casein, lactose and fat on gastric emptying and acid secretion in the milk-fed calf. *J. Physiol. (Lond.)*. 282: 51-57.
35. Meeroff, J.C., Go, V.L., Phillips, S.F. (1975) Control of gastric emptying by osmolality of duodenal contents in man. *Gastroenterology*. 68: 1144-1151.
36. Meyer, D.J., Harvey, J.W. (1998) *Veterinary Laboratory Medicine, Interpretation and Diagnosis*, (2<sup>nd</sup> ed.). WB. Saunders Company. London, UK.
37. Muylle, E., Van Den Hende, C., Sustronck, B., Deprez, P. (1990) Biochemical profiles in cows with abomasal displacement estimated by blood and liver parameters. *Zentralbl. Veterinarmed. A*. 37: 259-263.
38. Nouri, M., Constable, P.D. (2006) Comparison of two oral electrolyte solutions and route of administration on the abomasal emptying rate of Holstein-Friesian calves. *J. Vet. Intern. Med.* 20: 620-626.
39. Nouri, M., Constable, P.D. (2007) Effect of parenteral administration of erythromycin, tilmicosin, and tylosin on abomasal emptying rate in suckling calves. *Am. J. Vet. Res.* 68: 1392-1398.
40. Nouri, M., Hajikolaee, M.R., Constable, P.D., Omidi, A. (2008) Effect of erythromycin and gentamycin on abomasal emptying rate in suckling calves. *J. Vet. Intern. Med.* 22: 196-201.
41. Pröve, J., Ehrlein, H.J. (1983) Effects of 5-hydroxytryptophan and insulin on gastric motility and emptying in dogs. *Q. J. Exp. Physiol.* 68: 209-219.
42. Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. (2007) *Veterinary Medicine*. (10<sup>th</sup> ed.) WB.Saunders Company. London, UK.
43. Russo, A., Stevens, J., Chen, R., Gentilcore, D., Burnet, R., Horowitz, M., Jones, K.L. (2005) Insulin-induced hypoglycemia accelerates gastric emptying of solids and liquids in long-standing type 1 diabetes. *J. Clin. Endocr. Metab.* 90: 4489-4495.
44. Sangild, P.T., Schmidt, M., Jacobsen, H., Fowden, A.L., Forhead, A., Avery, B., et al. (2000) Blood chemistry, nutrient metabolism, and organ weights in fetal and newborn calves derived from in vitro-produced. *Biol. Reprod.* 62: 1495-1504.
45. Schvarcz, E., Palmer, M., Aman, J., Horowitz, M., Stridsberg, M., Berne, C. (1997) Physiological hyperglycemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 113: 60-66.
46. Valk, N., Doherty, T.J., Blackford, J.T., Abrahama, T.W., Frazier, D.L. (1998) Phenylbutazone prevents the endotoxin-induced delay in gastric emptying in horses. *Can. J. Vet. Res.* 62: 214-217.
47. Willems, M., Quartero, A.O., Numans, M.E. (2001) How useful is paracetamol absorption as a marker of gastric emptying? A systematic literature study. *Dig. Dis. Sci.* 46: 2256-2262.



# Effect of intravenous hypertonic solution administration on the abomasal emptying in newborn calves

Moravedji, M.<sup>1\*</sup>, Nouri, M.<sup>1</sup>, Rasouli, A.<sup>1</sup>, Fatemi Tabatabaei, S.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shahid Chamran, Ahvaz-Iran.

<sup>2</sup>Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shahid Chamran, Ahvaz-Iran.

(Received 14 April 2012 , Accepted 29 July 2012)

## Abstract:

**BACKGROUND:** It has been shown that the rate at which a meal leaves the abomasum is influenced by the volume, constituents and pH of the chyme through duodenal receptors. A direct correlation between tonicity of oral solutions and abomasal emptying has been observed. It has been noted that if the osmolality of an oral solution is increased, the rate of emptying from the abomasum decreases. Nowadays Hypertonic solutions are widely used to treat septic shock and diarrhea. **OBJECTIVES:** Determination of the effects of intravenous hypertonic Dextrose and Sodium Chloride solutions on the abomasal emptying in neonatal calves. **METHODS:** The present study was carried out on Six 5 to 8 day-old colostrum-fed Holstein-Friesian calves. Calves were administered each of 4 treatments in a crossover study. Each calf was weighed and then assigned to one of the following treatments at 1 ml/kg body weight (BW) IV in random order: 1) 0.9% NaCl, equivalent to 308 mOsm/L (volume control); 2) 7.2% NaCl, equivalent to 2500 mOsm/L (osmolality control); 3) 5% dextrose, equivalent to 0.05 g dextrose/kg BW at 250 mOsm/L; and 4) 50% dextrose, equivalent to 0.5 g dextrose/kg BW at 2500 mOsm/L. All 4 solutions were injected over 1 minute at a smooth rate, and time = 0 minutes was the start of injection. Immediately after administration of each treatment, the calves were allowed to suckle 2L of fresh cow's milk at room temperature (19° to 22°C) that contained a dose of acetaminophen (50 mg/kg BW). Abomasal emptying rate was measured by use of the acetaminophen absorption technique as previously described. Venous blood samples for determination of plasma acetaminophen, glucose and insulin concentration were collected. **RESULTS:** The results of the current study revealed that there was no difference in abomasal emptying rate between the 4 treatments. **CONCLUSIONS:** The results indicate that IV isotonic and hypertonic solutions, unlike the oral route have no effect on abomasal emptying.

**Key words:** abomasal emptying, intravenous hypertonic, newborn calf, acetaminophen.

## Figure Legends and Table Captions

**Table 1.** Acetaminophen absorption rates in plasma for 0.9% and 7.2% Sodium Chloride; and 5% and 50% Dextrose solutions.

**Table 2.** Glucose concentration rates in plasma for 0.9% and 7.2% Sodium Chloride; and 5% and 50% Dextrose solutions.

**Table 3.** Insulin concentration rates in plasma for 0.9% and 7.2% Sodium Chloride; and 5% and 50% Dextrose solutions.

