





دانشگاه شهید چمران - اهواز  
دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکترای عمومی

عنوان

تأثیر تجویز گونادورولین و کابر گولین بر روی رشد فولیکولی و بروز فحلی در سگ

نگارش

نسیم عبدل ملکیان

اساتید راهنما:

دکتر فرید براتی

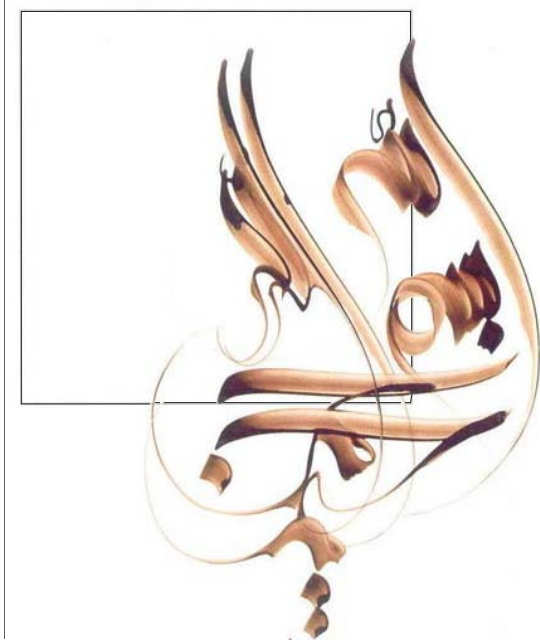
دکتر عبدالواحد معربی

اساتید مشاور:

دکتر رضا آویزه

دکتر صالح اسماعیل زاده

مهر ماه ۱۳۸۹







## سپاسگزاری

از جمله آموخته‌های مهم در مسیر تهیه و ارائه این اثر پژوهشی، تأکیدی برجسته بر لزوم تکیه بر دانش و بینش اطرافیان به عنوان یک اصل بوده است. مایلم سپاس قلبی خود از محبت بیکران افراد ذیل به عنوان نیروهای مؤثر در شکل‌گیری این اثر را ابراز کنم، که به قدمی یا قلمی مرا سرشار و برخوردار کردند:

- جناب آقای دکتر فرید براتی،
- جناب آقای دکتر عبدالواحد معربی،
- جناب آقای دکتر رضا آویزه،
- جناب آقای دکتر سعد گورانی نژاد،
- جناب آقای دکتر بابک محمدیان،
- جناب آقای دکتر صالح اسماعیل زاده،
- سرکار خانم دکتر نیکی حیات غیب،
- جناب آقای دکتر جاوید آل داوود،

از پژوهشگران و صاحب‌نظران مستدعی است با استفاده از نشانی الکترونیکی [n\\_abdolmalekian@yahoo.com](mailto:n_abdolmalekian@yahoo.com) نگارنده را از نظرات اصلاحی و پیشنهادات خود بهره مند فرمایند.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه و هدف
۱.....	الف- مقدمه.....
۵	بررسی منابع موجود
۵.....	الف - دستگاه تناسلی ماده.....
۷.....	الف-۱- مروری کوتاه بر خصوصیات طبیعی تخمدان.....
۷.....	الف-۱-۱- آناتومی.....
۷.....	الف-۱-۱-۱- توپوگرافی تخمدان ها.....
۸.....	الف-۱-۱-۲- مزانترهای تخمدان و اندام های تناسلی ماده.....
۹.....	الف-۱-۱-۳- رباطات تخمدان و اندام های تناسلی سگ ماده.....
۹.....	الف-۱-۱-۴- اعصاب و عروق تخمدانی.....
۱۲.....	الف-۱-۱-۵- تخمدان غیر طبیعی.....
۱۲.....	الف-۱-۲- بافت شناسی تخمدان.....
۱۳.....	الف-۱-۲-۱- بافت بینابینی تخمدان.....
۱۴.....	الف-۱-۲-۲- فولیکول های تخمدانی.....
۱۵.....	الف-۱-۲-۲-۱- فولیکول آغازی.....
۱۵.....	الف-۱-۲-۲-۲- فولیکول اولیه.....
۱۷.....	الف-۱-۲-۲-۳- فولیکول ثانویه.....
۱۸.....	الف-۱-۲-۲-۴- فولیکول بالغ.....
۲۰.....	الف-۱-۲-۲-۵- تخمک گذاری.....

- الف-۱-۲-۲-۶- بلوغ تخمک..... ۲۱
- الف-۱-۲-۲-۷- تشکیل جسم زرد..... ۲۱
- الف-۱-۲-۲-۸- آترزی فولیکول..... ۲۳
- ب- سیکل جنسی در سگ..... ۲۴
- ب-۱- مراحل مختلف سیکل جنسی در سگ..... ۳۰
- ب-۱-۱- طبقه بندی سیکل جنسی در سگ از دیدگاه رفتار شناسی..... ۳۰
- ب-۱-۲- طبقه بندی سیکل جنسی در سگ از دیدگاه کلینیکی..... ۳۰
- ب-۱-۳- طبقه بندی سیکل جنسی در سگ از دیدگاه هورمونی..... ۳۱
- ب-۱-۴- طبقه بندی سیکل جنسی در سگ از دیدگاه فیزیولوژیک..... ۳۲
- ب-۱-۵- طبقه بندی سیکل جنسی در سگ از دیدگاه سلول شناسی..... ۳۳
- ب-۲- بلوغ..... ۳۴
- ب-۳- پرواستروس..... ۳۷
- ب-۴- استروس..... ۴۰
- ب-۵- دی استروس..... ۴۵
- ب-۶- آنستروس..... ۵۰
- ج- سلول شناسی واژن..... ۵۳
- ج-۱- سلول های اپی تلیومی یافت شده در رهونه های واژنی گرفته شده از سگ..... ۵۴
- ج-۲- سایر سلول ها یی که در نمونه گیری از واژن سگ دیده می شوند..... ۶۰
- ج-۳- روش گرفتن، رنگ آمیزی کردن و نگهداری نمونه های واژنی..... ۶۸
- ج-۴- تفسیر نمونه های واژنی گرفته شده از سگ..... ۷۲
- ج-۴-۱- پیشرفت از مرحله ی پرواستروس به سمت استروس..... ۷۲
- ج-۴-۲- پیشرفت از مرحله ی استروس به سمت دی استروس..... ۷۶
- ج-۴-۳- پرواستروس، استروس، دی استروس و آنستروس..... ۷۷
- ج-۴-۳-۱- پرواستروس..... ۷۸



ج-۴-۳-۲- استروس.....	۷۹
ج-۴-۳-۳- دی استروس.....	۸۰
ج-۴-۳-۴- آنستروس.....	۸۱
د- روش های القای استروس و فحلی در سگ.....	۸۲
د-۱- گونادوتروپین ها.....	۸۴
د-۲- هورمون آزاد کننده ی گونادوتروپینی و آنالوگ های آن.....	۸۹

د-۲-۱- دزرولین.....	۹۰
د-۳- آگونیست های دوپامین.....	۹۴
د-۴- آنتاگونیست های اویپویدی.....	۹۸
ه- اولتراسونوگرافی دستگاه تولیدمثلی سگ ماده.....	۹۹
ه-۱- تکنیک های اولتراسونوگرافی در دستگاه تولیدمثل ماده.....	۱۰۰
ه-۲- ساختارهای تخمدان سگ.....	۱۰۲
ه-۳- کیست و تومور تخمدانی.....	۱۰۲

## مواد و روش کار ۱۰۳

الف- وسایل مورد نیاز.....	۱۰۳
الف-۱- حیوانات، و مواد لازم جهت آماده کردن و نگهداری آنها.....	۱۰۳
الف-۲- مواد و وسایل لازم جهت تهیه ی نمونه های سلول شناسی.....	۱۰۴
الف-۳- مواد و وسایل لازم جهت مطالعه ی اولتراسونوگرافی.....	۱۰۴
ب- روش کار.....	۱۰۵
ج- روش های آماری.....	۱۱۰

## نتایج ۱۱۳

الف- نتایج کلی حاصل از پژوهش.....	۱۱۳
الف-۱- بررسی تغییرات طول تخمدان ها.....	۱۱۳

الف-۲- بررسی تغییرات عرض تخمدان ها.....۱۱۴

الف-۳- بررسی تغییرات سطح تخمدان ها.....۱۱۵

۱۱۷ بحث و نتیجه گیری

الف- بحث و نتیجه گیری.....۱۱۷

ب- پیشنهادات.....۱۲۱

۱۲۳ فهرست منابع

## فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

.....۳۲	نمودار ۱-۲) نمودار شماتیک از تغییرات هورمونی و سلول شناسی در طول سیکل جنسی سگ
۱۱۳	نمودار ۱-۴) تغییرات سونوگرافیک طول تخمدان در گروه های مختلف درمانی در روزهای مختلف درمان
.....۱۱۴	نمودار ۲-۴) تغییرات سونوگرافیک پهنای تخمدان در گروه های مختلف درمانی در روزهای مختلف درمان
.....۱۱۵	نمودار ۳-۴) تغییرات سونوگرافیک سطح تخمدان در گروه های مختلف درمانی در روزهای مختلف درمان

## فهرست تصاویر

..... ۵۵	سلول پارابازل. (تصویر ۱-۲)	
..... ۵۶	سلول اینترمدیت کوچک. (تصویر ۲-۲)	
..... ۵۷	سلول اینترمدیت بزرگ. (تصویر ۳-۲)	
..... ۵۸	سلول سطحی (تصویر ۴-۲)	
..... ۵۹	سلول سطحی بدون هسته (تصویر ۵-۲)	
..... ۶۰	رنگ گرفتن تیره ی سلول های سطحی (تصویر ۶-۲)	
..... ۶۱	سلول مت استروس (تصویر ۷-۲)	
..... ۶۲	سلول کفی (تصویر ۸-۲)	
..... ۶۲	سلول های سطحی همراه با اجسام داخل سیتوپلاسمی (تصویر ۹-۲)	
..... ۶۳	سلول های سطحی همراه با هسته ی پیکنوتیک و به همراه باکتری در داخل سیتوپلاسم (تصویر ۱۰-۲)	
..... ۶۳	سلول های اپیتلیال حاوی ملانین (تصویر ۱۱-۲)	
..... ۶۴	سلول های اپی تلیومی کراتینه شده گرفته شده از فرو رفتگی کلیتورال (تصویر ۱۲-۲)	
..... ۶۵	اسپرماتوزوا در نمونه های واژنی (تصویر ۱۳-۲)	
..... ۶۷	ترنزیشنال سل کارسینوما، واژینال آدنوکارسینوما (تصویر ۱۴-۲)	
..... ۶۹	اصول گرفتن سواب واژینال و انتقال آن به لام (تصویر ۱۵-۲)	
..... ۷۰	رنگ آمیزی تری کروم سلول های واژن (تصویر ۱۶-۲)	
..... ۷۵	تفریق سلول های اینترمدیت بزرگ از سلول های سطحی (تصویر ۱۷-۲)	
..... ۷۶	تفریق سلول های اپی تلیومی در مرحله ی استروس از دی استروس. (تصویر ۱۸-۲)	
..... ۷۸	نمونه های واژینال مرحله ی پرواستروس. (تصویر ۱۹-۲)	
..... ۸۰	نمونه های واژینال مرحله ی استروس. (تصویر ۲۰-۲)	
..... ۸۱	نمونه های واژینال مرحله ی دی استروس (تصویر ۲۱-۲)	
..... ۸۲	نمونه ی واژینال مرحله ی آنستروس (تصویر ۲۲-۲)	
..... ۸۳	چگونگی خوابانیدن سگک و محل قرار دادن ترانسدیوسر در حین سونوگرافی (تصویر ۱-۳)	
..... ۸۳	از تخمدان	
..... ۸۳	اندازه گیری طول و عرض تخمدان در حین سونوگرافی (تصویر ۲-۳)	

تصویر ۳-۳) چگونگی تهیه ی سواب واژینال از سگ

تصویر ۳-۴) لام تهیه شده از سگ های مورد مطالعه [مرحله ی آنستروس

.....۹.....

.....۱۰.....

## چکیده پایان نامه

نام خانوادگی : عبدل ملکیان	نام : نسیم
عنوان پایان نامه : تاثیر تجویز گنادورولین و کابریگولین بر روی رشد فولیکولی و بروز فحلی در سگ	
اساتذ راهنما: دکتر فرید براتی – دکت عبدالواحد معربی	
درجه تحصیلی : دکترای عمومی	رشته : دامپزشکی
گرایش : دامپزشکی	
دانشگاه : شهید چمران	
دانشکده : دامپزشکی	
تاریخ فارغ التحصیلی :	
تعداد صفحه :	
کلید واژه ها: سگ، القای فحلی، GnRH، کابریگولین	
چکیده	
<p>همواره القای فحلی در سگ از اهمیت و جایگاه ویژه ای برخوردار بوده است؛ که مهم ترین دلیل آن سیکل جنسی مونواستروس و غیر فصلی این حیوان بوده است . در سال های اخیر داروهای متعدد ی، و با رهیافت های مختلفی به منظور القای یک فحلی بارور ، در کوتاه ترین زمان ممکن در سگ به کار رفته است؛ که در این بین دو داروی GnRH و کابریگولین از جایگاه ویژه ای برخوردار بوده اند . در مطالعه ی حاضر، اثر این دو دارو با یک رهیافت جدید بر روی القای فحلی در سگ بررسی شده است . به همین منظور ۱۵ قلاده سگ با نژاد بومی تهیه شده پیش از هر چیز آنستروس بودن آن ها با استفاده از روش های سلول شناسی و سونوگرافی تایید گشت. سگ ها به سه گروه به شرح ذیل تقسیم شدند: گروه ۱ که به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. گروه ۲ که روزانه توسط کابریگولین (۵µg) به صورت خوراکی درمان شدند. گروه ۳ که ابتدا یک دوز GnRH (۰/۵mg) به صورت تزریقی دریافت نمودند و پس از آن همانند گروه ۲ درمان شدند. این سگ ها یک روز پیش از شروع درمان و سپس در روز های ۱۴، ۱۶، ۱۸، ۲۰، ۲۲ و ۲۸ بعد از شروع درمان و با استفاده از رهیافت خوابیده به پهلو سونوگرافی شدند. مختصات تخمدان ها شامل طول، عرض و سطح آن ها بررسی و ثبت گردیدند. شش روز پس از شروع درمان سطح، طول و عرض تخمدان ها افزایش چشمگیری یافت. ولی در مقابل از روزهای ۱۶ الی ۲۸ پس از درمان مختصات تخمدان ها رو به کاهش گذاشت. نتیجه ی این بررسی نشان می دهد که استفاده از یک تک دوز هورمون GnRH به همراه کابریگولین دوره ی درمان با کابریگولین را کوتاه تر نمی نماید . علاوه بر این این تحقیق نشان می دهد که علاوه بر هورمون تراپی به عنوان موثر ترین عامل در القای فحلی، عوامل استرس زا نظیر استرس های حرارتی و یا سوء مدیریت ها می توانند اثر منفی در این روند داشته باشند.</p>	



## فصل ۱: مقدمه و هدف

### الف - مقدمه

سگ‌ها دارای سیکل تولید مثلی ویژه‌ای هستند؛ سیکل جنسی آن‌ها به صورت مونواستروس غیر فصلی<sup>۱</sup> است. در نتیجه‌ی این فیزیولوژی تولید مثلی بی‌همتا، سگ‌ها تنها یک تا دو بار در سال به صورت خودبه‌خودی تخمک‌گذاری انجام می‌دهند و این تخمک‌گذاری در هر زمانی از سال می‌تواند رخ دهد (اگرچه یک سری استثناها هم وجود دارند، مثلاً در نژاد بسنجی<sup>۲</sup> (۴۴)). دوره‌ی بین دو استروس<sup>۳</sup> زمانی است که با شروع استروس آغاز و با شروع استروس بعدی پایان می‌یابد، و شامل پرواستروس<sup>۴</sup>،

- 
- 1- Non-seasonally monoestrus
  - 2- Basenji
  - 3- Interestrus interval
  - 4- Proestrus

استروس<sup>۱</sup>، دی استروس<sup>۲</sup> و یک دوره ی آنستروس<sup>۳</sup> قطعی است. طول دوره ی بین دو استروس به طور میانگین ۳۱ هفته است (بین ۱۶-۵۶ هفته) (۲۳). در برخی از سگ ها ، استروس کمتر نمود خارجی (قابل دیدن) دارد و نشانه های استروس یا حداقل هستند یا اصلا وجود ندارند که این حالت با زمانی که دوره ی بین استروس طولانی (آنستروس مداوم) رخ می دهد، اشتباه می شود . تفاوت در طول دوره ی بین دو استروس خود وابسته به طول مدت آنستروس است . تفاوت در طول دوره ی آنستروس در بین نژاد های مختلف و یا حتی در افرادی که از یک نژاد هستند وجود دارد؛ و نشان دهنده ی وابسته به ژنتیک بودن آن است (۸۷). سگ هایی با فاصله ی بین استروس طولانی تر از حد معمول، شانس کمتری برای آبستن شدن دارند (۲۱)؛ وهم چنین مشخص شده است که اگر القای استروس یا آبستنی، پی ش از بازگشت کامل بافت رحم به حالت طبیعی خود صورت گیرد، می تواند منجر به کاهش میزان باروری گردد (۵).

به همین دلیل القای استروس در سگ بسیار حائز اهمیت است و توسعه ی روش های القای استروس در سگ ها می تواند کاربرد های مختلفی را به شرح زیر داشته باشد:

- به منظور کنترل و مدیریت آنستروس های طولانی مدت یا عدم باروری ها .
- به منظورمدیویت فرصت های باروری از دست رفته ، ناتوانی در آبستن شدن و یا زمانی که می خواهیم جفت گیری در حول و حوش اوج باروری سگ نر صورت گیرد.

---

1-Estrus  
2-Diestrus  
3-Anestrus  
4-Infertility



- در محل هایی که پرورش سگ به صورت گسترده صورت می گیرد (پرورش صنعتی یا نیمه صنعتی) القای استروس نرخ باروری را افزایش می دهد (افزایش تعداد تولد ها در سال).

- کاربرد در کارهای تحقیقاتی، زیرا در اینگونه کارها اغلب این تمایل وجود دارد که زمان آبستنی کنترل گردد، و هم چنین گروه سگ ها، به گونه ای جفت گیری انجام دهند که تولد ها همه در زمان مشابهی متولد گردند.

- کمک به تحقیق بر روی مشکلات تولیدمثلی خاص گونه .

- کمک به تحقیق بر روی فیزیولوژی سیکل استروس در سگ ها و هم چنین یک وسیله با کفایت برای یادگیری روند تولیدمثلی سگ.

- علاوه بر همه ی این موارد، یک القای استروس قابل اطمینان و با کفایت برای برنامه های انتقال جنین در سگ ضروری است.

در دیگر نقاط دنیا مانند کشورهای اروپایی و هم چنین آمریکا و ژاپن تاکنون مطالعات گسترده ای بر روی القای استروس در سگ صورت گرفته است؛ و در نتیجه ی همین تحقیقات هم اکنون راه های مختلفی به منظور القای استروس در سگ ها به کار می رود.

مطالعه ای که پیش رو دارید اثر دو داروی کابریگولین به تنهایی و هم چنین به صورت ترکیب با

هورمون آزاد کننده ی گونادوتروپینی<sup>1</sup> (GnRH) را بر روی القای استروس در سگ مورد بررسی قرار داده

<sup>1</sup> Gonadotropin Releasing Hormone

است. تا بتواند اثر همزمان این دو دارو را به منظور کوتاه تر نمودن طول دوره ی آنستروس و بروز

پرواستروس مورد بررسی قرار دهد.

نسیم عبدالملکیان

مهرماه ۱۳۸۹



## فصل ۲: بررسی منابع موجود

### الف- دستگاه تناسلی سگ ماده

دستگاه تناسلی در سگ ماده شامل تخمدان<sup>۱</sup>، مجرای تخم‌بر<sup>۲</sup>، رحم<sup>۳</sup>، مهبل<sup>۴</sup> و عضو تناسلی خارجی<sup>۵</sup>

است. غده ی پستانی نیز اگو چه از لحاظ بافت شناسی مربوط به پوست است ولی به لحاظ عملکرد، فعالیتش

وابسته به دستگاه تناسلی است. تولید تخمک، انتقال گامت های نر و ماده برای لقاح، نگهداری و تغذیه جنین،

زایمان در زمان مناسب و تولید هورمون از وظایف اصلی این دستگاه است .

بخمدان عضوی است بادامی شکل و از لحاظ عملکردی مشابه بیضه در دستگاه تناسلی نر است . دو

عمل ترشح درون ریز و ترشح برون ریز را به عهده دارد . به عنوان یک غده درون ریز هورمون هایی نظیر

استروژن و پروژسترون را ترشح می کند؛ و به عنوان یک غده برون ریز تخمک را ساخته و آزاد می نماید(۱).

- 
- 1- Ovary
  - 2- Oviduct
  - 3- Uterus
  - 4- Vagina
  - 5- External genital organs

## الف-۱- مروری کوتاه بر خصوصیات طبیعی تخمدان

### الف-۱-۱- آناتومی

#### الف-۱-۱-۱- توپوگرافی تخمدان ها

تخمدان ها یا به عبارتی گونادهای ماده، در حفره ی شکمی و در خلف کلیه ها قرار گرفته اند . در یک سگ بالغ از لحاظ جنسی (حدوداً ۱۲ کیلوگرمی)، کلیه ی چپ تقریباً در ۱۲ سانتی متری خلفی-میانی سیزدهمین دنده، و ۳-۱ سانتی متری خلف کلیه ی همان سمت قرار گرفته است . تخمدان راست در ۱۰ سانتی متری خلف آخرین دنده در سمت راست قرار گرفته است . تخمدان در داخل بورس تخمدانی<sup>۱</sup> قرار گرفته است، که این بورس به صورت یک پوشش خارجی تخمدان را از حفره ی پریتونئوم جدا می سازد . تا زمانی که ورودی بورس تخمدانی توسط یک برش عریض نگردد امکان مشاهده ی تخمدان وجود نخواهد داشت. بنابراین مشاهده ی خود تخمدان ها در لاپاراتومی<sup>۲</sup> و یا لاپاروسکوپی<sup>۳</sup> اغلب امکان پذیر نخواهد بود. در ضمن به این دلیل که لوله ه ای رحمی در مجاورت دهانه ی بورس تخمدانی قرار دارند، برش دهانه ی بورس تخمدانی به منظور عریض نمودن آن باید با دقت کافی صورت بگیرد، تا از برش لوله های رحمی

---

1- Ovarian bursa  
2- Laparotomy  
3- Laparoscopy