# مقایسه تاثیر تزریق اپیدورال کلسیم- نالوکسان و تزریق عضلانی GnRH در درمان کیست‌های تخمدانی فولیکولار در گاوهای شیری

**امیر علی کاوه[1]*، سعید رضای‌حقدوست[2]، صمد مسافری[1]**

۱- استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
۲- دانش‌آموخته دکتری دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
*نویسنده مسئول مکاتبات: Dr.a.Kaveh@gmail.com
(دریافت مقاله: ۹۲/۷/۲۰ پذیرش نهایی: ۹۳/۴/۳)

## چکیده

**یکی از مشکلات گاوهای شیری پرتولید عارضه کیست‌های تخمدانی است. هدف از این مطالعه بررسی میزان پاسخ به درمان کیست‌های فولیکولار تخمدانی با استفاده از کلسیم-نالوکسان در مقایسه با روش درمانیِ معمول تزریق عضلانی GnRH می‌باشد. این مطالعه در ایستگاه سوم مجتمع پرورش گاو شیری مغان در طول یک سال روی ٥٤ رأس گاو مبتلا به کیست تخمدانی فولیکولار که در فاصله ۱۰۰ تا ۱۵۰ روز بعد از زایمان قرار داشتند، انجام گرفت. پس از معاینات بالینی و تشخیص گاوهای مبتلا به کیست، دام‌ها به سه گروه تقسیم شدند: گروه اول یا شاهد (۵ میلی‌لیتر تزریق عضلانی GnRH)، گروه دوم یا تیمار ۱ (تزریق نالوکسان از طریق اپیدورال ۲ مرتبه به فاصله ۳ روز) و گروه سوم یا تیمار ۲ (تزریق کلسیم-نالوکسان از طریق اپیدورال ۲ مرتبه به فاصله ۳ روز و تزریق ۵ میلی‌لیتر GnRH به صورت عضلانی همزمان با تزریق دوم کلسیم-نالوکسان). دو هفته پس از تزریق آخر، مجدداً دام‌ها مورد معاینه قرار گرفتند. میزان لوتئینه شدن در بین گروه اول و گروه دوم دارای اختلاف معنی‌دار بود به‌طوری که، میزان لوتئینه شدن در گروه اول بیشتر از گروه دوم بود. بین گروه اول و سوم اختلاف معنی‌داری از نظر لوتئینه شدن وجود نداشت. بین گروه دوم و سوم نیز اختلاف معنی‌داری از نظر لوتئینه شدن وجود داشت به‌طوری که، میزان لوتئیناسیون در گروه سوم بیشتر از گروه دوم بود. از لحاظ میزان باروری بین گروه‌های شاهد و تیمار ۱ و تیمار ۲ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد که میزان لوتئینه شدن در بین گروه اول و گروه دوم معنی‌دار بوده به‌طوری که میزان لوتئینه شدن در گروه اول بیشتر بوده است در حالی که بین گروه اول و سوم اختلاف معنی‌داری از نظر لوتئینه شدن وجود ندارد. در بین گروه دوم و سوم نیز اختلاف معنی‌داری از نظر لوتئینه شدن وجود دارد به‌طوری که میزان لوتئیناسیون در گروه سوم بیشتر از گروه دوم بود. در مقایسه میزان باروری بین گروه‌های شاهد و تیمار یک و تیمار دو اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید.**

**کلید واژه‌ها:** کیست تخمدانی، گنادورلین، کلسیم- نالوکسان، گاو.



Archive of SID
www.SID.ir

## مقدمه

کیست تخمدانی در گله‌های شیری به خاطر افزایش روزهای باز گله، افزایش فاصله گوساله‌زایی، کاهش میزان باروری در گله، نامنظم شدن چرخه فحلی، کاهش دوره شیرواری، افزایش میزان گاوهای حذفی و افزایش هزینه‌های اقتصادی مهم می‌باشد. در تعریف کیست تخمدانی در گاو به هر ساختاری با قطر بیش از ۲/۵ سانتی‌متر در یک یا هر دو تخمدان که بیش از ۱۰ روز دوام داشته و بدون حضور جسم زرد و همراه یکی از علائم آنستروس یا نیمفومانیا باشد، گفته می‌شود (Moss *et al.*, 2002). هر ساله ۱۰-۵٪ از گاوها مبتلا به کیست تخمدانی می‌شوند، اما وقوع بیماری بیش از ۳۰٪ درحیوانات مسن و نژادهای خاص می‌باشد. کیست تخمدانی ناشی از اثر متقابل بین زمینه ارثی، استرس، تغذیه، دوره شیرواری و سن است. وقوع بیماری کیست تخمدانی در نژاد هلشتاین بیشتر از سایر نژادهای شیری می‌باشد و در نژادهای گوشتی نادر بوده و رخداد آن در سن ٦-٤ سالگی بیشتر است. هم‌چنین وقوع بیماری کیست تخمدانی در فصل زمستان بیشتر از سایر فصل‌های سال گزارش شده است (Noakes *et al.*, 2009). کیست تخمدانی ممکن است روی یک یا هر دو تخمدان وجود داشته باشد ولی وقوع آن در سمت راست بیشتر از چپ است که این بازتابی از فعالیت تخمدان‌ها می‌باشد (Noakes *et al.*, 2009). کیست تخمدانی به دو نوع تقسیم‌بندی می‌شود: ۱- کیست فولیکولار که معمولاً چندتایی بوده و دارای دیواره نازک (ضخامت دیواره کمتر از ۳ میلی‌متر) است و با علایم نیمفومانیا یا آنستروس همراه می‌باشد. ۲- کیست لوتئال که معمولاً منفرد بوده و دارای دیواره ضخیم (ضخامت دیواره بیشتر از ۳ میلی‌متر) می‌باشد و با علایم آنستروس همراه است. کیست فولیکولار در اثر عدم تخمک‌گذاری فولیکول گراف ایجاد می‌شود، که علت این امر ناکافی بودن یا عدم غلیان LH پیش از تخمک‌گذاری می‌باشد. از روش‌های تشخیصی این بیماری، رفتار گاو (نیمفومانیا یا آنستروس)، لمس رکتال، میزان پروژسترون شیر یا پلاسما و اولتراسونوگرافی می‌باشد (Yang, K *et al.*,1988). روش‌های مختلفی جهت درمان این عارضه در گاوهای شیری وجود دارد که می‌توان به استفاده از GnRH، HCG، CIDR، Ovsynch CIDR اشاره نمود (Arthur *et al.*, 2001). اخیراً مطالعاتی در مورد نالوکسان به عنوان روش درمانی دیگر جهت درمان کیست تخمدانی فولیکولار انجام شده است. پپتیدهای اپیوئیدی اندوژن نظیر انکفالین‌ها و بتا اندورفین، زمانی‌که دام تحت محرک‌های استرس‌زا قرار می‌گیرد (استرس تولید در گاوهای شیری، زایمان و بیماری‌های تولید مثلی پس از زایمان) افزایش می‌یابند و این پپتیدها به گیرنده‌های اپیوئیدی متصل شده و مهار ترشح LH را به همراه خواهند داشت (Fuentes, V.O *et al.*,2007). گاوهای پر تولید بیشتر تحت تأثیر اپیوئیدهای داخلی قرار می‌گیرند (Fuentes, V.O *et al.*, 2009). نالوکسان (آنتاگونیست اپیوئیدی) یک اثر انتخابی روی گیرنده μ دارد، که موجب مهار تأثیر بتا اندروفین‌ها می‌شود و آزاد شدن LH را تسهیل کرده و فرکانس و دامنه آزادسازی LH را افزایش می‌دهد. LH هم به دلیل خاصیت لوتئوتروفیک خود، باعث لوتئینه شدن کیست و پیش‌برد روند درمانی می‌شود (Sciorsci R.L. *et al.*, 2000). هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر



Archive of SID

www.SID.ir

درمانی نالوکسان با پروتکل درمانی یاد شده بر کیست فولیکولار می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در ایستگاه سوم مجتمع پرورش گاو شیری کشت و صنعت و دامپروری مغان در طول یک سال روی ٥٤ رأس گاو مبتلا به کیست تخمدانی فولیکولار که در فاصله ۱۰۰ تا ۱۵۰ روز بعد از زایمان قرار داشتند، انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس حضور بیش از ۱۰ روزه ساختارهایی با اندازه بیش از ۲/۵ سانتی‌متر و بدون حضور جسم زرد در روی تخمدان‌ها و وجود یکی از دو علامت آنستروس و یا فحلی مداوم (Nymphomania) صورت گرفت. سپس توسط دستگاه اولتراسونوگرافی تعیین نوع کیست بر اساس فولیکولار یا لوتئال بودن انجام شد به این‌صورت که چنانچه دیواره لوتئینه کیست بیش از ۳ میلی‌متر بود به‌عنوان کیست لوتئال در نظر گرفته شده و چنان‌چه این ضخامت کمتر از ۳ میلی‌متر بود به‌عنوان کیست فولیکولار طبقه‌بندی گردید.

گاوهای تحت مطالعه در شرایط مدیریتی و تغذیه‌ای یکسانی قرار داشته و طی روزهای معاینه به باکس انفرادی منتقل و پس از پایان کار به جایگاه‌های خود بازگردانده می‌شدند. گاوهایی که برای تزریق کلسیم – نالوکسان از طریق اپیدورال به باکس انفرادی ارجاع داده می‌شدند باید قبل از تزریق، ناحیه اپیدورال (حد فاصل ساکروم و مهره اول دمی) آنها تراشیده می‌شد و سپس تزریق صورت می‌گرفت. قبل از تجویز دارو و ١٤ روز پس از درمان تخمدان گاوهای مبتلا به کیست فولیکولار با استفاده از دستگاه سونوگرافی CTS-900V، ترانسدیوسر رکتال Linear array، فرکانس ۷/۵ MHz و ژل مامایی مورد مطالعه قرار می‌گرفت و تصاویر سونوگرافی ثبت می‌گردید. گاوهای مذبور به‌صورت تصادفی به ۳ گروه ۱۸ رأسی تقسیم شدند. گاوهای گروه ۱ (گروه درمان با GnRH) ۵ میلی‌لیتر GnRH را به صورت عضلانی و در عضله پشت ران و پس از ضدعفونی محل با پنبه و الکل دریافت کردند. در گروه ۲ (گروه درمان با کلسیم – نالوکسان) نالوکسان با دوز ۰/۰۱mg/Kg در ۲۰ میلی‌لیتر کلسیم گلوکونات ۲۰٪ مخلوط و از طریق اپیدورال ۲ بار به فاصله ۳ روز پس از ضدعفونی محل با پنبه و الکل تزریق شد ( Sciorsci R.L. *et al.*,2000,). در گروه سوم (گروه درمان با کلسیم – نالوکسان و GnRH) کلسیم–نالوکسان از طریق اپیدورال ۲ بار به فاصله ۳ روز (نالوکسان با دوز ۰/۰۱ mg/Kg در ۲۰ میلی‌لیتر کلسیم گلوکونات ۲۰٪ حل شد) (Fuentes, V.O., *et al.*, 2007) ۵ میلی‌لیتر هم GnRH به صورت عضلانی هم‌زمان با تزریق دوم کلسیم–نالوکسان تزریق شد. شکل دارویی استفاده شده نالوکسان در این مطالعه نالوکسان تیدی، ساخت شرکت تولید دارو بود که به صورت آمپول‌های ۱ میلی‌لیتری و با غلظت ۰/٤ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر بسته‌بندی شده بود. در هرسه گروه، گاوها از نظر تحلیل کیست تخمدانی و لوتئیناسیون و برگشت فعالیت چرخه‌ای تخمدان و میزان باروری مورد بررسی قرار گرفتند.

**تحلیل آماری:** برای تعیین همبستگی بین داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS و روش آماری Chi-Square و برای مقایسه بین داده‌های کمی (ضخامت دیواره لوتئال و میزان آبستنی) از روش T- test استفاده شد. اختلافات در سطح $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شدند.



Archive of SID
www.SID.ir

## یافته‌ها

در گروه اول (تیمار با GnRH) از ۱۸ رأس گاو، ۱٤ رأس لوتئینه (۷۷/۸٪) و ٤ رأس غیر لوتئینه (۲۲/۲٪) بود و میانگین ضخامت دیواره کیست (میزان لوتئینه شدن) قبل از درمان ۱/۳۲±۰/۱۷ و بعد از درمان ۵/۲۰±۲/۳ بود. از دام‌هایی که لوتئینه شده بودند، ۸ رأس بارور (۵۷/۱٪) شدند و ٦ رأس غیر بارور (٤۲/۹٪) تشخیص داده شد.

در گروه دوم (تیمار با کلسیم-نالوکسان) از ۱۸ رأس گاو، ۱۲ راس لوتئینه (٦٦/۷٪) و ٦ رأس غیرلوتئینه (۳۳/۳٪) بود و میانگین ضخامت دیواره کیست (میزان لوتئینه شدن) قبل از درمان ۱/۳۰±۰/۲٤ و بعد از درمان ۳/۱۰±۱/۰۷ بود. از دام‌هایی که لوتئینه شده بودند، ٦ راس بارور(۵۰٪) شدند و ٦ رأس غیر بارور (۵۰٪) تشخیص داده شد.

در گروه سوم (تیمار با کلسیم-نالوکسان و GnRH) از ۱۸ رأس گاو، ۱٦ رأس لوتئینه (۸۸/۹٪) و ۲ رأس غیرلوتئینه (۱۱/۱٪) بود و میانگین ضخامت دیواره کیست (میزان لوتئینه شدن) قبل از درمان ۱/۳۳±۰/۱۹ و بعد از درمان ۵/۲۵±۲/۹۸ بود. از دام‌هایی که لوتئینه شده بودند، ۱۲ رأس بارور (۷۵٪) شدند و ٤ رأس غیربارور (۲۵٪) تشخیص داده شد.

همان‌طوری که نتایج نشان می‌دهد در مقایسه بین گروه‌های ۲ و ۳ از نظر میزان لوتئینه شدن دیواره کیست فولیکولی اختلاف معنی‌داری وجود داشت که درگروه سوم لوتئینه شدن دیواره کیست بیشتر بود ($p$=۰/۰۲۰). هم‌چنین در مقایسه بین گروه‌های اول و دوم نیز این اختلاف معنی‌دار بود به‌طوری‌که گروه اول ضخامت دیواره لوتئینی بیشتری داشت ($p$=۰/۰۱۱)

در مقایسه بین گروه اول و سوم اختلاف معنی‌داری در افزایش ضخامت دیواره لوتئینه دیده نشد، هرچند که این میزان در گروه سوم بیشتر بود.

در مقایسه میزان باروری بین گروه‌های اول، دوم و سوم اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید، هرچند که از نظر عددی میزان باروری در گروه سوم بیشتر بود.

جدول ۱- مقایسه توزیع فراوانی میزان ضخامت دیواره کیست (لوتئینه شدن) در سه گروه

| | گروه | | | |
|---|---|---|---|---|
| | یک | دو | سه | جمع |
| غیرلوتئینه | ٤ | ٦ | ۲ | ۱۲ |
| درصد غیرلوتئینه | ٪۳۳/۳ | ٪۵۰/۰ | ٪۱٦/۷ | ٪۱۰۰/۰ |
| لوتئینه | ۱٤ | ۱۲ | ۱٦ | ٤۲ |
| درصد لوتئینه | ٪۳۳/۳ | ٪۲۸/٦ | ٪۳۸/۱ | ٪۱۰۰/۰ |
| جمع | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۵٤ |
| | ٪۳۳/۳ | ٪۳۳/۳ | ٪۳۳/۳ | ٪۱۰۰/۰ |



Archive of SID
www.SID.ir

همان‌گونه که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود اختلاف میزان لوتئینه شدن بین گروه اول و دوم معنی‌دار می‌باشد. هم‌چنین اختلاف میزان لوتئینه شدن بین گروه دوم و سوم نیز معنی‌دار بوده اما اختلاف معنی‌داری بین میزان لوتئینه شدن بین گروه‌های اول و سوم وجود ندارد.

جدول ۲- میانگین ضخامت دیواره کیست (میزان لوتئینه شدن) در سه گروه

| گروه | میانگین ضخامت دیواره کیست (میزان لوتئینه شدن) قبل از درمان | میانگین ضخامت دیواره کیست ( میزان لوتئینه شدن) بعد از درمان |
|---|---|---|
| یک | ۱/۳۲±۰/۱۷ | ۵/۲۰±۲/۳۷ |
| دو | ۱/۳۰±۰/۲٤ | ۳/۱۰±۱/۰۷ |
| سه | ۱/۳۳±۰/۱۹ | ۵/۲۵±۲/۹۸ |

همان‌گونه که درجدول ۲ ملاحظه می‌گردد اختلاف معنی‌داری در میزان ضخامت دیواره لوتئال بین گروه اول و سوم مشاهده می‌گردد. هم‌چنین این اختلاف بین گروه دوم و سوم نیز معنی‌دار است اما بین گروه اول و سوم اختلاف معنی‌داری در ضخامت دیوا دره لوتئال وجود ندارد. همان‌طوری‌که در جدول۳ ملاحظه می‌گردد اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مختلف در میزان باروری مشاهده نمی‌گردد.

جدول ۳ – مقایسه توزیع باروری بین سه گروه تحت درمان

| | گروه | | | جمع |
|---|---|---|---|---|
| | یک | دو | سه | |
| غیرآبستن | ٦ | ٦ | ٤ | ١٦ |
| درصد غیرآبستنی | ٪۳۷/۵ | ٪۳۷/۵ | ٪۲۵/۰ | ٪۱۰۰/۰ |
| آبستن | ۸ | ٦ | ۱۲ | ۲٦ |
| درصد آبستنی | ٪۳۰/۸ | ٪۲۳/۱ | ٪٤٦/۲ | ٪۱۰۰/۰ |
| جمع | ١٤ | ۱۲ | ١٦ | ٤۲ |
| | ٪۳۳/۳ | ٪۲۸/٦ | ٪۳۸/۱ | ٪۱۰۰/۰ |



Archive of SID
www.SID.ir

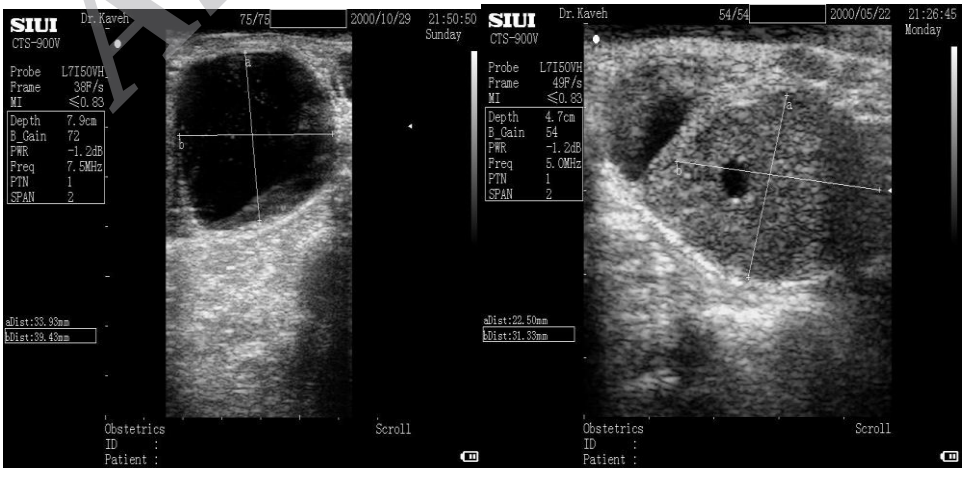
میزان بافت لوتئال قبل از درمان میزان بافت لوتئال بعد از درمان

شکل ۱- تصاویر سونوگرافی تخمدان دام‌های گروه ۱ (تیمار با GnRH)

میزان بافت لوتئال قبل از درمان میزان بافت لوتئال بعد از درمان

شکل ۲- تصاویر سونوگرافی تخمدان دام‌های گروه ۲ (تیمار با کلسیم-نالوکسان)

میزان بافت لوتئال قبل از درمان میزان بافت لوتئال بعد از درمان




شکل ۳- تصاویر سونوگرافی تخمدان دام‌های گروه ۳ (تیمار با کلسیم-نالوکسان و GnRH)



Archive of SID
www.SID.ir

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف از درمان با GnRH تحریک مستقیم هیپوفیز قدامی برای آزادسازی LH و FSH به میزان کافی و مورد نیاز برای لوتئینه کردن کیست‌های فولیکولار است (De Vries *et al*., 2006). اثر GnRH کوتاه مدت است و احتمالاً در گاوهای واکل (Repeat breeder) درمان شده با GnRH ممکن است فاز لوتئال کمتری را ایجاد کند (Duffy *et al*., 2000).

در گاوهای نرمال با تخمک‌گذاری منظم، فرکانس پالس LH از ۳-۲ پالس تا ۷-۵ پالس به ازای هر ٦ ساعت افزایش می‌یابد (Savio *et al*., 1990; Stagg *et al*., 1998). بنابراین ممکن است هدف از تزریق GnRHفقط تحریک کوتاه مدت آزادسازی LH از هیپوفیز قدا باشد اما، فرکانس پالس‌های LH مورد نیاز به حالت اول برگرداننده نمی‌شود و یا برای تحلیل کیست فولیکولار کافی نیست که این دلیلِ عدم‌پاسخ درمانی GnRH در بعضی از گاوها است (Fuentes *et al*., 2009).

کاتز و همکاران در سال ۲۰۰۹ گزارش کردند که میزان آزاد شدن GnRH از هیپوتالاموس تحت کنترل اندروفین‌ها است و تزریق مواد شبه اندروفینی مثل مورفین مانع آزاد شدن GnRH می‌شود (Katz *et al*., 2009). هم‌چنین در مطالعه‌ایی که وُجیک و همکارانش در سال ۲۰۰٦ انجام داده‌اند، مشخص شد که تزریق آنتاگونیست اپیوئیدی هم‌چون نالوکسان تسهیل‌کننده آزادسازی LH و بروز رفتار فحلی می‌شود (Wojcik *et al*., 2006). در آزمایشات اولیه استفاده از نالوکسان، دوز این آنتاگونیست اپیوئیدی به شدت بالا بود (غیر فیزیولوژیک) و در یک زمان حیوانات تحت آزمایش تلف می‌شدند (Ebling and Lincoln, 1985; Yang *et al*., 1988)، یا پاسخ به درمانشان متغیر یا غیر معنی‌دار بود (Horton and Clarke, 1988; Currie and Rawlings, 1989). کلسیم با نالوکسان به‌طور مستقیم با پروتئین G برای اتصال با رسپتورهای اپیوئیدی رقابت می‌کند و اجازه انتقال پیام هورمونی گنادوتروپین را می‌دهد، درحالی‌که GnRH اگزوژن کمبود GnRH هیپوتالاموسی را تامین می‌کند. علاوه بر این، مستقیماً از طریق فعال کردن شبکه هیپوگاستریک کمری- خاجی می‌توان اتصال اپیوئیدهای اندوژن به تخمدان را از بین برد. سیورسی و همکاران در سال ۲۰۰۰، به همین دلیل کلسیم- نالوکسان را به صورت اپیدورال تزریق و همچنین برای تامین کمبود فعالیت گنادوتروپین‌ها از GnRH استفاده کردند (Sciorci *et al*., 2000).

در مطالعه‌ای که فیونتس و همکارانش در سال ۲۰۰۷ انجام دادند، به این موضوع دست یافتند که تزریق نالوکسان با دوز کم، باعث افزایش ضربان (پالس) آزادسازی LH، کمک به بروز علایم فحلی، کاهش غلظت سرمی پرولاکتین و افزایش میزان لیبیدو و تستوسترون در قوچ می‌شود (Fuentes *et al*., 2007). هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگری که فیونتس و همکارانش در سال ۲۰۰۹ روی حیوانات آزمایشگاهی و مزرعه‌ای انجام دادند به این نتیجه رسیدند که تزریق نالوکسان فرکانس و دامنه آزادسازی LH را افزایش می‌دهد (Fuentes *et al*., 2009). استفاده از نالوکسان با دوز کم نشان داد که اثر نالوکسان روی LH، تستوسترون و رفتار بعد از تزریق متناوب و ادامه‌دار نالوکسان با دوز کم، کمک‌کننده است. هم‌چنین، نالوکسان یک اثر انتخابی بر روی گیرنده μ دارد که موجب مهار تأثیر بتا اندروفین‌ها



Archive of SID
www.SID.ir

می‌شود و آزاد شدن LH را تسهیل می‌کند (Fuentes *et al.*, 2009).

فیونتس و همکاران در سال ۲۰۰۹ مطالعه‌ایی را روی ٦۰ رأس گاو شیری چند شکم‌زا که مبتلا به کیست فولیکولار بودند، انجام دادند و دام‌ها را به‌طور تصادفی به سه گروه ۲۰ رأسی تقسیم کردند. گروه اول GnRH، گروه دوم Nx (نالوکسان) و گروه سوم نرمال سالین دریافت کرده بودند که به ترتیب ۱۳ رأس، ۱۸ رأس و ٤ رأس لوتئینه شدن و پاسخ به درمان را نشان دادند. این در حالی است که در مطالعه حاضر، علی‌رغم اینکه لوتئیناسیون در گروه نالوکسان دیده شد، اما در مقایسه با سایر گروه‌ها دارای میزان لوتئیناسیون کمتری بود و بیشترین میزان لوتئیناسیون به ترتیب شامل گروه GnRH با کلسیم-نالوکسان، GnRH به تنهایی و کلسیم-نالوکسان می‌باشد. هم‌چنین در مطالعه ایشان، میزان باروری در گروه اول، دوم و سوم به ترتیب ۱۱ رأس، ۱۷ رأس و ٤ رأس گزارش شده بود و میزان فحلی در گروه نالوکسان بیشتر از گروه GnRH و در گروه GnRH هم بیشتر از گروه کنترل بود و گاوهای مبتلا به کیست درمان شده با نالوکسان محدوده آبستنی بالاتری نسبت به گروه GnRH داشتند که در مقایسه با نتایج تحقیق حاضر اختلاف معنی‌داری از نظر باروری در بین گروه‌ها وجود نداشت (Fuentes *et al.*, 2009).

در مطالعه سیورسی و همکاران در سال ۲۰۰۰ که روی کیست فولیکولار انجام شد، هیچ‌کدام از گاوهای گروه کنترل (۱۰ مورد) در طی ۳۰ روز علایم فحلی را نشان ندادند و از ۲۷ مورد دام مبتلا در گروه تیمار با کلسیم- نالوکسان و GnRH، ۲٦ مورد علایم فحلی را ۲۰-۳ روز بعد از درمان نشان دادند و ۱۹ مورد در اولین فحلی و ۵ مورد در دومین فحلی آبستن شدند و از ۱۰ مورد گروه تیمار با GnRH، ٤ مورد پاسخ به درمان وجود داشت که از این ٤ مورد، ۳ مورد در فحلی اول و ۱ مورد در فحلی دوم آبستن شدند و بیشترین میزان پاسخ به درمان در گروه تیمار با کلسیم- نالوکسان و GnRH مشاهده شد که این مطلب مشابه نتایج حاصل از تحقیق ما می‌باشد (Sciorci *et al.*, 2000).

در مطالعه حاضر نیز مشاهده گردید که گرچه استفاده از نالوکسان به تنهایی موجب لوتئیناسیون می‌شود ولی در مقایسه با Ca- Nx- GnRH و GnRH روش مناسبی نمی‌باشد و دارای اثرات لوتئیناسیون کمتری می‌باشد و در مقایسه با روش‌های متداول قابل توجیه نیست.

در مطالعه‌ایی که توسط فیونتس و همکاران در سال ۲۰۰۹ صورت گرفت، مشخص شد که استفاده از نالوکسان با دوز کم در گاوهای شیری مبتلا به کیست فولیکولار، جهت آزادسازی LH با اثر مستقیم بر کیست‌های فولیکولار، القای لوتئینه شدن و از سرگیری مجدد چرخه فحلی نرمال و تلقیح، می‌تواند به عنوان درمانی دیگر برای کیست فولیکولار در گاوهای مبتلا پیشنهاد شود که در مقایسه با نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان می‌دهد، هرچند که لوتئینه شدن دیواره کیست در گاوهای تحت درمان با نالوکسان صورت می‌گیرد، اما این میزان در مقایسه با سایر گروه‌ها کمتر بوده و اختلاف معنی‌داری از نظر باروری در بین گروه‌ها وجود ندارد (Fuentes *et al.*, 2009). کیست‌های فولیکولار می‌توانند به‌وسیله پروژسترون داخل واژینال هم درمان شوند (van Giessen, 1991; Calder *et al.*, 1999). در مطالعه‌ای گزارش شده که



Archive of SID

www.SID.ir

میل شدید به جفت‌گیری در مدت ٢٤ ساعت بعد از قرار دادن PRID کاهش پیدا کرده و کیست‌ها به تدریج تحلیل رفتند و متعاقب خروج PRID بعد از ۱۲–۱۰ روز علایم فحلی با تخمک‌گذاری و تشکیل جسم زرد همراه بود (Noakes *et al*., 2009). در مطالعه دیگری از PRID در ۲۵ گاو (که ۱۸ مورد از گاوها به درمان با دیگر هورمون‌ها جواب نداده بودند) استفاده شد که ٦٨٪ از گاوها در طی ۱۸–۱۳ روز بعد از قرار دادن PRID بهبود یافتند و ۸۸٪ از این گاوها در سومین تلقیح آبستن شدند (Nanda *et a*l., 1988).

دابسون و همکاران در سال ۱۹۹۷ گزارش کردند که ۹۰٪ از کیست‌های فولیکولار به GnRH و ۷٦٪ از این کیست‌ها به HCG واکنش نشان دادند که به ترتیب بعد از ۱/٤ و ۲/۲۵ بار جفت‌گیری ۵۰٪ و ۲۷٪ بارور شدند (Dobson *et al*., 1977).

مطالعات کسلر و همکاران در سال ۱۹۷۸ نشان داد که بیش از ۸۰٪ از گاوهایی که با GnRH درمان شده بودند ظرف ۲۳–۱۸ روز بعد از درمان، سیکل جنسی طبیعی خود را شروع کردند (Kesler *et al*., 1978). مطالعات ویتمور و همکاران در سال ۱۹۷۹ روی ۲۲۵ گاو مبتلا به کیست تخمدانی نشان داد که ۷٦٪ از این گاوها به یک‌بار تزریق ۱۰۰ میکروگرم GnRH واکنش نشان دادند و ۸۳٪ از این گاوهای درمان شده در تلقیح اول به میزان ٤۹٪ بارور شدند (Whitmore *et al*., 1979).

بررسی‌های ناندا و همکاران در سال ۱۹۸۸ روی ۲۵ گاو مبتلا به کیست فولیکولار با استفاده از روش درمانی PRID نشان داد که ٦٨٪ از گاوها ۱۸–۱۳ روز بعد از استفاده از PRID بهبود یافتند و ۸۸٪ هم بعد از سه بار تلقیح بارور شدند (Nanda *et al*., 1988). همچنین، مطالعات ایشان روی ۱۱٦ مورد از گاوهای مبتلا به کیست فولیکولار نشان داد که با تزریق عضلانی ۵۰۰ میکروگرم گنادرولین یا ۲۰ میکروگرم بوسرلین گاوهای مبتلا درمان شدند و ۵۲/٦٪ طی ۱۵–۳ روز بعد از درمان بهبود یافتند و ۹۳/٤٪ با ۱/۵۵ بار تلقیح بارور شدند (Nanda *et al*., 1988). در مطالعه حاضر، دام‌های تحت مطالعه پس از درمان مورد معاینه اولتراسونوگرافی قرار گرفتند و پس از اندازه‌گیری ضخامت دیواره کیست در صورت افزایش به میزان بیش از ۳ میلی‌متر که نشان‌دهنده لوتئیناسیون و پاسخ به درمان است، تحت تزریق $PGF_2\alpha$ قرار گرفتند که پس از مشاهده فحلی بعد از درمان تلقیح انجام گردید، اما در مطالعه ناندا و همکاران، دام‌ها پس از تزریق نالوکسان علامت فحلی نشان ندادند.

به‌طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد گرچه استفاده از روش‌های درمانی یاد شده برای مداوای کیست‌های فولیکولار باعث بیشتر شدن ضخامت دیواره کیست‌ها شده و زمینه را برای تأثیر $PGF_2\alpha$ فراهم می‌کند لکن، اختلاف معنی‌داری در میزان باروری با روش متداول تزریق GnRH ندارد و بنابراین از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نبوده و قابل توصیه نیست.



Archive of SID
www.SID.ir

## منابع


- Arthur, G.H., Noakes, D.E. and Parkinson, T.J. (2001). Veterinary Reproduction and Obstetrics. 7rd ed., UK: Bailliere Tindull, pp: 430-442.
- Currie, W.S. and Rawlings, N.C. (1989). Fluctutation in responsiveness of LH and lack of responsiveness of FSH to prolonged infusions of morphine and naloxone in the ewe. Journal of Reproduction and Fertility, 8(6): 359-366.
- De Vries, A., Crane, M.B. Bartolome, J.A., Melendez, P., Risco, C.A. and Archibald, L.F. (2006). Economic comparison of timed artificial insemination and exogenous progesterone as treatments for ovarian cysts. Journal of Dairy Science, 89(3): 3028- 3037.
- Duffy, P., Crowe, M.A. Boland, M.P. and Roche, J.F. (2000). Effect of exogenous LH pulses on the fate of the first dominant follicle in postpartum beef cows nursing calves. Journal of Reproduction and Fertility, 11(8): 9-17.
- Ebling, J.P. and Lincoln, G. (1985). Endogenous opioids and the control of seasonal LH secretion in Soay Rams. Journal of Endocrinology, 107:341-353.
- Fuentes, V.O., Bernal, A. and Fuentes, P.I., (2009). A comparative study using an opioid antagonist and GnRH for the treatment of follicular cysts in dairy Holstein cows. Journal of Biological Sciences, 9 (8): 833-836.
- Fuentes, V.O., Gonzalez, H., Sanchez, V.M. and. Fuentes, P.I. (2007). Effect of small doses of naloxone on the pulsatile secretion of prolactin in the crossbreed ewe during the non-breeding season. Animal Reproduction Sciences, 100: 44-50.
- Horton, J.E. and Clarke, I.J. (1988). Lack of effect of morphine or naloxone on the estrogen-induced LH surg in anoestrous ewes. Journal of Endocrinology, 119: 89-93.
- Katz, N. and Mazer, N.A. (2009). The impact of opioids on the endocrine system. Clinical Journal of Pain, 25: 170-175.
- Noakes, D.E., Parkinson T.J. and England G.W. (2009). Veterinary Reproduction and Obstetrics. 9rd ed., UK: Bailliere Tindull, pp: 565-576.
- Savio, J.D., Boland, M.P., Hynes, N. and Roche, J.F. (1990). Resumption of in the early post-partum period of dairy cow. Journal of Reproduction and Fertility, 88: 569-579.
- Sciorsci, R.L., Robbe, D., Di matteo, A., La calandra, G.M. and Minoia, P. (2000). The treatment of ovarian Follicular cystis in dairy cows with epidural calcium-naloxone and systemic GnRH administration: a preliminary field study. 14th International Congress of Animal Reproduction, Stockholm, Sweden, 12: 7, 13.
- Stagg, K., Spicer, L.J., Sreemen, J.M., Roche, J.F. and Diskin, M.G. (1998). Effect of calf isolation on folicular wave dynamics, gonadotropin and metabolic hormone changes and interval to first ovulation in beef cows fed either of tow energy levels postpartum. Biology and Reproduction, 59: 777-783.
- Wojcikladyz, A., Nowak, K.W., Pierzchala-koziec, K., Wankowska, M. and Misztal, T. (2006). Aspects of central and peripheral regulation of reproduction in mammals. Biolgy and Reproduction, 71: 89-103.
- Yang, K., Haynes, N.B., Lamming, G.E. and Brooks, A.N. (1988). Ovarian steroid involvement in endogenous opioid modulation of LH secretion in mature ewes during the breeding and non breeding seasons. Journal of Reproduction and Fertility, 8(3): 129-139.




Archive of SID

www.SID.ir