بررسی تغییرات پروفایل بیوشیمیایی سرم و خون‌شناسی گوسفندان نژاد رومانوف در همزمان‌سازی فحلی با استفاده از اسفنج فلوجستون استات

نویسنده اول و مسئول: فرنوش کاویانی f.kaviani@basu.ac.ir ۰۹۱۶۰۵۴۲۲۹۶

استادیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه بوعلی سینا همدان

همکار دوم: مرتضی یاوری

استادیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه بوعلی سینا همدان

همکار سوم: محمد بابایی

استادیار بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه بوعلی سینا همدان

همکار چهارم: فاطمه گنجی

دانش آموخته کارشناسی ارشد دانشکده کشاورزی دانشگاه بوعلی سینا همدان

farnoosh kaviani

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

morteza yavari

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

morteza.yavari@gmail.com

mohammad babayi

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Bu-Ali Sina University, Hamedan, .Iran

babaei.basu@yahoo.com

fatemeh ganji

MS student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

UNCORRECTED ROOF

مقدمه

پرورش گوسفند به دلیل اهمیت اقتصادی در بخش کشاورزی از موقعیت ویژه‌ای برخوردار است. اما بی‌اهمیتی نسبت به روش‌های نوین علمی در پرورش و نگهداری گوسفند، سبب بهره‌وری کم از این حرفه شده است. بنابراین برای دست‌یابی به اهداف مهم در حرفه پرورش گوسفند، باید مدیریت پرورش را با آخرین یافته‌های علمی و پژوهشی همراه کرد تا بهره‌وری اقتصادی افزایش یابد. یکی از مشکلات پرورش گوسفند در ایران، کم بودن ظرفیت تولیدمثلی نژادهای بومی است. بیش‌ترین مزایا درمدیریت پرورش از طریق بالا بردن عملکرد تولیدمثلی به واسطه افزایش نرخ بره‌زایی و کاهش نرخ مرگ‌ومیر بره حاصل می‌شو(Abu-:۲۰۰۷, Ali ۲۰۱۰, Ghazal). هم‌زمان‌سازی فحلی روش مدیریتی ارزشمندی در افزایش راندمان تولیدمثل گوسفند می‌باشد(Didarkhah ۲۰۱۸) در گوسفند طول چرخه فحلی از ۱۴ تا ۱۹ روز متوسط (۱۷ روز) متغیر است(Grant و همکاران, ۲۰۱۱:Abecia و همکاران, ۲۰۱۲) القای فحلی و تخمک‌گذاری برای مدیریت تولیدمثل گوسفند به شیوه گسترده بر اساس استفاده از دستگاه‌های داخل واژن مثل سپنج و اسفنج آغشته به پروژسترون به مدت ۱۲-۱۴ روز و به دنبال آن تزریق عضلانی گنادوتروپین کوریونی اسب درزمان برداشتن اسفنج انجام می‌شود(López و همکاران, ۲۰۰۷). تغییرات هورمونی می‌تواند باعث تغییر در عملکرد باقی بافت ها شود. به طوری که در بارداری با افزایش سطح هورمون‌ها شاهد تغییرات آنزیمی، بیوشیمی و هماتولوژی خواهیم بود. آگاهی از این تغییرات می‌تواند در جهت تمایز شرایط بیماری و فیزیولوژی کمک کننده باشد همچنین برای بازدهی بیشتر روش های همزمان سازی توجه به تغییرات بیوشیمی اهمیت دارد. بنابراین این مطالعه به تاثیر همزمان سازی فحلی در پی اسفنج‌گذاری با داروی فلوجستون استات بر فاکتور های هماتولوژی و بیوشیمی خون گوسفند پرداخته است.

مواد و روش کار

این پژوهش در یک مجتمع دامپروری واقع در شهرستان همدان در پاییز سال ۱۴۰۰ در طی ۳ ماه به انجام رسید. پس از انجام معاینه سونوگرافی اولیه میش‌های گله و تأیید عدم آبستنی آن‌ها، ۴۰رأس میش نژاد رومانوف یک تا دوساله با میانگین وزنی ۳/۸۴ ± ۳۸ کیلوگرم به صورت تصادفی جهت انجام آزمایش انتخاب شدند. قبل از شروع آزمایش درمان ضد انگلی با داروی مناسب انجام شد. جیره مصرفی شامل علوفه (یونجه و کاه) وکنسانتره (جو و مواد معدنی و مواد ویتامینی) بود. میش‌ها در طول مطالعه به صورت آزاد به آب و سنگ نمک دسترسی داشتند.

به منظور هم‌زمان‌سازی فحلی میش‌ها، از اسفنج با نام تجاری Flurojest (شرکت دانش بنیان رادین دام فر تاک) حاوی ۴۰ میلی‌گرم فلوجستون استات به طول ۳۰ و قطر ۳۸ میلی‌متر استفاده شد. اسفنج‌ها با استفاده از اپلیکاتور مخصوص ضدعفونی شده با محلول یک درصد بتادین به مدت ۱۳ روز در داخل واژن همه میش‌های گروه آزمایشی قرار داده شد. قبل از قرار دادن اسفنج، ناحیه فرج میش‌ها ضدعفونی شده بود و تمام مواد و وسایل مورداستفاده برای اسفنج گذاری بین دام‌ها ضدعفونی شد. پس از طی مدت ۱۳ روز، اسفنج از واژن میش‌ها خارج‌شد. لازم به ذکر است، در این مطالعه پس از ۴۵ روز سونوگرافی انجام شد و در صورت تشخیص عدم آبستنی دام مورد نظر از جامعه آماری حذف شد.

به منظور بررسی فاکتورهای خونی ، بیوشیمی و هورمونی، خون‌گیری از سیاهرگ وداج میش‌ها انجام شد. اولین خونگیری پیش از اسفنج گذاری و دومین خونگیری ۱۴ روز بعد انجام گرفت. از نمونه خون کامل گسترش خونی تهیه شد و فاکتور های سلولی با دستگاه شمارشگر سلولی اتوماتیک Vet cell counter sewlab (شرکت سازنده سوئد) بررسی شد.

برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمی و هورمونی سرم‌های جمع‌آوری شده تا زمان انجام آزمایش در فریزر ۲۰-درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطح سرمی پروژسترون با استفاده از کیت مونوکیت (ELISA) اندازه‌گیری شد. برای بررسی غلظت سرمی

UNCORRECTED PROOF

فاکتورهای بیوشیمی شامل کلسیم[۱] (CPC)، فسفر[۲] (Uvtest)، منیزیم[۳] (Blue Xylidyl)، پروتئین تام سرمی[۴] (Biuret)، آلبومین[۵] (BCG)، گلوکز[6] (GOD-PAP)، کلسترول[۷] (CHOD-PAP)، تریگلیسرید[8] (GPO-PAP)، کراتینین[۹] (JAFFE)، اوره[۱۰] (Urease-GLDH)، لیپوپروتئین با چگالی پایین[۱۱](Direct Enzymatic) و لیپوپروتئین با چگالی بالا[۱۲] (Direct Enzymatic)، و برای بررسی فعالیت آنزیم های آسپارتات آمینوترانسفراز[۱۳] (IFCC)، آلانین ترانس آمیناز[14] (IFCC)، آلکالین فسفاتاز[۱۵] (DGKC)، لاکتات دهیدروژناز[۱۶] (DGKC)، از کیت پارس آزمون استفاده شد. تمامی تست های بیوشیمی با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر شرکت Alpha Classic (ساخت ایران) به انجام رسید. در نهایت نتایج با نرم افزار spss و تست T-test مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

در بررسی نتایج بدست آمده از آنالیز آماری مشخص شد که اسفنج حاوی قلوروجستون بر برخی فاکتور های بیوشیمی و هماتولوژی تاثیرگذار است. نتایج اندازه‌گیری میزان پروژسترون در خون گوسفندان قبل و بعد از اسفنج گذاری به شرح جدول ۱ بود.

جدول۱- سطح سرمی پروژسترون

گروه / پارامتر	غلظت پروژسترون(ng/ml)
قبل از پروژسترون	1.41±0.441
بعد از پروژسترون	3.23±0.753

نمونه‌های خون با دستگاه شمارش‌گرسلولی اتوماتیک بررسی شدند و هچنین گسترش‌های تهیه شده با میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد کل گلبول‌های سفید خون در شرایط بعد از اسفنج‌گذاری افزایش یافت، که این افزایش، در پی افزایش نوتروفیل‌های خون بوده است. با شمارش تفریقی گسترش‌های مورد نظر مشخص شد، درصد نوتروفیل پس از اسفنج‌گذاری افزایش یافته است اما درصد لنفوسیت، مونوسیت، بازوفیل و ائوزینوفیل کاهش یافته است. هیچکدام از از این اختلافات معنی‌دار نبود(جدول۲)($p>۰/۰۵$).

UNCORRECTED ROOF

[1] -Calcium(Ca)
[2] -Phosphate(Ph)
[3] - Magnesium(Mg)
[4] - Total protein(TP)
[5]- Albumin(Alb)
[6] - Glucose(GLU)
[7] - Cholesterol((Chol)
[8] - Triglyceride(Tg)
[9] - Creatinine(Cr)
[10]- Urea
[11]- Low-density lipoprotein(LDL)
[12]- High-density lipoprotein (HDL)
[13]- Aspartate aminotransferase(AST)
[14]- Alanine transaminase(ALT)
[15]- Alkaline phosphatase(ALP)
[16]- Lactate dehydrogenase(LDH)

جدول۲- وضعیت سلولی نمونه‌های خون کامل بررسی شده با دستگاه شمارش‌گر سلولی اتوماتیک

پارامتر / گروه	White blood (cell/µl)cell	(٪)Lymphocyte	(٪)Neutrophile	(٪)Monocyte	(٪)Eosinophil	(٪) Basophil
قبل از اسفنج-گذاری	9100 ±950	49.82 ± 12.12	43.65 ± 13.31	3.32 ± 4.47	1.41 ± 2.10	0.06 ±0.32
بعد از اسفنج-گذاری	13733 ± 6860	45.64 ± 13.01	52.8 ± 11.97	1.03 ± 0.33	0.92 ± 0.47	0

در بررسی‌های به عمل آمده در گروه دارای اسفنج غلظت کلسترول، LDL و HDL کاهش و غلظت تریگلیسرید خون افزایش یافت، این تغییرات برای هیچکدام از فاکتورها معنی‌دار نبود (جدول ۳)(۰/۰۵<p).

جدول ۳ -میزان کلسترول، تریگلیسرید، LDL و HDL خون گوسفندان قبل و بعد از اسفنج گذاری با فلوجستون استات

پارامتر / گروه	Chol(mg/dl)	Tg(mg/dl)	LDL(mg/dl)	HDL(mg/dl)
قبل از اسفنج‌گذاری	52/27±14/38	18/87±7/36	13/86±3/18	30/63±5/40
بعد از اسفنج‌گذاری	48/80±14/36	20/72±6/49	13/00±4/73	23/43±5/58

سطح مواد معدنی در سرم خون شامل فسفر، کلسیم و منیزیم با اسفنج‌گذاری کاهش یافتند که فقط کاهش منیزیم معنی‌دار بود(جدول۴) (۰/۰۵ ≥ p).

جدول ۴- میزان سطح سرمی فسفر، کلسیم و منیزیم در گوسفندان قبل و بعد از اسفنج گذاری با فلوجستون استات

پارامتر / گروه	Phos(mg/dl)	Ca(mg/dl)	Mg(mg/dl)
قبل از اسفنج‌گذاری	5/27±1/47	7/06±2/90	1/90±0/34
بعد از اسفنج‌گذاری	4/94±1/13	6/07±1/06	0/76±0/53*

*سطح معنی داری pvalue≤0.05 در نظر گرفته شده است.

سطح پروتئین خون و آنزیم های سرمی در شرایط اسفنج‌گذاری در مقایسه با شرایط بدون اسفنج مقایسه و مشخص شد، سطح توتال پروتئین و آلبومین و آنزیم های ALP و LDH کاهش یافته که این کاهش برای توتال پروتئین، آلبومین و LDH معنی‌دار بوده است(p≤0.05). سطح آنزیم‌های AST و ALT نیز افزایش یافته که افزایش ALT معنی‌دار بود (جدول۵) (۰/۰۵ ≥ p).

UNCORRECTED ROOF

جدول ۵- سطح سرمی توتال پروتئین و آلبومین و آنزیم های ALP ، ALT و LDH در گوسفندان قبل و بعد از اسفنج گذاری با فلوجستون استات

پارامتر / گروه	TP(g/dl)	Alb(g/dl)	ALP(IU/L)	AST(IU/L)	ALT(IU/L)	LDH(IU/L)
قبل از اسفنج‌گذاری	7/78±0/88	4/41±0/38	137/63±59/60	13/60±5/57	30/59±25/66	1222/27±218/41
بعد از اسفنج‌گذاری	4/99±0/87*	3/32±0/56*	114/53±25/22	14/60±4/57	55/40±19/13*	785/23±204/16*

*سطح معنی داری pvalue≤0.05 در نظر گرفته شده است.

غلظت سرمی گلوکز و کراتینین کاهش و غلظت سرمی اوره افزایش یافت، تفاوت غلظت کراتینین معنی‌دار بود(جدول۶) (p≤۰/۰۵).

جدول ۶- میزان سطح سرمی گلوکز، کراتینین و اوره در گوسفندان قبل و بعد از اسفنج گذاری با فلوجستون استات

گروه	Glu(mg/dl)	Urea(mg/dl)	Cr(mg/dl)
قبل از اسفنج‌گذاری	32/59±14/15	16/04±4/88	1/37±0/43
بعد از اسفنج‌گذاری	28/45±10/52	20/42±5/87	0/65±0/12*

*سطح معنی داری pvalue≤0.05 در نظر گرفته شده است

بحث

در مطالعه حاضر ارزیابی خون‌شناسی گوسفندان اسفنج‌گذاری شده در مقایسه با گوسفند بدون اسفنج به طوری بود که تعداد گلبول های سفید تام افزایش یافته که این افزایش به واسطه بالاتر رفتن درصد نوتروفیل ها بوده است. در پژوهش های دیگر محققین نیز این نتیجه حاصل شده است و تعداد لنفوسیت تغییری نداشته در حالی که تعداد نوتروفیل ها افزایش داشته است(Omontese و همکاران, ۲۰۱۷). اسفنج به عنوان یک جسم خارجی باعث ایجاد تغییراتی در محیط طبیعی واژن می شود که به نفع رشد باکتری است (Ojeda-Hernández و همکاران, ۲۰۱۹). رشد باکتری ها در این شرایط می تواند لکوسیتوز و نوتروفیلی را تحریک می‌کند. همچنین در همزمان سازی با اسفنج حاوی فلوجستون استات در بز به مدت ۱۴ روز شاهد افزایش لکوسیت‌ها بخصوص گلبول‌های سفید بودند(Omontese و همکاران, ۲۰۱۷)همچنین در استفاده از اسفنج حاوی فلوجستون در خوک نیز افزایش تعداد لکوسیت مشاهده شد(Melnyk و همکاران, ۲۰۲۲).

در خصوص فاکتور های بیوشیمی گوسفندان با توجه به نتایج، کلسترول ، LDL و HDL در خون بعد از اسفنج‌گذاری کاهش و تری گلیسیرید افزایش یافته بود در خوک‌ها نیز همین نتیجه حاصل شد(Melnyk و همکاران, ۲۰۲۲). با مطالعه بر بافت چربی مشخص شد که مصرف پروژسترون تا حد زیادی فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز را افزایش می‌دهد () که این آنزیم یکی از مهمترین آنزیم‌ها در متابولیسم تری‌گلیسیرید می‌باشد. مصرف پروژسترون به صورت خوراکی حتی در انسان نیز باعث کاهش سطح کلسترول، LDL و HDL شده است و افزایش سطح تری‌گلیسیرید در این مطالعه شده است(Prior و همکاران, ۲۰۱۴).

اما در استفاده از اسفنج حاوی مدروکسی پروژسترون در گوسفند افزایش سطح کلسترول دیده شد(Hassanein و همکاران, ۱۹۹۹).

UNCORRECTED PROOF

در نمونه خون گوسفندان مورد آزمایش سطح کلسیم، فسفر و منیزیم کاهش یافت و این کاهش برای فاکتور منیزیم معنی‌دار بود. تحقیقات نشان می‌دهد که رابطه پیچیده‌ای میان هورمون‌های جنسی و سطح سرمی منیزیم وجود دارد و هورمون‌های استروئیدی جنسی ممکن است سطح سرمی منیزیم یونیزه و نسبت کلسیم به منیزیم یونیزه شده را تغییر دهند(O'Shaughnessy و همکاران, ۲۰۰۱)

در یک مطالعه با افزایش سطح پروژسترون در خون سطح منیزیم به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود(Muneyyirci-Delale و همکاران ۱۹۹۸) اما در بز اسفنج‌گذاری شده، حاوی پروژسترون، غلظت کلسیم و منیزیم در پلاسما با پیشرفت بارداری در خون افزایش یافت که نتایج نشان می‌دهد در پی تغییر غلظت پروژسترون، تغییر غلظت کلسیم، منیزیم مشاهده می‌شود، زیرا وضعیت فیزیولوژیکی حیوان تغییر می‌کند(Kadzere و همکاران, ۱۹۹۷). در اسفنج گذاری با پروستاگلاندین(۱۵میلی گرم) در گوسفند مقدار کلسیم خون بعد از ۹ روز کاهش داشته است و اما در مصرف مدروکسی پروژسترون بعد از ۱۳ روز افزایش کلسیم خون را نشان داد(Hassanein و همکاران, ۱۹۹۹). در همزمان سازی گوسفند حمدانی با فلوجستون در طی۱۴ روز فسفر افزایش و کلسیم خون کاهش یافت(Juma, ۲۰۱۰).

در پژوهش انجام شده در شرایط اسفنج‌گذاری میزان پروتئین خون و سطح آلبومین سرمی کاهش یافت. پروژسترون باعث کاتابولیسم پروتئین‌ها می شود (Kalkhoff, ۱۹۸۷) در نتیجه همزمان سازی فحلی شاهد کاهش این فاکتور خواهیم بود. در همزمان سازی فحلی در خوک با گنادوتروپین، پروتئین کاهش و آلبومین افزایش یافته است(Melnyk و همکاران, ۲۰۲۲) در همزمان سازی بز با فلوجستون در روز ۱۵ کاهش پروتئین تام خون مشاهده شد (Omontese و همکاران, ۲۰۱۷). همزمان سازی با فلوجستون استات در گوسفند حمدانی افزایش آلبومین سرم و افزایش توتال پروتئین را نشان داد(Juma, ۲۰۱۰). همزمان سازی گوسفند با اسفنج حاوی ۶۰ میلی گرم مدروکسی پروژسترون پروتئین تام خون را کاهش و سطح آلبومین افزایش داد در همین پژوهش با استفاده از پروستاگلاندین(۱۵ میلی گرم) همین نتایج حاصل شد.(Hassanein و همکاران, ۱۹۹۹).

همچنین در این مطالعه فعالیت لاکتات دهیدروژناز کاهش معنی داری پیدا کرده بود که در استفاده از پروستاگلاندین در موش نیز این کاهش مشاهده شده است (Hayashi, ۱۹۹۲).

پروژسترون می‌تواند اثرات قابل توجهی بر آنزیم‌های کبدی از جمله آلانین ترانس آمیناز (ALT) داشته باشد. تحقیقات نشان داده است که پروژسترون می‌تواند آسیب کبدی ناشی از دارو را تشدید کند و منجر به افزایش سطح ALT و آسپارتات ترانس آمیناز (AST) در خون شود. این اثر به ویژه در موش‌های ماده قابل توجه است، تا جایی که نشان داده شده است که پیش درمانی با پروژسترون شدت آسیب کبدی را افزایش می‌دهد این مکانیسم شامل فعال شدن مسیر کیناز تنظیم‌شده با سیگنال خارج سلولی (ERK) و درگیری سلول‌های کوپفر است(Toyoda و همکاران, ۲۰۱۲).

همچنین در مطالعه ای که القا فحلی در بز با استفاده از پروستاگلاندین و تعیین خصوصیات بیوشیمیایی سرم خون بود، فعالیت AST، ALT افزایش یافته است (Juma و Mahmood, ۲۰۰۹). در همزمان سازی گوسفندان با مدروکسی پروژسترون و پروستاگلاندین نیز افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی مشاهده شد که برای هر دو فاکتور معنی‌دار بوده است(Hassanein و همکاران, ۱۹۹۹). در گوسفندان حمدانی نیز همزمان سازی با فلوجستون آنزیم های کبدی افزایش داشت(Juma, ۲۰۱۰).

سطح گلوکز خون در گله گوسفندان با قرار دادن اسفنج و گذشت ۱۴ روز کاهش داشت. متابولیسم گلوکز در بدن نشخوار کنندگان بر پایه گلوکونئوژنز استوار است(Wang و همکاران, ۲۰۱۲) که در شرایط آبستنی در نشخوار کنندگان و حتی رت بر عکس انسان غلظت سرمی آن کاهش می‌یابد(LaBorde و همکاران, ۱۹۹۹). محققین دریافتند در بدن انسان با مصرف پروژسترون، بدلیل اثر مهاری پروژسترون بر انسولین، گلوکونئوژنز کبدی فعال می‌شود و غلظت گلوکز در خون افزایش می‌یابد(Lee و همکاران, ۲۰۲۰)؛ اما در بدن گوسفند با وجود آبستنی مقدار گلوکز کاهش می‌یابد(Varanis و همکاران, ۲۰۲۱) و مقاومت به انسولین در گوسفند در انتهای بارداری قابل مشاهده است و جذب گلوکز با واسطه انسولین توسط بافت‌های عضلانی و چربی کاهش یافته است همچنین مهار لیپولیز با واسطه انسولین در اواخر بارداری در مقایسه با دوران غیر بارداری و شیردهی به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد.

UNCORRECTED PROOF

کاهش پاسخ دهی بافت هدف به انسولین در اواخر بارداری، حیوانات را مستعد ابتلا به کتوز تحت بالینی کرده است(Schlumbohm و همکاران, ۱۹۹۷) که این اثرات به دلیل افزایش پروژسترون در خون دام است.
در همزمان سازی گوسفند با غلظت های پایین پروستاگلاندین نیز کاهش در گلوکز خون دیده شده است(Hassanein و همکاران, ۱۹۹۹).

با توجه به یافته‌های بدست آمده، سطح کراتینین در دام‌های مورد نظر به طور معنی‌دار کاهش یافته است که نشان دهنده افزایش کلیرانس کراتینین می‌باشد.
محققین نشان دادند تجویز پروژسترون می‌تواند وضعیت کلیوی را بهبود ببخشد به طوری که قاسمی و همکاران دریافتند که در درمان موش‌های نفروتوکسیسیتی با سیس پلاتین می‌توان از پروژسترون برای کاهش سطح کراتینین و کاهش عوارض نفروتوکسیسیتی استفاده کرد، همچنین در پژوهش دیگری نشان داده شد که پروژسترون باعث بهبود آسیب های کلیوی حاصل از نفروپاتی دیابتی می‌شود(Lee و همکاران, ۲۰۲۰) در بررسی شرایط فیزیولوژیک در گوسفندان در مقالات نیز کاهش کراتینین خون در زمان آبستنی در مقایسه با غیر آبستن مشاهده شد (Sarmin و همکاران, ۲۰۲۱).
همچنین در پژوهش حاضر با استفاده از سیدر پروژسترون اوره خون افزایش یافته بود که این حالت نیز در شرایط آبستنی در گوسفند دیده شده است(Sarmin و همکاران, ۲۰۲۱).
با توجه به نتایج حاصل استفاده از پروژسترون به صورت اسفنج داخل واژنی، می‌تواند بر فاکتورهای هماتولوژی و بیوشیمی موثر باشد. پیشنهاد می‌گردد این بررسی در گوسفندان نژاد های دیگر انجام گیرد.

منابع

Abecia, J.A., Forcada, F. and González-Bulnes, A., 2012. Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Animal reproduction science*, *130*(3-4), pp.173-179.

Abu-Ghazal, B.M.A., 2010. *Different estrous induction protocols during the non-breeding season in Assaf ewes* (Doctoral dissertation).
.
Ali, A., 2007. Effect of time of eCG administration on follicular response and reproductive performance of FGA-treated Ossimi ewes. *Small Ruminant Research*, *72*(1), pp.33-37.

Didarkhah, M., 2018. Overview browsing the different methods of synchronizing and triggering ovulation. *Journal of Biosafety*, *10*, pp.31-46.

Grant, J.K., Abreu, F.M., Hojer, N.L., Fields, S.D., Perry, B.L. and Perry, G.A., 2011. Influence of inducing luteal regression before a modified controlled internal drug-releasing device treatment on control of follicular development. *Journal of animal science*, *89*(11), pp.3531-3541.

Hassanein, M.R.R., Hussein, S.A. and Hayat, H., 1999. Some biochemical studies during estrous cycle and after synchronization in Barki ewes. *The Egyptian Journal of Biochemistry*, *17*(2), pp.281-299.

UNCORRECTED PROOF

Hayashi, T., 1992. Effect of prostaglandin E2 on plasma lactic dehydrogenase activity in (NZB× NZW) F1 mice with a chronic infection of lactic dehydrogenase virus. *Journal of comparative pathology*, *107*(1), pp.41-48.

Juma, F.T., 2010. Effect of Prostaglandin and PMSG on prolificacy and some serum biochemical changes of Hamdani ewes synchronized with intravaginal progestagen. *Al-Anbar J. Vet. Sci*, *3*(2), pp.28-35.

Juma, F.T., Maroff, N.N. and Mahmood, K.T., 2009. Effect of some hormones on reproductive performance and some serum biochemical changes in synchronized black goats. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, *23*(2).

Kadzere, C.T., Llewelyn, C.A. and Chivandi, E., 1997. Plasma progesterone, calcium, magnesium and zinc concentrations from oestrus synchronization to weaning in indigenous goats in Zimbabwe. *Small Ruminant Research*, *24*(1), pp.21-26.

Kalkhoff, R.K., 1982. Metabolic effects of progesterone. *American journal of obstetrics and gynecology*, *142*(6), pp.735-738.

LaBorde, J.B., Wall, K.S., Bolon, B., Kumpe, T.S., Patton, R., Zheng, Q., Kodell, R. and Young, J.F., 1999. Haematology and serum chemistry parameters of the pregnant rat. *Laboratory animals*, *33*(3), pp.275-287.

Lee, S.R., Choi, W.Y., Heo, J.H., Huh, J., Kim, G., Lee, K.P., Kwun, H.J., Shin, H.J., Baek, I.J. and Hong, E.J., 2020. Progesterone increases blood glucose via hepatic progesterone receptor membrane component 1 under limited or impaired action of insulin. *Scientific Reports*, *10*(1), p.16316.

López-Sebastian, A., González-Bulnes, A., Carrizosa, J.A., Urrutia, B., Díaz-Delfa, C., Santiago-Moreno, J. and Gómez-Brunet, A., 2007. New estrus synchronization and artificial insemination protocol for goats based on male exposure, progesterone and cloprostenol during the non-breeding season. *Theriogenology*, *68*(8), pp.1081-1087.

Melnyk, V., Karatieieva, O., Kravchenko, O. and Kogut, O., 2022. Hematological and biochemical blood indicators of young gilts after estrus synchronization. *Scientific Papers. Series D. Animal Science*, *65*(1).

Muneyyirci-Delale, O., Nacharaju, V.L., Altura, B.M. and Altura, B.T., 1998. Sex steroid hormones modulate serum ionized magnesium and calcium levels throughout the menstrual cycle in women. *Fertility and sterility*, *69*(5), pp.958-962.

Ojeda-Hernández, F., del Moral-Ventura, S., Capataz-Tafur, J., Peña-Castro, J., Abad-Zavaleta, J., Chay-Canul, A., Ramon-Ugalde, J., Ungerfeld, R. and Meza-Villalvazo, V., 2019. Vaginal microbiota in Pelibuey sheep treated with antimicrobials at the removal of intravaginal sponges impregnated with flurogestone acetate. *Small Ruminant Research*, *170*, pp.116-119.

Omontese, B.O., Ahmed, H.A., Salisu, M.D., Alao, R. and Umar, M.S., 2017. Changes in haematological parameters following oestrus synchronization using Fluorogestone Acetate (Fga) intravaginal sponge in red sokoto does. *Journal of Animal Production Ressearch*, *29*(1), pp.83-87.

O'Shaughnessy, A., Muneyyirci-Delale, O., Nacharaju, V.L., Dalloul, M., Altura, B.M. and Altura, B.T., 2001. Circulating divalent cations in asymptomatic ovarian hyperstimulation and in vitro fertilization patients. *Gynecologic and obstetric investigation*, *52*(4), pp.237-242.

Prior, J.C., Elliott, T.G., Norman, E., Stajic, V. and Hitchcock, C.L., 2014. Progesterone therapy, endothelial function and cardiovascular risk factors: a 3-month randomized, placebo-controlled trial in healthy early postmenopausal women. *PLoS One*, *9*(1), p.e84698.

Sarmin, S., Winarsih, S., Hana, A., Astuti, P. and Airin, C.M., 2021, May. Parameters of blood biochemistry in different physiological status of fat-tailed sheep. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2353, No. 1). AIP Publishing.

Schlumbohm, C., Sporleder, H.P., Gürtler, H. and Harmeyer, J., 1997. Effect of insulin on glucose and and fat metabolism in ewes during various reproductive states in normal and hypocalcemia. *DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, *104*(9), pp.359-365.

Toyoda, Y., Endo, S., Tsuneyama, K., Miyashita, T., Yano, A., Fukami, T., Nakajima, M. and Yokoi, T., 2012. Mechanism of exacerbative effect of progesterone on drug-induced liver injury. *Toxicological Sciences*, *126*(1), pp.16-27.

Valette, A., Verine, A., Varesi, L. and Boyer, J., 1978. Effects of ethynyl estradiol and progesterone on triglyceride metabolism in the female rat. *Endocrinology*, *103*(5), pp.1647-1653.

Varanis, L.F.M., Oliveira, K.A., Araújo, C.M., da CRUZ, W.F.G. and Júnior, G.D.L.M., 2021. Serum biochemical reference ranges for pregnant sheep. *Bioscience Journal*, *37*(1), p.e37036.

Wang, J., Zhu, X., Chen, C., Li, X., Gao, Y., Li, P., Zhang, Y., Long, M., Wang, Z. and Liu, G., 2012. Effect of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) on the gluconeogenesis in calf hepatocytes cultured in vitro. *Molecular and cellular biochemistry*, *362*, pp.87-91.

UNCORRECTED ROOF