

التهاب طی دوره انتقال به دوره شیردهی: بحث های جدید با تکیه بر یافته های پیشین

ترجمه :

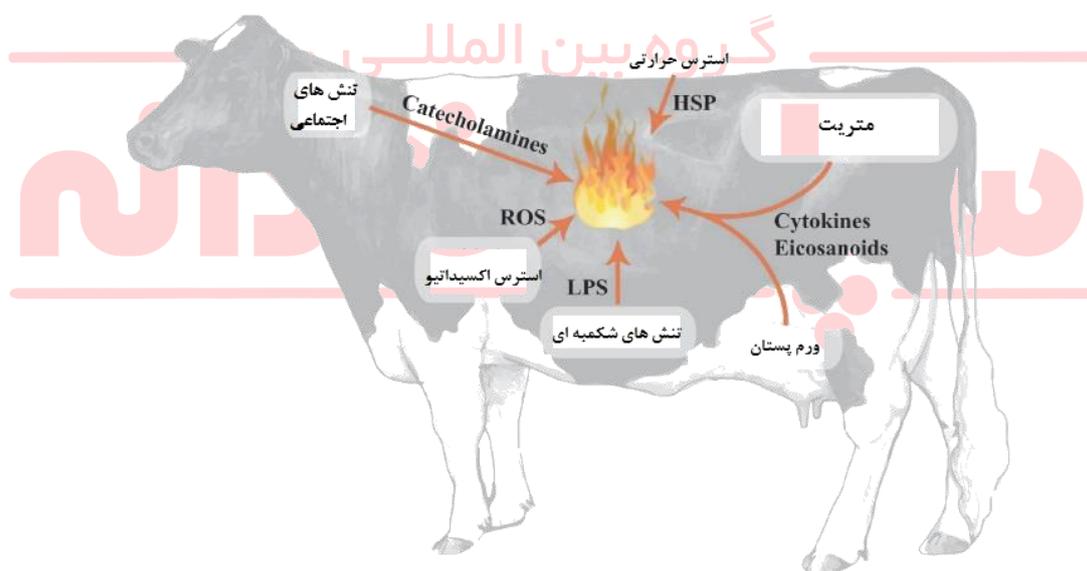
رسول رضائی (دکتری تخصصی تغذیه دام)

نسرین حسین پور (کارشناسی ارشد تغذیه دام)

مقدمه

آغاز شیردهی زمان بحرانی برای هر دامی محسوب می شود. آغاز شیردهی، بازیابی رحم بعد از زایش، تغییر در عملکرد غدد درون ریز و وضعیت متابولیکی مجموعه ای از تنش ها ایجاد می کند که این تنش ها برای گاو شیری پر تولید چشمگیر است.

مطالعات نشان داده اند که 50 درصد از انواع بیماری ها در گاوهای شیری طی این دوره زمانی به وقوع می پیوندند و این بیماری ممکن است منجر به حذف دام در اوایل شیردهی شود که یک مشکل عمده در آسایش دام و همچنین یک مسئله اقتصادی باقی مانده است. دراکلی (1999) گزارش کرده است که اساس بیولوژیکی دوره انتقال تا شیردهی مرز نهایی شناخت ما از یک گاو شیری است. اگرچه زمینه برای پیشرفت در کاهش هایپوکالسمی بالینی هموار شده، شیوع اغلب اختلالات رایج دیگر در طول دوره انتقال، همچنان مانند 20 سال پیش باقی مانده است. به جای تلاش برای تشریح وضعیت بیولوژیک گاو انتقالی هدف از این مقاله تمرکز بر روی التهاب به عنوان جنبه ای حیاتی از بیولوژی گاو انتقالی است



عوامل استرس زای متنوع که می توانند منجر به التهاب سیستمیک شوند.

طیف وسیعی از سیگنال هایی که فرآیندهای التهابی را هدایت می کنند از یک فهرست گسترده ای از عوامل استرس زا مشتق می شوند. تنش های اجتماعی و تنش گرمایی می توانند الگوهای رونویسی التهابی را به ترتیب از طریق انتشار کاتکولامین (Catecholamine) و پروتئین های شوک حرارتی خونی (HSP) به وجود آورند. آسیب بافتی مربوط به زایمان و متعاقب آن بازیابی رحم و نیز عفونت هایی از قبیل متریت و ورم پستان منجر به فعالسازی لکوسایت ها و انتشار سایتوکین ها و ایکوزانوئیدهای التهابی می شود. غذاهای متفاوت و شرایط محیطی می تواند عملکرد ممانعت کننده های دستگاه گوارش را کاهش دهد که می تواند منجر به انتقال لیپو پلی ساکاریدها (LPS) به جریان خون شود. وجود لیپیدهای بیش از حد در گردش خون و وضعیت آنتی اکسیدانی ضعیف با استرس اکسیداتیو در ارتباط است که این رادیکال های آزاد منجر به واکنش های زنجیری می شود، بنابراین سبب تولید گونه های اکسیژن های فعال (ROS) می شود که التهاب را افزایش می دهد.

انواع التهاب

مطالعات متعدد نشان داده اند که تقریباً همه گاوها درجاتی از التهاب سیستمیک را چند روز بعد از زایمان تجربه می کنند. شدت و تداوم التهاب در میان گاوها بسیار متفاوت است. دانشمندان شدت التهاب پس از زایمان را با افزایش ریسک وقوع بیماری ها و کاهش کل شیر تولیدی مرتبط می دانند. التهاب پاسخ تکاملی و اساسی بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی است که در پاسخ به محرک در برابر عفونت و یا آسیب بافتی ایجاد می شود. اجزاء ایمنی ذاتی و اکتسابی آغازگر پاسخ هماهنگ و اساس التهاب هستند. دو فرآیند التهابی مجزا شناخته شده است که به عنوان التهاب حاد و تحت حاد شناخته می شوند. در التهاب حاد بدن انتشار واسطه های التهابی شامل سیتوکین ها، کیموکین ها، مولکول های چسبنده، ایکوزانوئید ها و ترکیبات پروتئینی افزایش می یابند. سیتوکین ها از جمله فاکتور نکروز توموری α (TNF α)، اینترلوکین- 1β و اینترلوکین-6 توسط انواع سلول ها به ویژه ماکروفاژها و ماستوسل ها تولید می شوند. پرهزینه ترین بیماری های التهابی در گاو شیری، ورم پستان است که معمولاً نتیجه عفونت های میکروبی غدد پستانی است. اگر عفونت توسط باکتری های گرم منفی ایجاد شده باشد لیپوپلی ساکاریدهای (LPS^1) آزاد شده از غشا خارجی باکتری، پاتوژن اصلی آغاز کننده پاسخ التهابی است. کاهش تعداد و فعالیت سلول های ترشحی منجر به کاهش سنتز و ترشح شیر خواهد شد. علاوه بر ورم پستان، عفونت رحم نیز در اوایل شیردهی شایع است. اساساً همه ی گاوها آلودگی باکتریایی رحم را در سه هفته بعد از زایمان و اغلب حداقل یک شکل از پاتولوژی دستگاه تولید مثلی را تجربه می کنند. به هر حال سطح چشمگیر علائم التهابی می توانند حمله شدید سیتوکین و حتی آسیب بافت را به دنبال داشته باشند.

التهاب تحت حاد موجب افزایش خفیف در واسطه های التهابی می شود که به تغییرات مزمن و پیش رونده در عملکرد بافت کمک می کند. التهاب مزمن با اختلالات متابولیک در ارتباط است و تحت عنوان التهاب متابولیک به آن اشاره می شود. برخلاف التهاب کلاسیک که توسط عفونت و آسیب ایجاد شده و سپس برطرف

می شود. التهاب تحت حاد با اختلال در عملکرد بافت همراه است. برای مثال در چاقی، التهاب تحت حاد با مواد مغذی اضافی در بافت های متابولیک آغاز می شود. این پاسخ در نهایت انواع مختلفی از سلول های ایمنی را فعال می کند و منجر به پاسخ التهابی رفع نشده از سوی بافت می گردد که اغلب توسط مکانیسم هایی مثل مهار فعالیت انسولین در متابولیسم اختلال ایجاد می کند.

شیوع و علل التهاب در طی دوره انتقال تا شیردهی

درک کامل بیولوژی گاوهای انتقالی نیازمند داشتن یک دیدگاه منسجم و یکپارچه است. در مقایسه گاوها در پایان آبستنی با بعد از زایش تغییرات قابل ملاحظه ای به ویژه در خوردن خوراک مشاهده می شود. بعلاوه در گاو های انتقالی تغییرات کمتر قابل مشاهده، اما مهم و بحرانی در فیزیولوژی شامل تغییر در الگوهای جریان خون و رشد بافت (کبد و پستان) و همچنین کاتابولیسم بافت (چربی، ماهیچه و استخوان) و در نهایت تمرکز بیشتر بر تغییر متابولیت های در گردش شامل هورمون ها و عوامل نورواندوکرین، تغییرات هموستازی بدن که جریان متابولیسمی و عملکرد بافت را راه اندازی و پشتیبانی می کنند نیز قابل تشخیص خواهد بود. از این گذشته تغییرات عمده در جمعیت و عملکرد سلول های ایمنی، بطور همزمان با این پاسخ ها اتفاق می افتد. وجود وضعیت التهابی در دوره پس از زایش در گاو کاملاً مشخص شده است. به ویژه یک پاسخ فاز-حاد در گاوهای شیری پس از زایمان به اثبات رسیده است. اگرچه مطالعات کنونی بر ارتباطات بین نشانگر های التهابی و بیماری هایی مثل ورم پستان و عفونت رحم تمرکز کرده اند مطالعات متعدد در دهه ی گذشته نشان داده اند که واسطه های التهابی و فاز-حاد مثبت در روزهای پس از زایمان حتی بدون حضور بیماری افزایش می یابند. آسیب بافت رحم در طول آبستنی منجر به التهاب می شود که این التهاب احتمالاً با وضعیت سیستمیک همکاری دارد. علاوه بر رحم، کبد و بافت چربی نیز در هفته اول شیردهی، وضعیت التهابی نشان داده اند. دادن جیره های با غلات بالا به گاوهای شیری محیط و فلورمیکروبی در روده را تغییر می دهد و منجر به آزاد شدن مقادیر زیاد لیپوپلی ساکارید از باکتری شده و متعاقباً پاسخ های التهابی را تحریک می کند. امانول و همکاران (2008) گزارش کردند تغذیه مقادیر زیاد جو مصرف خوراک و pH شکمبه را کاهش می دهد و غلظت لیپوپلی ساکارید شکمبه ای را به بیش از 10 برابر نسبت به گاوهای شیرده در شرایط طبیعی افزایش می دهد. این خود سبب بالا رفتن غلظت پلاسمایی پروتئین های فاز-حاد می شود که نشان می دهد التهاب سیستمیک رخ داده است. اگرچه این مدل القایی اسیدوز شکمبه ای تحت حاد از آنچه اغلب گاوها در شیردهی تجربه می کنند بسیار بیشتر است، تغییر ناگهانی از جیره های گاوهای خشک به جیره های با غلات بالا می تواند موجب پاسخ های مشابه گردد.

بعضی گاوهای شیری در اوایل شیردهی به علت التهاب به عفونت های کلینیکی و تحت کلینیکی مبتلا می شوند. بیماری های عفونی در اوایل شیردهی نسبت به دیگر بخش های چرخه تولید بیشتر شایع هستند و هردو عفونت پستان و رحم می توانند منجر به التهاب سیستمیک شوند. آبستنی و آغاز شیردهی به طور مستقیم التهاب را تحریک می کنند. اخیراً مشخص شده که عفونت ها (یا جذب لیپوپلی ساکارید ها) بر گاوهای پس از زایش به مراتب بیشتر تأثیر گذارند. برخلاف التهاب همراه با عفونت حاد، شرایط التهابی پس از زایش اغلب با درجه ای کمتر رو بروست و بدون علائم کلاسیک التهاب، با مفهوم التهاب متابولیک بیشتر سازگار می

باشد. با این حال سیگنال هایی که کلید آغاز این وضعیت التهابی هستند نامشخص مانده اند و ممکن است در هر اندام متفاوت باشند.

لیپید ها و متابولیت های اکسیداتیو

پراکسیدها واسطه هایی هستند که از افزایش لیپید پلاسما در گاوهای اوایل شیردهی تولید می شوند و با التهاب مرتبط اند. پراکسیدهای لیپیدی زمانیکه لیپیدهای درون سلولی با رادیکال های آزاد با منشأ اکسیژن (ROS) مثلاً هیدروژن پراکسید مواجهه می گردند، تولید می شوند. برخی ROS ها همیشه در کبد تولید می شوند با این وجود اتفاقاتی که در اوایل شیردهی رخ می دهد احتمالاً به افزایش تولید ROS کمک می کند. یک سازگاری با افزایش دریافت اسیدهای چرب غیر استریفیه ($NEFA$) توسط کبد در اوایل شیردهی، افزایش در ظرفیت اکسیداسیون پراکسی زومی است. که یک مسیر جایگزین برای اکسیداسیون اسیدهای چرب است. افزایش اکسیداسیون پراکسی زومی ظرفیت اکسیداتیو کل هیپاتوسیت ها را بالا می برد. با این وجود اولین گام در این مسیر تولید پراکسیدهای درون نسبت به نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید ($NADH$) است، بنابراین برای تولید ROS برای اکسیداسیون بیشتر نسبت به اکسیداسیون در میتوکندری مشارکت می کند. افزایش تولید ROS در اوایل شیردهی همراه با افزایش غلظت $NEFA$ تشکیل پراکسیدهای لیپید را بالا می برد. منبع کلیدی دیگر ROS در دوره انتقال، لکوسایت های فاگوسیتوزی به ویژه در عفونت بافت رحم هستند. ارتباط بین موبیلیزه شدن چربی بدن و استرس اکسیداتیو عاملی مهم و پر خطر در بروز پاسخ های التهابی می باشد. کنتریراس و همکاران (2012) به وضوح نشان دادند افزایش غلظت های فیزیولوژیکی $NEFA$ با افزایش در ROS سلول های اندوتلیال گاو همراه است که آثار متفاوتی بر واسطه های التهابی مثل کاهش در بیان برخی سیتوکین های التهابی دارد. از طرفی گزارش ها در ارتباط با نقش استرس اکسیداتیو بر وضعیت التهابی بدن متناقض می باشند. دوره انتقال گاوهای شیری و نمره بالای بدنی با افزایش شاخص های پلاسمایی پراکسیداسیون لیپید مرتبط هستند. گاوهای شیری مبتلا به کبد چرب، وضعیت آنتی اکسیدانی کمتر و غلظت های کبدی پراکسید بالاتری نسبت به گاو های سالم دارند. با این حال مطالعات نشان داده اند که نمره بدنی بالا یا غلظت $NEFA$ پلاسما باعث بالارفتن التهاب کبدی می شود. بدیهی است که تصمیم گیری کلی با استفاده از این مطالعات مشکل است چون تفاوت در وضعیت آنتی اکسیدانی گاوهای مورد مطالعه نقش مهمی در درجه استرس اکسیداتیو حیوان دارند. به هر حال استرس اکسیداتیو با از بین بردن التهاب تداخل دارد و ارتباط بین لیپید های اضافی و تداوم التهاب پس از زایمان نیاز به بررسی دقیق تری دارد.

نقش التهاب تحت حاد در اختلالات دوره انتقال

با فعال شدن سیستم ایمنی، افزایش سریع تعداد و فعالیت لوکوسیت رخ می دهد، در نتیجه بافت ها بایستی متابولیسم خود را تغییر داده تا انرژی لازم به سمت فعالیت های ایمنی تخصیص یابد. بسیاری از سلول های ایمنی مثل نوتروفیل ها و ماکروفاژها به شدت به گلوکز برای رفع نیاز های متابولیکی خود نیاز دارند که این

امر می‌تواند مقادیر زیادی از مواد مغذی که برای تولید و عملکرد طبیعی فیزیولوژیک استفاده شوند را منحرف سازد. یک مکانیسم سازگاری برای این مورد، مقاومت به انسولین است که مستقیماً با سیگنال‌های التهابی تحریک می‌شود. مقاومت به انسولین بیش از حد در گاوهای انتقالی، ممکن است موبیلیزه شدن لیپید را تشدید کرده و سلامت دام را با خطر مواجه سازد. ارتباط بین التهاب و بیماری‌های دوره انتقال به خوبی اثبات شده است. آمیتاج و همکاران (2005) گزارش کردند غلظت شاخص‌های التهابی پلاسما شامل پروتئین‌های فاز-حاد مثبت، هاپتوگلوبین و سرم آمیلوئید A در گاوهایی که به کبد چرب مبتلا بودند، افزایش یافت. به طور مشابه اوتسوکا و همکاران (2001) افزایش در فعالیت $TNF\alpha$ سرم در گاوهایی که به کبد چرب متوسط تا شدید مبتلا بودند مشاهده نمودند. یک مطالعه جامع‌تر بر گاوهای سه‌گاو‌داری تجاری در ایتالیا پیشنهاد کرد التهاب کبد با مشکلات دوره انتقال مرتبط است (Bertoni et al., 2008). گاوها در چهار گروه و با توجه به درجه التهاب کبد، بر پایه غلظت‌های پلاسمایی پروتئین‌های فاز-حاد دسته‌بندی شدند. گاوهای با بیشترین پروفایل التهابی 8 برابر بیشتر در معرض خطر بیماری‌های متابولیک بودند و غلظت کلسیم پلاسما پایین‌تر، فاصله زایش طولانی‌تر و تولید شیر کمتری در اولین ماه شیردهی داشتند.

التهاب می‌تواند تولید شیر را مختل سازد

فعال‌سازی سیستم ایمنی یک فرآیند انرژی‌خواه است که مستلزم تخصیص مواد مغذی و انرژی از عملکردهای ضروری بدن مانند رشد و تولید است. مطالعات نشان می‌دهد که التهاب استفاده از مواد مغذی و انرژی در دسترس برای تولید را کاهش می‌دهد. مطالعاتی نیز فرضیه کاهش تولید شیر در پی التهاب را تأیید کرده‌اند. مطالعات زیادی فعالیت آنزیم پاراکسوناز را به عنوان یک شاخص آنتی‌اکسیدانی بدن مورد بررسی قرار داده‌اند. پاراکسوناز یکی از مهم‌ترین آنزیم‌های حذف‌کننده رادیکال‌های آزاد و از محافظ‌های اصلی لیپوپروتئین‌ها در برابر ترکیبات اکسیدکننده می‌باشد و در واقع یک آنتی‌اکسیدان مشتق شده از کبد در جریان خون است که بطور مؤثری با انواع محرک‌های التهابی (پروتئین‌های فاز حاد منفی) سرکوب می‌شود. گاوهای انتقالی با غلظت بالای آنزیم پاراکسوناز علاوه بر داشتن غلظت کمتری از پروتئین‌های فاز حاد مثبت و متابولیت‌های بیشتر اکسیژن‌فعال (رادیکال‌های آزاد)، نسبت به گاوهایی که میزان کمتری فعالیت پاراکسوناز داشتند در مجموع 1971 کیلوگرم شیر بیشتری (24٪) در طی 305 روز تولید کردند. برتونی و همکاران (2008) گزارش دادند که گاوهایی با بالاترین شاخص‌های التهابی 20 درصد شیر کمتری در ماه اول شیردهی تولید کردند. به طور مشابه، غلظت پلاسمایی هاپتوگلوبین پس از زایمان بیشتر از 1/1 گرم بر لیتر بود که با 947 کیلوگرم کاهش در تولید شیر در 305 روز در ارتباط بود. اخیراً گزارش شده است که تزریق $TNF\alpha$ در 7 روز اول شیردهی به میزان 1/5 و تا 3 میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن، بازده شیر و اجزاء شیر را به 15٪ تا 18٪ کاهش می‌دهد (یوان و همکاران، 2013). در گاوهای اواسط شیردهی، یک پروتکل مشابه تجویز $TNF\alpha$ باعث 15٪ کاهش در میزان تولید شیر گردید. مطالعات زیادی اثر منفی لیپوپلی ساکاریدهای درون پستانی را برای ایجاد التهاب حاد بر تولید شیر، نشان داده‌اند. از آنجا که سیستم ایمنی بدن گاو به این چالش‌ها پاسخ

می‌دهد، تولید شیر نیز در پاسخ به واسطه‌های التهابی کاهش می‌یابد که بازتابی از تبادل تخصیص منابع می‌باشد. در این حالت، دام مقداری از تولید شیر خود را در ازای بقا قربانی می‌کند.

احتیاجات مواد مغذی و نقش‌های سازگاری برای مسیرهای التهابی در گاوهای انتقالی

با وجود آثار مخرب التهاب بیش از حد، درجه خاصی از التهاب برای حمایت از سازگاری‌های فیزیولوژیکی دوره انتقال لازم است. یکی از نقش‌های کلیدی التهاب در گاوهای انتقالی تسهیل زایمان است که یک سازش متابولیکی محسوب می‌شود. زایمان با هجوم گسترده ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها به داخل مایومترיום انجام می‌شود. این واکنش پیش التهابی اتساع سرویکس، انقباض رحم و پارگی لایه‌های جنینی را سبب می‌شود. در واقع داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAID)، مثل آسپرین می‌تواند زایمان را مختل کند. فلوکسین مگلوکومین داروی ضد التهاب غیر استروئیدی دیگری است که نشان داده شده که خطر جفت ماندگی را افزایش می‌دهد. شاید بیشترین سود شناخته شده‌ی التهاب نقش آن در پاکسازی پاتوژن‌ها و برطرف کردن عفونت‌ها است. با توجه به اینکه بروز عفونت به طور چشمگیری در اوایل شیردهی افزایش می‌یابد فعال سازی مسیرهای التهابی می‌تواند به گاو برای مبارزه با بیماری‌ها کمک کند. التهاب یک ابزار کلیدی مورد استفاده توسط سیستم ایمنی ذاتی و همچنین یک عامل فعال کننده برای سیستم ایمنی اکتسابی است. یک مکانیسم کلیدی که سنتز زیاد و ترشح شیر را در گاوهای شیری پشتیبانی می‌کند مقاومت به انسولین است که مواد مغذی را از بافت چربی و ماهیچه‌ها دور می‌کند و به سمت غده پستان انتقال می‌دهد. مکانیسم آغازگر این مقاومت به انسولین اکتسابی در اوایل شیردهی مشخص نیست. به هر حال التهاب ماهیچه و بافت‌ها به شدت با مقاومت به انسولین در بسیاری زمینه‌های متابولیکی مرتبط است. التهاب در گاوهای اوایل شیردهی برای افزایش مقاومت به انسولین و محافظت از همئوستازی متابولیکی برای احتیاجات مواد مغذی به منظور توسعه غدد پستان لازم می‌باشد. داروی ضد التهاب غیر استروئیدی سالیکیلات سدیم (SS) فقط واسطه‌های التهابی اندازه‌گیری شده در کبد و پلاسما را در طول تیمار به طور خفیف سرکوب می‌کند. ایکوزانوئیدهای پیش التهابی در پلاسما به طور چشمگیری بعد از قطع تیمار سالیکیلات سدیم افزایش یافت. یکی از جالب‌ترین یافته‌ها این است که سالیکیلات سدیم غلظت گلوکز پلاسما را کاهش می‌دهد. با توجه به جذب خالص ناچیز گلوکز از روده نشخوارکنندگان، هایپوگلیسمی حاصل از سالیکیلات سدیم می‌تواند تا حدودی از طریق تأثیر بر گلوکونئوزن و افزایش برداشت گلوکز خون ایجاد شده باشد. سالیکیلات سدیم ممکن است حساسیت به انسولین را افزایش دهد، بالا رفتن بیش از حد استفاده از گلوکز در بافت‌های محیطی و (یا) سرکوب گلوکونئوزن منجر به هایپوگلیسمی می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد التهاب ناشی از مقاومت به انسولین در اوایل شیردهی ممکن است اکتسابی باشد و می‌تواند به روشن شدن چگونگی ارتباط بین التهاب و متابولیسم که بطور تکاملی حفظ شده‌اند، کمک کند. فرآیند التهاب مکانیسمی برای تنظیم توازن و سهمیه بندی انرژی و مواد مغذی بین بافت‌ها است. برای مثال در چاقی افزایش التهاب ممکن است به عنوان یک پاسخ فیدبکی به بالارفتن مصرف انرژی و مکانیسمی جهت محدود کردن تجمع انرژی بیشتر باشد. در مقابل کاهش التهاب تحت محدودیت انرژی می‌تواند سبب حفظ انرژی شود. با توجه به تغییر چشمگیر در تقاضای مواد مغذی در

طول دوره انتقال تا شیردهی، التهاب احتمالاً نقش غیرمحسوسی در تغییرات هموستازی مورد نیاز متابولیسم برای یک دوره انتقال موفق را بازی می کند.

آیا رفع سریع التهاب پس از زایمان مهم است؟

اگرچه مطالعات زیادی ارتباطات بین شاخص های التهابی اوایل شیردهی و عواقبی چون بیماری پس از آن، باروری و بهره وری را مورد بررسی قرار داده اند اما این مطالعات عموماً متکی بر یک نمونه خون جمع آوری شده در طی هفته اول تا دوم شروع شیردهی می باشد. با این حال تعادل بین جنبه های لازم و ناسازگار التهاب در طول این زمان نشان می دهند یک مرزبندی ساده بین گاو سالم و گاو دارای التهاب را نمی توان انجام داد. در عوض پیشنهاد می شود شدت و زمان التهاب و زمان رفع آن می تواند نسبت به چگونگی رخ دادن یا ندادن وضعیت التهابی بسیار مهم تر باشد. تجویز مکرر دوزهای پایین $TNF\alpha$ در گاوهای اوایل شیردهی، افزایش ایکوزانوئیدهای ضدالتهابی مسئول از بین بردن التهاب را به تأخیر می اندازد. مطالعات نشان داده اند که در گاوهای انتقالی، پاسخ فاز-حاد بعد از زایمان با عواقب منفی شیردهی همراه بوده است، در این گاوها رفع با تأخیر التهاب با افزایش غلظت شاخص های التهابی ثبت شده است. فرض بر این است که رفع سریع و اما ناقص التهاب پس از زایمان نسبت به جلوگیری کامل از آن، می تواند اجازه ی سازگاری با شیردهی را بدهد.

انواع روش های پیش گیری از التهاب

1- انواع داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی

در چند مطالعه استفاده هدفمند از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در این بازه زمانی، بازدهی کل شیر تولیدی را افزایش داد.

یک رویکرد برای درک اثرات التهاب گاو انتقالی جلوگیری از این سیگنال ها با استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی فرصتی برای بررسی مستقیم اثرات سرکوب التهاب اندوژنوس در گاوهای انتقالی فراهم می کند. انواع داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی معمول از قرار زیر است:

الف- فلونیکسین مگلومین: یکی از معمول ترین داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی تست شده بر گاوهای دوره انتقال فلونیکسین مگلومین است که اثرات مختلفی دارد.

ب- سالیسیلات: فارماکولوژی سالیکیلات سدیم و استیل سالیسیلیک اسید (آسپرین) در گاو نسبتاً به خوبی شرح داده شده است و این داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی نیمه عمر سرم در حدود 30 دقیقه دارند. با وجود پاکسازی سریع مطالعات متعددی نشان داده اند تجویز سالیسیلات در اوایل شیردهی می تواند پاسخ تولید شیر را در طولانی مدت بهبود بخشد. سالیکیلات سدیم عملکرد کبد را بهبود خواهد بخشید و موبلیزه شدن چربی را کاهش می دهد اما گاوهای تحت تیمار سالیکیلات سدیم کاهش در گلوکز پلاسما و افزایش در غلظت های NEFA و BHBA پلاسما در اوایل شیردهی نشان دادند.

ج- داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی دیگر: شمار زیاد این داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی برای درمان ورم پستان مورد ارزیابی قرار گرفته اند و عموماً در کاهش دمای بدن موثر هستند. اما به نظر می رسد برای کاهش شدت عفونت به کار نمی آیند. یکی از یافته های جالب این است که تیمار ملوکسیکام در طول ورم پستان خطر حذف از گله را به 58 درصد در هفته 45 پس از درمان کاهش می دهد. نشان داده شده است کارپروفن تا حدی انقباضات شکمبه ای را در طول ورم پستان کاهش می دهد که متعاقباً می تواند به پیشگیری از جابجایی شیردان کمک کند. بطور مشابه تجویز ملوکسیکام یک روز بعد از زایمان زمان تخصیص یافته برای خوردن غذا را طی 24 ساعت، افزایش داد. به طور کلی پاسخ کوتاه مدت به درمان با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در طول التهاب چشمگیر بوده است.

2- واکسیناسیون لیپوپلی ساکاریدها

یک مطالعه گزارش کرده تجویز خوراکی لیپوپلی ساکاریدها حوالی زایمان، پروفایل متابولیت های پلاسما را بهبود می دهد. نویسندگانی که تجویز دوز های LPS را افزایش داده اند خاطر نشان کرده اند که گاوهای تیمار شده غلظت های بالاتری از گلوکز و انسولین در پلاسما داشتند و غلظت های NEFA و BHBA کاهش یافت این یافته ها با کاهش موبیلیزه شدن چربی بدن هم خوانی دارد. ممکن است تیمارهایی که از لیپوپلی ساکاریدها خوراکی استفاده کرده اند یک وضعیت مقاومت به ایمنی را القا کنند که به عنوان تحمل نسبت به لیپوپلی ساکاریدها شناخته می شود و نتیجه آن کاهش پاسخ التهابی به دنبال قرار گرفتن در معرض لیپوپلی ساکاریدها است. در واقع درمان زودتر پستان با دوزهای پایین LPS آنرا در برابر باکتری های اشریشیا کولی محافظت می کند.

3- اسیدهای چرب زیست فعال

اسیدهای چرب بیواکتیو برای عملکرد فیزیولوژیکی طبیعی حیوانات لازم هستند. دسته اسیدهای چرب n-3 شامل لینولنیک اسید، ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) و دکوزاهگزانوئیک اسید (DHA) و گروه دوم جهت سرکوب مسیرهای التهابی شناخته شده اند. مطالعات متعدد اخیر استفاده از محصولات بدست آمده از روغن بذر کتان یا ماهی را برای افزایش عرضه اسیدهای چرب n-3 در جیره غذایی مورد ارزیابی قرار داده اند و اثرات ضدالتهابی در گاوها به وضوح به اثبات رسیده است.

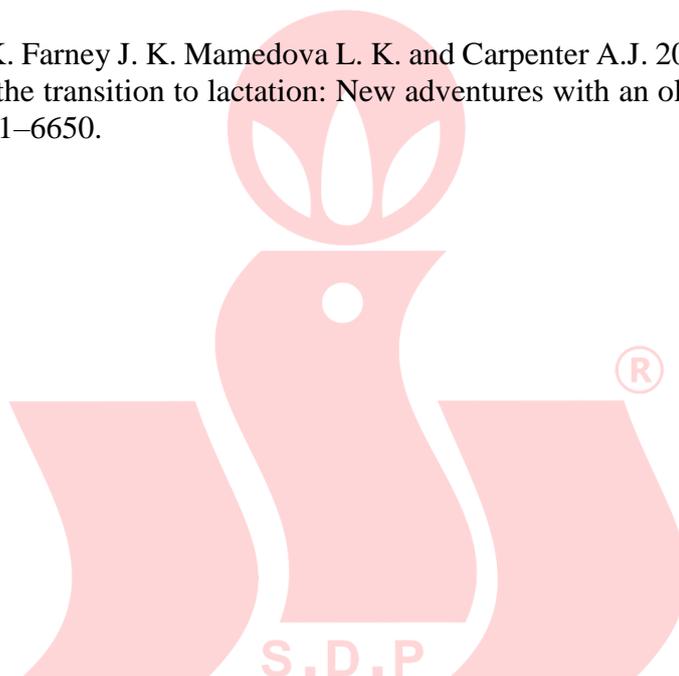
4- آنتی اکسیدان ها

آنتی اکسیدان ها در رژیم غذایی، به ویژه ویتامین E و سلنیوم، برای تواناییشان برای خنثی نمودن رادیکال های آزاد با منشأ اکسیژن (ROS)، حائز اهمیت هستند. در نتیجه مانع از پیشرفت التهاب می شوند این امر به ویژه در گاوهای با نمره وضعیت بدنی بالا در هنگام زایمان، به دلیل افزایش خطر ابتلا به استرس اکسیداتیو مهم است. غلظت پلاسمایی ویتامین E در طی دوره انتقال کاهش می یابد و وضعیت پایین آنتی اکسیدانی با اختلالات گاو انتقالی مرتبط است. مکمل نمودن ویتامین E در جیره قبل از زایش وضعیت آنتی اکسیدانی را بهبود می بخشد. مطالعات متعدد نشان داده اند که مکمل ویتامین E بیش از میزان توصیه شده مرسوم بروز و شدت ورم پستان بالینی را کاهش می دهد. یک متا آنالیز (تحلیل جامع) نشان داد که مکمل ویتامین E در پیشگیری از جفت ماندگی موثر است. نتیجه کلی این بررسی نشان می دهد بسیاری از گاوهای شیری و شاید اغلب پستانداران، التهاب تحت حاد را در چند روز اول پس از زایش تجربه می کنند. اگرچه تحقیقات

بیشتری برای ارزیابی معمول ترین آغازگر این وضعیت نیاز است شواهد رشته های مختلف پیشنهاد می کنند
علائم دریافت شده از رحم، غدد پستان، روده و سیستم عصبی می توانند با هم در این امر مشارکت داشته
باشند. درجاتی از التهاب طی این دوره به وضوح، برای عملکرد طبیعی سیستم تولیدمثلی، سیستم ایمنی و
به احتمال تغییرات همئوریتیک در متابولیسم مهم هستند. درمان التهاب پس از زایمان با مواد مغذی یا عوامل
دارویی ارزش بررسی بیشتری را ایجاد می کنند حتی چنین رویکردهایی باید به دقت برای جلوگیری از اختلال
در نقش های لازم سیگنال های التهابی طراحی شوند.

منبع:

Bradford B. J. Yuan K. Farney J. K. Mamedova L. K. and Carpenter A.J. 2015. Invited review:
Inflammation during the transition to lactation: New adventures with an old flame. Journal of
Dairy Science 98:6631–6650.



گروه بین المللی

سپاهان دانم