





پایان نامه دکتری حرفه‌ای رشته‌ی دامپزشکی

ارزیابی میزان فعالیت آلکالین فسفاتاز استخوانی در گاوهای شیری مبتلا به لنگش

استاد راهنما:

دکتر عبدالناصر محبی

استاد مشاور:

دکتر احمدرضا محمدنیا

پژوهشگر:

پریسا ریسی دهکردی

آذرماه 1390



دانشگاه شاهرود

دانشکده دامپزشکی

گروه علوم درمانگاهی

پایان نامه خانم پریسا ریسی دهکردی جهت اخذ درجه دکتری حرفه‌ای رشته دامپزشکی با عنوان
ارزیابی میزان فعالیت آلکالین فسفاتاز استخوانی در گاوهای شیری مبتلا به لنگش در تاریخ
1390/9/30 با حضور هیأت داوران زیر بررسی و با رتبه/نمره مورد تصویب نهایی قرار گرفت.

1. استاد راهنمای پایان‌نامه دکتر عبدالناصر محبی با مرتبه علمی استادیار امضاء

2. استاد مشاور پایان‌نامه دکتر احمدرضا محمدنیا با مرتبه علمی دانشیار امضاء

3. استاد داور پایان‌نامه دکتر ناصر شمس با مرتبه علمی دانشیار امضاء

4. استاد داور پایان‌نامه دکتر رحمت‌الله فتاحیان با مرتبه علمی استادیار امضاء

مسئولیت کلیه عقاید و نظراتی که در این پایان‌نامه آورده شده است به عهده نگارنده بوده و دانشکده دامپزشکی
هیچ مسئولیتی را در این زمینه تقبل نمی‌نماید.

دکتر حسین نورانی

رئیس دانشکده دامپزشکی

دکتر سعید حبیبیان دهکردی

معاون پژوهشی و تحصیلات تکمیلی

دانشکده دامپزشکی

کلیه حقوق مادی حاصله از نتایج مطالعات، ابتکارات
و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه
متعلق به دانشگاه شهرکرد است.

تقدیر و شکر:

اکنون که به فضل خداوند منان مراحل تحقیق و نگارش این پایان نامه به اتمام رسیده است بر خود لازم می دانم از تمام کسانی که بابت بذل عنایت خویش این جانب را یاری نموده اند پاسکزاری نمایم.

از راهنمایی های بی شائبه و مفید استاد کرامت قدر جناب آقای دکتر عبدالناصر محبی که مسیر انجام پژوهش حاضر را بر من هموار ساختند و در اجرای همه مراحل پایان نامه همواره مشوق و راهنمای اینجانب بودند مراتب سپاس و قدردانی خود را ابراز می دارم.

همچنین از زحمات و راهنمایی های استاد مشاور محترم جناب آقای دکتر احمد رضا محمد نیکمال شکر و قدردانی را دارم.

از اساتید کرامی جناب آقای دکتر ناصر شمس و دکتر رحمت الله قاجان به خاطر داوری پایان نامه قدردانی می نمایم.

همچنین از جناب آقای دکتر سعید حبیبیان و دکتر دی که در زمینه این پایان نامه متحمل زحمات بسیاری شدند، کمال شکر را دارم.

از همه اساتید دوران تحصیلاتم که تمام دانسته های خود را بدون زحمت بی دریغ و تلاش های دلسوزانه آنها بهتم و بهکلاسی های عزیزم پریسا، کیما و شیما شکر نموده و از خداوند منان برای ایشان سلامتی و شادکامی آرزو دارم.

از پدر و مادر عزیزم که زندگی خود را سراسر مهربون زحمات، رنج ها و محبت های بی دریغشان می دانم و پشیمان، نادیا، پیمان و آرمان عزیزم که همواره یار و غمخوارم بوده اند و از هیچ گونه لگلی فروگذار نمی کرده اند شکر و قدردانی می کنم.

چکیده:

لنگش یکی از معضلات جهانی صنعت پرورش گاو شیری است که سبب تحمیل هزینه های سنگین به تولیدکنندگان می شود. این بیماری پس از ورم پستان و بیماری های تولید مثلی به عنوان سومین عامل مسبب زیان های اقتصادی در صنعت گاو داری مطرح است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات احتمالی فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی در گاوهای مبتلا به لنگش است. مطالعه حاضر بر روی 100 راس گاو مبتلا به دو بیماری سردسته بیماری های بافت شاخی سم (زخم کف سم و جراحات خط سفید) انجام شد. نمونه خون با استفاده از ونوجکت حاوی هپارین از ورید دم گرفته شد. متناظر با مشخصات سنی و تعداد شکم زایش دام های مبتلا به لنگش، از گاوهای سالم گله نیز به عنوان کنترل خونگیری به عمل آمد. دام های بیمار مراحل درمانی خود را طبق روش های معمول درمان گذرانده و پس از یک ماه ضمن ثبت وضعیت اندام حرکتی و بهبودی دام، از گاوهای مبتلا مجددا خونگیری به عمل آمد. آنزیم های BALP، AST و GGT اندازه گیری شدند. طبق نتایج به دست آمده، اختلاف معنی داری در فعالیت پلاسمایی آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی گاوهای مبتلا به زخم کف سم در هنگام تشخیص اولیه در مقایسه با گاوهای سالم مشاهده شد. اختلاف مقادیر این آنزیم در گاوهای مبتلا به زخم کف سم به ترتیب با شکم زایش 1، 2، 3، 4 و 5 و بالاتر از 7؛ در سطوح $p < 0/066$ ، $p < 0/001$ ، $p < 0/009$ و در سطح $p < 0/023$ معنی دار بود. اختلاف معنی داری در فعالیت پلاسمایی BALP در گاوهای مبتلا به بیماری خط سفید نسبت به گاوهای سالم مشاهده نشد. ارتباط آماری مستقیمی بین میزان فعالیت پلاسمایی BALP در گاوهای مبتلا به زخم کف سم با تعداد نوحی درگیر سم با ضریب اطمینان $p < 0/001$ و شیب خط $r = 0/623$ مشاهده شد.

کلمات کلیدی: ایزوآنزیم استخوانی آلکالین فسفاتاز، گاو شیری، لنگش

فهرست مطالب

شماره صفحه	عنوان
5	فصل اول - مقدمه و هدف
7	فصل دوم - کلیات
7	1-2 اهمیت لنگش
7	2-2 زیان‌های اقتصادی مرتبط با لنگش
8	1-2-2 کاهش تولید شیر
8	2-2-2 کاهش وزن یا شرایط بدنی
9	3-2-2 کاهش عملکرد تولید مثلی
9	1-3-2-2 دلایل تاثیر منفی لنگش بر عملکرد تولید مثلی
9	4-2-2 کیست تخمدانی
10	5-2-2 لنگش و سلامت پستان
10	6-2-2 افزایش میزان حذف ناخواسته
10	3-2 کالبد شناسی انگشت در گاو
10	1-3-2 سم
11	2-3-2 کوریوم
12	3-3-2 استخوان و ساختارهای وابسته
13	4-2 عوامل بوجود آورنده لنگش
13	1-4-2 بیماری‌های عفونی
13	1-1-4-2 نکروباسیلوز بین انگشتی یا گندیدگی سم
14	2-1-4-2 درماتیت انگشتی
15	2-4-2 بیماری‌های غیر عفونی
15	1-2-4-2 لامینایتیس
15	2-2-4-2 زخم کف سم
16	3-2-4-2 اختلالات خط سفید
16	5-2 تشخیص لنگش
17	1-5-2 علائم لنگش
19	6-2 مارکرهای تشکیل استخوان
20	1-6-2 استئوکلسین
19	2-6-2 پروکلاژن پروپیتید تیپ یک
19	3-6-2 آلکالین فسفاتاز
20	1-3-6-2 ایزوآنزیم های روده ای، کلیوی و جفتی
20	2-3-6-2 ایزوآنزیم استروئیدی
20	3-3-6-2 ایزوآنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی

21	4-3-6-2 ایزوآنزیم کبدی
22	7-2 تشخیص بیماری‌های کبد
22	1-7-2 آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز
23	2-7-2 آنزیم آسپاراتات آمینو ترانسفراز
25	فصل سوم – مواد و روش کار
25	1-3 مشخصات گله گاو شیری
25	2-3 جمع آوری اطلاعات
25	1-2-3 نمونه گیری
26	2-2-3 آزمایشات بیوشیمیایی
26	1-2-2-3 اندازه گیری آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی
26	2-2-2-3 اندازه گیری آنزیم آسپاراتات آمینو ترانسفراز
27	3-2-2-3 اندازه گیری آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز
27	3-3 آنالیز اطلاعات
29	فصل چهارم – نتایج
29	1-4 بیان فعالیت پلاسمایی آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی در گاوهای سالم و مبتلا به زخم کف سم در هنگام تشخیص و یک ماه پس از آن
30	2-4 بیان فعالیت پلاسمایی آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی در گاوهای سالم و مبتلا به زخم کف سم که از نظر تعداد شکم زایش مشابه بودند
30	3-4 بیان فعالیت پلاسمایی آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی در گاوهای سالم و مبتلا به بیماری خط سفید در هنگام تشخیص و یک ماه پس از آن
31	4-4 بیان ارتباط بین فعالیت پلاسمایی آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی و تعداد نواحی درگیر سم در گاوهای مبتلا به بیماری زخم کف سم
32	فصل پنجم – بحث
35	منابع

فهرست شکل ها

شماره صفحه	عنوان
12	1-2 مقطع عرضی سم و ساختارهای داخلی قسمت انتهایی اندام حرکتی در گاو
29	1-4 نمودار مقایسه فعالیت پلاسمایی آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی یا (BALP) در گاوهای سالم و مبتلا به زخم کف سم
30	2-4 نمودار مقایسه فعالیت پلاسمایی آنزیم BALP در گاوهای سالم و مبتلا به بیماری خط سفید
31	3-4 بیان ارتباط بین فعالیت پلاسمایی آنزیم BALP و تعداد نواحی درگیر سم در زخم کف سم

فهرست جدول ها

شماره صفحه	عنوان
18	1-2 سیستم اسکورینگ لنگش طراحی شده توسط Sprecher
21	2-2 میانگین مقادیر طبیعی ایزوآنزیم استخوانی آلکالین فسفاتاز در گاوهای شیری سالم
22	3-2 فهرست و مشخصات بعضی از آنزیم‌های متداول کبد
30	1-4 مقایسه فعالیت پلاسمایی آنزیم BALP در گاوهای سالم و مبتلا به زخم کف سم

فصل اول

لنگش یکی از معضلات جهانی صنعت پرورش گاو شیری است که سبب تحمیل هزینه‌های سنگین به تولیدکنندگان می‌شود. این بیماری پس از ورم پستان و بیماری‌های تولیدمثلی به عنوان سومین عامل مسبب زیان‌های اقتصادی در صنعت گاوداری مطرح است. با وجود پیشرفت‌های زیادی که در صنعت گاوداری مدرن حاصل شده است، رخداد لنگش هنوز دارای سیر صعودی است [13]. زخم کف سم، بیماری خط سفید و درماتیت انگشتی از مهم‌ترین عوامل ایجادکننده لنگش در گاوهای شیری هستند [40]. ابتلا به زخم کف سم و بیماری خط سفید، تولید سالانه شیر در هر گاو مبتلا را به ترتیب 574 و 369 لیتر کاهش می‌دهد. از سوی دیگر درمان گاوهای مبتلا به درماتیت انگشتی باعث افزایش چشم‌گیر تولید شیر در گاوهای بهبود یافته شده است [10]. اثر منفی ابتلا به زخم کف سم و بیماری خط سفید بر میزان باروری گاوهای شیری گزارش شده است. همچنین بیماری تب شیر در گاوهای مبتلا به زخم کف سم دارای رخداد بالاتری است [85]. سیستم‌های امتیازدهی حرکتی به عنوان روش معمول تشخیص لنگش در گاوهای شیری مطرح هستند. از معایب عمده این روش وقت‌گیر بودن و نیاز به نیروی متخصص است. در ضمن قضاوت شخصی نیز می‌تواند باعث غیرقطعی بودن تشخیص شود. از سوی دیگر تا زمانی که درگیری اندام‌های حرکتی و جراحات سم وارد مراحل پیشرفته نشده باشند، اختلالات حرکتی بروز نمی‌کنند [34,79]. چنین به نظر می‌رسد که کمک گرفتن از روش‌های تشخیصی دیگر از جمله روش‌های آزمایشگاهی، امکان تشخیص زودهنگام و دقیق‌تر بیماری‌های اندام حرکتی گاو را فراهم می‌کند. امروزه در پزشکی و دامپزشکی بررسی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی متنوعی که بیانگر فعالیت سلول‌های مختلف بافت استخوانی هستند، جهت تشخیص و ارزیابی پاسخ به درمان در بیماری‌های اسکلتی مورد استفاده قرار می‌گیرند [52,84]. در شرایط فیزیولوژیک دو فرایند تشکیل و تحلیل رفتن استخوان‌ها در تعادل هستند. همراه شدن این دو فرایند، توانایی تطابق یافتن سیستم اسکلتی با فشارهای مکانیکی را سبب می‌شود. متعاقب رخداد تشکیل و یا تحلیل رفتن بافت استخوانی در قسمت‌های مختلف یک استخوان خاص، تغییراتی در شکل استخوان ایجاد می‌شود که توانایی بیشتر آن در تحمل فشارهای مکانیکی وارده را در پی خواهد داشت. استئوبلاست‌ها تشکیل بافت استخوانی را بر عهده

دارند. در مقابل استئوکلاست‌ها از طریق فاگوسیتوز سبب تحلیل رفتن بافت استخوانی می‌شوند. آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی (BALP)، از ایزوآنزیم‌های آلکالین فسفاتاز، یکی از بیومارکرهای دقیق و اختصاصی میزان فعالیت استئوبلاست‌ها و تشکیل بافت استخوانی است. این آنزیم در روند تشکیل بافت استئوئید و معدنی شدن بافت زمینه‌ای استخوان نقش اساسی دارد. در شرایط طبیعی حدود پنجاه درصد از فعالیت آلکالین فسفاتاز مربوط به ایزوآنزیم استخوانی است [63]. مطالعات انجام گرفته بر روی انسان و موش صحرایی، نشان دهنده افزایش فعالیت سرمی BALP در طی روند بهبود شکستگی‌ها بوده است. متعاقب بهبود کامل شکستگی فعالیت آنزیم به محدوده طبیعی بازگشته است [60,93]. در انسان افزایش BALP از شاخص‌های مهم در تشخیص بیماری پاگت و همچنین استئوپروز است. در اسب نیز سنجش فعالیت سرمی BALP به عنوان ابزاری کارآمد در تشخیص زود هنگام ضایعات مفصلی مطرح است [80]. با وجود ارزش تشخیصی بالای سنجش BALP، استفاده از این بیومارکر با محدودیت‌هایی مواجه است. مهمترین مسئله واکنش متقاطع این ایزوآنزیم استخوانی با ایزوآنزیم کبدی آلکالین فسفاتاز است. روش‌های متعددی نظیر رسوب دهی حرارتی، رسوب‌دهی با لکتین، الکتروفورز و الایزا برای سنجش BALP ابداع شده‌اند. با این حال در تمامی این روش‌ها فعالیت ایزوآنزیم‌های استخوانی بین 15 تا 20 درصد تداخل پیدا می‌کنند. لذا در تفسیر نتایج سنجش BALP باید اختلالات احتمالی کبد را مد نظر قرار داد [31]. مسئله دیگر تاثیرات سن دام و به خصوص در گاوهای شیری، تعداد شکم زایش دام بر فعالیت سرمی BALP است [73]. از این رو ضروری است در تفسیر نتایج مقادیر کنترل از دام‌های دارای شرایط مشابه سنی و تعداد شکم زایش انتخاب شوند. با توجه به رخداد بالای لنگش در گاوهای شیری منطقه و فقدان روش‌های پاراکلینیکی خصوصا آزمایشگاهی در تشخیص این عارضه، مطالعه در مورد ارتباط بین لنگش و تغییرات میزان بیومارکرهای استخوانی در حیوانات مبتلا مفید به نظر می‌رسد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات احتمالی فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز استخوانی در گاوهای مبتلا به لنگش است.

فصل دوم

کلیات

1-2 اهمیت لنگش:

امروزه لنگش یک بیماری هزینه بر و زیان آور در صنعت تولید شیر محسوب می‌شود [40]. یکی از مهمترین مشکلات گله‌های شیری است که ضررهای مالی برای دامدار و درد و رنج برای حیوان ایجاد می‌کند [20]. بعلاوه، این صنعت از کمبود یک روش با دقت اثبات شده برای تشخیص ضایعات لنگش رنج می‌برد [12]. مشکلات کمی به اندازه لنگش درد و رنج ایجاد می‌کنند و وقت دامدار را برای پیشگیری از آن می‌گیرند [6]. امروزه توجه دامداران به منابع غذایی و سلامت حیوانات بیشتر شده است و لنگش بیش از پیش به عنوان بزرگ ترین مشکل در صنعت گاوداری جلب توجه می‌نماید [12]. لنگش فاکتوری مهم در حذف دام محسوب می‌شود و اندام‌های حرکتی قوی شرایط زندگی گاوهای شیری را بهبود می‌بخشد به گونه‌ای که در بسیاری کشورها سلامت سم و نیز مشخصه‌های اندام سالم در برنامه اصلاح نژادی گنجانیده شده است [17]. شیوع لنگش در گله‌های شیری بین 1/2 تا 50 درصد گزارش شده است. همواره تفاوت‌های زیادی در نتایج حاصل از تحقیق بر روی شیوع لنگش وجود دارد که این امر به دلیل وجود مشکلات زیاد در تشخیص لنگش می‌باشد [40]. تنها ناباروری و ورم پستان نقش مهم‌تری نسبت به لنگش در واحدهای گاوداری شرق اروپا و شمال آمریکا دارا می‌باشند. زیان مستقیم در هر گاو مبتلا به لنگش حدود 270 دلار تخمین زده می‌شود ولی اگر فاکتورهایی مثل طولانی شدن فاصله بین دو زایش، هزینه‌های جایگزینی و کشتار هم در نظر گرفته شود در یک گله زیان لنگش برای هر گاو لنگ حدود 540 دلار برآورد می‌شود [94].

2-2 زیان‌های اقتصادی مرتبط با لنگش

لنگش موجب تحمیل هزینه‌های اقتصادی فراوانی بر گله‌های گاو شیری می‌شود، ضررهای اقتصادی ناشی از لنگش شامل هزینه‌های مستقیم و هزینه‌های غیر مستقیم می‌باشد. هزینه‌های مستقیم شامل درمان‌های دامپزشکی، دور ریخته شدن شیر به علت استفاده از آنتی بیوتیک‌ها، هدر رفتن وقت دامدار، هزینه اقدامات پیش‌گیرانه برای لنگش، حذف ناخواسته و هزینه‌های جایگزینی می‌باشد. هزینه‌های غیرمستقیم شامل کاهش

تولید شیر، کاهش وزن یا کاهش شرایط بدنی (Body Condition Score)، کاهش کارایی تولید مثلی، کاهش ارزش لاشه و افزایش احتمال اورام پستان می‌باشد [94].

2-2-1 کاهش تولید شیر

تولید شیر بالا موجب افزایش ریسک لنگش می‌شود و وقوع لنگش باعث کاهش تولید شیر می‌گردد [35]. هرچند که Haskel در مطالعه خود ارتباطی بین تولید شیر بالا و افزایش ریسک لنگش پیدا نکرد [44]. گاوهای لنگ به مدت بیشتری نسبت به حالت طبیعی می‌خوابند و وقت کمتری برای خوردن صرف می‌کنند، سرعت جوش پایین‌تری دارند و غذا را آهسته‌تر می‌خورند، این گاوها هم‌چنان آهسته‌تر چرا می‌کنند، دیرتر وارد سالن شیردوشی می‌شوند و در هنگام دوشش بی‌قراری بیشتری دارند. این‌ها همه منجر به کاهش تولید شیر در گاوهای لنگ نسبت به گاوهای غیر لنگ می‌شود [45].

از دلایل دیگر کاهش شیر، درد می‌باشد، گاو ممکن است ناهنجاری‌ها و ضایعات سم را داشته باشد ولی لنگش را نشان ندهد این حیوان از درد رنج می‌برد که موجب افزایش مصرف انرژی شده و متعاقب آن کاهش تولید رخ می‌دهد [45].

اگر گاو در اوج تولید دچار لنگش گردد 20 درصد از تولید شیرش کاهش می‌یابد [41]. تحقیقات نشان می‌دهد که کاهش تولید تا 2 هفته قبل از تشخیص لنگش آغاز شده و تا 4 ماه باقی می‌ماند و در بعضی موارد کاهش تولید تا 147 روز باقی می‌ماند [30]. میانگین کاهش کلی در تولید 305 روزه شیر در حدود 80 تا 360 کیلوگرم است، که تقریباً معادل 1/2 کیلوگرم در روز می‌باشد. این کاهش ممکن است به میزان 1/5 کیلوگرم در روز نیز برسد [71].

2-2-2 کاهش وزن یا کاهش شرایط بدنی

لنگش با کاهش دریافت ماده خشک منجر به تعادل منفی انرژی و کاهش شرایط بدنی می‌شود [37]. از قرار معلوم کاهش زمان غذا خوردن و سرعت جوش مسئول این عدم توانایی در تغذیه طبیعی است [45]. کاهش وزن ممکن است به 10 درصد رسیده و در گاوهایی که به علت تداوم لنگش و تولید ضعیف به طور ناگهانی حذف می‌شوند ممکن است به 25 درصد برسد [94]. میزان اخذ مواد غذایی با افزایش درجه لنگش بیشتر از میزان تولید شیر کاهش می‌یابد که بازگوکننده نیاز زیادتر بافت‌های بدن به انرژی برای نگه‌داری بدن می‌باشد. بدین معنی که کاهش اخذ ماده خشک تنها منجر به کاهش تولید شیر حداقل به شکل اولیه نمی‌گردد، چرا که چربی‌ها و پروتئین‌های بدن گاو به تحرک واداشته می‌شوند. در هر صورت همان‌گونه که ذخایر بدن آزاد می‌گردد (یعنی اسکور بدنی کاهش می‌یابد) کاهش تولید شیر بیشتر شده تا اندازه‌ای که تولید شیر به اندازه مصرف غذایی برسد (یعنی متحرک شدن مواد مغذی بدن بسیار کم می‌شود چرا که ماده‌ای برای متحرک شدن وجود ندارد). بدین ترتیب ارتباط معکوس بین درجه لنگش و درجه بدنی وجود دارد (با افزایش درجه لنگش، شرایط بدنی کاهش می‌یابد) [72].

2-2-3 کاهش عملکرد تولید مثلی

گاوهایی لنگ مشکلات تولید مثلی بیشتر، روزهای باز بیشتر، کاهش در میزان اولین تلقیح پس از زایش (Conception Rate First Service) و کیست تخمدانی بیشتری را نیز تجربه می‌کنند. روزهای باز (Open Days) در گاوهای لنگ 11 تا 28 روز، نسبت به گاوهای سالم بیشتر است [21]. هم‌چنین نوع ضایعات سم می‌توانند روی باروری تاثیرگذارند. روزهای باز گاوهایی که دچار آبسه یا زخم کف سم شده‌اند 63 روز بیشتر از گاوهای سالم می‌باشد، این در حالی است که اگر ضایعات در دو انگشت یا بیشتر باشد این عدد به 76 روز افزایش می‌یابد [47].

وجود ضایعات سم در 30 روز پس از زایمان، میزان اولین تلقیح پس از زایش (CRFS) را 58/9 درصد کاهش داده، کیست تخمدانی را در 125 درصد افزایش می‌دهد. 8/2 درصد در میزان آبستنی در 480 روز پس از زایمان کاهش ایجاد می‌کند [67]. هم‌چنین گفته می‌شود که در گاوهای لنگ احتمال به تاخیر افتادن سیکل تخمدانی 3/5 بار بیشتر از گاوهای سالم می‌باشد ولی اگر لنگش به موقع پیش‌گیری شود این تاخیر 70% کاهش می‌یابد [38]. در کل لنگش در 30 روز پس از زایش موجب افزایش بروز کیست تخمدانی، کاهش احتمال آبستنی و کاهش باروری می‌شود.

2-2-3-1 دلایل تاثیر منفی لنگش بر عملکرد تولید مثلی

گاوهای لنگ به دلیل دردی که دارند رفتار فحلی خود را تغییر می‌دهند که این تغییرات شامل:

(الف) جلوگیری از پرش دیگر گاوها روی خود موقع فحلی

(ب) کوتاه بودن طول مدت فحلی

(د) کاهش میانگین رخدادهای ایستادن برای هر فحلی

(ج) عدم توانایی در تقویت رفتار فحلی، در صورت وجود چند حیوان دیگر در این حالت [94].

همچنین گاوهای لنگ معمولا خموده و بی‌میل هستند، برای مدت بیشتری می‌خوابند و قادر نیستند روی گاوهای مجاور بپرند. هر چند لنگش تحت بالینی اثری روی رفتار فحلی نمی‌گذارد [45]. به هر حال ضعف در تشخیص رفتار فحلی احتمالا مهم ترین فاکتور در کاهش میانگین باروری نسبت به سایر اثرات لنگش است [62].

2-2-4 کیست تخمدانی

گاوهایی که لنگش را در 30 روز اول پس از زایمان تجربه می‌کنند 2/63 بار احتمال ایجاد کیست تخمدانی در آنها قبل از اولین تلقیح بیشتر می‌شود [66]. چند تئوری در ارتباط لنگش و کیست تخمدانی وجود دارد از جمله:

(الف) برخی از مشکلات سم (لامینایتیس، خونمردگی کف و...) ناشی از ترشح اندوتوکسین‌های باکتری‌های گرم منفی در گاوهایی که از اسیدوز تحت بالینی رنج می‌برند، می‌باشد. که این اندوتوکسین‌ها موجب تغییراتی در فاز فولیکولار تخمدان و ایجاد کیست تخمدانی می‌شوند.

(ب) درد حاصل از لنگش موجب اختلال در هموستاز بدن، ترشح کاتیکول آمین‌ها، گلوکوکورتیکوستروئیدها و ترشح پروژسترون از غدد فوق کلیه می‌گردد. افزایش کورتیزولو پروژسترون (در همین مقدار کم) موجب

تاخیر یا توقف در بالارفتن میزان LH و GnRH می‌گردد و در تخمدان ایجاد فولیکول تخمدانی مقاوم می‌کند.

ج) به دلیل تغییر الگوهای رفتاری گاوهای لنگ تعادل انرژی بهم می‌خورد، وزن کاهش می‌یابد و دچار بالانس منفی انرژی در اوایل زایمان می‌شوند که پیامد این اتفاقات موجب اثر مهاری روی رشد و فولیکول‌ها می‌گردد [68].

در کل لنگش‌های ابتدایی شیرواری بیشترین تاثیر را روی کاهش بازده تولید مثلی دارند. اگر لنگش سریعاً درمان شود تاثیر معنی داری بر باروری گاوها نمی‌گذارد ولی اگر به موقع درمان نشود و یا ناشی از زخم کف سم باشد موجب کاهش باروری گاو شیری خواهد شد [21].

2-2-5 لنگش و سلامت پستان

گاوهای لنگ برای کاهش درد مدت بیشتری می‌خوابند بنابراین احتمال خوابیدن روی فضولات افزایش می‌یابد. از طرف دیگر گاو لنگ تمایلی برای بلند شدن ندارد و ممکن است در این حالت ادرار و مدفوع کند [54]، همچنین این گاوها در حالت ایستاده قادر به ایجاد خمیدگی مناسب در موقع ادرار و مدفوع نیستند [46]. تمامی موارد گفته شده موجب افزایش احتمال کثیف شدن پستان و اندام حرکتی عقبی می‌گردد [97].

2-2-6 افزایش میزان حذف ناخواسته

حذف در گله‌های شیری علل مختلفی دارد که لنگش 16 درصد از علل حذف را در گله‌ها به خود اختصاص داده است [33]. لنگش علاوه بر کاهش آسایش دام، تأثیر بر عملکرد تولید مثلی، احتمال حذف دام را بالا می‌برد. تأثیر لنگش بر حذف، وابسته به زمان تشخیص لنگش می‌باشد [86]. علت حذف را می‌توان به اثر مستقیم لنگش در ناتوان کردن حیوان یا اثر غیر مستقیم آن بر کاهش تولید شیر و باروری دانست [13]. همان‌گونه که لنگش موجب حذف زود هنگام دام می‌شود، ضایعات سم نیز باعث کاهش در وزن، شکل، پوشش چربی و ارزش اقتصادی لاشه می‌گردد [85].

2-3 کالبدشناسی انگشت در گاو

انگشت گاو متشکل از سه قسمت است:

الف) سم

ب) کوریوم

ج) استخوان و ساختارهای مرتبط با آن

2-3-1 سم

سم یا کپسول شاخی در واقع اپیدرم کراتینه است و وظیفه آن حفاظت از کوریوم و اسکلت داخلی در مقابل عوامل خارجی می‌باشد [6,16,70]. سم از 5 قسمت به نام‌های پریوپل، دیواره، کف، خط سفید و پاشنه تشکیل می‌شود (شکل 2-1). دیواره، کف سم و پاشنه از بافت شاخی لوله‌ای تشکیل شده که توسط کوریوم پاپیلاری یا درمیس تولید می‌شود [6]. تشکیل بافت شاخی انگشتی (شاخی شدن اپیدرم) نتیجه تکثیر، تفریق

سلولی (کراتینه شدن) و مرگ برنامه ریزی شده سلولی است [74]. کراتینه شدن سلول‌های اپیدرمی یک روند فیزیولوژیک شامل سنتز سریع پروتئین‌های کراتینی در داخل سلول و تولید مواد سیمانی بین سلولی است. از آنجایی که اپیدرم بدون رگ است کراتینه شدن آن به ضرورت وابسته به تامین غذایی و اکسیژن از مویرگ‌های درمیس تحتانی می‌باشد. و این روند با مکانیزم انتشار انجام می‌شود [6,75]. دانسیته توبول‌های شاخی در دیواره حدوداً 80 توبول در میلی‌متر مربع و در ناحیه وسطی کف سم به 20 توبول در میلی‌متر مربع کاهش می‌یابد. در خط سفید بافت شاخی لوله‌ای وجود ندارد. به همین دلیل دیواره به خصوص در پنجه قوی‌ترین قسمت سم می‌باشد. تعداد توبول‌های شاخی در هنگام تولد ثابت است و بلند شدن سم در گاوهای مسن از طریق وسعت سیمان بین سلولی اتفاق می‌افتد [6]. پروپیل نوار بدون مویی از جنس بافت شاخی نرم است که دیواره سم از پوست را در نوار تاج سم جدا می‌کند و 1 سانتی متر عرض دارد (شکل 2-1). این بخش از یک پنجه به پنجه دیگر ادامه می‌یابد و با پیاز پاشنه یکی می‌شود تا در سم‌های با کیفیت یک منظره صاف و پوشش واکسی را به منظور جلوگیری از دهیدراسیون بافت شاخی ایجاد نماید. لازم به ذکر است که تاج سم محل اتصال پوست به پوشش شاخی سم می‌باشد و درست در زیر پروپیل قرار دارد [16,89]. دیواره توسط کوریوم پاپیلار که در زیر تاج سم قرار دارد تولید می‌شود. در واقع دیواره دور کوریوم لامینار (شکل 2-1) بوجود می‌آید و حدوداً 5 میلی‌متر در هر ماه رشد می‌کند. چون طول دیواره قدامی سم (از تاج سم تا پنجه) حدوداً 75 میلی‌متر است، بافت شاخی جدید حدود 15 ماه زمان نیاز دارد تا پنجه را بپوشاند [6]. خط سفید توسط کوریوم لامینار که در زیر دیواره قرار دارد تولید می‌شود [16]. از سلول‌های ورقه‌ای بافت شاخی لایه‌ای تشکیل می‌گردد و فاقد هرگونه بافت شاخی توبولار است به همین جهت به طور قابل ملاحظه‌ای از دیواره و کف سست‌تر می‌باشد [6]. بافت شاخی کف سم توسط کوریوم پاپیلار کف سم تولید می‌شود و بنابراین شامل بافت شاخی توبولار و ماتریکس است. در مورد ضخامت کف سم ارقام متفاوتی بیان شده است. در برخی از متون این ضخامت بین 15 تا 10 میلی‌متر [6] و در برخی دیگر 7 تا 5 میلی‌متر [70,92] گزارش شده است، بنابراین 1 تا 3 ماه زمان نیاز است تا بافت شاخی کف سم کامل شود [6]. پاشنه یا پیاز سم دنباله پروپیل است که توبول‌های شاخی در آن به صورت مورب در جهت قدامی شکمی از پاشنه به سمت کف پا کشیده می‌شوند. بافت شاخی پاشنه نرم‌تر است و در طی حرکت منقبض می‌شود و در اتصال با بافت انگشتی تحتانی به عنوان ضربه‌گیر و پمپ عروقی عمل می‌کند. این عمل از ایستایی سیاهرگی جلوگیری می‌نماید. بنابراین تلیسه‌هایی که برای مدت طولانی ساکن می‌ایستند ممکن است در آنها ایسکمی، آنوکسی کوریوم و به دنبال آن تولید بافت شاخی سست رخ دهد [6].

2-3-2 کوریوم

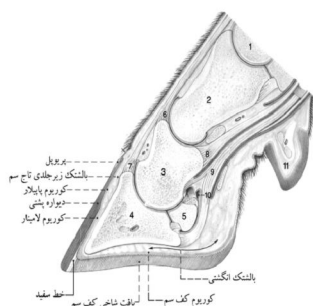
کوریوم در واقع درمیس تغییر شکل یافته است که از یک لایه رتیکولار عمقی و یک لایه پاپیلار سطحی تشکیل می‌شود (شکل 2-1). کوریوم لامینار در ناحیه دیواره سم قرار دارد و دارای تیغه‌های زیرپوستی می‌باشد که از بالا به پایین در ناحیه زیر دیواره شاخی کشیده می‌شوند و سیمان خط سفید را تولید می‌کنند. کوریوم پاپیلار در سایر نواحی سم قرار دارد و دارای پاپیل‌های زیرپوستی می‌باشد که بافت شاخی توبولار را بوجود می‌آورند. کوریوم از قسمت داخلی خود مواد غذایی و تامین عروق را برای استخوان‌های پدال و نوپکولار

فراهم می‌کند. در قسمت داخلی دیواره شاخی تیغه‌های اپیدرمی وجود دارند که مطابق با تیغه‌های زیرپوستی می‌باشند [75].

3-3-2 استخوان و ساختارهای وابسته به آن

سومین استخوان انگشتی (Pedal)، استخوان کنجی زیری (Navicular) و مفصل بین انگشتی زیری (Pedal joint) همگی در داخل کپسول سم قرار دارند. استخوان‌ها به داخل کپسول شاخی معلق می‌شوند و وزن بدن به صورت کششی به کپسول شاخی منتقل می‌گردد. دستگاه معلق کننده به لبه خلفی استخوان پدال متصل می‌شود (شکل 1-2). این دستگاه به شدت به کوریوم در جهت غیرمحوری چسبیده است و به لیگامنت معلقه پا به صورت محوری متصل است [6].

انگشت جانبی اندام خلفی معمولاً به طور قابل توجهی نسبت به انگشت میانی بزرگ‌تر است. شاید بتوان دلایل زیر را برای آن ذکر کرد: الف) تعلیق ضعیف‌تر استخوان پدال در میان انگشت جانبی منجر به فشار بیشتر بر کوریوم می‌شود و رشد بافت شاخی را در آن پنجه تحریک می‌کند. ب) در حین راه رفتن گاو انگشت جانبی اندام خلفی بارگیری بیشتری دارد. ج) وضعیت پا (به سمت داخل بودن مفصل خرگوشی و خارج بودن پنجه). د) بزرگ شدن بیش از حد پستان در هنگام گوساله‌زایی که پاها را از هم باز می‌کند. در اندام قدامی وضعیت برعکس است و انگشت میانی بزرگ‌تر از انگشت جانبی است [6].



شکل 1-2 مقطع عرضی سم و ساختارهای داخلی قسمت انتهایی اندام حرکتی در گاو [16].

1. Metacarpal bone IV, 2. Proximal Phalanx, 3. Middle Phalanx, 4. Distal Phalanx (pedal sesamoid (navicular), 6. Tendon of lat. dig. Extensor, 7. Tendon of com. Bone), 5. distal dig. extensor, 8. Tendon of supf. dig. extensor, 9. Tendon of deep dig. Flexor, 10. Navicular bursa, 11. Dewclaw

4-2 عوامل بوجود آورنده لنگش

حدود 90 درصد موارد لنگش در گاوهای شیری به علت جراحات سم است و 10 درصد دیگر ناشی از جراحات در اندام‌های حرکتی است. اکثر مطالعات جراحات انگشتی را عامل اصلی لنگش معرفی کرده‌اند و بعد از جراحات انگشتی بیماری‌های پوستی سم عامل برجسته‌ای محسوب می‌شود. مشکلات و عوامل بوجود آورنده لنگش در دو گروه قرار می‌گیرند: بیماری‌های عفونی و بیماری‌های غیر عفونی، که یکی از بیشترین بیماری‌های تشخیصی در لنگش درماتیت انگشتی می‌باشد [28].

1-4-2 بیماری‌های عفونی

اختلالات عفونی پوست انگشت از علل مهم لنگش در گاو شیری است. با این وجود، بر خلاف جراحت ناشی از زخم کف یا بیماری خط سفید که بطور اختصاصی انگشت (بافت شاخی) را تحت تأثیر قرار می‌دهند، این بیماری‌ها پوست فضای بین انگشتی، پیاز پاشنه و شکاف بین انگشتی (در قسمت پشتی پا و بالای فضای بین انگشتی) را تحت تأثیر قرار می‌دهند. هر چند تفاوت‌هایی در شرایط و روش‌های بوجود آمدن این ضایعات وجود دارد، ولی یک چیز در تمام آنها عمومیت دارد و آن اینکه تمام آنها توسط عوامل عفونی که قادر به ایجاد التهاب و لنگش هستند ایجاد می‌شوند. مهم‌ترین بیماری‌های عفونی سم شامل: درماتیت انگشتی و درماتیت بین‌انگشتی می‌باشد. درمان کلی اختلالات عفونی پوست شامل درمان‌های انفرادی با اسپری موضعی، درمان‌های انفرادی با استفاده از بانداژ و ایستادن در حمام سم می‌باشد. [50].

1-1-4-2 نکروباسیلوز بین انگشتی یا گنبدگی سم

اسامی دیگر این بیماری *Foot rot*, *Interdigital pododermatitis*, *Phelegmona interdigitalis* هستند. این بیماری در واقع التهاب حاد بافت‌های زیر جلدی فضای بین انگشتی و تاج سم مجاور آن است که به درمیس و اپیدرم گسترش می‌یابد. دو ارگانیسم به طور اولیه مسئول این عفونت هستند: *Bacteroides melaninogenicus* و *Fusobacterium necrophorum*. ارگانیسم فوزوباکتریوم بی‌هوازی اختیاری و گرم منفی است که در دستگاه گوارش گاو و گوسفند یافت می‌شود. صدمه به پوست بین انگشتان ممکن است به عفونت اجازه ورود بدهد. ممکن است همچنین درماتیت انگشتی یا بین انگشتی ملایم از عوامل آسیب اولیه باشند [91].

علائم: لنگش خفیف تا شدید و ناگهانی در تمام سنین به علت درد در ناحیه بین انگشتی، آماس بین انگشتی و بالای تاج سم در هر دو انگشت که بعداً تاج مو و بخلوق را نیز درگیر می‌کند. به علت این آماس پنجه‌ها از هم فاصله می‌گیرند و چرک کم ولی بدبو در سم‌ها حاصل آن است. ناحیه غالباً قرمز و در ملامسه دردناک است. ترک در پوست ناحیه بین انگشتان وجود دارد که شامل بافت نکروزه می‌باشد. بیرون زدگی بالشتک چربی بین انگشتی ممکن است اتفاق بیفتد. حیوان ممکن است علائم سیستمیک نظیر افزایش درجه حرارت، نبض و تنفس، افت شیر و بی‌اشتهایی را نشان دهد [5].

درمان: محدوده وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌های غیر خوراکی شامل پنی سیلین، آمپی سیلین، سولفانامیدها، تایلوزین، تیل مایکوزین و سفتیفورها همگی موثر هستند. طول دوره درمان به شدت جراحت اولیه بستگی دارد. سم‌ها باید بلند شوند و معاینه گردند تا بافت‌های نکروتیک و اجسام خارجی مستعد کننده خارج شوند و یک آنتی‌بیوتیک موضعی یا ماده ضد عفونی کننده بکار رود.

پیشگیری و کنترل: بهداشت محیط و حمام سم اقدامات کنترلی اصلی هستند. اگر شیوع آن افزایش یابد ارتقاء درناژ و شرایط خشک زیر سم‌ها و افزایش اسکراب در نواحی که امکان آسیب وجود دارد می‌تواند مفید باشد. از آن جایی که سائیدگی یا زخم بین انگشتی به عنوان یک عامل مستعد کننده مهم در نظر گرفته می‌شود، بررسی جایگاه گاوها در نواحی مشکل‌دار (بطور مثال نواحی که سطح بتن شکسته) توصیه می‌شود. [94].