

## مقایسه سه رژیم درمانی اندومتريت بالینی در گاوهای شیری در روزهای ۲۱-۳۳ پس از زایمان

• سینا کشاورز

دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

• امیر هوشنگ فلاح راد (نویسنده مسئول)

دانشگاه فردوسی مشهد

• محمد حیدرپور

دانشگاه فردوسی مشهد

تاریخ دریافت: شهریور ۹۴ تاریخ پذیرش: آبان ۹۴

Email: umfallah@um.ac.ir



### چکیده

هدف از مطالعه حاضر مقایسه‌ی تأثیر درمان گاوهای شیری مبتلا به اندومتريت بالینی با سفتیوفور سدیم، کلپرستنول و یا ترانکرون بین روزهای ۲۱ تا ۳۳ پس از زایمان بوده است. تعریف اندومتريت بالینی بر اساس حضور ترشحات چرکی/موکوسی چرکی، قطر گردن رحم بزرگ تر از ۷,۵ سانتی‌متر و وجود PMN به میزان  $\leq 18\%$  در نمونه‌های سیتولوژیک رحم بود. به این منظور، ۸۰ رأس گاو شیری مبتلا به اندومتريت بالینی انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه مساوی تقسیم شدند. در گاوهای گروه اول سفتیوفور به میزان ۱ mg/kg از وزن بدن بصورت IM به مدت ۳ روز متوالی، گاوهای گروه دوم، دو دوز کلپرستنول به فاصله ۱۴ روز بصورت IM و گروه سوم ۱۰ میلی گرم ترانکرون SC دو بار به فاصله ۱۰ روز مورد استفاده قرار گرفت. یک گروه هم بدون درمان به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. نمونه‌های سیتولوژیک از رحم با سایتوبراش از تمامی گاوها بار اول پیش از شروع درمان و بار دوم سه روز پس از آخرین تزریق اخذ شد. کاهش معنی داری در میزان PMN در گاوهای درمان شده در گروه‌های مختلف دیده شد، اما پاسخ به درمان با ترانکرون بهتر از درمان با سایر داروها بود ( $p < 0.05$ ). در تمامی گروه‌ها از جمله در گاوهای شاهد قطر منفذ خارجی کاهش یافته بود لیکن این کاهش در ترانکرون بیشتر از سایر گروه‌ها بود ( $p < 0.05$ ). نتیجه آن که درمان توسط ترانکرون و کلپرستنول می‌تواند موجب بهبود علائم در اندومتريت بالینی گردد.

کلمات کلیدی: اندومتريت گاوهای شیری پس از زایمان، ترانکرون، سفتیوفور، کلپرستنول

- Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 111 pp: 8-14

Comparison of three treatment protocols of clinical endometritis in dairy cows 21-33 days post-partum

By: Keshavarz, S, DVM graduated from Veterinary Faculty of Ferdowsi University.

FallaRad, A. H. (Corresponding Author) Mashad Ferdousi University, Iran.

Heidarpour, M. Mashad Ferdousi University, Iran.

Received: January 2014 Accepted: September 2015

Email: umfallah@um.ac.ir

The objectives of this field trial was to compare the effects of clinical endometritis treatment in dairy cows with either: Ceftiofur, Cloprostenol or Theranekron in 21-33 DIM. Clinical endometritis was defined as the presence of purulent/muco-purulent discharge and/or cervical diameter  $>7.5$  cm and PMN concentration  $\geq 18\%$  in cytological samples. Eighty cows with clinical endometritis were assigned randomly into 4 groups. Group 1 cows received 3 consecutive doses of Ceftiofur (1 mg/kg IM; Excenel), in 3 days. Group 2 animals received 2 doses of Cloprostenol on days 1 and 14. Group 3 cows received two SC injections of Theranekron (10 mg/Cow) on days 1 and 10. Group 4 received no treatment. Inflammatory cells were collected by cytobrush. In order to diagnose cows suffering from clinical endometritis, first cytobrush sample was taken before starting protocols and PMN cells were collected, the second sample was taken 3 days after the last injection. All treatment protocols caused a favorable response, although response to Theranekron was more prominent than Ceftiofur ( $p < 0.05$ ). A decrease in PMN% was shown in group 2 and 3 in the samples ( $p < 0.05$ ), but not in group 1 animals ( $p > 0.05$ ). A decrease in the diameter of external os was found in all groups even in the control cows but it was more prominent in Theranekron group ( $p < 0.05$ ). Theranekron, caused improvements in clinical and cytological signs of endometritis ( $p < 0.05$ ). In conclusion in this study, systemic treatment of postpartum endometritis in cattle with Theranekron and PGF $2\alpha$  was effective to reduce inflammation.

Key words: Dairy cow Postpartum Endometritis; Theranekron; Ceftiofur; cloprostenol

## مقدمه

عملکرد خوب تولید مثلی یکی از اجزاء مهم و کلیدی مدیریت گاو‌داری شیری بوده (Bondurant, 1999, LeBlanc et al., 2002b) و تشخیص و درمان بیماری‌های رحمی پس از زایمان و اثر آن بر عملکرد تولید مثل، بسیار مورد توجه دامپزشکان و دامداران می‌باشد (Bondurant, 1999, LeBlanc et al., 2002a). در برخی از گله‌ها ممکن است حتی ۴۰٪ از گاوهای تازه زا دچار عفونت‌های رحمی شده و مورد درمان قرار گیرند. این بیماری سبب کاهش بازده تولیدمثلی، مصرف غذا، تولید شیر شده هزینه‌ها افزایش یافته و میزان حذف اجباری گاوها نیز بیشتر شود (Lewis, 1997).

تشخیص اندومتریت یا التهاب موضعی لایه پوششی داخلی رحم همراه با عفونت‌های پس از زایمان توسط باکتری‌های پاتوژن و عمدتاً آرکانوباکتریوم پایوژن همواره چالش برانگیز است (Bondurant, 1999., Lewis, 1997.). پایوژن همواره چالش برانگیز است (LeBlanc et al., 2002a,b and Sheldon et al., 2006) و دامپزشک باید توانایی تشخیص دقیق گاوهای بیمار را به منظور به کارگیری درمان‌های مناسب داشته باشد (Sheldon et al., 2006; Barlund, 2008). روش‌های دقیق و غیرتهاجمی برای ارزیابی میزان التهاب اندومتریت و کارایی درمان شامل سستشوی رحمی و جمع‌آوری سلول‌های التهابی با سایتوبراش (Gilbert, 2005., Kasimanickam et al., 2004 and 2005a., Santos, 2009,

Drillich, 2004) می‌باشند که به عنوان روش‌های مناسبی پذیرفته شده‌اند. درمان اندومتریت و نوع داروی مورد مصرف نیز همواره برای دامپزشکان عرصه بالینی موضوع بحث برانگیزی بوده است. برخی از پژوهشگران پیشنهاد کرده‌اند که درمان اندومتریت‌های تشخیص داده شده بعد از روز ۲۶ انجام شود (LeBlanc, 2002., Falkenberg and Heuwieser, 2005). از آنجایی که PGF $2\alpha$  به عنوان بخشی از برنامه‌ی همزمانی به کار برده می‌شود، موجب کاهش روزهای باز می‌گردد، بنابراین، PGF $2\alpha$  به عنوان داروی انتخابی در درمان اندومتریت در گاوهای دارای جسم زرد توصیه شده است (Sheldon and Dobson, 2004., Galvao, 2009b, Sheldon et al., 2008).

نتایج مطالعات تعدادی از محققین (Drillich et al., 1998; Billy et al., 2001)، نشان داد که سفتیوفورسدیم (عضلانی) یک آنتی بیوتیک انتخابی برای درمان متریت است اما باید در نظر داشت که باقیمانده بسیاری از آنتی بیوتیک‌ها سبب حذف شیر می‌شوند (Lewis, 1997). این در حالی است که ترانکرون (عصاره‌ی الکی زهر *Tarantula cubensis*)، با طول عمر زیاد در بدن، فاقد زمان پرهیز از مصرف در شیر و گوشت می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که ترانکرون به طور قابل ملاحظه‌ای موجب تمایز بافت‌های نکروزه از سالم، افزایش بافت جوانه‌ای در محل عفونت و التیام زخم‌های

ها) درصد PMN مشخص می‌گردید. بر اساس مطالعات قبلی (Kasiman- 2005a and 2004, ickam et al.)، گاوهایی که شمارش نرخ نوتروفیل آن‌ها کمتر از ۱۸٪ بود از مطالعه حذف می‌گردیدند.

### گروه‌های درمانی

گاوهای انتخابی سپس مورد معاینه رکتال قرار گرفته و در صورت عدم وجود تب به طور کاملاً تصادفی به چهار گروه ۲۰ تایی تقسیم شدند. گروه اول در سه روز متوالی مورد تزریق عضلانی سفتیوفور سدیم (1mg/kg, Excenel, Pfizer, Animal health S.A., USA, Kalamazoo, Michigan) قرار گرفتند. به گاوهای گروه دوم پانصد میکرو گرم کلپرستونول (Estroplan, Parnell, Australia) در دو نوبت به فاصله ۱۴ روز بصورت عضلانی تزریق شد. گروه سوم مورد تزریق زیر جلدی ترانکرون (10 mg/Cow, Theranekron, Richterpharma, Wels, Austria) در دو نوبت به فاصله ۱۰ روز قرار گرفتند. گروه چهارم گاوهای شاهد بودند که در روزهای اول و چهاردهم به آن‌ها سرم فیزیولوژیک (SC) تزریق شد. دومین معاینه رکتال و نمونه‌گیری با سایتوبراش سه روز پس از آخرین تزریقات در گاوهای درمانی و ۲۰ روز پس از شروع اولین نمونه‌گیری در گاوهای شاهد قرار گرفتند. معیارهای معاینه دوم همانند نمونه‌گیری اول بود. هر یک از گروه‌ها نیز با در نظر گرفتن تمامی معیارها به طور همزمان، با سایر گروه‌ها مقایسه گردید. این پاسخ شامل، پاسخ به درمان کامل (فاقد اندومتريت بالینی و تحت بالینی)، پاسخ درمان نسبی (رفع تمامی علائم اندومتريت بالینی و تبدیل شدن موارد به اندومتريت تحت بالینی) و بدون پاسخ (عدم رفع علائم اندومتريت بالینی) بود. تجزیه و تحلیل آماری این مطالعه با نرم افزار SPSS, Version 18 (PASW statistics 18) انجام شد. برای تجزیه و تحلیل آماری مقادیر نوتروفیل‌ها و همچنین تغییر قطر os خارجی گردن رحم از T-test و One way Anova استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل آماری پاسخ به درمان، از روش Chi-square استفاده گردید. پاسخ به درمان هر گروه‌ها با سایر گروه‌ها مقایسه گردید. این پاسخ شامل، پاسخ به درمان کامل (فاقد اندومتريت بالینی و تحت بالینی)، پاسخ درمان نسبی (رفع تمامی علائم اندومتريت بالینی و تبدیل شدن موارد به اندومتريت تحت بالینی) و بدون پاسخ (عدم رفع علائم اندومتريت بالینی) بود. از نظر آماری سطح اختلاف معنی‌دار، ( $p < 0.05$ ) در نظر گرفته شد.

### نتایج

گاوهای درمان شده در گروه‌های مختلف، پاسخ مناسبی به درمان دادند و از نظر بهبود علائم بالینی اندومتريت، گاوهای درمان شده با ترانکرون تفاوت قابل ملاحظه‌ای با گاوهای گروه شاهد و همچنین گاوهای سایر گروه‌های درمانی داشتند ( $p < 0.05$ ). پاسخ به درمان با ترانکرون به طور قابل توجهی بهتر از درمان با سفتیوفور و کلپرستونول بود ( $p < 0.05$ ). اگرچه تأثیر درمان با  $PGF2\alpha$  و ترانکرون در کاهش میزان نوتروفیل‌های نمونه‌های سیتولوژی بهتر از درمان با سفتیوفور بود، ولی، درمان گاوها با ترانکرون اثر بهتری بر کاهش اوس خارجی نسبت به دو گروه درمانی دیگر داشت ( $p < 0.05$ ). در مقایسه گروه  $PGF2\alpha$  و شاهد، روند بهبود بالینی از نظر کاهش میانگین PMN و قطر اوس خارجی معنادار بود ( $p < 0.05$ ). در این مطالعه، ترانکرون و کلپرستونول از هر دو جنبه‌ی بالینی و سیتولوژیک

نکروتیک گردیده و همچنین در بهبود جراحات سم گاو (Lotfollahzadeh et al., 2008)، موثر واقع شده است. علاوه بر این در مطالعه کخ، اشتاین و نیلگون (Koch and Stein, 1980a and Nilgun, 2007)، ترانکرون سبب کاهش اندازه تومورهای بدخیم پستان سگ و ممانعت از بازگشت رشد آن‌ها گردید. در مطالعه سرداری و همکاران (Sardari et al., 2007)، ترانکرون به طور معناداری موجب تسریع رشد بافت پوششی در جراحات پوست گاوها، طی ۱۴ روز اول التیام شد. استفاده از ترانکرون سبب کاهش ترشحات رحمی در گاوهای جفت مانده شده و پس از دو بار استفاده به فاصله ۱۰ روز، در بازگشت رحم به حالت طبیعی تسریع ایجاد نموده است و گاوهایی که پس از زایمان با ترانکرون درمان شده اند کمتر دچار جفت ماندگی گردیده اند (Kacar et al., 2007).

هدف مطالعه‌ی حاضر، بررسی و مقایسه ی بالینی و سیتولوژیکی سه روش رایج درمانی اندومتريت درمان با سفتیوفور سدیم، کلپرستونول و ترانکرون بوده است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه در یک گله صنعتی بزرگ گاو هولشتاین شیری با میانگین جمعیتی حدود ۷۰۰ رأس دوشا در استان خراسان رضوی انجام شد. گاوها در یک سیستم نیمه باز نگهداری می‌شدند و روزانه سه بار با جیره TMR کاملاً متعادل که با در نظر گرفتن دقیق احتیاجات تغذیه‌ای گاوها به منظور تولید گوشت و شیر تنظیم شده بود تغذیه می‌شدند. گاوها سه بار در روز دوشیده شده و میانگین تولید شیر گاوها حدود ۱۱۴۰۰ کیلوگرم در یک دوره بود.

روش‌های تشخیص فحلی که در این گاوداری مبتنی بر سیستم کامپیوتری شیردوشی (WestFalia) و مشاهده هشت ساعت یکبار بود. دوره صبر اختیاری ۴۵ روز و نرخ حذف گاوها در سال پیش از شروع آزمایش ۲۶٪ بود که ۲۵٪ از کل حذف مربوط به مسائل تولید مثلی می‌شد.

### انتخاب گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی

اندومتريت بالینی بر اساس معیارهای لابلانش و همکاران (LeBlanc et al., 2002a)، تشخیص داده شدند که عبارت بود از: حضور چرک یا ترشحات موکوسی-چرکی و ترشحات رحمی بر روی دم، پرینه، فرج و داخل فرج و قطر گردن رحم بزرگ تر از ۷،۵ سانتی‌متر، بین روزهای ۲۱ تا ۳۳ پس از زایش این گاوها مورد نمونه‌برداری توسط سایتوبراش قرار گرفتند. نمونه‌های سیتولوژی اندومتريوم با استفاده از سایتوبراش (Disposable Gynecological Collector Type I C., Simurg Medical Enterprise, Saint-Petersburg) که برای استفاده در گاو تغییراتی در آن ایجاد شده بود جمع‌آوری شد. روش جمع‌آوری نمونه بر اساس روش توضیح داده شده توسط کاسیمانیکام و همکاران (Kasimanickam et al., 2004 and 2005a)، با اندکی تغییرات بود.

لام‌های سیتولوژی با چرخش سایتوبراش در یک جهت بر روی یک لام میکروسکوپی آماده شده و توسط متانول تثبیت شده سپس در آزمایشگاه با گیمسا رنگ‌آمیزی می‌شد. با شمارش حداقل ۱۰۰ سلول شامل بافت پوششی اندومتريوم، سلول‌های با هسته چند شکلی (PMN)، سلول‌های تک هسته‌ای بزرگ (ماکروفاژها)، و سلول‌های تک هسته‌ای کوچک (لنفوسیت

و سفتیوفور کاهش بسیار بیشتری نشان داد و از نظر آماری کاملاً معنادار بود ( $p < 0/05$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

بیماری‌های رحمی گاو از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است و نگاه محققان بی‌شماری را به سوی خود جلب کرده است. برای بیان اهمیت این بحث ذکر همین نکته کفایت که در چهل سال اخیر بیش از پانصد مقاله معتبر درباره بیماری‌های اندومتريت، متريت و پیومتر منتشر گردیده است (Sheldon et al., 2006).

هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر روش‌های رایج درمان اندومتريت شامل تزریق کلپرستنول، سفتیوفور سدیم و ترانکرون در گاوهای شیری بین روزهای ۲۱ - ۳۳ پس از زایش بوده است. تشخیص گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی و همچنین بهبود و پاسخ به درمان آن‌ها از طریق معاینات بالینی و تعیین قطر اوس خارجی و همچنین شمارش سلول‌های PMN با استفاده از سایتوبراش صورت گرفت.

در طی دوره‌ی نفاسی حدود ۹۰٪ از گاوها دچار اندومتريت خفیف و غیر پاتولوژیک می‌شوند که به نظر می‌رسد این یکی از وقایع طبیعی حین جمع شدن رحم باشد (Lewis, 1997). بسیاری از آنها به طور خود بخودی و

تأثیر معناداری در روند بهبود اندومتريت بالینی داشت ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱).

در بین ۳ گروه درمانی، از نظر کاهش قطر os خارجی گردن رحم اختلاف بین گروه‌های ترانکرون و سایر گروه‌ها معنادار بود ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱). در جدول ۲ تبدیل وضعیت از بالینی به تحت بالینی و بهبود کامل به صورت درصد آورده شده است. در ابتدا ۱۰٪ گاوها در تمامی گروه‌ها دچار اندومتريت بالینی بودند.

پاسخ به درمان با در نظر گرفتن قطر اوس خارجی و سیتولوژیک تعیین گردید. بسیاری از گاوها پس از خاتمه دوره درمان، به طور کامل بهبود یافته و فاقد اندومتريت بالینی و تحت بالینی بوده، همچنین میزان PMN در نمونه‌های سیتولوژیک آن‌ها کمتر از ۱۰٪ بود. در تعدادی از آن‌ها علائم بالینی از بین رفت ولی به اندومتريت تحت بالینی تغییر وضعیت دادند. تعدادی هم بدون پاسخ به درمان، همچنان مبتلا به اندومتريت بالینی باقی ماندند.

روند بهبودی علائم بالینی در گاوهایی که با ترانکرون درمان شده بودند نسبت به گاوهای کنترل از نظر کاهش میزان PMN و قطر اوس خارجی گردن رحم کاملاً معنادار بود ( $p < 0/05$ ). قطر اوس خارجی در گاوهایی که با ترانکرون درمان شده بودند نسبت به گاوهای درمان شده با PGF2α

جدول ۱- تحلیل آماری و مقایسه‌ی بهبود درصد PMN و کاهش قطر اوس خارجی بین گروه‌های مختلف. حروف غیر متشابه در هر فاکتور با یکدیگر دارای اختلاف معنادار می‌باشند ( $p < 0/05$ ).

| Teranekron<br>mean±SE | PGF2α<br>mean±SE | Exenel<br>mean±SE | Control<br>mean±SE | فاکتور/گروه |               |
|-----------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------|---------------|
| ۳۷/۰۰ ± ۵/۷۵۰ a       | ۴۷/۲۵ ± ۶/۸۹۷ a  | ۵۸/۱۰ ± ۶/۰۲۱ a   | ۵۰/۵۰ ± ۶/۴۲۷ a    | قبل         | درصد PMN      |
| ۹/۵۵ ± ۲/۴۶۵ c        | ۱۵/۷۵ ± ۲/۹۳۶ b  | ۲۲/۲۵ ± ۵/۹۶۶ b   | ۳۶/۳۰ ± ۴/۵۰۲ a    | بعد         | درصد PMN      |
| ۷/۵۲۵ ± ۰/۳۰۰ a       | ۷/۳۰۰ ± ۰/۲۳۱ a  | ۷/۸۵۰ ± ۰/۲۴۴ a   | ۷/۹۷۵ ± ۰/۲۴۲ a    | قبل         | قطر اوس خارجی |
| ۳/۳۰ ± ۰/۲۳۹ c        | ۴/۲۲۵ ± ۰/۲۰۶ b  | ۴/۷۲۵ ± ۰/۴۹ b    | ۴/۹۷۵ ± ۰/۳۴۳ b    | بعد         | قطر اوس خارجی |

جدول ۲- درصد قرار گیری گاوها از نظر تبدیل وضعیت (از بالینی) در گروه‌های مختلف در پاسخ به درمان.

| ترانکرون        | کلپرستنول       | سفتیوفور       | شاهد            | درصد گاوهای مبتلا پس از درمان | فاکتور/گروه   |
|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-------------------------------|---------------|
| ۳۷/۰۰ ± ۵/۷۵۰ a | ٪۰              | ٪۱۵            | ٪۳۰             | ٪۳۵                           | بالینی        |
| ۹/۵۵ ± ۲/۴۶۵ c  | ٪۴۰             | ٪۴۵            | ٪۲۵             | ٪۶۰                           | تحت بالینی    |
| ۷/۵۲۵ ± ۰/۳۰۰ a | ٪۶۰             | ٪۴۰            | ٪۴۵             | ٪۵                            | بهبود کامل    |
| ۳/۳۰ ± ۰/۲۳۹ c  | ۴/۲۲۵ ± ۰/۲۰۶ b | ۴/۷۲۵ ± ۰/۴۹ b | ۴/۹۷۵ ± ۰/۳۴۳ b | بعد                           | قطر اوس خارجی |

کاهش پیدا می‌کند (Bondurant, 1999, Lewis, 1997). عدم توانایی در پاک کردن آلودگی‌های باکتریایی تا اولین تخمک‌گذاری پس از زایمان و تشکیل جسم زرد می‌تواند رحم آلوده را تحت تأثیر پروژسترون قرار دهد. پروژسترون رحم را نسبت به عفونت‌های رحمی مستعدتر می‌سازد. احتمال بروز عفونت رحمی شدید بین روزهای ۲۱-۱۵ پس از زایمان افزایش پیدا می‌کند (Archbald et al., 1990).

گزارش‌های متفاوتی از تأثیر پروستاگلندین خارجی در افزایش میزان جمع شدن رحم و تخلیه آلودگی باکتریایی از داخل رحم و متعاقب آن، بهبود میزان آبستنی در دسترس است (Galvao et al., 2009b). پروستاگلندین هنگامی مؤثر واقع می‌شود که در زمان تجویز آن جسم زردی بر روی تخمدان وجود داشته باشد (Falkenberg and Heuwieser, 2005). در اغلب گاوهای شیری تازه زا این اتفاق حدود روزهای ۲۴-۱۷ پس از زایمان رخ می‌دهد. تحلیل جسم زرد بوسیله تجویز  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> خارجی در زمان مناسب منجر به ایجاد محیط مناسب رحمی از نظر غلظت‌های پایه پروژسترون و کاهش مقادیر آن و در نهایت کاهش استعداد رحم به آلودگی‌های باکتریایی می‌شود (Hendricks et al., 2006). در همین گزارش هنگامی که  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> حدود روزهای ۲۸-۱۴ پس از زایمان تجویز شد، اثرات سودمند آن (افزایش میزان آبستنی) تنها به دلیل نابودی جسم زرد در نظر گرفته نشد و افزایش معناداری در میزان آبستنی از اولین تلقیح در گاوهایی که فاقد جسم زرد بودند و یا جسم زرد آنها غیرفعال بود نیز دیده شد، بنابراین تأثیر  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> در افزایش میزان آبستنی مستقل از فاز لوتئال و غلظت‌های پروژسترون بود.

پیرامون زایمان، تغییرات متابولیسم آراشیدونیک اسید، کورتیزول و پروژسترون منجر به سرکوب سیستم ایمنی و کاهش توانایی عملکردی نوتروفیل‌ها می‌گردد که موجب افزایش شانس ابتلای به اندومتريت می‌گردد (Kasimanickam et al., 2005b, Lewis, 1999). در چنین شرایطی درمان آنتی بیوتیکی با دوز کافی که در اندومتريت به غلظت‌های درمانی مناسب برسد و فاقد تأثیر منفی بر عملکرد نوتروفیل‌ها باشد، به منظور خاتمه دادن به تکثیر جمعیت‌های باکتریایی در داخل رحم ضروری به نظر می‌رسد (Kasimanickam et al., 2005b).

در مطالعه‌ی حاضر سفتیوفور سبب کاهش درصد PMN شد هرچند این کاهش معنادار نبود لیکن سبب کاهش قطر اوس خارج گردید که مجموعاً این اثرات مثبت ارزیابی گردید. تفاوتی بین عملکرد سفتیوفور و  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> از این نظر دیده نشد. در یک مطالعه (Galvão et al., 2009a)، تزریق داخل رحمی سفتیوفور موجب کاهش شیوع عفونت‌های رحمی در گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی و شیوع آرکانوباکتریوم پایوژنز گردید، اما تأثیری بر شیوع اندومتريت تحت بالینی و یا باروری گاوهایی که پیشاً پروستاگلندین دریافت کرده بودند نداشت. در دو مطالعه‌ی دیگر استفاده از سفتیوفور جایگزینی مناسب و مؤثر جهت درمان عمومی متریت نفاسی در گاوها شمرده شد (Billy et al., 1998, Drillich et al., 2001).

ترانکرون به طور قابل ملاحظه‌ای موجب تمایز بافت‌های نکروز شده از بافت‌های سالم، تسریع ایجاد بافت جوانه‌ای در محل عفونت، التیام زخم‌های نکروتیک گردیده و به ویژه در بهبود جفت ماندگی (Kacar et al., 2007) و جراحات سم گاو (Lotfollahzadeh et al., 2008, Koch and Stein 1980b)، به طور موفقیت‌آمیزی مؤثر واقع شده است و نیز در

تقریباً تا سه هفته پس از زایش از بین می‌رود (Hendricks et al., 2006)، و این فرآیند، تأثیری بر روی کارایی تولیدمثلی آینده‌ی آنها نمی‌گذارد (Gilbert, 1992). به همین دلیل درمان گاوها بین روزهای ۲۱-۳۳ و پس از آن صورت گرفت تا فرصت کافی جهت بازسازی رحمی وجود داشته باشد و احتمال آبستنی آن‌ها افزایش پیدا کند.

کاسیمانیکام (Kasimanickam et al., 2005b) به این نتیجه رسید که تزریق یک دوز سفاپیرین یا کلپروستونول بین روزهای ۳۳-۲۰ پس از زایش به طور قابل ملاحظه‌ای موجب بهبود کارایی سیستم تولیدمثلی گاوها می‌شود، همچنین بیان کرد که سودمند بودن پروستاگلندین به دلیل القای فعلی می‌باشد زیرا فعلی موجب خروج فیزیکی آلودگی‌های باکتریایی و مواد التهابی در اثر افزایش حرکات رحمی و دفع آن تحت غلظت‌های پایین پروژسترون می‌شود. مطالعات اخیر نشان دادند که  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> دارای اثرات مستقیم و غیرمستقیم بر روی عملکرد سیستم ایمنی می‌باشد اما استفاده از آن تنها در مراحل اولیه عفونت‌های رحمی مفید است (Lewis, 1997). در بررسی دیگران (Hendricks et al., 2006)، تجویز دزهای مکرر  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> در دوره ابتدایی پس از زایش موجب کاهش شیوع اندومتريت بالینی در روزهای ۲۲ یا ۵۸ نشد و تفاوت معناداری در احتمال آبستنی در تلقیح اول بین گاوهای درمان شده با  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> و درمان نشده وجود نداشت. گالواو (Galvao et al., 2009)، نتیجه گرفت که زمان زایش تا اولین تلقیح ممکن است تحت تأثیر درمان با پروستاگلندین قرار نگیرد زیرا به نظر نمی‌رسد که پروستاگلندین در گاوهایی با چرخه فعلی طبیعی مفید باشد، زیرا تعداد گاوهایی که بدون نیاز به تجویز پروستاگلندین فعل شده و تلقیح می‌شوند بیشتر از گاوهایی است که بطور طبیعی فعل نمی‌شوند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که درمان اندومتريت در گاوها توسط  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> در بهبود و افزایش کارایی تولیدمثلی آن‌ها اثر معناداری نداشته است، ولی برخی تأثیر مثبت آن را بیان کرده‌اند. لابلانش و همکاران (LeBlanc et al., 2002b) در مطالعه خود نه تنها به این نتیجه رسیدند که بهتر است درمان گاوهای مبتلا به اندومتريت پس از روز ۲۶ صورت بگیرد، بلکه بیان کردند که درمان با  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> در گاوهایی که فاقد جسم زرد قابل لمس بودند، بین روزهای ۲۰-۲۶ موجب تأثیر منفی و باعث کاهش آبستنی در آن‌ها گردید، ولی نتوانست دلیلی قانع کننده برای آن عنوان کند. در مطالعه حاضر، درمان با  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> موجب کاهش معنادار میزان نوتروفیل‌های نمونه‌های سیتولوژیکی و قطر اوس خارجی شد.

کاهش معنادار درصد PMN در گاوهای درمان شده با  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> را می‌توان بر اساس تأثیر آن بر روی افزایش دفاع رحمی و افزایش انقباضات آن توجیه کرد. در گاوهای سالم تعداد نوتروفیل‌های محیطی در طی ۱۵-۱۰ روز آخر آبستنی افزایش پیدا می‌کند و سپس طی ۷ روز اول پس از زایمان کاهش می‌یابد. فعالیت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها نیز پیش از زایش افزایش می‌یابد سپس به سرعت در زمان زایمان کم می‌شود و پس از آن در ۱۴ روز اول پس از زایش به طور ثابت افزایش می‌یابد. در گاوهایی که مبتلا به عفونت‌های رحمی شده‌اند افزایش تعداد نوتروفیل‌ها پیش از زایش تخفیف می‌یابد و کاهش آن‌ها پس از زایمان سرعت بیشتری می‌یابد (Cai et al., 1994)، همچنین عملکرد نوتروفیل‌ها پیش و پس از زایمان کاهش می‌یابد. حرکات تصادفی نوتروفیل‌ها (بدون کموتاکسی)، توانایی بلع پاتوژن‌ها و سایتوتوکسیسیته هومورال و یا سلولار در گاوهای مبتلا به اندومتريت

## منابع مورد استفاده

- 1- Archbald, L.F., Tran, T., Thomas, P.G.A. and Lyle, S.K. (1990). Apparent failure of PGF<sub>2</sub> $\alpha$  to improve the reproductive efficiency of postpartum dairy cows that had experienced dystocia and/or retained fetal membranes. *Theriogenology* 34: pp: 1025–34.34.
- 2- Barlund, C.S., Carruthers, T.D., Waldner, C.L. and Palmer, C.W. (2008). A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology* 69: pp: 714–723.7.
- 3- Billy, I., Smith, G. Donovan, A., Risco, C., Littel, R., Young, C., Stanker, L.H. and Elliott, J. (1998). Comparison of Various Antibiotic Treatments for Cows Diagnosed with Toxic Puerperal Metritis. *J Dairy Sci.* 81:1555–1562.
- 4 - Bondurant, R.H. (1999). Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J. Dairy Sci.* 82 (Suppl. 2): pp: 101–110.1.
- 5- Cai, T.Q., Weston, P.G., Lund, L.A., Brodie, B., McKenna, D. J., and Wagner, W.C. (1994). Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am. J. Vet. Res.* 55: pp: 934.30.
- 6- Drillich, M., Kaufmann, T., Raab, D., Lenz, M. and Heuwieser, W. (2004). Comparison of new techniques for the diagnosis of chronic endometritis in dairy cattle. In: Poster abstract, the proceedings of the World Buiatrics Congress. pp: 42.14.
- 7- Drillich, M., Pftuzner, B.O., Sabin, A., Sabin, M., Kutzer, H.J., Nattermann, H. et al. (2001). Evaluation of a Systemic Antibiotic Treatment of Toxic Puerperal Metritis in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 84: pp: 2010–2017. 27.
- 8- Falkenberg, U. and Heuwieser, W. (2005). Influence of time of initiation of a PGF<sub>2</sub> protocol in dairy cows with puerperal endometritis. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 112: pp: 252–6.19.
- 9- Galvão, K.N., Greco, L.F., Vilela, J.M., Sá Filho, M.F., and Santos, J.E.P. (2009a). Effects of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92: pp: 1532–1542.20.
- 10- Galvão, K.N., Frajblat, M., Brittin, S.B., Butler, W.R., Guard, C.L. and Gilbert, R.O. (2009b). Effect of prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  on sub-clinical endometritis and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92: pp: 4906–4913.25.
- 11- Gilbert, R.O., Shin, S.T., Guard, C.L., Erb, H.N., and Frajblat, M. (2005). Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 64: pp: 1879–1888.12.
- 12- Gilbert, R. O. (1992). Bovine endometritis: The burden of proof. *Cornell Vet.* 82: pp: 11–14.6.
- 13- Hendricks, K.E.M., Bartolome, J.A., Melendez, P., Risco, C. and Archbald, L.F. (2006). Effect of repeated administration of

مطالعه دیگری (Koch and Stein 1980a) ترانکرون در سگ به منظور مداخله درمانی حمایتی تومورهای پستانی مورد استفاده قرار گرفته است. در بررسی نیلگون و همکاران (Nigun, 2007) ترانکرون سبب کاهش اندازه تومورهای بدخیم و ممانعت از بازگشت رشد تومورها گردید. در مطالعه سرداری و همکاران (Sardari et al., 2007)، ترانکرون به طور معناداری موجب تسریع تشکیل بافت پوششی در جراحات تمام ضخامت پوست گاوها، طی ۱۴ روز اول التیام شد.

به دلیل اثرات طولانی مدت یک دوز معمولاً کافی به نظر می‌رسد اما امکان تزریقات مکرر بدون اثرات سوء وجود دارد و برای فرآیندهای شدید و مزمن توصیه می‌شود. استفاده از ترانکرون سبب کاهش ترشحات رحمی در گاوهای جفت مانده شده و پس از دو بار استفاده به فاصله ۱۰ روز، در بازگشت رحم به حالت طبیعی تسریع ایجاد نموده است و گاوهایی که پس از زایمان با ترانکرون درمان شده‌اند کمتر دچار جفت ماندگی گردیده‌اند (Kacar et al., 2007).

ترانکرون از التهاب بیشتر جلوگیری کرده بنابراین بازسازی بافتی را نیز افزایش می‌دهد (Sardari et al., 2007, Stampa, 1986). اگر چه پاسخ التهابی آغازین جهت التیام مناسب زخم‌ها ضروری می‌باشد ولی کنترل این اثرات می‌تواند در زخم‌ها مفید واقع شود، زیرا التهاب مزمن با دخالت گلبول‌های سفید چند هسته‌ای منجر به تخریب سلولی و تغییر در تشکیل ماتریکس خارج سلولی و اختلال در تشکیل بافت پوششی جدید می‌شود (Sardari et al., 2007).

از ۲۰ رأس گاو مبتلا به اندومتریس بالینی گروه شاهد، تنها ۱ رأس (۵٪) بصورت خود به خودی بهبود کامل پیدا کرد. در ۱۲ رأس (۶۰٪) از گاوها علائم بالینی اندومتریس از بین رفته و وضعیت به اندومتریس تحت بالینی تغییر یافت. ۷ رأس (۳۵٪) نیز همچنان مبتلا به اندومتریس بالینی باقی ماندند. پس از پایان دوره درمان، گاوهای گروه سفتیوفور ۹، رأس (۴۵٪) گاو کاملاً بهبود پیدا کرده، در ۵ رأس (۲۵٪) وضعیت آنها به اندومتریس تحت بالینی تغییر کرد و ۶ رأس (۳۰٪) از آنها مبتلا به اندومتریس باقی ماندند. ۸ رأس (۴۰٪) از گاوهای گروه PGF<sub>2</sub> $\alpha$  پس از درمان بهبودی کامل یافتند، در ۹ رأس (۴۵٪) از آنها وضعیت به اندومتریس تحت بالینی مبدل شده و ۳ رأس (۱۵٪) نیز همچنان علائم اندومتریس بالینی را نشان دادند. در همین حال درمان با ترانکرون سبب شد که ۱۲ رأس (۶۰٪) از آنها بهبودی کامل پیدا کرده و ۸ رأس (۴۰٪) بیماری تغییر شکل به اندومتریس تحت بالینی داده و هیچ کدام (۰٪) از گاوهای این گروه پس از درمان علائم بالینی اندومتریس نداشتند.

نتیجه آنکه تشخیص اندومتریس در گاوها پس از زایمان اهمیت ویژه‌ای داشته و با استفاده از سایتوبراش می‌توان با دقت زیاد این کار را انجام داد. درمان اندومتریس در زمان مناسب کمک بسیاری به بهبود شرایط رحمی کرده و از ترانکرون می‌توان همانند PGF<sub>2</sub> $\alpha$  و یا درمان‌های متعارف آنتی‌بیوتیکی بهره برد.

## تشکر و قدردانی

این تحقیق در دانشگاه فردوسی مشهد و با بودجه معاونت پژوهشی این دانشگاه صورت گرفت که به این وسیله تشکر و قدردانی می‌شود.

- PGF2 $\alpha$  in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology* 65: pp: 1454–1464.21.
- 14- Kacar, C., Zonturlu, A.K., Oral, H., Yildiz, S. and Ari, U.C. (2007). The effects of Theranekron application on uterus involution and vaginal effluence in cow's early puerperal period. *Kafkas University Vet. Bulletin*. 13(1): pp: 11-15.38.
- 15- Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E. and Walton, J.S. (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 62: pp: 9–23.15.
- 16- Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E. and Walton, J.S. (2005a). A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can Vet. J.* 46: pp: 255–9.11.
- 17- Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E. and Walton, J.S. (2005b). The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology* 63: pp: 818–30.22.
- 18- Koch, H. and Stein, M. (1980a). Conservative therapy of neoplastic changes of the lactiferous gland of dogs with theranekron. *Der Praktische Tierarzt*. 5(80): pp: 1–4.31.
- 19- Koch, H., Stein, M. (1980b). Conservative and surgical treatment of panaritium in cattle by using theranekron. *Der Praktische Tierarzt*. 2:116–117.
- 20- LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P. and Walton, J.S. (2002a). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 85: pp: 2223–36.10.
- 21- LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S. et al. (2002b). The Effect of Treatment of Clinical Endometritis on Reproductive Performance in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 85: pp: 2237–2249.2.
- 22- Lewis, G.S. (1997). Uterine Health and Disorders. *J. Dairy Sci.* 80:984–994.4.
- 23- Lotfollahzadeh, S., Alizadeh, M.R., Mohri, M., Mokhber-Dezfooli, M.R. (2008). Effects of Theranekron (alcoholic extract of *Tarantula cubensis*) in treatment of Foot- and- mouth disease (FMD) lesions in cattle. *2nd World Conference on Magic Bullets (Ehrlich II)* October 3 - 5, Nürnberg, Germany.
- 24- Nilgün, G. (2007). The effect of *Tarantula cubensis* extract applied in pre and postoperative period of canine mammary tumours. *Etkisi Jivs.* 2: pp: 13-23.36.
- 25- Santos, N.R., Lamb, G.C., Brown, D.R., and Gilbert, R.O. (2009). Postpartum endometrial cytology in beef cows. *Theriogenology* 71: pp: 739–745.13.
- 26- Sardari, K., Galedar Kakhki, E. and Mohri, M. (2007). Evaluation of wound contraction and epithelialization after subcutaneous administration of Theranekron® in cows. *Comp. Clin. Pathol.* 16: pp: 197–200. 37.
- 27- Sheldon, I.M., and Dobson, H. (2004). Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci.* 82-83: pp: 295–306.24
- 28- Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S. and Gilbert, R.O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* . 65: pp: 1516–30.8.
- 29- Sheldon, I.M., Williams, E.J., Miller, A.N.A., Nash, D.M. and Herath, S. (2008). Uterine diseases in cattle after parturition. *The Vet. J.* 176: pp: 115-121.23.
- 30- Stampa, S. (1986). A field trial comparing the efficacy of sulfamonomethoxine, penicillin, and Tarantula poison in the treatment of pododermatitis circumspecta of cattle. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 57: pp: 91–93. 35.

