

# درمان نوین مامایی و بیماری‌های تولید مثل دام بزرگ ۲

جلد اول:

مامایی و بیماری‌های  
تولید مثل اسب

مؤلفین:

رابرت اس. یانگ کوئیست

والتر آر. ترلفال

چاپ دوم - ۲۰۰۷

ترجمه:

دکتر روزعلی باتوانی

استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه

درمان نوین مامایی و بیماری های تولید مثل دام بزرگ ۲، جلد اول: مامایی و بیماری-

های تولید مثل اسب / مؤلفین: رابرت اس. یانگ کوئیست و والتر آر. ترلفال؛ ترجمه دکتر

روزعلی باتوانی. ارومیه، دانشگاه ارومیه، ۱۳۹۲،

۷ ج. : مصور. - (انتشارات دانشگاه ارومیه، سری انتشارات: ۱۳۳).

شابک: ۹-۲۷-۶۶۴۸-۶۰۰-۹۷۸

ص.ع. به انگلیسی

Current Therapy in LARGE ANIMAL THERIOGENOLOGY ۲, Section II

BOVINE THERIOGENOLOGY

۱. مامایی و بیماری های تولید مثل دام. ۲. پستانداران، تولید مثل. ۳. دامپزشکی.

الف. یانگ کوئیست، رابرت اس. نویسنده همکار. ب. باتوانی، روزعلی، مترجم.

SF, ۸۷۱, ۵۵۸ / ۱۳۹۲



نام کتاب: درمان نوین مامایی و بیماری های تولید مثل دام بزرگ ۲، جلد اول: مامایی و بیماری های تولید مثل اسب

مؤلفین: رابرت اس. یانگ کوئیست و والتر آر. ترلفال

ترجمه: دکتر روزعلی باتوانی

ویراستار علمی: دکتر سید مرتضی علوی شوشتری

ویراستار ادبی: دکتر عبدالله طلوعی آذر

صفحه آرایی: دکتر روزعلی باتوانی

طرح روی جلد: دکتر علی سلیمانزاده

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

نوبت چاپ: اول، سال ۱۳۹۲

سری انتشارات: ۱۳۳

ناشر: دانشگاه ارومیه

قیمت: ۲۵۰۰۰۰ ریال

شابک: ۹-۲۷-۶۶۴۸-۶۰۰-۹۷۸ (جلد ۱)

شابک: X-۹۲-۶۵۴۴-۹۶۴-۹۷۸ (دوره ۷ جلدی)

## فهرست مطالب

### جلد دوم

ج	پیشگفتار مؤلفین
د	پیشگفتار مترجم
۱	فصل ۱ فیزیولوژی و آندوکرینولوژی نریان
۱۵	فصل ۲ بازرسی دستگاه تناسلی نریان: ارزیابی خوب بودن توانایی تولید مثل
۲۵	فصل ۳ کاهش باروری و بیماری‌های دستگاه تناسلی نریان
۴۳	فصل ۴ اصلاح جراحی حالات غیرطبیعی تأثیرگذار بر اندام‌های تولید مثل نریان‌ها
۷۳	فصل ۵ تکنیک‌هایی برای تلقیح مصنوعی
۸۵	فصل ۶ اختلالات رفتار جنسی نریان
۹۵	فصل ۷ کالبد شناسی و فیزیولوژی بالینی دستگاه تولید مثل مادبان
۱۳۵	فصل ۸ جنبه‌های بالینی فصلی بودن مادبان
۱۴۷	فصل ۹ آزمایش بالینی دستگاه تولید مثل مادبان غیر آبستن
۱۷۷	فصل ۱۰ کنترل و همزمان‌سازی چرخه جفت‌پذیری و تخمک‌گذاری
۱۹۵	فصل ۱۱ ارزیابی آبستنی در مادبان
۲۱۱	فصل ۱۲ باقی‌ماندن پرده‌های جنینی

۲۲۵	مدیریت آبستنی دو قلو	فصل ۱۳
۲۳۳	زایمان و سخت‌زایی	فصل ۱۴
۲۶۱	حالات غیرطبیعی شیردهی	فصل ۱۵
۲۶۹	مراقبت فوری از مادبان پس از زایش و کره	فصل ۱۶
۲۷۹	بیماری‌های عفونی دوره بعد از زایمان	فصل ۱۷
۲۹۳	بی‌نظمی‌های چرخه جفت‌پذیری و تخمک‌گذاری در مادبان (از جمله انتقال فصلی)	فصل ۱۸
۳۱۱	ناباروری ناشی از ناهنجاری‌های غیرالتهابی قسمت لوله‌ای دستگاه تولید مثل	فصل ۱۹
۳۲۱	التهاب بخش لوله‌ای دستگاه تناسلی مادبان	فصل ۲۰
۳۴۳	علل باکتریایی کاهش باروری و سقط در مادبان	فصل ۲۱
۳۵۹	عفونت‌های هرپس و ویروسی اسب	فصل ۲۲
۳۷۱	تورم شریان و ویروسی اسب	فصل ۲۳
۳۷۷	بیماری‌های باکتریایی جنین و جفت همراه با تلفات جنین مادبان	فصل ۲۴
۳۸۷	سقط قارچی	فصل ۲۵
۳۹۱	ارزیابی و مدیریت آبستنی مخاطره‌آمیز در مادبان	فصل ۲۶
۴۰۵	القاء سقط	فصل ۲۷
۴۰۹	اصلاح جراحی حالات غیر طبیعی اندام‌های تناسلی مادبان	فصل ۲۸
۴۲۷	انتقال رویان و فنون نوین کمکی تولید مثل برای اسب‌ها	فصل ۲۹

## پیشگفتار نویسندگان

این نسخه از کتاب *درمان نوین مامایی و بیماری تولید مثل دام بزرگ* ادامه رسم دیرینه برای فراهم کردن کتاب درسی تولید مثل و مامایی دامپزشکی است که اطلاعات تولید مثل موجود گونه‌های دام بزرگ را خلاصه می‌کند. گونه‌های بحث شده در این کتاب اسب، گاو، بز، گوسفند، خوک، شتر، و گوزن می‌باشند. دامپزشکان شاغل، دانشجویان و اساتید بالینی دانشگاهی این کتاب را منبع عالی برای تحقیقات علمی خود خواهند یافت.

تا سال‌های اخیر، اهمیت تولید مثل و مامایی دامپزشکی برای دامپزشکان شاغل اغلب نادیده گرفته می‌شد، چون کار آن‌ها معمولاً به جز برای موارد مامایی یا عفونت‌های رحمی حاد تهدید کننده حیات نبود. ولی، امروزه ارزش آن برای پرورش دهندگان حیوانات اهلی مزرعه‌ای و صاحبان حیوانات بزرگ همدم آشکارتر شده‌است. دامداران با توجه به فن‌آوری‌ها و روش‌های جدید از قبیل انتقال رویان، لقاح اووسیت، انجماد منی، حمل منی، تلقیح‌ها در زمان ثابت، برقراری کارایی تولید مثل و غیره از دامپزشکان انتظارات بیشتری دارند. این موضوعات و آخرین اطلاعات موثق مربوط به آن‌ها در این کتاب بیان می‌شوند.

دانشجویان دامپزشکی و اساتید بالینی دانشگاهی هم این کتاب درسی را بسیار آموزنده و کمک‌گرانهایی به کلاس‌های درسی و کار بالینی خواهند یافت. اطلاعات ارائه شده برای هر گونه شامل کالبد شناسی و فیزیولوژی دستگاه تولید مثل، روش‌های تشخیص آبستنی، ارزیابی سلامتی تولید مثل، روش‌های جراحی، روش‌های مامایی، و سایر روش‌های پیشرفته تولید مثل و مامایی دامپزشکی می‌باشد که برای شرایط مختلف مناسب می‌باشد. فصل‌های آن اختصاصاً به هر یک از گونه‌های مختلف ذکر شده در کتاب اختصاص یافته‌است. مطالب این کتاب ماحصل تجربیات متخصصین ماهر برای استفاده خوانندگان آن است. ما برای شما فقط خوبی آرزو می‌کنیم.

والتر آر. ترلفال، دکتر دامپزشک، کارشناس ارشد، دکترای تخصصی

متخصص تولید مثل و مامایی دامپزشکی

## پیشگفتار مترجم

کتاب **مامایی و بیماری‌های تولید مثل اسب** بخشی از کتاب **درمان نوین مامایی و بیماری‌های تولید مثل دام بزرگ ۲** است که جنبه‌های آناتومی، فیزیولوژی، آندوکرینولوژی، پاتولوژی و معاینه بالینی دستگاه تناسلی مادیان و نریان، روش‌های تشخیصی پیشرفته تولید مثل (اولتراسونوگرافی، آندوسکوپی، کشت‌های رحمی و کلیتورس، سیتولوژی رحم، بیوپسی رحم، لاپاراسکوپی، هیستروسکوپی، لاپاراسکوپی، آنالیز کروموزومی، اندازه‌گیری هورمون‌ها و غیره)، تشخیص آستنی و مدیریت آستنی دو قلو، مراقبت از مادیان پس از زایش و کره نوزاد، جراحی دستگاه تناسلی، فنآوری‌های نوین کمکی تولید مثل از قبیل تلقیح مصنوعی، انتقال رویان، نگهداری رویان در سرما، انتقال اووسیت، تولید رویان در آزمایشگاه، تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسم اووسیت، شبیه‌سازی، تعیین جنس رویان‌ها قبل از انتقال و تعیین جنس اسپرم برای تولید انتخابی جنس نتاج را بر اساس آخرین پژوهش‌ها و تجربه‌های نویسندگان به گونه‌ای فراگیر و مفید بیان می‌کند.

در ترجمه کتاب تلاش بر آن بوده‌است تا برای آشنایی دانشجویان، اصطلاحات انگلیسی به صورت زیرنویس در متن کتاب ارائه شود. مطالب کتاب به عنوان منبع، نیازهای علمی دانشجویان دکتری عمومی و تخصصی دامپزشکی، پژوهش‌گران دانشگاهی و کارشناسان دامپزشکی در زمینه مامایی و بیماری‌های تولید مثل اسب را بر طرف می‌کند. اگرچه تلاش شده‌است تا این اثر بدون کاستی باشد، ولی وجود اشکالات و نواقص در هر کتابی غیرقابل انکار است، به همین دلیل تقاضا دارد خوانندگان کتاب، به ویژه پیشکسوتان و صاحب‌نظران تولید مثل و مامایی دامپزشکی، هر گونه کاستی را گوشزد فرمایند تا در صورت توفیق در چاپ بعدی آن، نسبت به رفع آن‌ها اقدام شود.

لازم می‌دانم از آقایان **دکتر سید مرتضی علوی شوشتری** ویراستار علمی و **دکتر عبدا.. طلوعی آذر** ویراستار ادبی کتاب که با راهنمایی‌ها گرانبقدر و پیشنهادهای سازنده خویش در بهبود کیفیت ترجمه کتاب نقش ارزنده‌ای داشته‌اند، **دکتر امیر خاکی** که در ترجمه مقدماتی برخی فصول همکاری داشتند و **دکتر علی سلیمان زاده** که در تصویر برداری شکل‌ها و طراحی روی جلد این اثر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم.

در جریان ترجمه این کتاب شکیبایی و همراهی **همسر و فرزندانم** محک خورده است. ایجاد فرصت و همکاری این عزیزان که امکان برگردان این کتاب را فراهم ساخته‌اند، شایان سپاسگزاری است. خداوند سبحان را سپاس می‌گوییم که به بنده حقیر توفیق عنایت فرمود تا این کار را به پایان برسانم. اگر این کتاب بتواند کمترین اثری در رسیدن به اهداف علمی آموزشی ایران عزیز اسلامی داشته باشد، اجر معنوی که تنها انگیزه حقیر بوده، حاصل شده‌است.



۷ فیزیولوژی و آندوکرینولوژی نریان‌ها

روز علی باتوانی، دکتر دامپزشک، متخصص مامایی و بیماری‌های تولید مثل دام  
استاد دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه

دانشگاه ارومیه

## فصل ۱

### فیزیولوژی و آندوکرینولوژی نریان

#### آناتومی و فیزیولوژی

اسپرم‌سازی<sup>۱</sup> طبیعی در نریان رویداد پیچیده‌ای است که نیازمند محور فعال هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - بیضه‌ای<sup>۲</sup> و محیط طبیعی بیضه می‌باشد که قادر به تولید اسپرم و محافظ تنظیم‌کننده‌های اختصاصی اسپرم‌سازی باشد (شکل ۱-۱). به اختصار، ساختارهای تشریحی که در فیزیولوژی تولید مثل نریان دخالت دارند شامل غده صنوبری<sup>۳</sup>، هیپوتالاموس، غده هیپوفیز و بیضه می‌باشند. برای بررسی جزئیات کالبدشناسی دستگاه تولیدمثل و اسپرم‌سازی، خواننده به جای دیگر ارجاع داده می‌شود.<sup>(۱، ۲)</sup>

**غده صنوبری** بین نیمکره‌های مغز و پشت غده هیپوفیز قرار دارد. این غده در پاسخ به پیام‌های نوری قابل رؤیت که از شبکه چشم دریافت می‌کند، هورمون ملاتونین را تولید می‌کند. در حیوانات با تولیدمثل در روزهای بلند مثل اسب، افزایش مدت زمان روشنایی باعث کاهش تولید ملاتونین از غده صنوبری می‌شود. ملاتونین طی ساعات تاریکی با بیشترین مقدار آزاد می‌شود. مقدار بالای ملاتونین بر میزان هورمون آزاد کننده گونادوتروپین (GnRH) اثر کاهشی دارد، که احتمالاً با تأثیر بر مکانیسم‌های بازگشتی<sup>۴</sup> ایجاد شده با آندروژن‌ها بر آزاد شدن GnRH باشد.<sup>(۳)</sup> **هیپوتالاموس** در قاعده مغز قرار دارد که در پاسخ به انواع محرک‌ها GnRH را به صورت ضربانی تولید می‌کند. پیام‌های بویایی، لمسی، شنوایی و بینایی تولید GnRH از هیپوتالاموس را تغییر می‌دهند، که از طریق عروق باب به لب قدامی **غده هیپوفیز** منتقل می‌شود. ترشح ضربانی GnRH تولید و آزاد شدن ضربانی هورمون لوتئینی‌کننده (LH) و هورمون محرک فولیکولی (FSH) از هیپوفیز را تحریک می‌کند.

در بیضه، **لوله‌های منی‌ساز** تقریباً ۷۰٪ پارانشیم بیضه نریان بالغ را تشکیل می‌دهند. لوله‌ها از **سلول‌های سرتولی (پشتیبان)**<sup>۵</sup> و سلول‌های زایای در مراحل مختلف تکاملی تشکیل می‌شوند. سلول سرتولی هم از نظر ساختاری و هم از نظر فیزیولوژیکی سلول حمایتی برای فرآیند اسپرم‌سازی است. همانطوری که در شکل ۱-۲ دیده می‌شود، سلول‌های اسپرم در حال تکامل تا زمان بالغ‌شدن داخل سلول‌های سرتولی یا در تماس مستقیم با آن‌ها قرار دارند. بیشتر مابقی بیضه از **سلول‌های لیدیک (بینابینی)**<sup>۶</sup>، سلول‌های عضلانی<sup>۷</sup> و عروق خونی فضای بینابینی تشکیل می‌شود.

<sup>۱</sup> Spermatogenesis

<sup>۲</sup> Hypothalamic-Pituitary-Testicular (HPT)

<sup>۳</sup> Pineal gland

<sup>۴</sup> Feedback

<sup>۵</sup> Sertoli cells

<sup>۶</sup> Leydig cells

<sup>۷</sup> Myoid cells



در نریان بالغ، LH هیپوفیز به گیرنده‌های سلول لیدیک متصل شده و تولید و آزاد شدن استروژن‌ها و تستوسترون از سلول‌ها را تحریک می‌کند. هورمون FSH هیپوفیز تولید و آزاد شدن چندین عامل از سلول‌های سرتولی بیضه از قبیل اینهیبین، اکتیوین، پروتئین اتصال‌ی به آندروژن (ABP) و عامل رشد شبه انسولین (IGF) را تحریک می‌کند. این هورمون‌های بیضه‌ای و پروتئین‌ها بر روی هیپوتالاموس اثر بازگشتی داشته تا آزاد شدن ضربانی GnRH را تنظیم کنند و بنابراین تولید مداوم LH و FSH را تنظیم می‌کنند. استروژن‌های، نه تستوسترون، تولید شده توسط سلول‌های بینابینی به نظر می‌رسد آزاد شدن LH از غده هیپوفیز نریان را، با اثر بر هیپوتالاموس و تغییر دامنه و فراوانی ضربان GnRH، با اثر مستقیم بر هیپوفیز تنظیم کنند.<sup>(۴)</sup> تزریق استرادیول به نریان‌های خیلی پیش‌اخته شده باعث افزایش میزان LH و کاهش FSH شد، این نشان می‌دهد که استروژن‌ها ممکن است در تعدیل ترشح FSH نیز نقش داشته باشند.<sup>(۵)</sup> از آنجایی که مقادیر تستوسترون، اینهیبین و FSH الگوهای فصلی مشابهی را دنبال می‌کنند، با توجه به این که میزان هر سه هورمون در فصل تولیدمثلی در بالاترین حد و در خارج فصل تولیدمثلی در کمترین حد می‌باشد، تصور کرده‌اند که اینهیبین ممکن است با تستوسترون با هم عمل کنند تا ترشح FSH از هیپوفیز را تنظیم نمایند.<sup>(۶)</sup> تستوسترون یک مکانیسم بازگشتی منفی بر تولید GnRH هیپوتالاموسی نیز دارد. عمل طبیعی این مکانیسم‌های فراوان بازگشتی پیچیده برای ادامه اسپرم‌سازی طبیعی مهم است.

آندروژن‌های ساخته‌شده در سلول‌های بینابینی تحت تاثیر LH به داخل خون و لنف اطراف لوله‌های منی‌ساز وارد شده، به ABP متصل می‌شوند. برای این که اسپرم‌سازی طبیعی صورت گیرد، غلظت بالای آندروژن‌های موضعی، بخصوص دی‌هیدروتستوسترون (DHT)، باید لوله‌ها را شستشو دهند. مجموعه‌های اتصال‌ی بین سلول‌های سرتولی مجاور سد خونی - بیضه‌ای فعال را تشکیل می‌دهند، که محیط فیزیولوژیک اختصاصی برای سلول‌های زایای در حال تکامل در هر دو طرف را فراهم می‌کنند. سد خونی - بیضه اسپرماتوگونی‌ها و اسپرماتوسیت‌های دیپلوئید را نیز از اسپرماتوسیت‌های پس از میوز، اسپرماتیدها و اسپرماتوزوئیدهای هاپلوئید جدا می‌کند. سلول‌های عضلانی در لایه اصلی<sup>۱</sup> لوله‌ها، درست زیر قسمت قاعده‌ای قرار می‌گیرند. با داشتن رشته‌های اکتین داخل سیتوپلاسم، این سلول‌ها نقشی در انتقال اسپرماتوزوئیدها به طرف مجرای لوله دارند. فاکتورهای جانب‌ریز<sup>۲</sup> عامل رشد تغییر شکل‌یافتن (TGF- $\beta^3$ ) و PmodS، که تحت تأثیر تستوسترون در سلول‌های عضلانی تولید می‌شود، ممکن است سلول‌های لیدیک را با اثر بر ABP تنظیم کرده و اعمال سلول سرتولی را تنظیم کنند.<sup>(۷، ۶)</sup> سلول‌های عضلانی ممکن است در پایداری سد خونی - بیضه هم شرکت کنند.<sup>(۸)</sup> اخیراً، تحلیل رفتن و تغییر شکل سلول‌های عضلانی به فیبروبلاست‌ها در بیضه گروهی از نریان‌های مسن (۲۳-۲۴ سالگی) را نشان داده‌اند.<sup>(۹)</sup> این یافته‌ها نشان می‌دهند که سلول‌های عضلانی ممکن است نقش آشکاری در روند فیروز بیضه‌ای در نریان‌های مسن مبتلا به تحلیل رفتن بیضه داشته باشند.

<sup>۱</sup> Lamina propria

<sup>۲</sup> Paracrine

<sup>۳</sup> Transforming growth factor (TGF- $\beta$ )

## عوامل جانب‌ریز و خودریز<sup>۱</sup>

عامل جانب‌ریز (پاراکراین) محصول یک سلول است که موضعی بر سلول مجاور دیگر اثر می‌کند تا فعالیت آن را تنظیم کند. عامل خودریز (اتوکراین) محصول سلول است که برمی‌گردد و مستقیماً بر همان سلولی که آن را تولید کرده اثر می‌کند. تستوسترون،  $TGF-\beta$ ، IGF، اینهیبین و اکتیوین برخی از عوامل جانب‌ریز تولید شده در سلول سرتولی هستند که معلوم شده اسپرم‌سازی در گونه‌های دیگر را تنظیم می‌کنند (شکل ۱-۳).<sup>(۱۰)</sup> مجموعه‌ی روز افزون مدارک نقشی قوی برای عوامل جانب‌ریز - خودریز در شروع و تداوم اسپرم‌سازی در نریان را هم پیشنهاد می‌کند. در بررسی اخیر در نریان‌های ۶ ماهه تا ۲۳ ساله، مقادیر IGF-I پلازما و بیضه در کره‌های نر جوان‌تر از ۲ سال سن از نریان‌های مسن‌تر بیشتر بود.<sup>(۱۱)</sup> این نتایج نقش IGF-I در تکامل بیضه و شروع اسپرم‌سازی را نشان می‌دهد. بین نریان‌های بالای ۲ سال تفاوت آشکاری در مقادیر IGF-I یافت نشد ارتباطی بین مقادیر IGF-I و کاهش باروری هم پیدا نشد. معلوم گردید که مقادیر IGF-I در فصل تولید مثل بیشتر از خارج فصل تولید مثل است، ولی محققین یادآوری کردند که تمایز اثرات سن و فصل از هم در نریان‌های جوان مورد بررسی این یافته‌ها را با مشکل مواجه ساخت. اینهیبین، که هورمون گلیکوپروتئینی است، اخیراً معلوم شده است در نریان در هر دو سلول‌های پشتیبیان و بینابینی تولید می‌شود.<sup>(۱۲، ۱۳)</sup> اگرچه به نظر می‌رسد اینهیبین همراه با تستوسترون عمل می‌کند تا ترشح FSH از غده‌ی هیپوفیز را تنظیم کند، ولی تحقیق در نریان‌های با باروری کم و نابارور نیز نقش خودریز موضعی مهمی را برای اینهیبین پیشنهاد می‌کند. غلظت‌های اینهیبین بیضه‌ای در نریان‌های با باروری ضعیف قبل از تغییر مقدار هورمون‌های دیگر بیضه کاهش می‌یابد<sup>(۱۴)</sup> که نشان می‌دهد در نریان‌های با کاهش باروری ابتدا نقص موضعی در عملکرد سلول پشتیبیان اتفاق می‌افتد.

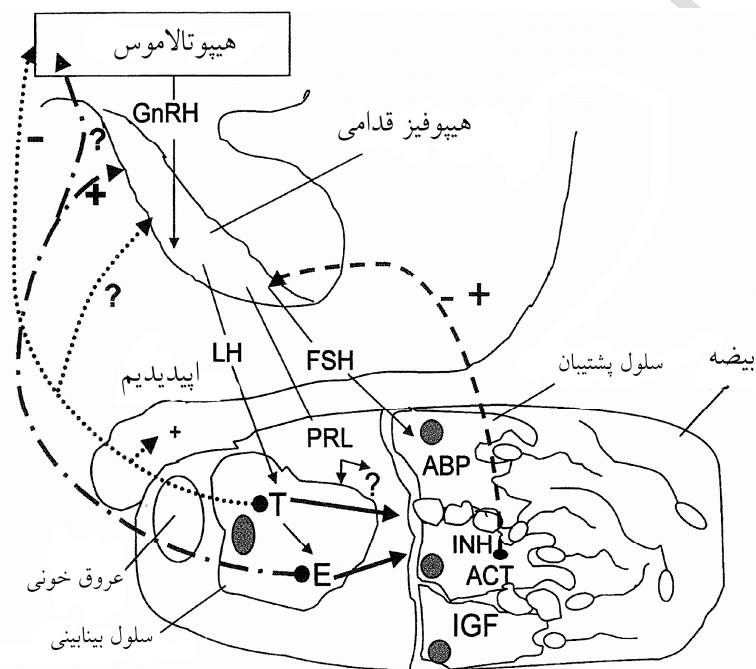
## آثار فصل بر سنجه‌های تولید مثلی در نریان

اثرات فصل و طول روز در نریان‌ها به اندازه‌ی مادیاها شدید نمی‌باشد. باوجوداین، نریان‌ها نظم سالیانه را با تغییر در اندازه‌ی بیضه، تولید منی، میل جنسی و غلظت هورمون‌ها با فصل تجربه می‌کنند. افزایش مدت زمان روشنایی تولید ملاتونین از غده‌ی صنوبری کاهش می‌دهد، که منجر به افزایش تولید GnRH از هیپوتالاموس می‌شود. افزایش مقدار GnRH تولید بالای LH و FSH از هیپوفیز را تحریک می‌کند و به دنبال آن مقادیر تستوسترون، استرادیول و اینهیبین افزایش می‌یابند. نتیجه‌ی این روند، افزایش اندازه و وزن بیضه، تولید اسپرم و میل جنسی طی فصل تولید مثل می‌باشد. آزاد شدن هورمون هیپوفیزی دیگر، پرولاکتین، با ملاتونین مهار می‌شود، که منجر به میزان بالای پرولاکتین پلازما طی روزهای طولانی فصل تولید مثلی در نریان‌ها می‌شود. هرچند که نقش پرولاکتین در نریان خوب معلوم نشده‌است، ولی تحقیق در گونه‌های دیگر نشان داده‌است که پرولاکتین همراه با LH بروز گیرنده‌ی LH بیضه را کنترل می‌کند و ساخته‌شدن آندروژن در بیضه را تحریک می‌کند.<sup>(۱۵)</sup> مهار هیپوتالاموسی آزاد شدن پرولاکتین از غده‌ی هیپوفیز به نظر می‌رسد با سیستم‌های دوپامینرژیک صورت می‌گیرد؛ دوپامین آزاد شدن پرولاکتین را در تمام

<sup>۱</sup> Autocrine

## ۱۱ فیزیولوژی و آندوکرینولوژی نریان‌ها

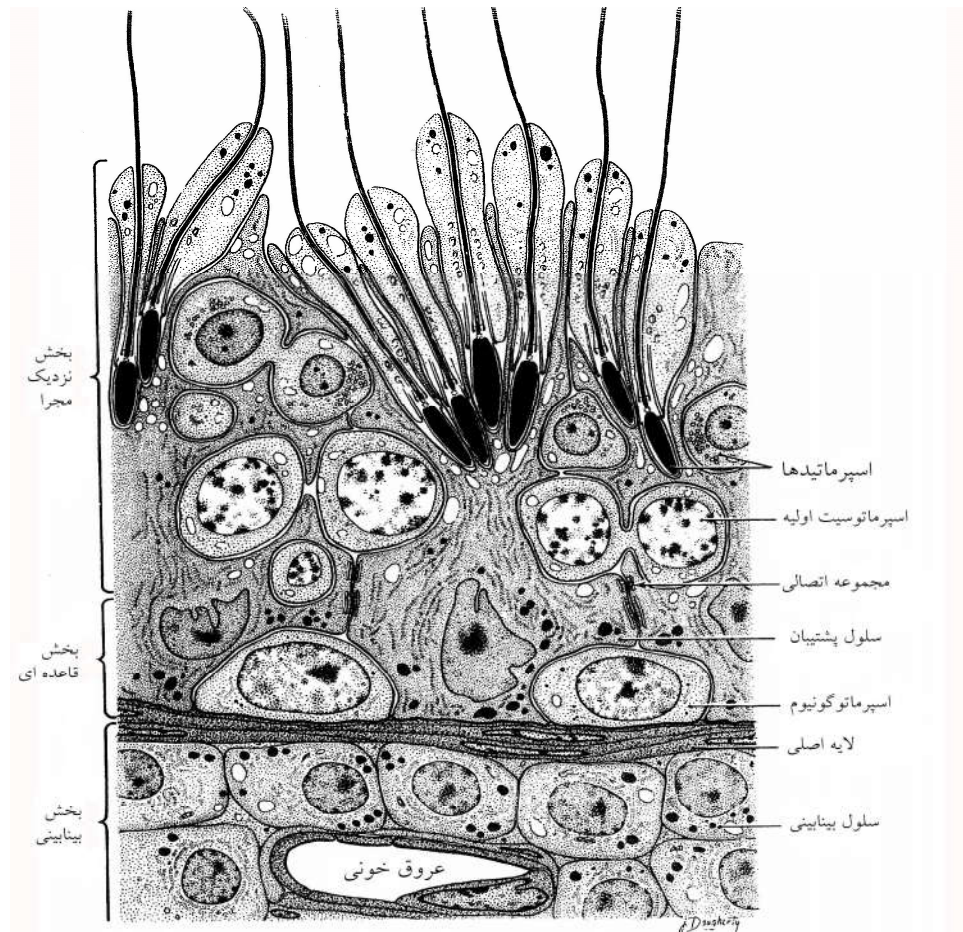
گونه‌هایی که تابحال بررسی شده‌اند مهار می‌کند. مهار اویپوئیدی آزاد شدن GnRH/LH ممکن است تا حدی باعث اثرات فصلی در نریان‌ها باشد. برخلاف قوچ و هامستر<sup>(۱۶)</sup> تجویز آنتاگونیست اویپوئید نالوکسون به نریان‌ها طی فصل خارج تولیدمثل، ولی نه در فصل تولیدمثل، آزادسازی LH را سبب شد که با افزایش میزان تستوسترون دنبال گردید.<sup>(۱۸، ۱۷)</sup> تزریق نالوکسان به نریان‌های اخته در فصل تولید مثل یا خارج از فصل هیچ تفاوتی در تولید LH ایجاد نکرد. تزریق تستوسترون به نریان‌هایی که مدت‌ها قبل اخته شده بودند نشان داد که مکانیسم‌های بازگشتی هیپوتالاموسی و هیپوفیزی حساس به تستوسترون، بین فصل‌های خارج تولیدمثل و تولیدمثل از اثر منفی به مثبت تغییر می‌یابد.<sup>(۱۹)</sup> به نظر می‌رسد که اثرات فتوپریود به مکانیسم‌های بازگشتی استروئید گونادی وابسته می‌باشند، و وجود گونادها برای دیده شدن اثرات فصل بر هورمون‌های هیپوتالاموسی و هیپوفیزی لازم می‌باشد.



**شکل ۱-۱** محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - بیضه در اسب. هورمون آزاد کننده گونادوتروپین هیپوتالاموسی (GnRH) آزاد شدن هورمون لوتئینی کننده (LH) و هورمون محرک فولیکول (FSH) از هیپوفیز قدامی را تنظیم می‌کند. تنظیم کننده اصلی سلول‌های بینابینی LH می‌باشد. محصولات عمده سلول‌های بینابینی در نریان‌های بالغ تستوسترون (T) و استروژن‌ها (E) هستند. تنظیم کننده اصلی سلول‌های سرتولی FSH می‌باشد. پروتئین متصل شونده به آندروژن (ABP)، اینهبین (INH)، اکتیوین (ACT)، و عامل رشد شبه انسولین (IGF) تولیدات سلول‌های پشتیبان می‌باشند. نقش هورمون پرولاکتین هیپوفیز (PRL) بر عملکرد بیضه ناشناخته می‌باشد. تستوسترون تولید شده در سلول‌های بینابینی اثر بازگشتی بر هیپوتالاموس دارد تا تولید GnRH را مهار کند. استروژن آزاد سازی LH تحریک شده با GnRH را تنظیم می‌کند. نقش تستوسترون و استروژن در تنظیم آزاد سازی FSH از هیپوفیز ناشناخته است. اینهبین آزاد شدن FSH از هیپوفیز را مهار می‌کند. در سایر گونه‌ها نشان داده‌اند که اکتیوین آزاد شدن FSH را از هیپوفیز به طور مثبت تنظیم می‌کند، ولی نقش آن در اسب ناشناخته است.

اقتباس از:

(Roser JF: Reproductive endocrinology of stallion. In Samper J (ed): *Equine breeding management and artificial insemination*. Philadelphia: WB Saunders, ۲۰۰۰.)

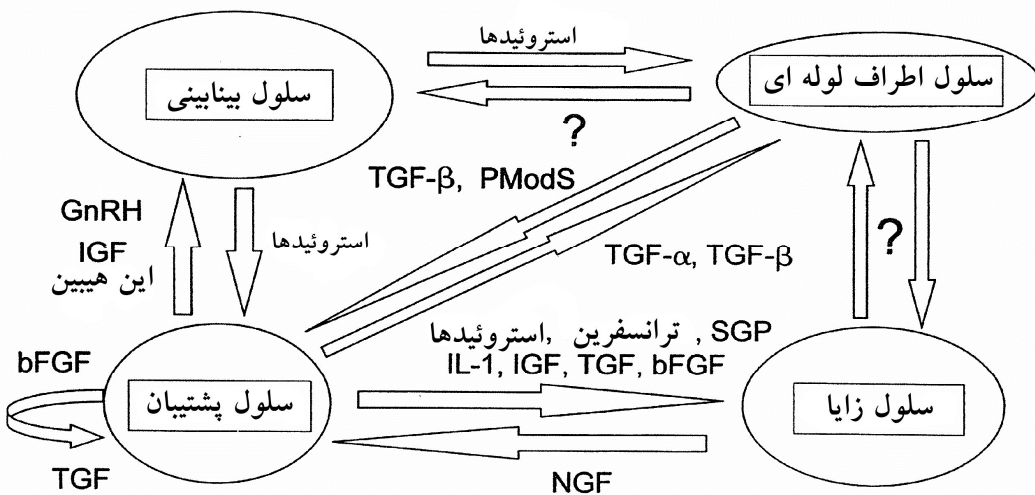


**شکل ۱-۲** ترسیم بخشی از لوله منی‌ساز نریان که ارتباط سلول‌های زایا و سلول‌های سرتولی مجاور را در اپیتلیوم منی‌ساز نشان می‌دهد. اسپرماتوگونیا، اسپرماتوسیت‌های اولیه، اسپرماتوسیت‌های ثانویه، و اسپرماتیدهای گرد همگی در فضای بین دو یا چند سلول سرتولی و در تماس با این سلول‌ها تکامل می‌یابند. اسپرماتوسیت‌های اولیه، به وسیله سلول‌های سرتولی از بخش قاعده‌ای از طریق مجموعه‌های اتصالی عبور داده می‌شوند و وارد بخش نزدیک مجرای می‌شوند. طی طول شدن اسپرماتیدها، آن‌ها توسط سلول‌های سرتولی تغییر مکان داده می‌شوند تا در داخل کیسه‌های طویل سیتوپلاسمی تک‌تک سلول‌های سرتولی جاسازی شوند. به پل‌های بین‌سلولی بین سلول‌های زایای مجاور در مرحله تکاملی مشابه توجه کنید.

اقتباس از:

(Pickett BW: Management of the stallion for maximum reproductive efficiency II. Animal Reproduction Laboratory Bulletin No. ۰۵. Fort Collins, CO, ۱۹۸۹.)

نظم داخلی تولیدمثل نریان‌ها فقط تا حدودی می‌تواند با وضع نور کنترل شود. نریان‌های نگهداری شده در شرایط روزهای کوتاه مداوم (۸ ساعت روشنایی و ۱۶ ساعت تاریکی) به مدت ۲۰ ماه الگوی طبیعی تغییر در سنجه‌های تولیدمثلی در فصل تولید مثل را ادامه دادند.<sup>(۲۰)</sup> کسب زودتر اوج ویژگی‌های تولیدمثلی در نریان‌هایی که در نیمکره شمالی از ماه دسامبر (آذر) متعاقب یک دوره روزهای کوتاه، بطور مداوم در معرض روزهای طولانی (۱۶ ساعت روشنایی و ۸ ساعت تاریکی) قرار گرفتند از نریان‌هایی که در معرض شرایط محیطی طبیعی قرار داشتند، به وضوح نشان می‌دهد که شروع مجدد فعالیت تولید مثلی فصل در نریان‌ها به نور وابسته است. باوجود این، نریان‌هایی که دوره‌های طولانی در معرض روزهای طولانی قرار گیرند، ظاهراً به نور مقاوم می‌شوند. اوج ویژگی‌های تولید مثلی برای همیشه باقی نمی‌ماند، علی‌رغم تداوم قرار گرفتن در معرض روزهای طولانی، تحلیل رفتن بیضه اتفاق می‌افتد. این حالت مقاومت به نور نکته مهم در مدیریت نریان‌های جفت‌گیری خاص با مادیان‌ها در هر دو نیمکره شمالی و جنوبی می‌باشد. چنین نریان‌هایی باید در پایان یک فصل تولید مثل قبل از این‌که در نیمکره دیگر در معرض روزهای طولانی فصل تولید مثل قرار گیرند، باید برای چند هفته در معرض روزهای کوتاه باشند تا «دوباره برقرار شدن» نظم سالیانه تضمین گردد.



**شکل ۳-۱** تنظیم جانب ریز - خودریز عملکرد بیضه. بسیاری از فعل و انفعالات موضعی در بیضه اسب ناشناخته می‌باشند. این شکل سیستم فرضی جانب ریز- خودریز را بر اساس آنچه در گونه‌های دیگر مشاهده شده‌است نشان می‌دهد. GnRH، هورمون آزاد کننده گونادوتروپین؛ IGF، عامل رشد شبه انسولین؛ bFGF، عامل رشد فیبروبلاست اصلی؛ TGF، عامل رشد

تغییر شکل یافتن؛  $TGF-\beta$ ، عامل رشد تغییر شکل یافتن بتا؛  $TGF-\alpha$ ، عامل رشد تغییر شکل یافتن آلفا؛  $IL-1$ ، اینترلوکین ۱؛  $SGP$ ، گلیکوپروتئین سولفات؛  $NGF$ ، عامل رشد عصب؛  $PmodS$ ، یک عامل جانب ریز غیر میتوزن تولید شده از سلول اطراف لوله‌ای که عمل سلول پشتیبان را تنظیم می‌کند.

اقتباس از:

(Roser JF: Reproductive endocrinology of stallion. In Samper J (ed): *Equine breeding management and artificial insemination*. Philadelphia: WB Saunders, ۲۰۰۰.)

## عدم تعادل هورمونی در نریان‌های مبتلا به کاهش باروری و ناباروری فطری (خودبه‌خود)<sup>۱</sup>

ماهیت بد کارکردن تولید مثل در نریان‌ها که منجر به کاهش باروری و ناباروری خودبه‌خود می‌شود، کمتر درک شده است. علل شناخته‌شده بسیاری برای باروری ضعیف در نریان‌ها وجود دارد، از جمله تومورها، سابقه درمان با استروئید، ضربه، بیماری و مدیریت ضعیف. با وجود این، اغلب موارد در معاینه نریان مبتلا به باروری ضعیف هیچ مدرکی از عامل یا عوامل ایجاد کننده بدست نمی‌آید. بسیاری از این نریان‌ها عدم تعادل هورمونی را نشان می‌دهند، که معمولاً با افزایش میزان  $FSH$  شروع شده، با کاهش مقادیر استرادیول، اینهیبین و  $LH$  دنبال می‌شود، و سرانجام، میزان تستوسترون کاهش یافته و کاهش آشکاری در تولید اسپرماتوزوئید دیده می‌شود. این نریان‌ها به وضوح کاهش حجم بیضه را نشان می‌دهند و در ملامسه بیضه‌ها کوچک و سفت می‌باشند. ارزیابی منی ممکن است تعداد کل اسپرم کم، افزایش تعداد اسپرم غیر طبیعی از نظر ظاهری و تحرک کم را نشان دهد. یافته‌ها بسته به مرحله و میزان پیشرفت روند بیماری متفاوت می‌باشند. تلاش‌هایی صورت گرفته تا این نریان‌ها در روند بیماری با استفاده از آزمایش هورمونی زود شناسایی شوند. با وجود این، تجربه بالینی با درمان‌های هورمونی با هدف برقراری مجدد محیط هورمونی طبیعی برای اسپرم‌سازی ناامید کننده بوده است. مشاهده اختلالات هورمونی در نریان کم‌بارور و نابارور نشان می‌دهد که هر دو اختلال هیپوفیزی و بیضه‌ای ممکن است در نریان‌های مبتلا وجود داشته باشد. مدرک اخیر نشان می‌دهد که محل اصلی اختلال در نریان‌های مبتلا خود بیضه می‌باشد، و نه محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - بیضه. همانطوری که قبلاً اشاره شد، قبل از آن که مقدار هورمون‌های  $FSH$  و  $LH$  هیپوفیز در بیضه و گردش خون تغییر کنند غلظت اینهیبین داخل بیضه<sup>۲</sup> کاهش می‌یابد و این نشان می‌دهد که ابتدا بدکاری سلول پشتیبان اتفاق می‌افتد.<sup>(۱۴)</sup> کاهش مقدار اینهیبین منجر به افزایش  $FSH$  با کاهش اثرات بازگشتی منفی در غده هیپوفیز می‌شود. وجود ایزوفرم  $LH$  غیر فعال از نظر بیولوژیکی در گردش خون نریان‌های مبتلا توصیف شده است.<sup>(۲۱)</sup> بلانچارد و همکاران (۱۹۹۵)<sup>(۲۲)</sup> نیز مقدار متفاوت ایزوفرم‌های  $LH$  را در نریان‌های بارور با نریان‌های کم‌بارور یافتند. شکل  $LH$  غیر فعال از نظر بیولوژیکی ممکن است به صورت رقابتی گیرنده‌های سلول بینابینی را اشغال کند و تولید کافی تستوسترون در بیضه را برای حمایت از اسپرم‌سازی طبیعی اجازه ندهد. بررسی‌های کینتیک اتصال به گیرنده، ضربه

<sup>۱</sup> Idiopathic

<sup>۲</sup> Intratesticular

ثابت میل ترکیبی گیرنده مشابه را نشان داده و هیچ تفاوتی در تعداد گیرنده‌های LH به ازای هر مول وزن بیضه را مابین نریان‌های بارور، کم بارور و نابارور نشان نداده‌است.<sup>(۳۳)</sup> این یافته‌ها نشان می‌دهند که نقایص موجود در مکانیسم‌های پس‌گیرنده‌ای<sup>۱</sup> موضعی در بیضه ممکن است در کاهش باروری نقش داشته باشند.

به نظر می‌رسد نریان‌های بارور و نابارور در پاسخ محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - بیضه به درمان هورمونی تفاوت داشته باشند. درمان نریان‌های طبیعی با گونادوتروپین کوریون انسان (hCG) آن‌طوری که انتظار می‌رفت منجر به افزایش میزان تستوسترون و استروژن شده، و میزان اینهیبین را کاهش می‌دهد.<sup>(۳۴)</sup> نریان‌های نابارور درمان شده با hCG در این بررسی پاسخ بیضه‌ای کاهش یافته آشکاری را با تغییر کمی در تستوسترون و استروژن بعد از درمان نشان دادند و در میزان اینهیبین تغییری صورت نگرفت. نتایج تحقیقات بعدی نشان داد که پاسخ کاهش یافته احتمالاً با منشاء بیضه باشد. یک سال پس از اخته کردن نریان‌های بارور، کم بارور و نابارور، تفاوت آشکاری در عملکرد غده هیپوفیز یافت نشد.<sup>(۳۵)</sup> در بررسی دوم یک سال پس از اخته کردن نریان‌های بارور، کم بارور و نابارور، تفاوتی در پاسخ هیپوفیز به درمان با جایگزین استروئید دیده نشد.<sup>(۳۶)</sup> درمان با جایگزین استروئید، غلظت‌های تستوسترون و استرادیول پلازما را در هر سه گروه افزایش داد و قبل یا بعد از درمان هیچ تفاوت آشکاری در مقادیر LH یا FSH گروه‌های نریان یافت نشد. در هر ۳ گروه نریان، درمان با استرادیول بطور آشکاری میزان LH پلازما را افزایش داد و میزان FSH را کاهش داد، ولی درمان با تستوسترون میزان LH را کاهش و FSH را افزایش داد. علاوه بر این، نریان‌های بارور، کم بارور و نابارور به درمان با GnRH به طور یکسان پاسخ دادند، طوری که یک سال پس از اخته کردن بعد از تحریک با GnRH در میزان LH و FSH بین گروه‌ها تفاوتی دیده نشد. بطور کلی، تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که برداشتن بیضه‌ها مشکل را حل می‌کند و اجازه می‌دهد تا محور هیپوتالاموس - هیپوفیز به حالت طبیعی برگردد. این نشان می‌دهد که در نریان‌های مبتلا به ناباروری خودبه‌خود احتمالاً بیضه محل اصلی عارضه می‌باشد. اما، ماهیت دقیق این نقص ناشناخته باقی مانده‌است. در این زمینه‌ها تحقیق بیشتر لازم است تا ماهیت بدکاری درون ریز - جانب ریز در نریان‌های مبتلا بیشتر مشخص شود و ابداع درمان‌های مؤثر را امکان‌پذیر کند.

## آزمایش‌های هورمونی نریان‌های کم بارور و نابارور

رهیافت کلینیسین‌ها برای تشخیص موارد کم‌باروری و ناباروری باید شامل تاریخچه کامل و در صورت امکان ارزیابی سوابق تولیدمثل چند سال اخیر، معاینه جسمی کلی دقیق، ارزیابی کامل مناسب بودن برای تولید مثل و احتمالاً بیوپسی بیضه باشد. با ارزیابی وضعیت هورمونی نریان‌هایی که مشکل باروری دارند می‌توان به منشاء و شدت عارضه پی برد. ارزیابی‌های پی‌درپی برای دوره چندین ماهه و فصول تولیدمثل بعدی می‌تواند کلینیسین را در ارزیابی نریان از نظر روند تدریجی پیشرفت مشکلات باروری کمک کند. در مقادیر طبیعی هورمون‌های تولیدمثل گزارش شده، بین آزمایشگاه‌ها و تحقیقات اختلاف زیادی وجود دارد. به این دلیل به کلینیسین توصیه می‌شود تا نتایج آزمایش هورمونی را با مقادیر طبیعی آزمایشگاهی خاص مورد انتظار خود تفسیر کند. خوانندگان توجه داشته باشند که در

<sup>۱</sup> Postreceptor mechanism

نریان، فصل بر میزان هورمون‌ها اثر دارد؛ میزان LH، FSH و تستوسترون در ماه‌های زمستان در کمترین مقدار بوده و طی بهار و تابستان در بیشترین حد می‌باشند. موقع روز نیز در نتایج اثر دارد. میزان هورمون‌ها در اوایل روز در حداقل بوده و حدود اواسط روز به حداکثر می‌رسند. پیشنهاد شده‌است که بهترین زمان برای آزمایش هورمونی در نریان‌ها قبل از ساعت ۹ صبح می‌باشد تا از اشتباه‌کاری بین پاسخ آزمایش هورمونی و حداکثر طبیعی هورمون در اواسط روز جلوگیری شود. آزمایش‌های هورمونی توصیه شده در نریان‌ها شامل آن‌هایی است که در پاراگراف‌های زیر بحث می‌شوند.

### میزان پایه FSH، LH، استرادیول، تستوسترون و اینهیبین پلازما یا سرم

به مدت ۳ روز متوالی هر روز صبح یک نمونه خون یا ۶ تا ۸ نمونه پی در پی به فواصل ۳۰ دقیقه در یک روز صبح گرفته می‌شود. با توجه به ماهیت ضربانی ترشح هورمونی، نمونه‌برداری تکراری تصویر دقیق‌تری از میزان پایه واقعی هورمون‌ها را نشان می‌دهد. از آنجایی که میزان هورمون در یک نمونه می‌تواند ۳ یا ۴ برابر نمونه دیگر باشد، میانگین چندین نمونه باعث دقت بیشتر میزان پایه هورمون‌ها می‌شود. الگوی بارز اختلال هورمونی مشاهده شده در نریان‌های با باروری ضعیف شامل میزان FSH بالا، میزان استرادیول و اینهیبین پایین، LH طبیعی تا کم و میزان تستوسترون طبیعی تا کم می‌باشد. اختلالات هورمونی عموماً به نظر می‌رسد که از لحاظ زمانی بیشتر مربوط به گذشته باشد، چون باروری با گذشت زمان کاهش می‌یابد. ارزیابی غلظت‌های پایه هورمونی به صورت سالیانه روش مرسوم توصیه شده برای مدیریت نریان می‌باشد.

### آزمایش با GnRH تک ضربانی (نمونه برای LH و تستوسترون)

این آزمایش پاسخ بیضه و هیپوفیز را به GnRH ارزیابی می‌کند. نمونه خون ۱ ساعت و مجدداً ۳۰ دقیقه بعد، قبل از تزریق داخل وریدی ۲۵ میکروگرم GnRH، و در فواصل ۳۰ دقیقه‌ای پس از تزریق به مدت ۲ ساعت (۴ نمونه دیگر) نمونه‌های خون گرفته می‌شوند. تمامی نمونه‌های خون از نظر میزان تستوسترون و LH ارزیابی می‌شوند. نریان‌های کم‌بارور و نابارور در مقایسه با نریان‌های طبیعی، در پاسخ به تزریق GnRH تحریک LH و تستوسترون کمتر از میزان مورد انتظار را دارند، این آزمایش مشکل اولیه هیپوفیز یا بیضه را نشان می‌دهد؛ ولی قادر به تمایز آن‌ها از هم نمی‌باشد.

### آزمایش با GnRH سه - ضربانی با مقدار کم (نمونه برای LH و تستوسترون)

این آزمایش ممکن است در ارزیابی پاسخ هیپوفیز به GnRH مفیدتر باشد، بخصوص در نریان‌های مبتلا به اختلالات اولیه بیضه.<sup>(۶)</sup> خون ۱ ساعت و مجدداً ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش گرفته می‌شود. سه تزریق وریدی ۵ میکروگرم GnRH به فواصل یک ساعت انجام می‌گیرد. بلافاصله پس از اولین تزریق GnRH، نمونه‌برداری خون هر ۱۰ دقیقه



انجام می‌گیرد و تا ۶۰ دقیقه پس از آخرین تزریق ادامه می‌یابد. در کل باید دو نمونه خون قبل از تحریک و ۱۸ نمونه بعد از تحریک با GnRH گرفته شوند. نمونه‌ها برای مقادیر LH و تستوسترون آزمایش می‌شوند. مثل درمان تک ضربانی، نریان‌های کم‌بارور و نابارور پاسخ هورمونی پایینی به تزریقات GnRH نشان می‌دهند.

### آزمایش تحریک با hCG (نمونه برای مقدار تستوسترون)

گنادوتروپین کوریون انسان در اسب، کارکردی مشخص شبیه به LH دارد. این آزمایش اطلاعاتی در مورد توانایی بیضه برای پاسخ به تحریک LH فراهم می‌کند. نمونه‌های خون ۱ ساعت و مجدداً ۳۰ دقیقه قبل از تزریق داخل‌وریدی ۱۰ هزار واحد بین‌المللی hCG گرفته می‌شود. بلافاصله پس از تزریق hCG، نمونه‌گیری با فواصل ۳۰ دقیقه‌ای به مدت ۳ ساعت تکرار می‌شود. نمونه‌ها از نظر تستوسترون آزمایش می‌شوند. بعضی از محققین ارزیابی این نمونه‌ها را از نظر مقدار استروژن نیز توصیه می‌کنند. مثل سایر آزمایش‌های تشخیصی، نریان‌های کم‌بارور و نابارور در مقایسه با نریان‌های سالم پاسخ بیضه‌ای کمتری به تزریق hCG نشان می‌دهند. در نتیجه متعاقب تزریق، مقادیر تستوسترون و استروژن پایین‌تر می‌باشند.

با جمع‌آوری اطلاعات بدست‌آمده طی ارزیابی کامل جسمی، تولید مثلی و هورمونی نریان‌های جفت‌گیری، کلینیسین بهتر می‌تواند صاحب اسب را در مورد وضعیت باروری نریان آگاه کند و تغییرات مدیریتی را که ممکن است باعث بهبودی شود توصیه نماید. در حال حاضر به نظر می‌رسد که بهترین درمان برای کاهش باروری، مدیریت خوب نریان می‌باشد. زمان‌بندی مطلوب تلقیح یا جفت‌گیری طبیعی، محدود کردن تعداد مادبان‌هایی که با یک نریان جفت‌گیری می‌کنند<sup>۱</sup>، خوب عمل آوردن منی، تغذیه خوب و ورزش بهترین توصیه‌های کلینیسین می‌باشند که می‌توان به صاحب اسب ارائه داد. بسیاری از درمان‌های هورمونی از جمله GnRH، hCG و FSH آزمایش شده‌اند، ولی همه آن‌ها با موفقیت‌های محدود و سوال‌برانگیزی مواجه شده‌اند. نریان‌هایی که تغییرات هورمونی شدید نشان می‌دهند، پیش‌آگهی محتاطانه تا ضعیف دارند. معتقدند که میزان استروژن پایین (زیر ۱۲۴ پیکوگرم در میلی لیتر) احتمالاً آسیب برگشت ناپذیر به اپیتلیوم منی‌ساز را نشان می‌دهد و درمان هورمونی در این نریان‌ها احتمالاً بی‌نتیجه باشد.<sup>(۳۷)</sup>

### درمان نریان‌های تولید مثلی با پروژستاژن

تقاضایی برای روش موقتی، قابل اطمینان و برگشت پذیر برای درمان رفتار جنسی نامطلوب و تهاجمی شایع در نریان‌های تولیدمثلی وجود دارد. نریان‌های نمایش، مسابقه و کورس ممکن است عملکردشان بهبود یابد اگر از وظایف خود کم‌تر دور شوند. چند بررسی استفاده از پروژستاژن‌ها را برای تغییر رفتار نریان ارزیابی کرده‌اند و به نظر می‌رسد اثرات آن‌ها به مقدار دارو وابسته باشد. میلر و همکاران<sup>(۳۸)</sup> نریان‌ها را روزی یک‌بار به مدت ۳۰ روز با آلترونوگست (رگیومیت، شرکت اینتروت)<sup>۲</sup> به میزان ۰/۰۴۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم درمان کردند. این محققین حداقل اثرات

<sup>۱</sup> Stallion's book of mares

<sup>۲</sup> Regumate, Intervet Ltd.

را بر رفتار نریان نشان دادند و هیچ اثری از درمان بر ویژگی‌های اسپرماتوزوآ ثابت نگردید. هر چند غلظت FSH پلازما تحت تأثیر درمان با آلترونوجست قرار نگرفت، ولی غلظت‌های LH، تستوسترون، استروژن‌ها و اینهیبین پلازما همگی بطور واضح طی درمان کم شدند. میزان LH، استروژن و اینهیبین پلازما تا ۳۰ روز پس از قطع درمان به میزان قبل از درمان برگشتند، ولی میزان تستوسترون پلازما حتی تا ۶۰ روز پس از قطع درمان پایین ماند. جانسون و همکاران (۱۹۹۷)<sup>(۲۹)</sup> مقدار بالاتر آلترونوجست (۰/۰۸۸mg/kg) را در نریان‌ها که مدت درمانی ۵۷ روز تجویز شد، ارزیابی کردند. این محققین کاهش آشکاری در اندازه محیط کیسه بیضه، تولید روزانه اسپرم، غلظت تستوسترون پلازما، میل جنسی و پرخاشگری جنسی در نریان‌های درمان شده در سراسر تحقیق یافتند، و همچنین تفاوت‌هایی در موفولوژی نمونه‌های بیوپسی بیضه نریان‌های درمان شده در مقایسه با نریان‌های گروه کنترل یافتند. بعضی از تغییرات ایجاد شده توسط درمان به مدت ۸ هفته پس از قطع باقی ماندند. هرچند به نظر می‌رسد که مقدار بالاتر آلترونوجست بر رفتار تهاجمی جنسی و میزان دفع اسپرم در نریان اثر واضحی داشته باشد، ولی اثرات طولانی مدت و برگشت پذیر این درمان ناشناخته مانده است و مطالعه بیشتر را می‌طلبد.

### چشم اندازی بر اخته نریان با سیستم ایمنی

اخیراً، مطالعاتی به منظور ایجاد اثر اخته‌شدن موقتی در نریان‌ها با ایمن‌سازی علیه GnRH مورد توجه قرار گرفته‌است. مهار فعالیت تولید مثل با ایمن‌سازی فعال علیه GnRH در چند گونه از قبیل سگ، قوچ، گاو نر و خوک نر را نشان داده‌اند. در بررسی‌های اولیه اسب از واکنش GnRH محلول در روغن استفاده شد که هر چند در تولید پادتن‌های GnRH مهار کننده عملکرد بیضه مؤثر می‌باشد، ولی واکنش‌های موضعی در محل تزریق خیلی از حیوانات مورد آزمایش ایجاد کرد.<sup>(۳۰)</sup> استفاده از واکنش GnRH محلول در آب در کره‌های نر جوان کمتر از ۲ سال واکنش‌های بافتی را کاهش داد و موجب کاهش رفتار تهاجمی جنسی و فقدان میل جنسی در کره‌ها شد. با وجود این، تفاوت‌های فردی قابل توجهی بین حیوانات در پاسخ ایمنی به واکنش وجود داشت، و برای ایجاد پاسخ آنتی بادی، چند بار تزریق لازم بود.<sup>(۳۱)</sup> مالمگرن و همکاران (۲۰۰۱)<sup>(۳۲)</sup> اخیراً اثر ۵ تزریق واکنش GnRH محلول در آب را در ۳ نریان بالغ ارزیابی کردند. با وجود این که تمام نریان‌ها با تولید آنتی‌بادی‌های علیه GnRH به واکنش پاسخ دادند، ولی تفاوت آشکاری در پاسخ هر کدام از نریان‌ها وجود داشت. دو تا از نریان‌ها پس از ایمن‌سازی، کاهش واضحی در میزان تستوسترون و استرون سولفات نشان دادند. و نریان سوم کاهش مختصری در تستوسترون نشان داد و هیچ تغییری در غلظت استرون سولفات ایجاد نشد. فعالیت جنسی و رفتار تهاجمی بطور مشخص در تمام نریان‌ها کاهش یافت. کیفیت منی در دوتا از نریان‌ها تا ۸ هفته پس از شروع تزریق به طور واضح کاهش یافت و کاهش چشم‌گیری در تعداد کل اسپرم، تحرک اسپرم و تعداد اسپرم‌های طبیعی وجود داشت. در نریان سوم حداقل تغییرات در کیفیت منی دیده شد. به نظر می‌رسد که واکنش GnRH بطور چشم‌گیری تولید اسپرم و رفتار تهاجمی جنسی را در نریان‌های بالغ کاهش می‌دهد، ولی رفتار مربوط به نریان را بطور کامل از بین نمی‌برد و در حیوان عقیمی ایجاد نمی‌کند، که پیشگیری از آبستنی را تضمین کند. برگشت پذیری اثر درمان ناشناخته می‌باشد. در بررسی‌های اولیه، معاینه بیضه‌ها ۹

تا ۱۸ ماه پس از ایمن‌سازی نشان داد که میزان آنتی‌بادی و تستوسترون به حالت طبیعی برگشته‌اند، ولی، عملکرد بیضه به میزان قبل از ایمن‌سازی برگشت.<sup>(۳۰، ۳۱)</sup> فرضیه ایمن‌سازی GnRH به منظور اخته کردن آینده خوبی را نوید می‌دهد، ولی دلایل تفاوت‌های فردی قابل مشاهده در پاسخ به واکسن و اطمینان از برگشت پذیری کامل آن مطالعه بیشتری را می‌طلبد.

### منابع

۱. Chenier T: Anatomy and physical examination of the stallion. In Samper JC (ed): *Equine breeding management and artificial insemination*. Philadelphia: WB Saunders, ۲۰۰۰, p ۱.
۲. Amann RP: Physiology and endocrinology. In McKinnon AO, Voss JL (eds): *Equine reproduction*. Philadelphia: Lea & Febiger, ۱۹۹۳, p ۶۵۸.
۳. Gerlach T, Aurich JE: Regulation of seasonal reproductive activity in the stallion, ram and hamster. *Anim Reprod Sci* ۲۰۰۰; ۵۸:۱۹۷-۲۱۳.
۴. Muyan M, Roser JF, Dybdal N, Baldwin DM: Modulation of gonadotropin-releasing hormone stimulated luteinizing hormone release in cultured male equine anterior pituitary cells by gonadal steroids. *Biol Reprod* ۱۹۹۳; ۴۹:۳۴۰-۳۴۵.
۵. Thompson DL, Pickett BW, Squires EL, Nett TM: Effect of testosterone and estradiol- $17\beta$  alone and in combination on LH and FSH concentrations in blood and serum and pituitary of geldings and in serum after administration of GnRH. *Biol Reprod* ۱۹۷۹; ۲۱:۱۲۳۱-۱۲۳۷.
۶. Roser JF: Reproductive endocrinology of the stallion. In Samper JC (ed): *Equine breeding management and artificial insemination*. Philadelphia: WB Saunders, ۲۰۰۰, p ۴۱.
۷. Skinner JK: Cell to cell interactions in the testis. *EndocrinolRev* ۱۹۹۱; ۱۲: ۴۵.
۸. Fawcett DN, Leak LV, Heidger PM Jr: Electron microscopic observations on the structural components of the bloodtestis barrier. *J Reprod Fertil* ۱۹۷۰; Suppl ۱۰:۱۰۵-۱۲۲.
۹. Fukuda T, Kikuchi M, Kurotaki T, et al: Age-related changes in the testes of horses. *E Vet J* ۲۰۰۱; ۳۳(۱):۲۰-۲۵.
۱۰. Jegou B, Pineau C: Current aspects of autocrine and paracrine regulation of spermatogenesis. In Mukhopadhyay AK, Raizada MK (eds): *Tissue renin-angiotensin systems*. New York: Plenum Press, ۱۹۹۵, p ۶۷.

۱۱. Hess MF, Roser JF: The effects of age, season and fertility status on plasma and intratesticular insulin-like growth factor I concentration in stallions. *Theriogenology* ۲۰۰۱; ۵۶: ۷۲۳-۷۳۳.
۱۲. Taya K, Nagata S, Tsunoda N, et al: Testicular secretion of inhibin in stallions. *J Reprod Fertil* ۲۰۰۰; Suppl ۵۶: ۴۳-۵۰.
۱۳. Nagata S, Miyake YI, Nambo Y, et al: Inhibin secretion in the stallion. *E Vet J* ۱۹۹۸; ۳۰(۲): ۹۸-۱۰۳.
۱۴. Stewart BL, Roser JF: Effects of age, season and fertility status on plasma and intratesticular immunoreactive (IR) inhibin concentrations in stallions. *Dom Anim Endocrinol* ۱۹۹۸; ۱۵(۲): ۱۲۹-۱۳۹.
۱۵. Hondo E, Kuromaru M, Sakai S, et al: Prolactin receptor expression in rat spermatogenic cells. *Biol Reprod* ۱۹۹۵; ۵۲: ۱۲۸۴-۱۲۹۰.
۱۶. Ebling FJP, Lincoln GA: Endogenous opioids and the control of season LH secretion in Soay rams. *J Endocrinol* ۱۹۸۵; ۱۰۷: ۳۴۱-۳۵۳.
۱۷. Aurich C, Sieme H, Hoppe H, Schlote S: Involvement of endogenous opioids in the regulation of LH and testosterone release in the male horse. *J Reprod Fertil* ۱۹۹۴; ۱۰۲: ۳۲۷-۳۳۶.
۱۸. Cox JE, Argo CM: Effect of morphine and naloxone on plasma testosterone concentrations in Welsh Mountain pony stallions maintained under artificial photoperiod. *Equine Reprod VI. Biol Reprod Mono* ۱۹۹۵; ۱: ۶۰۹-۶۱۴.
۱۹. Irvine CHG, Alexander SL, Turner J: Seasonal variation in the feedback of sex steroid hormones on serum LH concentrations in the male horse. *J Reprod Fertil* ۱۹۸۶; ۷۶: ۲۲۱-۲۳۰.
۲۰. Clay CM, Clay JN: Endocrine and testicular changes associated with season, artificial photoperiod and the peripubertal period in stallions. *Vet Clin North Am Equine Pract: Stallion Management*. ۱۹۹۲; ۸: ۳۱-۵۶.
۲۱. Whitcomb RW, Schneyer AL, Roser JF, Hughes JP: Circulating antagonist of luteinizing hormone in association with infertility in stallions. *Endocrinology* ۱۹۹۱; ۱۲۸: ۲۴۹۷-۲۵۰۲.
۲۲. Blanchard TL, Jorgensen JB, Forrest DW, et al: Relationship of luteinizing hormone to hormonal and semen parameters in stallions. *Equine Reprod VI. Biol Reprod Mono* ۱۹۹۵; ۱: ۶۲۳-۶۲۹.
۲۳. Motton DD, Roser JF: hCG binding to the testicular LH receptor is similar in fertile, subfertile and infertile stallions. *J Androl* ۱۹۹۷; ۱۸(۴): ۴۱۱-۴۱۶.
۲۴. Roser JF: Endocrine profiles in fertile, subfertile and infertile stallions: testicular response to hCG in infertile stallions. *Equine Reprod VI, Biol Reprod Mono* ۱۹۹۵; ۱: ۶۶۱-۶۶۹.
۲۵. Belanger JM, Roser JF: Gonadotropin levels and pituitary responsiveness in fertile, subfertile and infertile stallions prior to and after castration. *Equine Nutrition and Physiology Symposium*, ۱۹۹۵, pp ۱۷۷-۱۷۸.
۲۶. Roser JF, Tarleton M, Belanger JM: Pituitary response to steroid replacement therapy in fertile, subfertile and infertile stallions after castration. *J Reprod Fertil* ۲۰۰۰; Suppl ۵۶: ۶۱-۶۸.
۲۷. Brinsko SP: GnRH therapy for subfertile stallions. In *Equine Practice: Diagnostic Techniques and Assisted Reproductive Technology*. *Vet Clin North Am Equine Pract* ۱۹۹۶; ۱۲: ۱۴۹-۱۶۰.

۲۸. Miller CD, Varner DD, Blanchard TL et al: Effects of altrenogest on behavior and reproductive function of stallions. *Proc. ۳rd Ann Conv AAEP*, Phoenix, AZ, Dec. ۱۹۷۷, pp ۱۹۷-۱۹۸.
۲۹. Johnson NN, Brady HA, Whisnant CS, LaCasha PA: Effects of oral altrenogest on sexual and aggressive behaviors and seminal parameters in young stallions. *Proc Equine Nutrition and Physiology Society Ann Symposium*, May ۱۹۹۷, pp ۲۴۹-۲۵۳.
۳۰. Dowsett KF, Pattie WA, Knott LM, et al: A preliminary study of immunological castration in colts. *J Reprod Fertil* ۱۹۹۱; Suppl ۴۴:۱۸۳-۱۹۰.
۳۱. Dowsett KF, Knott LM, Tshewang U, et al: Immunocastration of colts with a water-soluble GnRH vaccine. Suppression of testicular function using two dose rates of a reversible water soluble gonadotropin releasing hormone (GnRH) vaccine in colts. *Aust Vet J* ۱۹۹۶; ۷۴: ۲۲۸-۲۳۵.
۳۲. Malmgren L, Andresen O, Dalin AM: Effect of GnRH immunization on hormonal levels, sexual behaviour, semen quality and testicular morphology in mature stallions. *Equine Vet J* ۲۰۰۱; ۳۳(۱):۷۵-۸۳.