

## بررسی ارتباط غلظت پروژسترون و تعداد شکم زایش بر درصد سلول‌های

### پلی مرفونوکلئارها در اندومتریوم رحم گاو شیری

پویا دینی<sup>۱</sup>، مهران فرهودی مقدم<sup>۲\*</sup>، محمد هاشم فاضلی<sup>۳</sup>، قاسم اکبری<sup>۴</sup>

#### چکیده

است، اما به طور قابل توجهی باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۸ و ۹). شیوع اندومتریوتیک که توسط اخذ نمونه سیتولوژی از اندومتریوم تشخیص داده می‌شود در بین گاوهای شیری بالاست و معمولاً تداوم این بیماری تا بعد از دوره انتظار اختیاری پس از زایش (Voluntary waiting period) ادامه پیدا می‌کند. مطالعات زیادی شیوع اندومتریوتیک را در روز ۴۰ پس از زایمان بررسی کرده‌اند و عنوان شده که بر عملکرد تولید مثلی اثر منفی بالایی دارد (۷).

سیتولوژی با توجه به امکانات مورد نیاز بهترین و قابل اطمینان ترین روش جهت تشخیص اندومتریوتیک تحت بالینی است (۸ و ۹). در سال ۲۰۰۶ محققین به صورت اجماع تعریفی از اندومتریوتیک تحت بالینی ارائه داده‌اند که در آن با استفاده از روش سیتولوژی، نمونه از سلول‌های دیواره رحم اخذ شده و نسبت میان سلول‌های پلی مرفونوکلئار و اپیتلیال به صورت درصد بیان گردیده است. در این تعریف نسبت تعداد سلول‌های پلی مرفونوکلئار (PMN: Polymorphonuclear) (سلول‌های چند هسته‌ای) به سلول‌های اپیتلیال به شرط نبودن التهاب بالینی در رحم، در روزهای ۲۳-۲۱ و در روزهای ۴۷-۳۴ پس از زایمان به ترتیب نباید بیشتر از ۱۸٪ و ۱۰٪ باشد (۱۸).

نمونه سیتولوژی رحم معمولاً با استفاده از روش‌های سیتوبراش یا لاولاژ رحمی اخذ می‌گردد (۱۰ و ۱۱). در هر دو روش پس از نمونه‌گیری، لام میکروسکوپی تهیه می‌شود و در مجاورت هوا خشک و سپس رنگ‌آمیزی و ارزیابی می‌شود. رنگ‌آمیزی مناسب روشی است که امکان انجام سریع داشته باشد و

هدف از این مطالعه بررسی رابطه غلظت پروژسترون و تعداد نوبت زایش با درصد سلول‌های چند هسته‌ای (PMN) اندومتریوم رحم و در نهایت تشخیص اندومتریوتیک تحت بالینی در گاو در ۳۰ روز پس از زایمان می‌باشد. مطالعه حاضر در دو گله‌ی گاو شیری در تهران انجام شده است (گله اول: ۲۰۰ رأس گاو شیری، گله دوم: ۸۰۰ رأس گاو شیری). گاو ها بعد از زایمان از نظر بالینی و از نظر اختلالات تولید مثلی مورد بررسی قرار گرفته اند و ۱۵۰ رأس گاو که از نظر تولید مثلی سالم بودند وارد مطالعه شده اند. نمونه سیتولوژی اندومتریوم به روش لاولاژ رحم با استفاده از سرم نرمال سالین در روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایمان تهیه گردید و درصد PMN ها در هر اسلاید توسط دو کارشناس مشخص گردید. همچنین نمونه سرم از گاوها تهیه و غلظت پروژسترون اندازه‌گیری گردید. تحلیل داده ها با استفاده از برنامه SAS انجام شد. در مطالعه حاضر ارتباط منفی معناداری بین غلظت سرمی پروژسترون و درصد سلول‌های چند هسته‌ای مشاهده گردید ( $r = -0.58$  و  $P < 0.001$ ). همچنین تعداد نوبت زایش بالاتر از ۲ و غلظت سرمی پروژسترون بالای ۱ نانوگرم در میلی‌لیتر به صورت معناداری با درصد کمتر PMN در نمونه سیتولوژی رحم همراه بوده است ( $P < 0.05$ ). این نتایج نشان داده است که گاوهای دارای غلظت پروژسترون بالاتر از یک نانوگرم در میلی‌لیتر، شانس کمتری در ابتلا به اندومتریوتیک تحت بالینی دارند، که این می‌تواند به دلیل شروع سریعتر چرخه تولید مثلی در این گاوها باشد که در ادامه باعث پاک شدن زود هنگام رحم می‌شود.

واژگان کلیدی: گاو شیری، شکم زایش، پروژسترون، سلول‌های پلی مرفونوکلئار

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۶/۲/۲۹

#### مقدمه

در دهه‌ی گذشته، اندومتریوتیک تحت بالینی به عنوان یکی از اختلالات تولید مثلی مهم در گاوهای شیری مورد مطالعه قرار گرفته است. می‌توان این بیماری را به صورت التهاب سطحی اندومتریوم تعریف کرد (۱۸)، که فاقد علائم بالینی

۱- دانشجوی دکتری تخصصی مامایی دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
\* ۲- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران  
(farhodi@kia.ac.ir)

۳- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران  
۴- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

گاو شیری، گله دوم: ۸۰۰ رأس گاو شیری). روش پرورش این گاوها به صورت جایگاه باز بود که در طول روز سه نوبت شیردوشی می‌شدند. متوسط تولید شیر در مدت ۳۰۵ روز در گله اول و گله دوم به ترتیب ۱۰۲۲۳ و ۹۵۶۲ کیلوگرم به ازای هر رأس گاو شیری بود. دوره انتظار اختیاری برای گاوهای شکم اول ۶۰ روز و برای گاوهای چند شکم زائیده ۵۵ روز بود. گاوها در طول روز دو بار تغذیه می‌شدند که غذای آنها به صورت TMR (Total Mixed ration) و شامل ذرت، یونجه، جو، سیلوی ذرت، مکمل پروتئینی و مواد معدنی بود. گاوهای مورد آزمایش از نظر هرگونه سابقه سخت‌زایی، جفت‌ماندگی، مشکلات رحمی و خروج ترشحات چرکی از رحم بررسی شدند و کلیه گاوهای انتخاب شدند که از این موارد مصون بودند. همچنین گاوهایی با سابقه تب، ورم پستان، لنگش و هرگونه بیماری بالینی پس از زایش و گاوهایی که هرگونه هورمون دریافت کرده بودند از جمع گاوهای گروه تحت مطالعه خارج شدند. تعداد ۱۵۰ رأس گاو هلستاین با تعداد نوبت زایش ۲ تا ۴ شکم و شاخص توده بدنی ۲/۵ تا ۳/۵ به صورت تصادفی و در روز  $3 \pm 30$  پس از زایش انتخاب شدند.

## ۲- اخذ نمونه سیتولوژی اندومتریم رحم

در روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایش، با استفاده از لاواژ رحمی به کمک ۳۰ سی سی محلول نرمال سالین ۰/۹٪ (شرکت داروبخش - تهران - ایران) اقدام به اخذ نمونه سیتولوژی از اندومتریم رحم شد (۸).

برای به حداقل رساندن میزان آلودگی درحین نمونه‌گیری، فرج و پرینه قبل از نمونه‌گیری کاملاً با آب تمیز شستشو شد و از غلاف دوبل استفاده گردید و تنها کاتتر مخصوص (شرکت مینی تیوب) همراه با کاف از طریق سرویکس عبور داده شد، سپس مقدار ۳۰ سی سی نرمالین سالین ۰/۹٪ با دمای ۳۵-۴۰ درجه سانتی‌گراد توسط سرنگ ۶۰ سی سی وارد رحم شد. سپس رحم ماساژ به مدت ۱۰ ثانیه داده و با استفاده از قانون گرانث حداقل ۱۵ سی سی از محلول لاواژ شد و در لوله‌های

همچنین امکان استفاده در شرایط دامداری وجود داشته باشد، که در نتیجه‌ی آن یک تفسیر دقیق و مناسب امکان‌پذیر خواهد شد (۱۲). با توجه به مطالعات گذشته، بیش از ۹۰٪ از منابع از روش رایت و رنگ‌آمیزی رومانوفسکی از قبیل دیف کوئیک (Diff-quick)، هماکوئیک (Hema-quick) و هما کالر (Hemacolor) استفاده کرده‌اند (۱۷ و ۱۸). این روش‌های رنگ‌آمیزی آسان و سریع است و روشی مناسب برای شمارش نسبت سلول‌های پلی مورفونوکلئار و پوششی به حساب می‌آید. با توجه به اینکه سیتولوژی اندومتریم بهترین روش جهت تشخیص اندومتریس تحت بالینی است (۵)، ولی تاکنون رابطه‌ی غلظت پروژسترون و تعداد نوبت زایش گاو در اندومتریس تحت بالینی ارزیابی نشده است. در مطالعات گذشته به خوبی مشخص شده که در دستگاه تناسلی گاو تغییرات فیزیولوژیکی و ساختاری زیادی در طول چرخه‌ی استروس تحت تأثیر هورمون‌ها انجام می‌شود (۱۸). یکی از این تغییرات افزایش نفوذ PMNها به اندومتریم در زمان پرواستروس و مت استروس می‌باشد. همچنین غلظت بالای استروژن ممکن است باعث تحریک فیزیولوژیکی نفوذ افزایش PMN در اندومتریم رحم شود (۲۰). برخی از نویسندگان معتقدند که این رخداد در زمان فحلی ممکن است باعث نتایج مثبت کاذب در هسیتوپاتولوژی شود. اگرچه Madoz و همکاران براساس مطالعات سیتولوژیک در گاوهای گوشتی، تأثیر چرخه استروس بر میزان سلول‌های اندومتریم را رد کرده‌اند (۱۵).

هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط غلظت پروژسترون و تعداد نوبت زایش با درصد سلول‌های چند هسته‌ای اندومتریم جهت تشخیص اندومتریس تحت بالینی در گاوهای شیری با استفاده از روش لاواژ رحمی می‌باشد.

## مواد و روش کار

### ۱- انتخاب حیوانات

مطالعه حاضر در دوگله‌ی گاو شیری در استان تهران در فاصله آبان الی بهمن ماه ۱۳۹۲ انجام شد (گله اول: ۱۲۰۰ رأس

#### ۴- تحلیل آماری

اطلاعات مربوط به هر گاو شیری مورد مطالعه از برنامه مدیریتی گاوداری استخراج شد و وارد برنامه اکسل شرکت ماکروسافت گردید (Excel in Microsoft). همه محاسبات آماری این مطالعه توسط برنامه SAS انجام گرفت (SAS Institute Inc).

خلاصه سازی و توصیف داده ها توسط دستورالعمل PROC MEAN و PROC UNIVARIATE در برنامه SAS انجام شده است. توزیع درصد سلول‌های چند هسته ای با استفاده از لگاریتم ۱۰ به صورت توزیع نرمال مرتب شد.

ارتباط میزان پروژسترون و درصد سلول‌های چند هسته‌ای همبستگی پیرسون با دستور PROC CORR در SAS بررسی گردید. جهت بررسی عوامل تاثیرگذار بر میزان درصد سلول‌های چند هسته‌ای در روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایش، از جمله پروژسترون، نوبت زایش و دامداری، و همچنین مقایسه این عوامل بین روز ۳۰ و ۴۰ بعد از زایش از دستور PROC GLMIX برای ساخت مدل میکس خطی استفاده شد. داده‌ها در این مقاله به صورت  $Least\ Square\ Mean\ (LSM \pm SE)$  ارائه شده‌اند و میزان P-Value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان تأیید معنی‌داری (Significant) در نظر گرفته شد.

#### نتایج

در بین ۱۵۰ رأس گاو مورد مطالعه، ۹۳ (۶۲٪) رأس درنوبت زایش دوم و تعداد ۵۷ (۳۸٪) رأس در نوبت‌های زایش سوم و چهارم بودند. در روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایش، میانه سلول‌های چند هسته‌ای به ترتیب ۱/۱۵٪ و ۱/۱۲٪ بود (جدول ۱).

استریل جمع‌آوری شد. لازم به ذکر است که هیچگونه مکشی در مرحله اخذ نمونه‌ها انجام نشد. سپس نمونه‌ها ظرف مدت ۴ ساعت به آزمایشگاه مبنا انتقال داده شدند.

نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه در ۷۰۰g دور سانتریفیوژ شدند و از رسوب این لوله‌ها یک قطره بر روی لام قرار داده شد و پس از تهیه گسترش، در مجاورت هوا خشک شدند. گسترش‌های تهیه شده با استفاده از روش رایت - گیسما، رنگ‌آمیزی شدند (۱۰). همه اسلایدهای تهیه شده با استفاده از میکروسکوپ نوری و بزرگنمایی ۴۰۰x و ۱۰۰۰x توسط دو کارشناس باتجربه نمونه‌های سیتولوژی بررسی و سلول‌های اپیتلیال و PMN‌ها شناسایی شدند (۸). در هر گسترش ۳۰۰ عدد سلول شمارش شد و نسبت تعداد سلول‌های PMN و اپیتلیال به صورت درصد ثبت گردید.

#### ۳- اندازه‌گیری غلظت پروژسترون در سرم

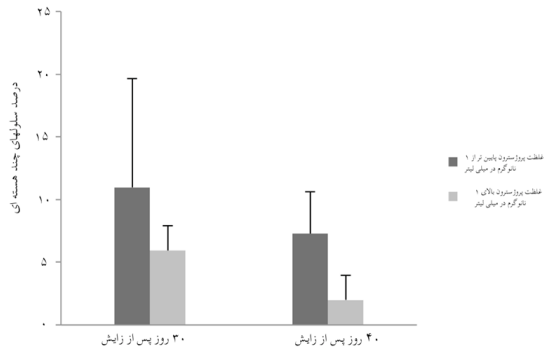
نمونه خون از سیاهرگ دمی به همراه هر لاواژ رحم گرفته شد (روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایمان) و در لوله‌های بدون ماده ضد انعقاد نگهداری شدند. نمونه‌ها ظرف مدت ۴ ساعت به آزمایشگاه مبنا منتقل شدند و سرم توسط سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه و ۲۰۰۰g دور جدا شد و در ظرف‌های در بسته و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. پس از جمع‌آوری کل نمونه‌ها، آزمایش اندازه‌گیری پروژسترون انجام شد. جهت اندازه‌گیری مقدار غلظت پروژسترون از کیت الایزا (Demeditec، شرکت کیل - آلمان) استفاده شد. دام‌ها بر اساس غلظت پروژسترون به دو گروه تقسیم شده‌اند، دام‌های دارای غلظت پروژسترون بالاتر از ۱ ng/ml (HIGH) و غلظت پروژسترون پایین‌تر از ۱ ng/ml (LOW) (۱۹ و ۶).

جدول ۱- آمار توصیفی (میانه و دامنه) درصد PMN و غلظت پروژسترون در روز ۳۰ و ۴۰ بعد از زایمان

روز مطالعه	(بیشینه - کمینه) میانه
روز ۳۰	درصد سلول‌های چند هسته‌ای پروژسترون (ng/mL) ۱۵ (۰-۷۰)
روز ۴۰	درصد سلول‌های چند هسته‌ای پروژسترون (ng/mL) ۰/۵۸ (۰/۱-۹/۰۶)

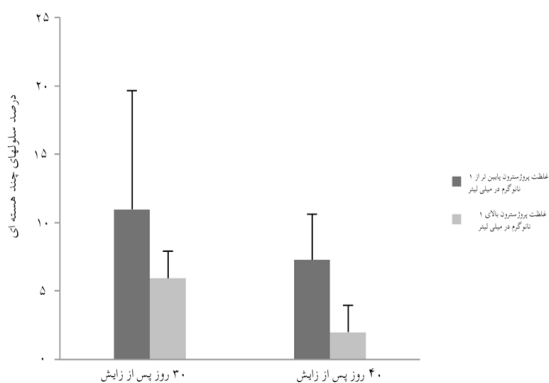
آمار توصیفی درصد سلول‌های چند هسته‌ای و غلظت پروژسترون در روز ۳۰ و ۴۰ بعد از زایمان. توزیع درصد سلول‌های چند هسته‌ای و غلظت پروژسترون غیر نرمال بوده است از این رو از میانه استفاده شده است.

در گاوهای نوبت زایش سوم و بالاتر، درصد سلول‌های چند هسته‌ای به صورت معناداری کمتر از گروه زایش دوم بوده است،  $P=0/03$  در روز ۳۰ پس از زایش و  $P=0/004$  در روز ۴۰ پس از زایش.



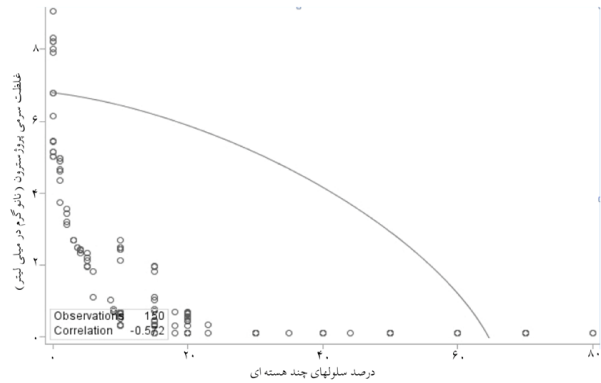
نمودار ۳- مقایسه درصد سلول‌های چند هسته‌ای در روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایش در بین گاوهای با غلظت بالاتر و پائین تر از ۱ نانوگرم در میلی لیتر پروژسترون در سرم گروه دام‌های دارای غلظت بالای پروژسترون در هر دو روز مورد آزمایش به طور معنی داری دارای درصد سلول‌های چند هسته‌ای کمتری بوده‌اند ( $P=0/03$  در روز ۳۰ و  $P<0/001$  در روز ۴۰).

نتایج مدل رگرسیون نشان می‌دهد که دام‌های چند شکم زایش که دارای غلظت پروژسترون بالای یک نانوگرم در میلی لیتر سرم هستند، به طور معناداری کمترین احتمال درگیر شدن به اندومتريت تحت بالینی را دارا می‌باشند ( $P=0/015$ ) (نمودار ۴).



نمودار ۴- درصد PMN ها در روز ۴۰ پس از زایمان

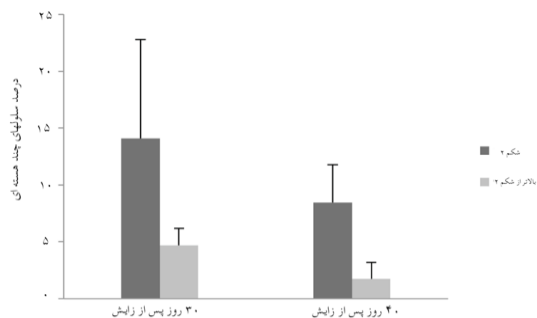
با استفاده از آزمون همبستگی، ارتباط معنی دار بین غلظت پروژسترون و درصد سلول‌های چند هسته‌ای مشاهده گردید ( $r=-0/58$  و  $P<0/001$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱- ارتباط غلظت پروژسترون و درصد سلول‌های چند هسته‌ای

در مدل رگرسیون خطی، متغیرهای بررسی شده که دارای تاثیر معنادار در نتایج مدل نهایی بر درصد سلول‌های چند هسته‌ای بوده شامل تعداد نوبت زایش ( $0/004$ )، غلظت پروژسترون ( $0/019$ ) و تاثیر متقابل تعداد نوبت زایش و غلظت پروژسترون ( $0/015$ ) بودند.

در روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایمان، در گاوهای نوبت زایش سوم و بالاتر، درصد سلول‌های چند هسته‌ای به صورت معناداری کمتر از گروه زایش دوم بوده است ( $P=0/004$  و  $P=0/03$ ) به ترتیب برای روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایمان (نمودار ۲). همچنین گاوهایی با غلظت بالای پروژسترون در هر دو روز مورد آزمایش به طور معناداری دارای درصد سلول‌های چند هسته‌ای کمتری بوده‌اند ( $P=0/03$  در روز ۳۰ و  $P<0/001$  در روز ۴۰) (نمودار ۳).



نمودار ۲- مقایسه درصد سلول‌های چند هسته‌ای در روز ۳۰ و ۴۰ پس از زایش در گروه گاوها با نوبت زایش متفاوت

در مطالعه حاضر از روش لاواژ رحمی با حجم کم مایع برای اخذ نمونه سیتولوژی استفاده شد. البته می‌توان از روش سیتوبراش نیز جهت تهیه نمونه سیتولوژی استفاده کرد (۸،۹،۱۰). روش سیتوبراش یک روش مناسب و عملی است (۱۰ و ۱۶)، درحالی که اشکال عمده‌ی روش سیتوبراش این است که تنها از سطح کوچکی از بدنه رحم نمونه‌گیری انجام می‌شود. در مقایسه با روش سیتوبراش، روش لاواژ رحمی می‌تواند اطلاعات بیشتری از کل قسمت‌های مختلف رحم در اختیار ما قرار دهد. در بسیاری از مطالعات بیان شده است که جهت تشخیص التهاب رحم در گاو، روش سیتوبراش ولاواژ با حجم کم دارای دقت مشابه هستند (۱۴).

همانطور که در مطالعات بیان شده است، اندومتريت تحت بالینی به عنوان یک بیماری مدیریتی بررسی شده که حضور و عدم حضور استرس، زایمان عادی و بیمارهای تولید مثلی و حتی تلقیح مصنوعی بر روند آن تأثیر گذار است (۲ و ۳). در مطالعه ما تعداد زایمان بر درصد PMNها در نمونه‌ی سیتولوژی نیز تأثیر گذار بود. گاوهایی که در شیرآوری دوم بودند درصد PMN بیشتری نسبت به گاوها در شیرآوری سوم و چهارم داشتند. در مطالعه‌های گذشته بیان گردید که گاوهای با نوبت زایش اول، در ۴ ساعت بعد از تلقیح مصنوعی دارای تعداد بیشتری PMN در رحم هستند (۱۱).

Cheong و همکاران (۳) و Dourey و همکاران (۴) نشان دادند که گاوها با یک نوبت زایش و تولید شیر بالا، درصد ابتلای بیشتری به اندومتريت تحت بالینی نسبت به گاوهای چند نوبت زایش دارند، اگرچه Gilbert و همکاران ارتباط معناداری بین تعداد نوبت زایش و شیوع اندومتريت تحت بالینی به روش تشخیص با سیتولوژی، گزارش ندادند (۸). در مقابل این یافته‌ها Le Blanc و همکاران بیشترین شیوع اندومتريت بالینی را در گاوهایی با نوبت زایش سوم و بالاتر گزارش دادند (۲۱٪ در نوبت زایش سومدر مقابل ۱۶٪ در نوبت زایش دوم و ۱۲٪ در نوبت زایش اول) (۱۴).

تأثیر متقابل تعداد نوبت زایش و غلظت پروژسترون بر درصد سلول‌های چند هسته در مدل رگریسیون خطی: دام‌های چند شکم زایش که دارای غلظت پروژسترون بالای یک نانوگرم در میلی لیتر سرم هستند، به طور معناداری کمترین احتمال درگیر شدن به اندومتريت تحت بالینی را دارا می‌باشند (P=۰/۰۱۵).

## بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط غلظت سرمی پروژسترون و تعداد نوبت زایش گاوها بر درصد سلول‌های PMN در نمونه سیتولوژی اندومتريوم بود. درصد سلول‌های PMN در نمونه سیتولوژی مناسبترین روش جهت تشخیص اندومتريت تحت بالینی است. یکی از موارد مطرح شده در مطالعه حاضر این بود که، افزایش غلظت پروژسترون می‌تواند با تغییر درصد PMNها در ارتباط باشد، همچنین این مطالعه نشان داد که تعداد PMNها در بین گاوها با غلظت بالا و پائین پروژسترون متفاوت است. در هر نمونه گرفته شده، غلظت پروژسترون سرم به عنوان شاخصی برای چرخه‌ی تخمدان در نظر گرفته شد.

Madoz و همکاران نشان دادند که ارتباط معناداری بین درصد سلول‌های PMN آندومتريوم و مرحله سیکل تولید مثلی وجود ندارد (۱۵). در حالی که نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داده است که غلظت پروژسترون در روز ۳۰ و ۴۰ شیرآوری رابطه‌ی معکوس با درصد سلول‌های چند هسته در سیتولوژی رحم دارد. خروج ترشحات و انقباضات رحمی در طول سیکل استروس برای پاک شدن رحم مفید می‌باشد. بنابراین گاوهایی که دارای غلظت پروژسترون بالاتری بودند، از سرگیری چرخه‌ی تخمدان و رفتار فعلی زودتری دارند، که باعث پاک شدن محیط رحم و کاهش درصد PMNها می‌گردد. از طرفی اثر مستقیم پروژسترون و استروژن بر جمعیت PMNها در رحم وجود دارد (۲۰).

5. Dubuc J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S., LeBlanc, S.J. (2010): Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93(11):5225-33.
  6. Dubuc, J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S., LeBlanc, S.J. (2011): Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94(3):1339-46.
  7. Gilbert, R.O., Santos, N.R. (2016): Dynamics of postpartum endometrial cytology and bacteriology and their relationship to fertility in dairy cows. *Theriogenology.* 85(8):1367-74.
  8. Gilbert, R.O., Shin, S.T., Guard, C.L., Erb, H.N., Frajblat M. (2005): Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology.* 64(9):1879-88.
  9. Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S. (2004): Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology.* 62(1-2):9-23.
  10. Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S. (2005): A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can. Vet. J.* 46(3):255-9.
  11. Kaufmann, T.B., Drillich, M., Tenhagen, B.A., Forderung, D., Heuwieser, W. (2009): Prevalence of bovine subclinical endometritis 4h after insemination and its effects on first service conception rate. *Theriogenology.* 71(2):385-91.
  12. LeBlanc, S.J. (2014): Reproductive tract inflammatory disease in postpartum dairy cows. *Animal.* 8(1):54-63.
  13. LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S. (2001): Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85(9):2223-36.
  14. LeBlanc, S.J., Osawa, T., Dubuc, J. (2011): Reproductive tract defense and disease in postpartum dairy cows. *Theriogenology.* 76(9):1610-8.
- بالانس منفی انرژی و مقاومت در برابر انسولین، نقش مهمی در تنظیم و دفاع سیستم ایمنی در دستگاه تولید مثل گاو پس از زایش ایفا می‌کند (۱۲). در حقیقت گاوها با نوبت زایش اول در مقایسه با گاوهای چند نوبت زایش سازگاری متفاوتی با مشکلات متابولیکی ناشی از تولید شیر دارند (۳). با این حال، در مطالعات گذشته، هیچ بحثی در مورد اینکه آیا تعداد PMN های بالاتر می‌تواند به عنوان یک مشخصه برای فعالیت ایمنی بیشتر در حیوانات جوانتر باشد، وجود ندارد و در عین حال شواهدی مبنی بر قرار گرفتن بیشتر حیوانات جوان در معرض اندومتريت تحت بالینی بیان نشد. نتایج بدست آمده نشان داد که نفوذ فیزیولوژیکی سلول‌های PMN به اندومتريوم با غلظت پروژسترون و تعداد نوبت زایش در گاوهای شیری در ارتباط است. این اطلاعات می‌تواند درک بهتری از آندومتريت تحت بالینی به عنوان یک بیماری مدیریتی ایفا کند تا بتوان در گروه‌های مختلف از حیوانات این بیماری را تفریق و برطرف کرد.

#### فهرست منابع

1. Barański, W., Podhalicz - Dziegielewska, M., Zduńczyk, S., Janowski T. (2012): The diagnosis and prevalence of subclinical endometritis in cows evaluated by different cytologic thresholds. *Theriogenology.* 78(9):1939-47.
2. Barlund, C., Carruthers, T., Waldner C., Palmer, C. (2008): A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology.* 69(6):714-23.
3. Cheong, S.H., Nydam, D.V., Galvao, K.N., Crosier, B.M., Gilbert, R.O. (2011): Cow-level and herd-level risk factors for subclinical endometritis in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 94(2):762-70.
4. Dourey, A., Colazo, M.G., Barajas, P.P., Ambrose, D.J. (2011): Relationships between endometrial cytology and interval to first ovulation, and pregnancy in postpartum dairy cows in a single herd. *Res. Vet. sci.* 91(3):e149-e53.

15. Madoz, L., Giuliadori, M., Jaureguiberry, M., Plöntzke, J., Drillich, M., De la Sota, R. (2013): The relationship between endometrial cytology during estrous cycle and cutoff points for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. *J.Dairy Sci.* 96(7):4333-9.
16. Overbeck, W., Jäger, K., Schoon, H.A., Witte, T.S. (2013): Comparison of cytological and histological examinations in different locations of the equine uterus-an in vitro study. *Theriogenology.* 79(9):1262-8.
17. Plontzke, J., Madoz, L.V., De la Sota, R.L., Drillich, M., Heuwieser, W. (2010): Subclinical endometritis and its impact on reproductive performance in grazing dairy cattle in Argentina. *Anim. Reprod. Sci.* 2010;122(1-2):52-7.
18. Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O. (2006): Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology.* 65(8):1516-30.
19. Stevenson, J.S., Pursley, J.R., Garverick, H.A., Fricke, P.M., Kesler, D.J., Ottobre, J.S. (2006): Treatment of cycling and noncycling lactating dairy cows with progesterone during Ovsynch. *J.Dairy Sci.* 89(7):2567-78.
20. Subandrio, A., Sheldon, I., Noakes, D. (2000): Peripheral and intrauterine neutrophil function in the cow: the influence of endogenous and exogenous sex steroid hormones. *Theriogenology.* 53(8):1591-608.

