

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده دامپزشکی

پاٹن نامہ

جہت درطفت درجہ دکترا ی عمومی دامپزشکی (DVM)

عنوان

بررسی و مقایسه سه روش درمان اندومتريت در گاوهای شیری پس  
از زایمان و مقایسه نتایج با استفاده از Cytobrushing

نگارنده

سویا کشاورز

استاد راهنما

دکتر امی هوشنگ فلاح راد

استاد مشاور

دکتر محمد حیدر پور بھمی

مہر ماہ 1389

## اظهارنامه

اینجانب سرینا کشاورز دانشجوی دوره دکترای حرفه ای دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد نویسنده پان نامه بررسی و مقایسه ی سه روش درمان اندومتريت در گاوهای شیری پس از زایمان و مقایسه ی نتایج با استفاده از Cytobrushing تحت راهنمایی دکتر امیر هوشنگ فلاح راد و با مشاوره دکتر محمدحجر پور بهمی متعهد می شوم:

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد و مقالات مستخرج با نام به چاپ خواهد « Ferdowsi University of Mashhad » و یا دانشگاه فردوسی مشهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است، اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

امضای دانشجو

تاریخ

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

بناام خدا

بررسی و مقایسه سه روش درمان اندومتريت در گاوهای شیری پس از  
Zytobrushing و مقایسه نتایج با استفاده از

به کوشش

سرینا کشاورز

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه فردوسی مشهد به عنوان  
بخشی از فعالیت های تحصیلی لازم برای اخذ درجه دکترای حرفه ای

در رشته دامپزشکی

از دانشگاه فردوسی مشهد

جمهوری اسلامی ایران

این پایان نامه در جلسه مورخ 1389/07/17 با درجه ممتاز و نمره 1912 به تصویب هیأت محترم داوران رسید.

استاد راهنما: **دکتر امیر هوشنگ فلاح راد** (دانشجوی بخش علوم درمانگاه ی دانشکده دامپزشکی دانشگاه  
فردوسی مشهد)

استاد مشاور: **دکتر محمد حیدر پور بهی** (استادجوی بخش علوم درمانگاه ی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی  
مشهد)

استاد داور: **دکتر رها فرزانه** (دانشجوی بخش علوم درمانگاه ی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد داور: **دکتر مسعود طالب خان گروس ی** (دانشجوی بخش علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه  
فردوسی مشهد)

مهر ماه 1389

ث

این پایان نامه را تقدیم می کنم به

پدر و مادر عزیزم

که در طی این دوران طولانی و پر

مشقت تحصیل و نیز در تمامی مراحل زندگی

یار و یاور و غمخوار من بودند.

تقدیر به برادرم مهربانم که موفقیت او آرزوی

من است.

تقديم به

فمسر

صبورم

تقدیم به

دوستان و برادران گرامیم

آقایان دکتر سهامک ادیب و دکتر هومن مسگرایی

که تمامی لحظات دوران تحصیل و زندگی خود را در کنار ایشان بسر بردم و همواره یار و یاورم بودند.

با قدرداری و سپاس از :

- جناب آقای دکتر امیر هوشنگ فلاح راد که راهنمای این پان نامه را پذیرفتند و همواره از محضر علمی و اخلاقی ایشان بهره برده ام.
- جناب آقای دکتر محمد حیدر پور بی که مشاوره این پان نامه بر عهده ایشان بود و زحمات بسیاری در به ثمر رسیدن آن کشیدند.
- آقایان دکتر رها فرزانه و دکتر مسعود طالب خان گروس ی که با بزرگواری قبول زحمت نموده و داوری این پان نامه را پذیرفتند.
- اساتید محترم جناب آقای دکتر حسام الدین سرفی و آقای دکتر رها فرزانه که در برخی از مراحل پان نامه مرا صمیمانه طری نمودند.
- آقای دکتر محمد محمد ی که در تمامی مراحل انجام این پایان نامه در کنارم بودند.
- کارشناسان محترم در آزمایشگاه های مختلف دانشکده دامپزشکی که در مراحل مختلف پان نامه مرا طری نمودند.



- مدیریت محترم و پرسنل پرتلاش واحدهای مختلف گاوداری های آستان قدس رضوی (فاز2، موقوفات ملک و تربت حیدریه) بویژه آقایان دکتر بهادری، دکتر آرشیان و مهندس شاه ولیان که بدون مساعدت ایشان، امکان انجام این طرح میسر نمی گشت.
- خانم مهندس سحر مسندی و آقای مهندس سینا مسندی که در تمامی مراحل تهیه پایان نامه در کنارم بودند.
- تمامی دوستان و همکلاسی های خوبم که بهترین سالهای عمرم را در کنار آنان سپری کردم.

## چکیده:

### بررسی و مقایسه ی سه روش درمان اندومتریته در گاوهای شیری پس از زایمان و مقایسه ی نتایج با استفاده از Cytobushing

هدف از مطالعه ی حاضر مقایسه ی باله‌نی و سیتولوژیکی تأثیری تجویزی عضلانی سفنیوفور سدیم، کلپروستنول و تزریق زی جلدی ترانکرون در درمان گاوهای شیری مبتلا به اندومتریته باله‌نی بین روزهای 21 تا 33 پس از زایش بوده است. تعریف اندومتریته بر اساس حضور ترشحات رحمی چرکی، قطر گردن رحم بزرگ تر از 7/5 سانتی متر و بی حضور ترشحات موکوسی چرکی بعد از روز 26 پس از زایش بود. 80 رأس گاو شیری مبتلا به اندومتریته باله‌نی در 3 فارم بزرگ به طور تصادفی در داخل گله ها به چهار گروه تقسیم شدند. گاوهای گروه اول 1 ملهی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن سفنیوفور (اکسنل) به صورت عضلانی به مدت 3 روز متوالی، گروه دوم 500 میکروگرم کلپروستنول (استروپلن) عضلانی در دو مرحله به فاصله ی 14 روز و گروه سوم 10 ملهی گرم ترانکرون زی جلدی در دو مرحله به فاصله ی 10 روز دریافت کردند و یک گروه هم بدون درمان به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. به علاوه گاوهای گروه های سفنیوفور و ترانکرون، 7 روز پس از آخرین درمان، 500 میکروگرم کلپروستنول نیز دریافت کردند. همچنین تمامی گاوهای یک بار قبل از شروع درمان و یک بار هم بعد از پایان آن، به وسیله ی سایتوبراش نمونه برداری شدند. تعریف سیتولوژیک اندومتریته با حضور بیش از 8 درصد نوتروفیلی در نمونه های سیتولوژی اخذ شده بود. گاوهای درمان شده در

گروه های مختلف، پاسخ مناسبی به درمان دادند، اما پاسخ به درمان با ترانکرون به طور معناداری بهتر از درمان با سفتیوفور بود. تجویز کلرپروستنول به طور معناداری موجب کاهش درصد نوتروفیلی ها در نمونه های سیتولوژیکی گاوها پس از درمان شد، اما تأثیر معناداری در بهبود علائم بالینی نداشت. سفتیوفور از نظر بالینی و سیتولوژیکی، اثر معناداری بر روند بهبود علائم گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی نداشت. درمان توسط ترانکرون به طور معناداری موجب بهبود علائم بالینی و کاهش نوتروفیلی ها در نمونه های سیتولوژیکی بین روزهای 21 تا 33 پس از زایش در مقایسه با گاوهای گروه شاهد و بین سالی گروه های درمانی گردید. بنابراین درمان اندومتريت در گاوها با تجویز سیتوتمیک ترانکرون می تواند به عنوان جایگزینی مناسب و مؤثری در مقایسه با روش های سنتی و رایج باشد.

کلمات کلیدی: اندومتريت پس از زایش، سیتولوژی بوسیله سایتوبراش، ترانکرون، سفتیوفور، پروستاگلندین، گاو شیری.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
1	فصل اول: مقدمه
5	فصل دوم: مبانی نظری تحقیق
6	1-1-2- آلودگی باکتریایی رحم گاو پس از زایش
6	2-1-2- کمپلکس عفونت های رحمی
7	3-1-2- علت شناسی و عوامل دخیل در بروز عفونت های رحمی
7	1-3-1-2- مکانیزم های دفاعی میزبان
10	2-3-1-2- عوامل مدیریتی
11	3-3-1-2- بار باکتریایی رحم
12	4-1-2- بیماری های مهم رحمی گاو در دوره پس از زایش
12	1-4-1-2- اندومتریس
16	2-4-1-2- متریت
16	3-4-1-2- متریت نفاسی
18	3-4-1-2- پیومتر
19	2-2- روش های تشخیصی اندومتریس و مقایسه ی آنها
22	فصل سوم: مروری بر تحقیقات انجام شده
29	فصل چهارم: روش تحقیق
30	1-1-4- جمعیت مورد مطالعه (گاوها- محل نگهداری- تغذیه- مدیریت)
31	2-4- طراحی آزمایش ها
31	1-2-4- انتخاب گاوهای مبتلا به اندومتریس بالینی
32	2-2-4- روش اخذ نمونه بوسیله ی سایتوبراش
32	3-2-4- روش سیتولوژیک نمونه های جمع آوری شده

33	4-2-4- گروه های درمانی
34	5-2-4- معاینات جهت پیگیری
35	6-2-4- مدیریت و تحلیل آماری داده ها
36	فصل پنجم: نتایج
62	فصل ششم: بحث و نتیجه گیری
70	- فهرست منابع
75	- چکیده به زبان انگلیسی

## فهرست جدول ها

صفحه	عنوان و شماره
39	جدول شماره ی 1: تحلیل آماری و مقایسه ی بهبود علائم بالینی اندومتريت (نوع ترشحات)، بین گروه های مختلف
40	جدول شماره ی 2: تحلیل آماری و مقایسه ی بهبود علائم بالینی اندومتريت (اندازه رحم)، بین گروه های مختلف
41	جدول شماره ی 3: تحلیل آماری و مقایسه ی بهبود علائم بالینی اندومتريت (قطر گردن رحم)، بین گروه های مختلف
42	جدول شماره ی 4: تحلیل آماری و مقایسه ی بهبود علائم آزمایشگاهی اندومتريت (PMN/%)، بین گروه های مختلف
42	جدول شماره ی 5: تحلیل آماری و مقایسه ی بهبود علائم آزمایشگاهی اندومتريت (قطر OS خارجی)، بین گروه های مختلف
54	جدول شماره ی 6: وضعیت گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی در گروه های مختلف، بعد از روز 33 پس از زایش (پاسخ به درمان)

## فهرست نمودارها

صفحه	عنوان و شماره
45	نمودار شماره ی 1: مقایسه ی مقادیر PMN در گروه های مختلف، پیش و پس از درمان
46	نمودار شماره ی 2: مقایسه ی کاهش قطر گردن رحم در گروه های مختلف، پیش و پس از درمان
47	نمودار شماره ی 3: مقایسه ی کاهش قطر سوراخ خارجی گردن رحم در گروه های مختلف، پیش و پس از درمان
48	نمودار شماره ی 4: مقایسه ی کاهش اندازه رحم در گروه شاهد، پیش و پس از درمان
48	نمودار شماره ی 5: مقایسه ی کاهش اندازه ی رحم در گروه سفتیو فور، پیش و پس از درمان
49	نمودار شماره ی 6: مقایسه ی کاهش اندازه ی رحم در گروه پروستاگلندین، پیش و پس از درمان
49	نمودار شماره ی 7: مقایسه ی کاهش اندازه ی رحم در گروه ترانکرون، پیش و پس از درمان
50	نمودار شماره ی 8: مقایسه ی کاهش ترشحات رحمی در گروه شاهد، پیش و پس از درمان
51	نمودار شماره ی 9: مقایسه ی کاهش ترشحات رحمی در گروه اکسنل، پیش و پس از درمان
52	نمودار شماره ی 10: مقایسه ی کاهش ترشحات رحمی در گروه پروستاگلندین، پیش و پس از درمان
53	نمودار شماره ی 11: مقایسه ی کاهش ترشحات رحمی در گروه ترانکرون، پیش و پس از درمان

- 57 نمودار شماره ی 12: وضعیت گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی تحت درمان قرار نگرفته، بعد از روز 33 پس از زایش
- 58 نمودار شماره ی 13: وضعیت گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی درمان شده با سفتیوفور، بعد از روز 33 پس از زایش
- 59 نمودار شماره ی 14: وضعیت گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی درمان شده با PG، بعد از روز 33 پس از زایش
- 60 نمودار شماره ی 15: وضعیت گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی درمان شده با ترانکرون، بعد از روز 33 پس از زایش





# فصل اول

## مقدمه و اهداف

عملکرد خوب تولید مثلی یکی از اجزاء مهم و کلیدی مدیریت گاوداری شیری است (135) و تشخیص و درمان بیماری های رحم پس از زایمان و اثر آن بر عملکرد تولید مثل، بسیار مورد توجه دامپزشکان و دامداران می باشد (135). در برخی از گله ها حتی تا 40٪ از گاوها ممکن است پس از زایش مورد تشخیص و درمان به علت عفونت های رحمی قرار گیرند، بعلاوه به دلیل کاهش بازده تولیدمثلی، موجب افزایش هزینه ها، کاهش مصرف غذا، کاهش تولید شیر و حذف اجباری گاوها می شود (14).

اندومتريت، التهاب موضعی لایه پوششی داخلی رحم همراه با عفونت های پس از زایمان توسط باکتری های پاتوژن و عمدتاً آرکانوباکتریوم پایوژنز می باشد (2, 5, 13, 14). تمامی گاوهای تازه را درجات مختلفی از التهاب اندومتر را حین جمع شدن رحم تجربه می کنند و یک دامپزشک باید توانایی تشخیص دقیق گاوهای بیمار را به منظور به کارگیری درمان های مناسب داشته باشد (2, 16).

همواره از نظر بالینی چالش هایی در زمینه ی تشخیص گاوهایی که در معرض خطر اختلالات باروری هستند وجود داشته است (4) و همواره روشی که بخوبی سلول های اندومتر یک رحم بزرگ را بدون آسیب رساندن به مجرای تولیدمثلی، عرضه کند و قابل اعتماد باشد مورد بحث بوده است (8).

روش های دقیق و غیر تهاجمی برای ارزیابی التهاب اندومتر شامل شستشوی رحمی و سیتولوژی توسط سایتوبراش (8, 261) می باشند که هر دو آنها به عنوان روش های تشخیصی مناسب پذیرفته شده اند (7, 8, 10, 16). تکنیک سایتوبراش به عنوان قابل اعتمادترین و دقیق ترین روش جهت جمع آوری و اخذ سلول های التهابی رحم در نظر گرفته می شود.

نوتروفیل ها (سلول های با هسته ی چند شکلی ) سلول های التهابی غالبی هستند که در داخل ترشحات رحمی حضور دارند و نسبت این نوتروفیل ها به سایر سلول ها موجود در رحم به عنوان شاخصی جهت تشخیص اندومتريت و پیش بینی کارایی تولیدمثلی استفاده می شود (167,1).

درمان اندومتريت نیز همواره برای دامپزشکان عرصه بالینی موضوع بحث برانگیزی بوده است بویژه اینکه کدام درمان مورد استفاده قرار گیرد، کدام دام ها درمان شوند و همچنین کدام گاوها اصلاً درمان نشوند. لابلاش (5) و فالکنبرگ (20) پیشنهاد کرده اند که درمان اندومتريت برای موارد تشخیص داده شده، به بعد از روز 26 پس از زایش موکول گردد.

بسیاری از داروهای مورد استفاده جهت درمان عفونت های رحمی، در شیر باقی می مانند و به طور مستقیم موجب حذف شیر دام می شوند (14). از آنجایی که پروستاگلندین  $F2\alpha$  به عنوان بخشی از برنامه ی همزمانی در گاوهایی که فحل نشده اند به کار برده می شود موجب کاهش تأثیر اندومتريت بالینی بر روزهای باز می گردد، بنابراین روش انتخابی به منظور درمان اندومتريت در گاوهای دارای جسم زرد می باشد (3,35,43).

آنتی بیوتیک ها با کاهش بار باکتریایی رحم و التهابات مکرر، موجب بهبود باروری در گاوهای مبتلا به اندومتريت بالینی و تحت بالینی، می گردند (37,35). نتایج مطالعه بیلی و همکاران (28) و دریلش و همکاران (29) نشان داد که می توان از سفتیوفورسديم (عضلانی) به عنوان یک آنتی بیوتیک جایگزین و انتخابی برای درمان متريت نفاسی بهره برد.

داروی ترانکرون تا کنون در گاو، اسب، گوسفند، بز و سگ به کار برده شده است. ترانکرون عصاره ی الکلی زهر *Tarantula cubensis* می باشد که برای مدت زمان طولانی به طور فعال در ترکیبات دارویی باقی می ماند و فاقد زمان پرهیز از مصرف در شیر و گوشت می باشد. اثرات عمومی بسیاری برای ترانکرون نظیر تاثیر ضد التهابی، ایجاد کننده تمایز و نکروز کنندگی تعریف شده است (35,283). مزگر (32) در سال 1977 اثرات همیوپاتیک را برای ترانکرون شرح داد (3230).