دراسة بعض التغيرات الفيزيولوجية (الغلوكوز) في مرض التسمم الحملي عند النعاج ودور بعض العلاجات المتبعة

د. أحمد العليوي* أ.د. أسعد العبد** د. علي الحيدر***

(الإيداع: 1 آيار 2025، القبول: 2 تموز 2025)

الملخص:

أُجري هذا البحث لدراسة التغيرات الفيزيولوجية عند النعاج الحوامل من خلال معرفة بعض التغيرات البيوكيميائية (الغلوكوز) وذلك في الأيام (120–132–135–138) ومعرفة دور البروبيلين غليكول، حمض 2– ميثيل 2– فينوكسي بربيونيك، حمض ألف ليبويك في تحسين التغيرات الفيزيولوجية المتمثلة بالغلوكوز وعلاج التسمم الحملي الحاصل عند التعاج الحوامل.

تم تقسيم النعاج إلى ستة مجموعات مع توحيد توقيت الشبق وذلك من خلال وضع الإسفنجات المهبلية الحاوية على هرمون البروجسترون وكل مجموعة تحوي على خمسة نعاج وفقاً للأتي:

المجموعة الأولى (G1): تم إعطائها العليقة الكاملة التي تغطي احتياج الأم والجنين من البروتين والطاقة طول فترة الحمل ومراقبة التغيرات الفيزيولوجية الطبيعة الناتجة عن إجهاد الحمل.

المجموعة الثانية (G2): مصابة بالتسمم الحملي ولم يتم علاجها بأي نوع من العلاجات المتبعة وعُدت كمجموعة شاهد إيجابي.

المجموعة الثالثة (G3): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها 10 غرام لكل 50 كغ من البروبيلين غليكول عن طرق الفم مقسمة على أربعة فترات خلال اليوم.

المجموعة الرابعة (G4): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها 500 ملغ لكل 50 كغ يومياً من 2–ميثيل –2 – فينوكسي بروبيونيك عن طرق الحقن العضلي.

المجموعة الخامسة (G5): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها 50 ملغ لكل 50 كغ يومياً من ألفا ليبويك عن طريق الفم.

المجموعة السادسة (G6): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها10 غرام لكل 50 كغ يومياً من البروبيلين غليكول عن طرق الفم بالمشاركة مع 500 ملغ لكل 50 كغ يومياً من 2–ميثيل –2 – فينوكسي بروبيونيك عن طرق الحقن العضلي.

تم جمع العينات الدموية من الوريد الوداجي للنعاج في المجموعات في اليوم (120–132–135–138) من الحمل. حيث تم الجمع بأنابيب لا تحوي على مانع تخثر للتحاليل البيوكيميائية.

أظهرت النتائج حدوث تغيرات فيزيولوجية تمثلت بحدوث انخفاض معنوي في متوسطات تركيز الغلوكوز في مجموعات التجربة (G6–G5–G4–G3–G2) عند مقارنتهما مع مجموعة الشاهد الطبيعي (G1)، وحدوث ارتفاع معنوي في متوسطات تركيز الغلوكوز د في مجموعات التجربة (G6–G5–G4–G3) المعالجة بالبروبيلين غليكول، حمض 2–ميثيل 2– فينوكسي بربيونيك، حمض ألفا ليبويك على التوالي عند مقارنتهم مع مجموعة الشاهد (G1).

الكلمات المفتاحية: الغلوكوز- التسمم الحملي- البروبيلين غليكول - حمض 2- ميثيل 2- فينوكسي بربيونيك - حمض ألفا ليبويك – النعاج الحوامل.

*طالب دراسات عليا (دكتوراه)–اختصاص الفيزيولوجيا – قسم وظائف الأعضاء–كلية الطب البيطري–جامعة حماة.

** أستاذ دكتور الفيزيولوجيا –قسم وظائف الأعضاء–كلية الطب البيطري– جامعة حماة.

*** دكتور الأمراض الباطنة –قسم أمراض الحيوان –كلية الطب البيطري– جامعة حماة.

Study of some physiological changes (glucose) in Pregnancy toxemia in ewes and the role of some treatments used

Dr. Ahamad alilwi **** Prof. Dr. ASAD ALABED** *****Dr. Ali alhidar**

(Received: 1 May 2025, Accepted: 2 July)

Abstract:

This study was conducted to study the physiological changes in pregnant ewes by identifying some biochemical changes (glucose) on days 138, 135, 132, and 120. It also examined the role of propylene glycol, 2-methyl-2-phenoxypropionic acid, and alpha-lipoic acid in improving physiological changes in glucose and treating preeclampsia in pregnant ewes.

The ewes were divided into six groups, with the timing of estrus standardized by inserting vaginal sponges containing progesterone. Each group contained five ewes, as follows:

Group 1 (G1): was fed a complete ration that covered the mother's and fetus's protein and energy needs throughout pregnancy, and normal physiological changes resulting from pregnancy stress were monitored.

Group 2 (G2): was diagnosed with preeclampsia and was not treated with any standard treatment. This served as a positive control group. Group 3 (G3): Preeclampsia patients were treated with 10 grams per 50 kg of propylene glycol orally, divided into four doses throughout the day.

Group 4 (G4): Preeclampsia patients were treated with 500 mg per 50 kg of 2-methyl-2-phenoxypropionic acid daily, intramuscularly.

Group 5 (G5): Preeclampsia patients were treated with 50 mg per 50 kg of alpha lipoic acid daily, orally.

Group 6 (G6): Preeclampsia patients were treated with 10 grams per 50 kg of propylene glycol daily, combined with 500 mg per 50 kg of 2-methyl-2-phenoxypropionic acid daily, intramuscularly. Blood samples were collected from the jugular vein of ewes in the groups on days 138, 135, 132, and 120 of pregnancy. These samples were collected using tubes that did not contain anticoagulants for biochemical analysis.

The results revealed physiological changes, including a significant decrease in mean glucose concentrations in the experimental groups (G6, G5, G4, G3, and G2) when compared with the normal control group (G1). A significant increase in mean D-glucose concentrations occurred in the experimental groups (G6, G5, G4, and G3) treated with propylene glycol, 2-methyl-2-phenoxypropionic acid, and alpha-lipoic acid, respectively, when compared with the control group (G1).

Keywords: Glucose, Preeclampsia, Propylene glycol, 2-methyl-2-phenoxypropionic acid, alpha-lipoic acid, Pregnant ewes.)

*Postgraduate student (doctorate) –physiology- Department of Physiology - Faculty of Veterinary Medicine - Hama University.

**Professor of physiology - Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University.

*** Doctor of Internal Medicine - Department of Animal diseases - Faculty of Veterinary Medicine - University of Hama

1- المقدمة Introduction:

التسمم الحملي في نهاية الحمل لدى النعاج هو مرض استقلابي غذائي ينشأ بسبب ضعف استقلاب الكربوهيدرات والأحماض الدهنية. حيثُ يُعد نقص التغذية لدى النعاج في أواخر الحمل عامل الخطر الرئيس لهذه الحالة، والذي ينتج عن نقص الطاقة في النظام الغذائي أو انخفاض سعة الكرش بسبب نمو الجنين. تتراوح نسبة الإصابة بالمرض بين 5% و20% تقريباً، مع معدلات نفوق تصل إلى 80% في الحيوانات غير المعالجة. علاوة على ذلك، تنفق 40% من النعاج على الرغم من البرامج العلاجية المكثفة (Rook., 2000). بالإضافة إلى ذلك، قد يؤدي المرض إلى الإجهاض وولادة جنين ميت، وقد يسبب أيضاً تسمماً حاداً ونفوق النعاج عند موت الجنين داخل الرحم (Kemp et al., 2013).

الحمل فيزيولوجياً فترة استثنائية يجب أن تستهلك فيها النعاج تغذية كافية للحفاظ على عملية الاستقلاب الغذائي لجسم الأم، وكذلك لضمان نمو الجنين بشكل كافٍ. وان تراكم الدهون اثناء الحمل هو عملية تكيفية لضمان حصول النعاج على طاقة كافية لدعم نمو الجنين وتلبية متطلبات الرضاعة. ومع ذلك، يحدث ضعف في شهية النعاج أثناء الحمل وتبقى الحيوانات في توازن طاقة سلبي لفترة طويلة، مما قد يثبط العمليات الخلوية الأساسية، وبالتالي يؤثر على نمو وتطور الجنين (Xue et al., 2019). وقد يؤدي تحريك الدهون الزائدة في هذه الحالة إلى تراكم الدهون في الكبد. وإن التغيرات المفاجئة الناجمة عن ضعف الشهية يؤدي إلى تغيرات في بيئة النبيت الجرثومي ضمن الكرش والأمعاء وتجعل النعاج أكثر عرضة للأمراض. تشمل هذه التغيرات تغيير في تنوع البكتيريا القولونية وتكوينها في النعاج الحوامل، بما في ذلك زيادة وفرة البكتريا الضارة على حساب البكتريا النافعة ضمن الكرش (Xue et al., 2020). والتي قد تؤثر على وظيفة حاجز ظهارة الكرش بسبب التقييد الشديد للأعلاف، حيث يؤدي ذلك إلى انخفاض معظم معايير التخمير في الكرش وتغيير تكوين الميكروبات المرتبطة بظهارة الكرش (Hu et al., 2018). وبالتوازي مع ذلك، قد يؤدي الحماض أو الجفاف أو نقص كالسيوم الدم أو العدوى الطفيلية أو أمراض الهزال المزمنة الناجمة عن تلك التغيرات إلى تسمم الحمل الثانوي (Youngquist & Threlfall., 2006). بالإضافة إلى ذلك، تكون النعاج الهزيلة أكثر عرضة لتسمم الحمل بسبب سوء التغذية (Edmondson & Pugh, 2009). علاوة على ذلك، قد تواجه النعاج متعددة الولادات (الحمل التوأمي – بعد الولادة الثالثة) صعوبة متزايدة في إنتاج الغلوكوز وإزالة أجسام الكيتون، مما يجعل النعاج أيضًا أكثر عرضة لتسمم الحمل (Schlumbohm & Harmeyer., 2009).

غالبًا ما يصاحب تسمم الحمل انخفاض سكر الدم، وارتفاع مستوى الدهون في الدم، والكيتوزية (Duehlmeier et al., 2010). قد يؤدي ارتفاع مستويات أجسام الكيتون بسبب المرض إلى الجفاف واضطرابات استقلاب الإلكتروليتات (Kolb et al., 2021). تظهر على النعاج المصابة أعراض متنوعة، تشمل فقدان الشهية، والخمول، وترنح المشية، وخشونة الجلد، والعمى، وارتعاش العضلات، وصرير الأسنان، والتشنجات، وفي النهاية الغيبوبة والنفوق (Lorenz et al., 2010). تتيح مراقبة المؤشرات الفيزيولوجية –الدموية، والمؤشرات الكيميائية الحيوية في المصل، ومستويات أجسام الكيتون لدى النعاج الكشف المبكر عن تسمم الحمل وعلاجه (Vasava et al., 2016).

درس العديد من الباحثين التسمم الحملي عند النعاج وأوضحوا أنه اضطراب استقلابي يصيب النعاج في الأسابيع الستة الأخيرة من الحمل نتيجة عدم قدرتها على الحفاظ على توازن الطاقة الكافي. حيث تم دراسة العديد من العلاجات المختلفة وكانت النتائج في الغالب متغيرة. حيث عمل الباحثين على العديد من العلاجات وكان الهدف

من الأبحاث هو تقييم العلاجات المختلفة حيث تم دراسة تأثير حمض بروبيونيك 2–ميثيل –2–فينوكسي (MFPA) والذي يعد منبه مستقبلات ألفا (PPARα) التي تنشط بالبروكسيسوم كبديل لعلاجات تسمم الحمل السريري التقليدية. وكذلك أجريت العديد من التجارب العلمية والتي تم فيها توحيد توقيت الشبق ، تم إحداث مرض التسمم الحملي لدى النعاج بتصويمها من اليوم 130 من الحمل حتى ظهر على النعاج التسمم الحملي السريري. وبعد ذلك، عولجت الأغنام خلال 6 أيام بثلاثة بدائل علاجية مختلفة: منها عولجت بـ 10 ملغ / كغ من حمض 2–ميثيل –2–فينوكسي–بروبيونيك. وكذلك العلاج بـ 10 ملغ / كغ من حمض 2–ميثيل –2–فينوكسي–بروبيونيك + 100 مل من البروبيلين غليكول عن طريق الفم ؛ وأيضا العلاج فقط بـ 100 مل من البروبيلين غليكول عن طريق الفم. أظهرت نتائج الأبحاث أن النعاج المعالجة بحمض 2–ميثيل –2–فينوكسي–بروبيونيك نتائج إيجابية في حين كانت نتائج العلاج بـ حمض 2–ميثيل –2–فينوكسي–بروبيونيك والبروبيلين غليكول عن طريق الفم ذات معنوية أعلى من المجموعة من العلاج فقط بكل مادة دوائية على حدا، وأستنتج الباحثين أنه يمكن استخدام حمض 2–ميثيل –2–فينوكسي–بروبيونيك بمفرده أو مع البروبيلين جليكول بديل فعال لعلاج الكبد الدهني ، وبالتالي لعلاج مرض التسمم الحملي عند النعاج. (Da Silva et al., 2016)

2– الهدف من البحث The Aim of the Research:

دراسة التغيرات الفيزيولوجية من خلال معرفة التغيرات البيوكيميائية (الغلوكوز) عند النعاج الحوامل والنعاج الحوامل المصابة بمرض التسمم الحملي ومعرفة دور المعالجة بالبروبيلين غليكول، حمض 2– ميثيل 2–فينوكسي بربيونيك، حمض ألفا ليبويك في رفع مستوى الغلوكوز وعلاج التسمم الحملي.

3– المواد وطرائق العمل Materials and Methods:

3–1 حيوانات التجربة Experimental Animals:

شملت الدراسة على 30 نعجة جميعها من الأغنام العواس متماثلة بالعمر والوزن تم انتقائها بوزن 45–55 كغ وبعمر 2–4 سنوات وكانت سليمة صحياً وخالية من الأمراض السارية والمعدية، حيث تمت التربية في كلية الطب البيطري – جامعة حماة. وجُرعت جميع النعاج قبل التلقيح بطاردات الديدان الداخلية (ليفاميزول مع أوكسي كلوزانيد) وطاردات الديدان الخارجية عن طريق حقنها تحت الجلد بـ الأيفرمكتين بمعدل 1سم/ 50كغ ومن أجل توحيد دورة الشبق لكل نعاج التجربة تم تركيب الإسفنجات المهبلية لمدة 14 يوم، ثم بعد اليوم الرابع عشر تم سحب الإسفنجات من المهبل وحقن (500) وحدة دولية من هرمون مصل دم الفرس الحامل PMSG لكل نعجة من نعاج التجربة ثم تم عرضها على كباش التلقيح في اليوم التالي.

1. الفحوصات الإكلينكية لنعاج التجربة:

تم الفحص السريري لجميع النعاج قبل البدء بالتجربة، وبدت جميعها سليمة وتبين ذلك من خلال أنها تبدي مؤشرات إكلينيكية طبيعية وضمن الحدود الفيزيولوجية من حيث درجة الحرارة ومعدل النبض والتنفس والأغشية المخاطية وعدد حركات الكرش.

2. تشخيص الحمل لدى نعاج التجربة:

تم التأكد من الحمل عند نعاج التجربة من خلال فحصها بجهاز الإيكوغراف.

3. استحداث التسمم الحملي عند نعاج التجربة:

تم تغذية جميع نعاج التجربة على العليقة الكاملة التي تغطي احتياج الأم والجنين من البروتين والطاقة وذلك حسب الجدول رقم (1)، وفيما بعد تم استحداث التسمم الحملي في المجموعة الثانية والثالثة والرابعة والخامسة، وذلك في اليوم 130 من الحمل حيث تم حرمانها من الغذاء لمدة ثلاثة أيام مع حرية الوصول

إلى الماء فقط وذلك لحين حصول التسمم الحملي وتم التأكد من حدوث التسمم الحملي التجريبي من خلال أخذ عينات دموية قدرت فيها مستوى الغلوكوز وبيتا هيدروكسي بوتيرات وتم التأكد من حدوث المرض وذلك حسب (Da Silva et al., 2016).

الجدول رقم (1): يبين الاحتياجات الغذائية للنعاج أثناء الحمل

الخلطة	المكونات	مواصفات المكونات	
شعير حب	%65	(13 ميجاجول طاقة تمثيلية / كغم،	12% بروتين خام)
تبن شعير	%14	(5 ميجاجول طاقة تمثيلية / كغم،	4% بروتين خام)
كسبة فول الصويا	%15	(12 ميجاجول طاقة تمثيلية / كغم،	45% بروتين خام)
تبن عدس	%5	(10 ميجاجول طاقة تمثيلية / كغم،	16% بروتين خام)
يوريا	%1	(صفر طاقة تمثيلية / كغم،	250% بروتين خام)
نحاتة	%1.5	-	-
ملح طعام	%1.5	-	-
محتويات الخلطة من الطاقة والبروتين		11.7 ميجاجول / كغم مادة جافة	16.2% بروتين خام

3-2 **تصميم التجربة Design of Experiment:**

تم تقسيم النعاج إلى خمسة مجموعات مع توحيد توقيت الشبق وذلك من خلال وضع الإسفنجات المهبلية الحاوية على هرمون البروجسترون وكل مجموعة تحوي على خمسة نعاج وفقاً للأتي:

المجموعة الأولى (G1): تم إعطائها العليقة الكاملة التي تغطي احتياج الأم والجنين من البروتين والطاقة طول فترة الحمل ومراقبة التغيرات الفيزيولوجية الطبيعة الناتجة عن إجهاد الحمل.

المجموعة الثانية (G2): مصابة بالتسمم الحملي ولم يتم علاجها بأي نوع من العلاجات المتبعة وعُدت كمجموعة شاهد إيجابي.

المجموعة الثالثة (G3): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها 10 غرام لكل 50 كغ من البروبيلين غليكول عن طرق الفم مقسمة على أربعة فترات خلال اليوم.

المجموعة الرابعة (G4): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها 500 ملغ لكل 50 كغ يومياً من **2–ميثيل –2 – فينوكسي بروبيونيك** عن طرق الحقن العضلي.

المجموعة الخامسة (G5): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها 50 ملغ لكل 50 كغ يومياً من **ألفا ليبويك** عن طريق الفم.

المجموعة السادسة (G6): مصابة بالتسمم الحملي وتم علاجها من خلال إعطائها10 غرام لكل 50 كغ يومياً من البروبيلين غليكول عن طرق الفم بالمشاركة مع 500 ملغ لكل 50 كغ يومياً من **2–ميثيل –2 – فينوكسي بروبيونيك** عن طرق الحقن العضلي

3-3 العينات الدموية Blood Samples:

تم جمع العينات الدموية من الوريد الوداجي للنعاج في المجموعات في اليوم 120–132–135–138 من الحمل. حيث تم الجمع بأنابيب لا تحوي على مانع تخثر للتحاليل البيوكيميائية.

1. التحاليل المخبرية لقياس ومعايرة الغلوكوز:

أُنجزت الاختبار الكيميائي الحيوية المطلوب في مخابر قسم وظائف الأعضاء في كلية الطب البيطري في جامعة حماه وبالتعاون مع مخبر خاص حيث تم استخدام جهاز المطياف الضوئي للاختبارات الأنزيمية اللونية (Spectrophotometer–20 Genesys) ياباني المنشأ.

تقدير تركيز الغلوكوز في مصل الدم: Determination of Serum Glucose Concentration

تم قياس مستوى الغلوكوز في مصل الدم باستخدام الطريقة الأنزيمية (Trinder., 1969) التي تضمنت استخدام عتيدة التحليل (Kits) والمصنعة من قبل شركة (BIOSYSTEMS) لصناعة الكواشف، حيث كان مبدأ التفاعل بالشكل التالي:

$$Glucose + {}^{1}/_{2}\, O_2 + H_2O \xrightarrow{glucose\ oxidase} Gluconate + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + 4\text{-}Aminoantipyrine + Phenol \xrightarrow{Peroxidase} Quinoneimine + 4H_2O$$

حيث أُجري الاختبار حسب توصيات الشركة المُنتجة، وتمت قراءة نتائج العينات على طول موجة (505) نانومتر.

2. الدراسة الإحصائية: Statistical Study

تمَّ إدخال النتائج التي تمَّ الحصول عليها إلى الحاسوب وحُللت باستخدام برنامج (IBM SPSS Statistics /version 25) وحُسبت قيمةَ P بطريقة تحليل التباين وحيد الاتجاه (One-way ANOVA)، وتمَّ الحصولَ على المتوسط (Mean) والانحراف المعياري للمتوسط (Standard Deviation of Mean (SD، وذلك في كل مجموعة معاملة، وفي كل مرحلة من مراحل التجربة، لتحديد فيما إذا كانت الفروق معنوية أم لا. وتمَّ احتساب الفرق معنوياً عند مستوى احتمال (P≤0.05).

4- النتائج

1- نتائج تركيز الغلوكوز في مصل الدم عند نعاج التجربة:

- لقد أظهرت نتائج الدراسة لقيم الغلوكوز في الجدول رقم (1) أنه في اليوم 120 من الحمل لم تكن هناك فروقات معنوية في مستوى تركيز الغلوكوز في مصل الدم عند نعاج مجموعة الشاهد الإيجابي (G2) حيث بلغ مستواه (51.64) ملغ/دل مقارنة مع تركيز الغلوكوز عند نعاج مجموعة الشاهد السلبي حيث بلغ تركيزه في المصل

(52.20) ملغ/دل، وكذلك أيضاً لم تكن هنالك فروقات معنوية في مستوى تركيز الغلوكوز لدى نعاج مجموعات التجربة (G3-G4-G5-G6) حيث بلغ تركيزه في مصل الدم عندها (-52.83-52.40-51.80 52.60) ملغ/دل مقارنةً مع تركيز الغلوكوز في المصل عند نعاج المجموعة الثانية (G2) حيث بلغ تركيزه في المصل عندها (51.64) ملغ/دل وهذا يدل على سير نفس الاستجابة الفيزيولوجية للنعاج أثناء الحمل في الفترة 120 يوم من الحمل.

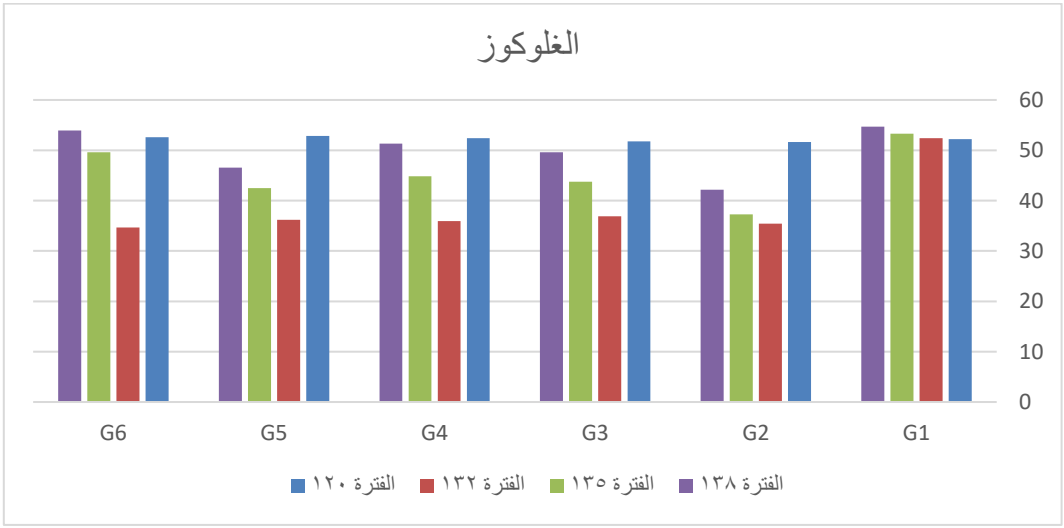
- وفي اليوم 132 من الحمل ظهر هناك انخفاض معنوي (P≤0.05) في مستوى تركيز الغلوكوز في مصل الدم عند نعاج مجموعة الشاهد الإيجابي (G2) حيث بلغ تركيزه في المصل عندها (35.44) ملغ/دل مقارنةً مع تركيزه في المصل عند نعاج مجموعة الشاهد السلبي (G1) حيث بلغ تركيزه في المصل عندها (52.43) ملغ/دل، وكذلك أيضاً حدث انخفاض معنوي (P≤0.05) في مستوى تركيز الغلوكوز في مصل الدم عند نعاج مجموعات التجربة (G3-G4-G5-G6) حيث بلغ تركيز الغلوكوز في مصل الدم عندها (-36.90-35.92 36.18-34.65) ملغ/دل على التوالي مقارنةً مع تركيزه في المصل عند مجموعة نعاج الشاهد السلبي (G1) حيث بلغ تركيزه في المصل عندها (52.43) ملغ/دل وهذا يدل على حدوث مرض التسمم الحملي التجريبي عند هذه النعاج.
- وفي اليوم 135 من الحمل كان هناك ارتفاع معنوي (P≤0.05) في مستوى تركيز الغلوكوز في مصل الدم عند نعاج التجربة المعالجة (G3-G4-G5-G6) حيث تركيز الغلوكوز في مصل الدم عندها (-43.74-44.88 42.47-49.59) ملغ/دل مقارنةً مع تركيزه في مصل الدم عند نعاج مجموعة الشاهد الايجابي (G2) حيث بلغ تركيزه (37.29) ملغ/دل.
- في اليوم 138 من الحمل حدث ارتفاع معنوي (P≤0.05) في مستوى تركيز الغلوكوز في مصل الدم لدى نعاج مجموعات التجربة (G3-G4-G5-G6) حيث بلغ تركيز الغلوكوز في المصل عندها (-49.61-51.31 46.57-53.92) ملغ/دل على التوالي مقارنةً مع تركيزه في مصل الدم عند مجموعة نعاج الشاهد الايجابي (G2) حيث بلغ تركيزه (42.19) ملغ/دل مع ملاحظة اقتراب مستوى تركيز الغلوكوز إلى قيمه الفيزيولوجية الطبيعية في مجموعات النعاج المعالجة بالأدوية المختلفة وهذا يدل على استجابة جيدة لنعاج التجربة للأدوية المستخدمة ولكن بنسب متفاوتة.

وعند المقارنة فيما بين نعاج المجموعة الثالثة المعالجة بالبروبيلين غليكول ونعاج المجموعة الرابعة المعالجة بحمض 2- ميثيل 2- فينوكسي بربيونيك ونعاج المجموعة الخامسة المعالجة بحمض الفا ليبويك ونعاج المجموعة السادسة المعالجة بالبروبيلين غليكول و 2- ميثيل 2- فينوكسي حمض بربيونيك. نجد أن نعاج المجموعة السادسة المعالجة بالبروبيلين غليكول و 2- ميثيل 2- فينوكسي حمض بربيونيك خلال الفترات الزمنية المختلفة للحمل أعطت أفضل النتائج فيما يخص تركيز الغلوكوز في مصل الدم عندها.

الجدول رقم (1) نتائج متوسط مستوى الغلوكوز في مصل الدم (mg/dl)

المجموعات / فترة الحمل	المجموعة الأولى الشاهد السلبي G1	المجموعة الثانية مصابة بالتسمم الحملي الشاهد الإيجابي G2	المجموعة الثالثة مصابة بالتسمم الحملي ومعالجة بالبروبيلن غليكول G3	المجموعة الرابعة مصابة بالتسمم الحملي ومعالجة بحمض 2- ميثيل 2- فينوكسي بروبيونيك G4	المجموعة الخامسة مصابة بالتسمم الحملي ومعالجة بحمض ألفا ليبويك G5	المجموعة السادسة مصابة بالتسمم الحملي ومعالجة بالبروبيلن غليكول و بحمض 2- ميثيل 2- فينوكسي بروبيونيك G6
اليوم 120 من الحمل	52.20^{a} ±4.71	51.64^{a} ±4.11	51.80^{a} ±3.90	52.40^{a} ±4.22	52.83^{a} ±4.21	52.60^{a} ±2.72
اليوم 132 من الحمل	52.43^{a} ±2.41	35.44^{b*} ±2.56	36.90^{b*} ±3.21	35.92^{b*} ±3.35	36.18^{b*} ±2.92	34.65^{b*} ±4.31
اليوم 135 من الحمل	53.31^{a} ±4.35	37.29^{b*} ±3.51	43.74^{b*} ±4.43	44.82^{b*} ±2.12	42.47^{b*} ±4.51	49.59^{c*} ±3.81
اليوم 138 من الحمل	54.71^{a} ±2.11	42.19^{b*} ±2.25	49.61^{c*} ±2.77	51.31^{a} ±3.76	46.57^{ab*} ±1.96	53.92^{a} ±2.34

تدل الرموز a , b , c على وجود فروق معنوية في حال اختلافها ضـــمن نفس العمود خلال نفس الزمن المدروس وذلك عند المقارنة ما بين المجموعات فيما بينها باســـتخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه One Way ANOVA , أما الرمز * فيدل على وجود فروق معنوية في حال وجوده وذلك عند المقارنة ما بين زمن البداية (اليوم 120) من جهة مع الأزمنة التالية (اليوم 132- اليوم 135- اليوم 138) من جهة أخرى باستخدام اختبار T-student في البرنامج الإحصائي SPSS 20.



المخطط البياني رقم (1) نتائج متوسط مستوى الغلوكوز في مصل الدم (mg/dl) في مجاميع التجربة

5- المناقشة:

- مناقشة نتائج تركيز الغلوكوز في مصل الدم عند نعاج التجربة:

كان متوسط تركيز الغلوكوز في اليوم (120) من الحمل لدى نعاج مجاميع التجربة ضمن الحدود الفيزيولوجية الطبيعية أثناء الحمل حيث بلغ مستواه أثناء الحمل عند النعاج في مجموعة الشاهد السلبي (52.20) ملغ /دل وجاءت نتائجنا متوافقة مع العديد من الأبحاث والدراسات التجريبية (Simões et al., 2020; Crilly et al., 2021; Ji et al., 2023).

في حين حدث انخفاض معنوي ($P\leq0.05$) في متوسط تركيز الغلوكوز في اليوم (132) من الحمل لدى نعاج المجموعات التي اسُتحدث لديها مرض التسمم الحملي (G2–G3–G4–G5–G6) وهذا يعود إلى أنه يمكن أن يكون التوازن السلبي بين انتاج الطاقة واستهلاكها هو العامل الرئيس لمثل هذا الانخفاض المفاجئ والمهم في نسبة الغلوكوز في الدم. وفي الظروف التجريبية، أفادت بعض الدراسات أنه من المرجح أن النعاج الحوامل يمكن أن تحافظ على تركيز الغلوكوز في مصل الدم عن طريق استحداث السكر من مصادر غير سكرية مثل الغليسرول بعد تحلل الدهون مما يؤدي إلى خلل في وظائف الأعضاء الأخرى مثل الكبد نتيجة الطلب الزائد للطاقة ولفترات طويلة (Dantas et al., 2019). وكذلك قد يفسر ذلك الانخفاض المعنوي في متوسط تركيز الغلوكوز في اليوم (132) إلى الطلب المتزايد على الغلوكوز خلال الثلث الأخير من الحمل والذي يؤدي الى انخفاض تركيز الغلوكوز نتيجة ضعف المردود الغذائي وزيادة عمليات الاستقلاب لتلبية نمو الجنين أثناء الحمل (Duehlmeier et al., 2011). حيث يزداد الطلب على الطاقة بنسبة 150% في النعاج التي تحمل جنينًا واحدًا، وتصل إلى 200 % تقريبًا في النعاج ذات التوائم (Rook 2000).

وتوافقت نتائجنا مع الباحث (Adam et al., 2024) الذي بين أنه غالباً ما يرتبط التسمم الحملي وانخفاض تركيز الغلوكوز عند النعاج بتوازن الطاقة السلبي، وتكون النعاج التي تحمل عدة حملان معرضة للخطر بسبب متطلبات الطاقة العالية والذي يؤدي إلى حدوث الاجهاد التأكسدي بغض النظر عن اجهاد الحمل نفسه. وقد فُسر ذلك بنقص المدخول الغذائي مع ما يترتب على ذلك من دورات تحلل الدهون في الجسم للحصول على الطاقة، والذي غالباً ما يؤدي إلى إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية مما يؤدي إلى تغيرات مرضية خطيرة.

وأظهرت نتائج الدراسة حدوث ارتفاع معنوي ($P\leq0.05$) في مستوى تركيز الغلوكوز في نعاج المجموعات (G3–G4–G5–G6) خلال الفترتين (135–138) من الحمل والمعالجة بالبروبيلين غليكول وحمض 2– ميثيل 2– فينوكسي بربيونيك وحمض الفا ليبويك والمشاركة بين البروبيلين غليكول و 2– ميثيل 2– فينوكسي حمض بربيونيك معاً.

تعد زيادة نسبة السكر في الدم إلى الحدود الطبيعية أحد الأهداف الرئيسية في علاج هذا المرض (Sargison, 2007; Brozos et al., 2011)، وأظهرت الدراسات أن زيادة تركيز الغلوكوز في مصل الدم يلاحظ بمجرد بدء العلاج. حيث يتم امتصاص البروبيلين غليكول من الكرش بمعدل 40 % في الساعة الأولى من العلاج دون أن يتم استقلابه مما يؤدي إلى زيادة سريعة في تركيز الغلوكوز في مصل الدم بعد حوالي 4 ساعات من إعطائه (Herdt & Emery., 2009)، وهو ما يفسر زيادة تركيز الغلوكوز في مصل الدم في الدم في المجموعة الثالثة (G3).

في حين بينت العديد من الدراسات أن العلاج بحمض 2– ميثيل 2– فينوكسي بربيونيك والذي هو عبارة عن فايبرات تعمل على تنظيم التعبيرات الجينية المشاركة في تكوين الغلوكوز، ولكنه ليس مقدمة أو طليعة للغلوكوز (Georgiadi & Kersten, 2012، Gessner et al., 2015)، في حين يقتصر عمل 2– ميثيل 2– فينوكسي

بربيونيك على تنظيم العمليات الكيمياحيوية لإنتاج الغلوكوز من مصار غير سكرية، وبالتالي الحفاظ على تركيز الغلوكوز في مصل الدم ضمن الحدود الطبيعية وهذا ما يفسر ارتفاع تركيز الغلوكوز في مصل الدم لدى المجموعة الرابعة (G4).

وكذلك بيت الدراسات أيضاً أن حمض ليبويك له دوراً رئيسياً في استقلاب الطاقة والأحماض الأمينية من خلال تكوين روابط تساهمية مع البروتينات، ويعمل أيضاً كجزء من الإنزيمات المتعددة الأساسية للميتوكوندريا التي تساهم في الاستقلاب المنتج للطاقة (Parente et al., 2017). يوجد حاليًا اهتمام علمي وطبي عالمي متزايد بالاستخدام العلاجي لحمض الليبويك، وقد تم إدخاله مؤخرًا في حالات الحمل المعرضة لخطر الإجهاض/الولادة المبكرة، أو في حالات ضعف نمو الج (Smith et al., 2004). في حين أكدت العديد من الدراسات أن حمض ليبويك له دور كبير في إزالة الجذور الحرة المتوالدة أثناء التسمم الحملي والتي تمت دراستها من قبل العديد من الباحثين حيث يمكن أن يساهم حمض ليبويك في تنظيم مستوى تركيز الغلوكوز بالخاصية المضادة للأكسدة وهذا قد يفسر الارتفاع المعنوي في مستوى تركيز الغلوكوز في المجموعة الخامسة (G5).

6-الاستنتاجات :

- ❖ من خلال دراسة التغيرات الفيزيولوجية عند النعاج الحوامل تبين أن تقييد العليقة أو تخفيفها يؤدي إلى انخفاض مستوى سكر الدم وبالتالي حدوث مرض التسمم الحملي.
- ❖ يمكن استخدام مؤشر نسبة الغلوكوز في مصل الدم كدلالة على حدوث مرض التسمم الحملي.
- ❖ إن إعطاء البروبيلين غليكول و حمض 2- ميثيل 2- فينوكسي بربيونيك أدى إلى رفع مستوى الغلوكوز في المجموعة السادسة بشكل أفضل من باقي مجموعات التجربة المعالجة بالأدوية كلاً على حدا.

7 – التوصيات:

- ❖ إن مرحلة الحمل عند النعاج تعد مرحلة هامة وخطيرة لذا نوصي بمراقبة التغيرات الفيزيولوجية لها لأنها تمثل الحد الفاصل بين حدوث مرض التسمم الحملي والاضطرابات المرضية الأخرى.
- ❖ نوصي بإعطاء البروبيلين غليكول و حمض 2- ميثيل 2- فينوكسي بربيونيك معاً لعلاج مرض التسمم الحملي لما له من دور في علاج المرض وكذلك كون إحداهم يعمل على رفع مستوى سكر الدم والأخر يعمل على تنشيط الكبد.
- ❖ تكثيف الأبحاث الفيزيولوجية على نعاج العواس أثناء فترة الحمل ودراسة متغيرات فيزيولوجية أخرى وذلك للحد من التدهور الاقتصادي الناجم عن مرض التسمم الحملي.

8- المراجع References :

1. **Adam, M., Ajadi, A. A., Atata, J. A., Olaniyi, M. O., Raufu, I. A., Lawal, F. M., … & Ghali-Mohammed, I. (2024).** Pathology and Oxidative Stress Changes Associated with Pregnancy Toxaemia in Ewes. *Sahel Journal of Veterinary Sciences*, *21*(1), 25-33.
2. **Brozos, C., Mavrogianni, V.S. & Fthenakis, G.C. (2011).** Treatment and control of peri-parturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 27, 105-113.
3. **Crilly, J. P., Phythian, C., & Evans, M. (2021).** Advances in managing pregnancy toxaemia in sheep. *In Practice*, *43*(2), 79-94.
4. **Da Silva, S.; Cal-Pereyra, L.G.; Benech, A.; Acosta-Dibarrat, J.; Martin, M.J.; Abreu, M.C.; Perini, S.; González-Montaña, J.R. (2016).** Evaluation of a Fibrate, Specific Stimulant of PPAR_, as a Therapeutic Alternative to the Treatment of Clinical Ovine Pregnancy Toxaemia. J. Vet. Pharmacol. Ther. 2016, 39, 497-503

5. **Dantas, A. F. M., Cajueiro, J. F., Gonçalves, D. N., Filho, E. F. O., & Soares, P. C. (2019).** Biochemical, endocrine, and histopathological profile of liver and kidneys of sheep with pregnancy toxemia1 Rodolfo JC Souto2. Pesq. Vet. Bras, 39(10), 780-788.
6. **Duehlmeier, R., Fluegge, I., Schwert, B., & Ganter, M. (2013).** Post-glucose load changes of plasma key metabolite and insulin concentrations during pregnancy and lactation in ewes with different susceptibility to pregnancy toxaemia. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, *97*(5), 971–985. https://doi.org/10.1111/jpn.12010
7. **Duehlmeier, R., Fluegge, I., Schwert, B., Parvizi, N., & Ganter, M. (2011).** Metabolic adaptations to pregnancy and lactation in German Blackheaded Mutton and Finn sheep ewes with different susceptibilities to pregnancy toxaemia. *Small Ruminant Research*, *96*(2-3), 178-184.
8. **Edmondson, M. A., & Pugh, D. G. (2009).** Current veterinary therapy food animal practice. *Pregnancy toxemia in sheep and goats*, 144-145.
9. **Georgiadi, A. & Kersten, S. (2012).** Mechanisms of gene regulation by fatty acids. Advances in Nutrition: An International Review Journal, 3, 127–134.
10. **Gessner, D.K., Gr€one, B., Rosenbaum, S., Most, E., Hillen, S., Becker, S.,Erhardt, G., Reiner, G. & Eder, K. (2015).** Treatment of lactating sows with clofibrate as a synthetic agonist of PPARa does not influence milk fat content and gains of litters. BMC Veterinary Research, 11, 54.
11. **Herdt, T.H. & Emery, R.S. (2009)** Therapy of diseases of ruminant intermediary metabolism. The Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice, 8, 91–106.
12. **Hu, F., Xue, Y., Guo, C., Liu, J., & Mao, S. (2018).** The response of ruminal fermentation, epithelium-associated microbiota, and epithelial barrier function to severe feed restriction in pregnant ewes. *Journal of animal science*, *96*(10), 4293–4305. https://doi.org/10.1093/jas/sky306
13. **Ji, X., Liu, N., Wang, Y., Ding, K., Huang, S., & Zhang, C. (2023).** Pregnancy Toxemia in ewes: a review of Molecular Metabolic mechanisms and Management Strategies. *Metabolites*, *13*(2), 149.
14. **Kemp, M. W., Musk, G. C., & Saito, M. (2013).** *Animal Models for the Study of Human Disease: Chapter 35. Animal Models for the Study of Infection-Associated Preterm Birth*. Elsevier Inc. Chapters.
15. **Kolb, H., Kempf, K., Röhling, M., Lenzen-Schulte, M., Schloot, N. C., & Martin, S. (2021).** Ketone bodies: from enemy to friend and guardian angel. *BMC medicine*, *19*(1), 313. https://doi.org/10.1186/s12916-021-02185-0
16. **Lorenz, M. D., Coates, J., & Kent, M. (2010).** *Handbook of Veterinary Neurology-E-Book: Handbook of Veterinary Neurology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

17. **Parente E, Colannino G, Picconi O and Monastra G., (2017).** Safety of oral alpha-lipoic acid treatment in pregnant women: A retrospective observational study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 18:4219–4227.
18. **Rook J. S. (2000).** Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, *16*(2), 293–vii. https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30107-9
19. **Sargison, N.D., Scott, P.R., Penny, C.D., Pirie, R.S. & Kelly, J.M. (2007).** Plasma enzymes and metabolites as potential prognostic indexes of ovine pregnancy toxaemia. A preliminary study. British Veterinary Journal, 150, 271–277.
20. **Schlumbohm, C., & Harmeyer, J. (2008).** Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxaemia. *Research in veterinary science*, *84*(2), 286–299. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.05.001
21. **Simões, P. B. A., Bexiga, R., Lamas, L. P., & Lima, M. S. (2020).** Pregnancy toxaemia in small ruminants. In *Advances in Animal Health, Medicine and Production: A Research Portrait of the Centre for Interdisciplinary Research in Animal Health (CIISA), University of Lisbon, Portugal* (pp. 541–556). Springer International Publishing.
22. **Smith AR, Shenv SV, Widlansky M, Suh JH and Hagen TM., (2004).** Lipoic acid as a potential therapy for chronic diseases associated with oxidative stress. Curr Med Chem. 11:1135–1146.
23. **Vasava, P. R., Jani, R. G., Goswami, H. V., Rathwa, S. D., & Tandel, F. B. (2016).** Studies on clinical signs and biochemical alteration in pregnancy toxemic goats. *Veterinary world*, *9*(8), 869–874. https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.869-874
24. **Xue, Y., Guo, C., Hu, F., Zhu, W., & Mao, S. (2019).** Maternal undernutrition induces fetal hepatic lipid metabolism disorder and affects the development of fetal liver in a sheep model. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, *33*(9), 9990–10004. https://doi.org/10.1096/fj.201900406R
25. **Xue, Y., Hu, F., Guo, C., Mei, S., Xie, F., Zeng, H., & Mao, S. (2020).** Undernutrition shifted colonic fermentation and digest-associated bacterial communities in pregnant ewes. *Applied microbiology and biotechnology*, *104*(13), 5973–5984. https://doi.org/10.1007/s00253-020-10662-4
26. **Youngquist, R. S., & Threlfall, W. R. (2006).** *Current therapy in large animal theriogenology*. Elsevier Health Sciences.