اسیدوز تحت بالینی و التهاب در گاوهای شیری

فهرست مطالب:

خلاصه ۳

مقدمه ٤

اسیدوز تحت بالینی ٤

بحث و بررسی منابع ٦

فیزیولوژی شکمبه ٦

اپیتلیوم شکمبه ٦

PH شکمبه ٦

قابلیت فیزیولوژیک شکمبه در بافرینگ ۷

میکروفلور شکمبه ۷

اسیدوز ۸

نشانه های کلینیکی اسیدوز بالینی ۸

آغاز بیماری اسیدوز بالینی ۸

اسیدوز تحت بالینی ۹

علائم کلینیکی اسیدوز تحت بالینی ۹

آغاز بیماری اسیدوز تحت بالینی ۹

تشخیص SARA ۹

کاهش pH شکمبه ۱۰

کاهش مصرف ماده خشک ۱۱

لنگش ۱۲

افت چربی شیر ۱۲

تغییر در مدفوع ۱۳

میزان حذف بالا ۱۳

افت وزن بدن ۱۳

سایر علایم ۱٤

پروتئین های فاز حاد ۱٤
پروتئین های فاز حاد مثبت ۱٤
پروتئین های فاز حاد منفی ۱٦
لیپوپلی ساکارید (LPS) ۱٦
تحمل اندوتوکسین ۱۷
اسیدوز و التهاب ۱۸
فراسنجه های التهابی برای تشخیص SARA ۱۹
LPS مدفوع ۲۰
نشانگرهای جدید ۲۱
مطالعه متاآنالیز روی فراسنجه های التهابی ۲۱
عوارض التهابی و بیماری های ناشی از اسیدوز شکمبه ۳۱
پیش گیری از اسیدوز ۳۲
۱- رقیق کردن جیره با علوفه و تنظیم میزان مصرف نشاسته ۳۲
۲- احتیاط در مصرف و فرآوری انواع علوفه ۳۲
۳-فراوری غلات ۳۳
۴-تنظیم میزان مصرف خوراک ۳٤
۵-تنظیم الگوهای غذادهی ۳٤
۶-روش خوراک دهی ۳۵
۷-عادت دهی تدریجی به خوراک های غنی از نشاسته ۳۵
۸-استفاده از بافرها و مواد خنثی کننده اسید ۳۵
۹- استفاده از یونوفرها ۳٦
۱۰- تلقیح کشت میکروبی ۳٦
۱۱- کنترل و ایجاد تعادل در جمعیت میکروارگانیسم های شکمبه ۳۷
۱۲- تنظیم میزان ترکیبات جیره ۳۸
۱۳-مهار روند گلیکولیز ۳۸
۱۴-مشاهدات غیر مستقیم ۳۸

خلاصه

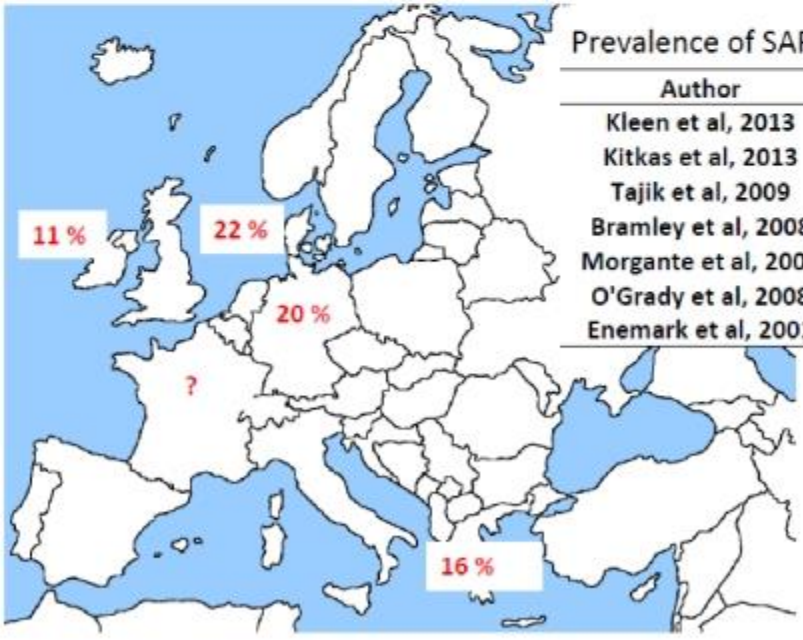
اسیدوز در نشخوارکنندگان در پی مصرف مقادیر زیای از کربوهیدرات های سریع التخمیر ایجاد می شود. اسیدوز وضعیت پاتوبیولوژیکی است که با تجمع اسید یا کاهش ذخایر قلیایی خون و بافت های بدنی و افزایش غلظت یون H^+ مشخص می گردد. کاهش یا عدم کاهش pH مایعات بدن در حین اسیدوز وابسته به میزان بازیافت یون بی کربنات است. واژه اسیدوز مجموعا برای اختلالات گوارشی شکمبه و روده استفاده می شود. اسیدوز لاکتیکی شکمبه (پرخوری و مسمومیت غلات، سوءهضم حاد) پس از مصرف ناگهانی مقادیر زیاد کربوهیدرات های سهل الهضم روی می دهد. طی این شرایط تغذیه ای حجم قابل توجهی از اسیدهای چرب فرار و اسید لاکتیک تولید و افت pH شکمبه آغاز می گردد. با ادامه روند مزبور و شکسته شدن سد بافری بدن، pH شکمبه به شدت افت می کند و به دنبال آن تخریب فرآیند تخمیر و کاهش کارایی میکروفلور شکمبه رخ می دهد. رویداد عفونت شکمبه، اسیدوز متابولیک، لنگش، آبسه های کبدی، پنومونی و مرگ به دنبال اسیدوز لاکتیک رایج است. اسیدوز به طور کلی به دو گروه اسیدوز بالینی و اسیدوز تحت بالینی تقسیم می گردد. برای تشخیص بالینی اسیدوز، نیاز است که pH خون به کمتر از ۷٫۳۵ برسد ولی علایم بالینی دیگر مثل pH شکمبه، از دست دادن وزن بدن، مصرف متغیر خوراک، اسهال و بی توجه بودن به محیط اطراف از علایم معمول و رایج تشخیص اسیدوز می باشد(۱). علاوه بر اینها، محققان دریافته اند که ایجاد اسیدوز تحت بالینی شکمبه در گاوهای شیری، مرتبط با افزایش میزان پروتئین های فاز حاد شامل لیپوپلی ساکاریدها است که از باکتری های گرم منفی در مایع شکمبه منشا می گیرند. تغییرات در سطح پروتئین های فاز حاد، نشانگر واکنش ایمنی عمومی است. همچنین یافته های اخیر حاکی از آن است که جیره های با غلات بالا و نیز اسیدوز تحت بالینی شکمبه می تواند همراه با افزایش نفوذپذیری اپیتلیوم شکمبه به دلیل کاهش ضخامت اپیتلیوم حتی در غیاب آسیب بافتی قابل مشاهده باشد(۱۷).

گاوهایی که دچار اسیدوز تحت بالینی هستند، تحت تغییرات فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و ایمنولوژیکی زیادی قرار می گیرند. این تغییرات به میزان زیادی روی فعالیت و تولید گاو تاثیر می گذارد. نظارت بر عوامل بیولوژیکی متعدد گاوهای در معرض خطر ابتلا به اسیدوز تحت بالینی، می تواند به کاهش شیوع بیماری کمک کند یا حداقل زیان های اقتصادی سالانه ناشی از این بیماری را کاهش دهد. با دانستن اینکه کدام عوامل طی حمله SARA تغییر می کنند، یک برنامه نظارتی کارآمدتر می تواند تهیه شود که به نوبه خود به گاوها و دامداران کمک خواهد کرد. اگر تحمل اندوتوکسین در پی دوره ای از اختلال شکمبه ایجاد شود، بیماری زایی عوامل مختلف دیگر که مرتبط با SARA است، تشخیص داده خواهد شد(۱۱). بنابراین شاید لازم است سایر نشانگرهای بیماری از جمله پروتئین های فاز حاد را برای تشخیص اسیدوز، مورد بررسی قرار دهیم.

مقدمه

اسیدوز تحت بالینی

اسیدوز شکمبه ای تحت بالینی یک بیماری متابولیکی رایج گاوهای شیری پرتولید است که غالبا با مصرف خوراک های حاوی نشاسته بالا که منجر به کاهش pH شکمبه می شود، مرتبط است. در یک مطالعه، تخمین زده شد که ۱۹ درصد گاوهای شیری در اوایل شیردهی و ۲۶ درصد از گاوها در اواسط شیردهی دچار اسیدوز تحت بالینی شکمبه یا SARA می شوند.(۳۲). همچنین در یک بررسی در مورد میزان شیوع اسیدوز تحت بالینی در کشورهای مختلف مشخص شد که بین ۸ و ۲۸ درصد از گاوها دچار اسیدوز تحت بالینی هستند (۶). زیان اقتصادی SARA ناشی از کاهش تولید شیر، بازده پایین تر تولید شیر، حذف زودهنگام و افزایش بیماری ها می باشد. جیره های حاوی کنسانتره بالا، تولید شیر را در کوتاه مدت افزایش می دهند ولی خطر SARA را نیز افزایش می دهند. مصرف ماده خشک و متعاقبا تولید شیر با مصرف جیره هایی که باعث افت pH شکمبه می شوند، کاهش می یابد. دو گروه اصلی در معرض خطر SARA در سطح گله: ۱. گاوهای تازه زایی که جیره غذایی شان خیلی سریع به جیره هایی با انرژی بالا و فیبر ساختمانی پایین تغییر می کند و ۲. گاوهایی که نزدیک به پیک تولید شیر هستند و مقادیر زیادی ماده خشک مصرف می کنند و در نتیجه در معرض تغییرات ناگهانی در ترکیب و نحوه دادن خوراک هستند. عوامل زیادی در ایجاد SARA دخیل هستند ولی چند تغییر فیزیولوژیکی اصلی در گاوهای دچار SARA روی می دهد.



Prevalence of SARA in the world

Author	Country	Prevalence
Kleen et al, 2013	Germany	20%
Kitkas et al, 2013	Greece	16%
Tajik et al, 2009	Iran	28%
Bramley et al, 2008	Australia	8%
Morgante et al, 2007	Italy	-
O'Grady et al, 2008	Ireland	11%
Enemark et al, 2001	Denmark	22%

Between 8 and 28 % of cows are impacted by SARA

Plaizier et al, ۲۰۰۹

SARA در گاوهای اوایل شیردهی. گاوهای اوایل شیردهی تسلیم SARA می شوند که به دلیل تغییر شدید جیره ای است که به محض زایش باید مصرف کنند. گاوهای خشک با جیره هایی تغذیه می شوند که انرژی پایین و فیبر ساختمانی بالا دارد. بعد از زایش، گاوها باید خوراک با انرژی بالا جهت تامین مواد مغذی برای حداکثر تولید شیر مصرف کنند. بنابراین، غالبا جیره گاوهای تازه زا از نظر انرژی غنی است، به سرعت تخمیر می شود و غالبا فیبر کافی ندارد. افزایش میزان نشاسته و قند جیره، سرعت تخمیر را افزایش داده و بنابراین، تولید اسیدهای چرب فرار (VFA) در شکمبه را افزایش می دهد. VFA اسیدهای چرب آلی کوتاه زنجیر (SCFA) هستند که محصول نهایی تخمیر میکروبی بوده و شامل استات، بوتیرات و پروپیونات هستند. تغییر ناگهانی جیره از علوفه بالا به کنسانتره بالا، باعث می شود میکروفلور و موکوس شکمبه به مواد جدید، سازگاری پیدا نکنند. در نتیجه، دام علایم مرتبط با SARA را نشان خواهد داد (۱۱).تقریبا ۲۱ روز طول می کشد تا جمعیت میکروبی شکمبه به تغییر جیره عادت کنند و ۴ تا ۶ هفته طول می کشد تا پرزهای شکمبه سطح خود را افزایش دهند تا بتوانند به طور مناسب، این مقدار VFA افزایش یافته را جذب کنند. فقدان دوره عادت پذیری، خطر اختلال شکمبه و ایجاد SARA را افزایش می دهد. جذب کمتر از حد مطلوب اسیدهای چرب فرار توسط اپیتلیوم شکمبه، علاوه بر تولید زیاد VFA به دلیل افزایش میزان نشاستهٔ جیره منجر به SARA می شود. (۱۹).

SARA در گاوهای اواسط شیردهی. گاوهای شیری در اواسط شیردهی، که در پیک تولید شیر یا نزدیک آن هستند، به دلیل افزایش بیش از حد دریافت کربوهیدرات قابل تخمیر یا به دلیل میزان فیبر پایین جیره یا فقدان اندازه ذرات کافی، دچار SARA می شوند. این وضعیت به دلیل اشتباهات در تنظیم جیره یا فرآوری و دادن خوراک ایجاد می شود. گاوها در این مرحله از شیردهی در معرض تغییرات در جیره خود به دلیل مصرف ماده خشک قابل توجه هستند. تولید سریع اسیدهای چرب فرار محیط شکمبه را حتی اگر اپیتلیوم به جیره با کنسانتره بالا عادت کرده باشد، به هم می زند. میزان فیبر پایین باعث کاهش زمان جویدن می شود که به نوبه خود، تولید کمتر بزاق را در پی دارد. بزاق حاوی بیکربنات سدیم است که به عنوان بافر در شکمبه با خنثی کردن VFA عمل می کند. ترکیب افزایش تولید VFA، کاهش جذب و کاهش ظرفیت بافری بزاق منجر به اسیدوز تحت بالینی شکمبه می شود (۱۱).

با توجه به شیوع بالای این بیماری و زیان اقتصادی که وارد می کند، شاید لازم است تا به دنبال نشانگرهای جدیدی برای این بیماری باشیم. پروتئین های فاز حاد از جمله نشانگرهایی هستند که به ما در تشخیص اسیدوز تحت بالینی شکمبه می توانند کمک کنند.

بحث و بررسی منابع

فیزیولوژی شکمبه

اپیتلیوم شکمبه

اپیتلیوم شکمبه مسئول چندین عملکرد فیزیولوژیک مهم مشتمل بر جذب و انتقال مواد مغذی، متابولیسم اسیدهای چرب زنجیر کوتاه و چرخه اوره است. بدین جهت توسعه مناسب اپیتلیوم شکمبه در اوایل سنین رشد امری بسیار ضروری است. توسعه مورفولوژیک شکمبه با جذب اسیدهای چرب فرار (Volatile Fatty Acid) همسو می باشد. بدین صورت که افزایش مصرف نشاسته، تخمیر شکمبه ای و تولید VFA را افزایش می دهد و حضور VFA توسعه ساختاری اپیتلیوم شکمبه را تحریک می نماید. با آغاز مصرف کنسانتره، توسعه پرزهای شکمبه در گوساله ها آغاز می گردد. افزایش تولید VFA این توسعه را تشدید می کند. اما باید این نکته را مد نظر داشت که تولید مقادیر زیاد VFA به نحوی که خارج از توان جذبی پرزهای شکمبه باشد، سبب تجمع این اسیدها در شکمبه، افت PH و در نهایت تخریب اپی تلیوم شکمبه می گردد. علاوه بر این، افزایش بیش از حد نشاسته خوراک، PH روده کوچک را نیز تحت تاثیر قرار می دهد. قابل ذکر است که خاصیت جذب در روده نیز به مورفولوژی آن بستگی دارد و هر تغییری در مورفولوژی روده میزان جذب مواد مغذی و نیز عملکرد طبیعی روده را متاثر می سازد.

pH شکمبه

pH شکمبه وابسته به غلظت بازها، اسیدها و بافرها می باشد. pH بهینه برای تجزیه سلولز، تجزیه پروتئین و دآمیناسیون، ۷-۶ است. تجزیه سلولز و قابلیت هضم ماده خشک در pH کمتر از ۶ کاهش می یابد. در طول اسیدوز با سقوط pH به زیر ۵ یونیزاسیون اسیدها به آهستگی افزایش می یابد. قابل ذکر است که افزایش لاکتات به طور اولیه عامل افزایش غلظت یون هیدروژن است. اسید لاکتیک نسبت به سایر اسیدهای شکمبه pH را بیشتر کاهش می دهد. زیرا PK پائین تری دارد (۳،۸ در مقابل ۴،۸). در pH های اسیدی به دلیل یونیزاسیون بالاتر اسیدها و وجود مقادیر بیشتر گلوکز آزاد، فشار اسمزی افزایش می یابد. افزایش اسمولالیته (Osmolality) محتویات شکمبه سرعت جذب اسیدها را کاهش می دهد. pH شکمبه در طول روز بسته به نوع جیره، زمان مصرف کنسانتره و تکمیل آن با علوفه در نوسان است.

قابلیت فیزیولوژیک شکمبه در بافرینگ

ظرفیت بافری، تعداد مول های H+ مورد نیاز در هر لیتر از سیستم مورد آزمایش، جهت تغییر pH است. ظرفیت بافری شکمبه سبب حفظ pH در اغلب موارد می گردد. با مصرف ناگهانی کربوهیدرات سهل الهضم، pH شکمبه کاهش می یابد. میزان کاهش pH به مقدار ظرفیت بافری شکمبه بستگی دارد.

میکروفلور شکمبه

انواع میکروارگانیسم های موجود در شکمبه و شرایط لازم برای رشد و تکثیر آنها مشتمل بر سوبسترای اولیه، pH بهینه، مواد مغذی مورد نیاز، محصولات تخمیر و زمان تکثیر در جدول زیر آورده شده است.

جدول ۱ - جمعیت میکروبی شکمبه

نوع	سوبسترای اولیه	pH بهینه	مواد مغذی مورد نیاز	مهمترین محصول تخمیر	زمان تکثیر
باکتری ها	**در حدود ۳۶۰ نوع باکتری (۵۰٪ توده میکروارگانیسم)**				
باکتریهای سلولایتیک	فیبر، پکتین	۶,۳-۶,۸	NH۳، ایزواسیدها	استات	۸-۱۰ ساعت
C. آمینوفیلوم	پروتئین	۶-۷	پروتئین، پپتید، NH۳	NH۳، ایزواسیدها	۴-۸ ساعت
آلیسونلا هیستامینیفورمانز	هیستیدین	۴,۵-۶,۵	هیستیدین، پپتید	هیستامین	سریع
S. بویس	نشاسته، قند	۵,۵-۶,۵	پپتید، آمینواسید، NH۳	پروپیونات، لاکتات	۱۵-۳۰ دقیقه
M. السدنی ثانویه، متانوژنها	لاکتات، H۲	۶-۶,۸	پپتید، آمینواسید، مالات	پروپیونات، متان	۲-۴ ساعت
پروتوزوآ	**در حدود ۳۰ نوع پروتوزوآ (۴۵-۴۰ ٪ توده میکروارگانیسم)**				
	نشاسته، قند	۶,۳-۷	پپتید، آمینواسید، باکتریها	پروپیونات، H۲	۱۵-۲۴ ساعت
قارچ	**در حدود ۱۵-۱۴ نوع قارچ (۸-۳٪ توده میکروارگانیسم)**				
	فیبر	۶-۷	قند، آمینواسید، NH۳	لاکتات، استات، H۲	۱۵-۲۴ ساعت
ویروس	**در حدود ۷-۵ نوع ویروس (۰,۰۰۰۰۰۰۰۱٪ توده میکروارگانیسم)**				
مخمر	**(۰,۲-۰,۱٪ توده میکروارگانیسم)**				

اسیدوز

اسیدوز به دو صورت بالینی و تحت بالینی روی می دهد. بروز اسیدوز بالینی بسته به نوع و میزان خوراک مصرفی از شکل خفیف تا حاد متغیر است.

نشانه های کلینیکی اسیدوز بالینی

علائم اسیدوز بالینی خفیف شامل بی اشتهایی، کاهش تولید شیر و اسهال می باشد. شکل حاد بیماری با علائمی نظیر بی حالی، دهیدراسیون، مسمومیت خونی و زمین گیری تشخیص داده می شود. اگر دام مبتلا فورا تحت درمان قرار نگیرد احتمال بروز اسیدوز متابولیک بسیار محتمل خواهد بود. اسیدوز بسیار حاد طی ۱۰-۸ ساعت منجر به کما و مرگ خواهد گردید. به طور کلی اسیدوز بالینی یک یا چند گاو را در گله تحت تاثیر قرار می دهد و اغلب بلافاصله با تغییرات ناگهانی جیره روی می دهد.

آغاز بیماری اسیدوز بالینی

جدول زیر بیماریهای همراه و علل آنها را پس از شروع اسیدوز بالینی تبیین می نماید.

جدول۲- بیماریهای همراه با اسیدوز بالینی و علل آنها

بیماری همراه	علت
هیپوکلسیمی	کاهش جذب کلسیم
لنگش	آزادسازی هیستامین و آندوکسین ها و ورود آنها به خون
پلیوانسفالومالاسیا	کمبود تیامین
عفونت شکمبه	رشد باکتریهای بیماری زا
آبسه های کبدی	ورود باکتریهای بیماریزا به خون و کبد از اپیتلیوم آسیب دیده شکمبه

اسیدوز تحت بالینی

اسیدوز تحت بالینی به لحاظ اقتصادی از اهمیت بالاتری برخوردار است و به لحاظ آماری سهم معنی داری از گله را تحت تاثیر قرار می دهد. در خلال اسیدوز تحت بالینی میزان مصرف خوراک و عملکرد دام کاهش می یابد، اما دام بیمار به نظر نمی رسد. شیوع سندرم اسیدوز تحت بالینی شکمبه در گاوهای شیری به مراتب بیشتر از اسیدوز لاکتیک ناشی از پرخوری مواد دانه ای است و غالبا به دنبال کاربرد روشهای مدرن خوراک دهی مشاهده می شود. به طور خلاصه مصرف ناگهانی کنسانتره با سرعت تخمیر بالا و یا مواد غذایی اسیدی، سبب بروز درجات متفاوتی از اسیدوز در شکمبه می شود. در این مقطع زمانی، نقاط کوچکی از مخاط شکمبه به دلیل تماس با اسید لاکتیک آسیب می بینند. با ادامه روند تولید اسید، ضایعات به دیگر نقاط شکمبه گسترش می یابند. البته اسیدوز تحت بالینی شکمبه ممکن است نتیجه برخی از برنامه های خوراک دهی باشد و به صورت مداوم و مستمر در گله وجود داشته باشد. در این گله ها علاوه بر وقوع آبسه های کبدی و سندرم ترومبوز بزرگ سیاهرگ پیشین، بیماریهای شیردان، سوءهاضمه و التهاب غشای حساس سم و متعاقبا لنگش مشاهده می شود.

علائم کلینیکی اسیدوز تحت بالینی

نشانه های بیماری اغلب شامل کاهش مصرف خوراک، کاهش هضم فیبر، افت درصد چربی شیر، لنگش، آبسه کبدی و افزایش احتمال وقوع جابجایی شیردان است.

آغاز بیماری اسیدوز تحت بالینی

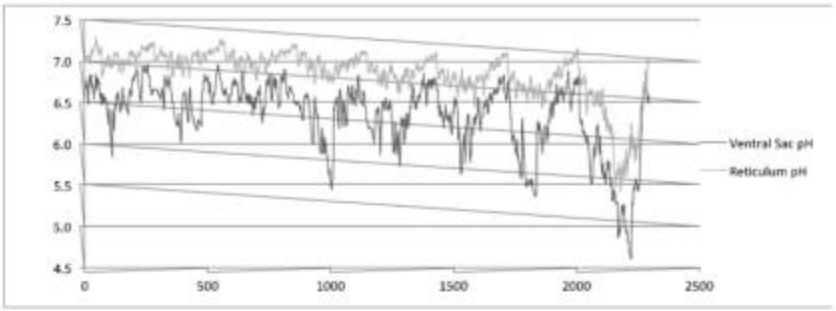
این بیماری اغلب تا زمانی که گله به طور معنی داری درگیر و نشانه های کلینیکی ظاهر نشده باشد شناسایی و تشخیص داده نمی شود. تحت چنین شرایطی ظهور مسائل بلندمدت و نگران کننده مربوط به سلامتی دام و به دنبال آن خسارات مالی وارده محرز خواهد بود (۲).

تشخیص SARA

علایم بالینی SARA نامحسوس، غیر یکنواخت و با تاخیر هستند. برخی علایم احتمالی SARA شامل pH پایین شکمبه، الگوی تغذیه دوره ای و کاهش مصرف ماده خشک، اسهال، مقادیر غیر طبیعی ذرات غذایی هضم نشده در مدفوع، نمره بدنی پایین، کاهش حرکات شکمبه، کاهش تولید شیر و افت چربی شیر می باشد. الگوی تناوبی در غذا خوردن یعنی گاو آنقدر غذا می خورد که منجر به افت pH شکمبه می شود. سپس، گاو از مصرف خوراک امتناع می کند تا اینکه شرایط شکمبه به وضعیت طبیعی برگردد. لنگش، التهاب شکمبه، بیماری های متابولیکی، آبسه کبدی، آمبولی باکتریایی ریوی و جابه جایی شیردان، همه عوارض SARA هستند.

کاهش pH شکمبه

اسیدوز تحت بالینی شکمبه در یک گله با اندازه گیری pH شکمبه، تشخیص داده می شود. pH فیزیولوژیکی طبیعی شکمبه، دامنه ای از ۵،۵ تا ۷ دارد ولی pH مناسب برای تخمیر شکمبه ای مطلوب، معمولا ۶،۸ در نظر گرفته می شود. تعریف SARA بر اساس pH شکمبه، همچنان مورد بحث است که تشخیص را پیچیده می کند. Garrett (۱۹۹۶)، آستانه مقادیر pH شکمبه ای برابر یا کمتر از ۵،۵ را به عنوان SARA مثبت و pH شکمبه ای برابر یا بیش از ۵،۸ را SARA منفی تعریف کرده است. گاوهای دارای pH شکمبه ای بین این مقادیر، در مرز در نظر گرفته می شوند ولی احتمالا در معرض خطر SARA قرار دارند (۱۱). همچنین این افت pH به زیر ۵،۵ معمولا به مدت ۳ تا ۵ ساعت در روز روی می دهد (۱۸). برای سنجش مقدار pH شکمبه، جمع آوری مایع شکمبه و اندازه گیری pH آن، به چند روش می تواند انجام شود ولی نشان داده شده است که رومنوسنتزیس، آزمایش مزرعه ای بهتری نسبت به اندازه گیری توسط پروب شکمبه از راه دهان است. هرچند pH شکمبه روش رایج مورد استفاده برای تعیین وجود SARA است، اندازه گیری pH شکمبه همیشه قابل اعتماد نیست. زمان اندازه گیری نسبت به وعده غذایی و محلی که از آن مایع شکمبه جمع آوری می شود، روی مقدار pH تاثیر دارد. pH شکمبه در طول روز بسته به مصرف خوراک دام تغییر می کند. حداقل pH شکمبه، ۵ تا ۸ ساعت بعد از تغذیهٔ جیره کاملا مخلوط یا بین ۲ تا ۵ ساعت بعد از مصرف کنسانتره، اگر تغذیه جداگانه مورد استفاده قرار می گیرد، روی می دهد. pH شکمبه تنها وقتی نشانگر خوب SARA است که بتوان pH را به طور مداوم اندازه گیری کرد تا تصویر شفافی از چگونگی تغییر pH طی روز به ما بدهد. در حال حاضر این کار عملی نیست و در کارهای تحقیقی با استفاده از جایگذاری کاتتر یا استفاده از گاوهای کانولا گذاری شده، انجام می شود. بنابراین، نشانگرهای بهتری برای تشخیص دقیق تر SARA باید شناسایی گردند (۱۱). نکته مهم دیگر در مورد محل قرار دادن وسیله سنجش pH در شکمبه است. وقتی وسیله ثبت، از راه دهان وارد شکمبه می شود و مکانیسمی برای باقی ماندن در کیسه شکمی شکمبه ندارد، به احتمال زیاد به طرف نگاری به دلیل حرکت محتویات شکمبه ناشی از انقباضات حرکت می کند. در مقایسه با pH شکمبه در کیسه شکمی، pH در نگاری نسبتا ثابت و بالا است که به دلیل خنثی شدن توسط بزاق است (شکل ۱). بنابراین، برای تشخیص اسیدوز تحت بالینی، وقتی در نگاری قرار گرفته است، دقت کمی خواهد داشت (۱۵).



شکل ۱. pH در نگاری و کیسه شکمی شکمبه و زمان ثبت که توسط ثبت کننده داده های pH رسم شده است (۱۵).

pH شکمبه همبستگی منفی با دمای شکمبه دارد. دمای بین ۳۹ تا ۴۱ درجه سانتی گراد، معادل pH شکمبه ای بین ۵ تا ۵،۶ است که برای تشخیص SARA اهمیت دارد (۱۸).

کاهش مصرف ماده خشک

کاهش مصرف ماده خشک غالبا به عنوان نشانگری دایمی و حساس برای SARA در نظر گرفته می شود. کاهش ۲۵ درصدی در مصرف جیره کاملا مخلوط طی دوره های القای SARA مشاهده شده است. کاهش مصرف ماده خشک تناوبی است و پس از مصرف بالا در یک روز، در روز بعد، مصرف خوراک کاهش می یابد. با این حال، چندین مطالعه کاهشی در مصرف ماده خشک طی القای SARA به طور آزمایشی، گزارش نکردند. وقتی گاوها به طور انفرادی تغذیه می شوند، تغییرات در الگوی مصرف خوراک قابل تشخیص است. ولی وقتی ۲۰ گاو یا بیشتر با هم در یک اصطبل نگه داری می شوند، نوسانات در مصرف خوراک به سختی قابل تشخیص است مگر اینکه همه گاوها با هم دچار SARA باشند (۲۳).

افت مصرف ماده خشک، یک نشانه ای است که غالبا مرتبط با SARA در نظر گرفته می شود. آلن (۲۰۰۰) پیشنهاد کرد که افت قابلیت هضم فیبر همراه با افزایش مقادیر VFA در کاهش مصرف خوراک مؤثر است. قابلیت هضم فیبر در شرایط in situ نشان داده شده است که به علت اسیدی بودن زیاد شکمبه، کاهش می یابد. کاهش قابلیت هضم فیبر طی ابتلا به SARA، احتمالا به دلیل این است که بیشتر باکتری های هضم کننده فیبر، نمی توانند pH زیر ۶ را تحمل کنند.

التهاب ایجاد شده توسط محرک های مختلف، مصرف خوراک را در پستانداران کاهش می دهد. گزو و همکاران، افزایش پروتئین های فاز حاد (APP) را در خون مشاهده کردند که نشان دهنده التهاب طی دوره ابتلا به SARA است و معتقدند که التهاب در کاهش مصرف ماده خشک نقش دارد (۱۱).

لنگش

لمینایتیس، التهاب غیر عفونی لایه درمال سم است که عامل اصلی لنگش در گله های گاو شیری می باشد. تغذیه، به خصوص اسیدوز حاد و تحت حاد، با لنگش مرتبط است. اگرچه، ارتباط دقیق بین SARA و لنگش شناخته شده نیست، لنگش حاد یا مزمن در گاوهای دچار SARA گزارش شده است و علایم بالینی آن، تغییر رنگ سم، خون ریزی کف سم، زخم کف سم و سم های تغییر شکل یافته است. برخی محققین عقیده دارند که لنگش مزمن، دایمی ترین و مهم ترین علامت بالینی گلهٔ دچار SARA است و شیوع بیش از ۱۰ درصدی آن، نشانگر مشکل SARA در گله است. با این حال، علل لنگش و جراحات بافت شاخی انگشت، طبیعت چند عاملی دارند و ترکیب چند عامل مانند ژنتیک، ترکیب بدنی، سیستم مدیریت کود و وجود یا عدم وجود برخی از بیماری های عفونی روی شیوع لنگش ناشی از SARA در گله تاثیر می گذارد. از طرف دیگر، غالبا زمان طولانی بین وقوع SARA و بروز علایم لنگش، وجود دارد. همچنین، در گله های دارای چندین جیره، هرچند SARA ممکن است در چند زیر گروه از دام ها روی دهد، شیوع گله ای لنگش ممکن است کمتر از ۱۰ درصد باشد (۲۳).

افت چربی شیر

ارتباط بین SARA و افت چربی شیر مورد بحث و پیچیده است. چندین عامل مانند وضعیت شیردهی، نژاد و ترکیب جیره غذایی روی افت چربی شیر تاثیر می گذارد. افت درصد چربی شیر در گاوهای دچار SARA در چندین مطالعه گزارش شده است و تغییرات در الگوی تخمیر شکمبه ای به عنوان علت افت چربی معرفی شده است. در یک مطالعه موردی روی ۵۰۰ گاو شیری، کاهش تولید شیر به میزان ۳ کیلوگرم در روز به ازای هر راس و کاهش چربی شیر از ۳۷ به ۳۴ گرم در کیلوگرم، گزارش شد. با این حال، اعتقاد بر این است که کاهش چربی شیر معمولا در گاوها به صورت انفرادی روی می دهد و در آزمایش چربی شیر مخزن، قابل تشخیص نیست. در گله هایی که چندین جیره تغذیه می شود، برخی از زیرگروه ها ممکن است دچار SARA شوند و این مشکل به دلیل روی هم ریختن شیر همه گروه ها، نادیده گرفته شود. نوردلاند (۲۰۰۴) عقیده دارد که درصد چربی شیر زیر ۲،۵ درصد در ۱۰ درصد از گاوهای گله هلشتاین، نشانگر احتمالی SARA است. از طرف دیگر، میزان پایین چربی شیر در برخی گاوهای دچار SARA که به طور آزمایشی ایجاد شده بود، مشاهده نگردید و برخی محققین نشان داده اند که گاوهای دچار SARA افت چربی شیر در شرایط مزرعه ای نداشته اند. برخی از محققین بیان کرده اند که ناهمگنی در پاسخ چربی شیر در گاوهایی که به طور آزمایشی دچار SARA شده بودند، می تواند مرتبط با مدت ابتلا به SARA باشد و اوتزل (۲۰۰۵) عقیده دارد که چالش کوتاه مدت SARA، تاثیری روی ترکیبات شیر ندارد (۲۳).

همچنین برحسب تغییر درصد چربی شیر، سه نشانگر برای اسیدوز تحت بالینی شکمبه تعریف شده است: نشانگر ۱: نسبت چربی / پروتئین < ۱: اگر نسبت چربی به پروتئین کمتر از ۱ باشد، گاو دچار SARA است.

نشانگر ۲: ۰< چربی- پروتئین <۳: اگر تفاضل چربی و پروتئین بین ۰ و ۳ باشد، گاو دچار SARA است.

نشانگر ۳: چربی < ۳۵: اگر میزان چربی کمتر از ۳۵ گرم در هر کیلوگرم شیر باشد، گاو دچار SARA است (۶).

تغییر در مدفوع

تغییرات در قوام مدفوع، ساختار و pH آن در گاوهای دچار SARA شرح داده شده است. در گروهی که دچار SARA هستند، قوام متغیر مدفوع و گاوهای زیادی با مدفوع شل مشاهده می شود. عقیده بر این است که pH مدفوع گاوهای دچار SARA نسبت به گاوهای طبیعی پایین تر و اندازه ذرات هضمی نسبت به حالت طبیعی، بزرگ تر است. با این حال، به دلیل اینکه تغییر در مدفوع معمولا موقتی بوده و تنها تعداد گاوهای کمی مدفوع شل در یک زمان دارند، معمولا این دام ها مورد توجه قرار نمی گیرند. به علاوه، مطالعه انجام شده توسط تاجیک و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که در گروه دچار SARA تفاوت معنی داری بین دام های دچار SARA و بقیه گروه در قوام مدفوع و ذرات خوراک هضم نشده در مدفوع، وجود ندارد. آنها نتیجه گرفتند که شاید تغییرات مدفوع در اسیدوز شکمبه ای شدیدتر نسبت به نوع تحت بالینی آن روی می دهد. گاخار و همکاران (۲۰۰۸)، دریافتند که القای آزمایشی SARA تاثیری روی pH مدفوع ندارد. نوردلاند (۲۰۰۴) بر این عقیده است که چون فیبر جیره تاثیری روی قوام مدفوع نداشت و pH مدفوع نشانگر pH روده کوچک و نه لزوما pH شکمبه است، بنابراین ارزیابی مدفوع، ارزش کمی در نظارت یا تشخیص SARA در گله های شیری دارد.

میزان حذف بالا

در گله های دچار SARA، میزان حذف و تلفات با علت نامشخص، به طور استثنایی بالا است. در این گله ها، میزان جایگزینی سالانه گله بیش از ۴۵ درصد است و میزان حذف سالانه بیش از ۳۱ درصد می باشد. دلایل حذف نامشخص است و مرگ بی علت، لنگش، از دست دادن نمره بدنی و عوامل بیماری زایی که به درمان پاسخ نمی دهند، احتمالا مهم ترین عوامل هستند. با این حال، مشابه لنگش، میزان حذف بالا در گله های شیری متاثر، در تشخیص SARA وقتی تنها برخی از زیرگروه ها دچار آن هستند، مفید نیست.

افت وزن بدن

غالبا عقیده بر این است که در گله های دچار SARA علی رغم جیره با انرژی بالا، تعدادی گاو لاغر وجود دارد. با این حال، نمره بدنی نمی تواند برای تفریق بین گاوهای دچار SARA و سالم در گله های شیری استفاده شود.

سایر علایم

برخی از علایم بالینی مرتبط با SARA مانند التهاب شکمبه، پاراکراتوزیس شکمبه، آبسه کبد و آمبولی باکتریایی ریوی هنگام بیوپسی قابل تشخیص است و نشان دهنده ابتلا به اسیدوز در قبل می باشد. سایر علایم بالینی که توسط برخی محققین ذکر شده است، حضور لخته فیبرین در مدفوع، کثیف بودن زیاد بدن، چرخاندن مداوم دم، بیرون ریختن لقمه هنگام نشخوار، عملکرد تولیدمثلی ضعیف و ورم پستان محیطی است (۲۳).

پروتئین های فاز حاد

پروتئین های فاز حاد (APP) به عنوان پروتئین هایی که غلظت شان در سرم خون در پاسخ به سیتوکین های التهابی (IL-۱، IL-٦ و TNFα) بیش از ۲۵ درصد افزایش می یابد، تعریف می شوند. واکنش فاز حاد، بخشی از سیستم ایمنی ذاتی است و APP در واسطه گری اثرات عمومی مثل تب، لوکوسیتوز، افزایش کورتیزول، کاهش تیروکسین، کاهش آهن خون و غیره نقش دارند. پروتئین های فاز حاد به صورت مثبت (افزایش غلظت سرمی) یا منفی (کاهش غلظت سرمی) دسته بندی می شوند. افزایش تولید پروتئین های فاز حاد یک نشانگر حساس التهاب است که قبل از ایجاد لوکوگرام التهابی (گلوبول های سفید) روی می دهد.

جدول۳. پروتئین های فاز حاد منفی و مثبت

پروتئین فاز حاد مثبت	پروتئین فاز حاد منفی
C-reactive protein (CRP)	Albumin
Serum Amyloid A (SAA)	Transferrin
Haptoglobin (Hp)	Transthyretin
Ceruloplasmin	Retinol-binding protein
α^{2}-Macroglobulin	
A^{1}-Acid glycoprotein (AGP)	
Fibrinogen	
Complement (C^{3}, C^{4})	

پروتئین های فاز حاد مثبت

غلظت پروتئین های فاز حاد در پلاسما در پاسخ به التهاب (معمولا طی ۱ تا ۲ روز) افزایش می یابد. بر اساس میزان افزایش، پروتئین های فاز حاد به صورت اصلی، متوسط یا جزئی تقسیم می شوند.

APP اصلی: پروتئینی با غلظت پایین در سرم دام های سالم (غالبا کمتر از ۰,۱ میکروگرم/ دسی لیتر) ولی به محض تحریک، بیش از ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر افزایش می یابد و ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از حمله به اوج خود رسیده و پس از آن به سرعت کاهش می یابد. مثالی از APP اصلی، آمیلوئید A سرمی است.

APP متوسط: در خون دام های سالم وجود دارد ولی به محض درگیری، به ۵ تا ۱۰ برابر افزایش یافته، حدود ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از حمله، به اوج خود می رسد و با سرعت کمتری نسبت به APP اصلی کاهش پیدا می کند.

APP جزئی: تنها به میزان ۵۰ تا ۱۰۰ درصد سطح اولیه خود و به طور تدریجی افزایش می یابد.

سرعت و شدت افزایش هرکدام از پروتئین های فاز حاد، بسته به گونه متفاوت است. مثلا در گاو، APP اصلی شامل هاپتوگلوبولین و آمیلوئید A سرمی است و APP متوسط، AGP است.

پروتیئن های فاز حاد، بخشی از واکنش ایمنی ذاتی است و عملکرد بیولوژیکی آن، هرچند متغیر است، معمولا مرتبط با دفاع در برابر آسیب پاتولوژیکی و بازیابی هموستازیس است. با این حال، یک APP خاص می تواند هم اثر التهابی و هم ضد التهابی داشته باشد. جدول ۴، عملکرد APP های اصلی را نشان می دهد.

جدول ۴. عملکرد پروتئین های فاز حاد اصلی

پروتئین	عملکرد اصلی
آلفا-۱ اسید گلیکوپروتئین	❋عامل ضد التهابی و واسطه ایمنی: فعالیت ضد نوتروفیلی و ضدمکملی و ترشح ماکروفاژ آنتاگونیست گیرنده IL-۱ را افزایش می دهد. ❋با داروهای اسیدی و چربی دوست اتصال می یابد. ❋روی باکتری ها، اتصال مکمل را بهبود می دهد، فعالیت فاگوسیتوز را تسهیل می کند.
پروتئین واکنش دهنده C	❋القای سیتوکین ها ❋مهار کموتاکسی و تسهیل عملکرد نوتروفیل ❋خنثی کردن اثرات مخرب هیستون ها
سرولوپلاسمین	❋انتقال دهنده مس (برای بهبود زخم، تشکیل و بلوغ کلاژن) ❋آنتی اکسیدانت ❋تعداد نوتروفیل هایی که به اندوتلیوم می چسبد را کاهش می دهد.
هاپتوگلوبین	❋با هموگلوبین آزاد اتصال می یابد (دسترسی آهن هموگلوبین برای رشد باکتریایی را محدود می کند. ❋آنتاگونیست طبیعی برای فعال سازی گیرنده-لیگاند سیستم ایمنی ❋مهار کموتاکسی گرانولوسیت ها و فاگوسیتوز
آمیلوئید سرمی A	❋فراخوانی سلول های التهابی به محل التهاب ❋القای سیتوکین های التهابی (از طریق گیرنده های سطحی) ❋مهار آزاد شدن میلوپراکسیداز و تکثیر لنفوسیت ❋مداخله در متابولیسم لیپید و انتقال واسطه ایمنی

پروتئین های فاز حاد منفی

غلظت پلاسمایی پروتئین های فاز حاد منفی بیش از ۲۵ درصد در پاسخ به التهاب کاهش می یابد. این کاهش یا به سرعت روی می دهد (طی ۲۴ ساعت) یا به تدریج، طی چند روز کاهش می یابد. دو پروتئین فاز حاد اصلی، آلبومین و ترانسفرین هستند. مکانیسمی که به وسیله آن، غلظت آنها کاهش می یابد، احتمالا چند عاملی است و شامل کاهش تولید توسط کبد در پاسخ به سیتوکین های التهابی و احتمالا افزایش پروتئولیز است.

آلبومین. کاهش تولید آلبومین، امکان افزایش بیشتر مقدار اسیدآمینه های در دسترس برای تولید APP مثبت را می دهد. غلظت آلبومین به تدریج کاهش می یابد و کاهش غلظت آن در بیماری های التهابی مزمن، قابل توجه تر است.

ترانسفرین. معمولا برای ارزیابی وضعیت آهن اندازه گیری می شود.

اووترانسفرین، آنالوگ مرغی است ولی یک پروتئین فاز حاد مثبت است (۳).

لیپوپلی ساکارید (LPS)

قسمت بیرونی دیواره خارجی باکتری های گرم منفی، حاوی LPS است. لیپوپلی ساکارید یک مولکول پیچیده متشکل از چربی و کربوهیدرات است که حاوی سه واحد است: ۱. لیپید A، ۲. پلی ساکارید هسته ای و ۳. آنتی ژن O متغیر. LPS چندین نقش دارد که شامل ایجاد سد نفوذپذیر، محافظت از باکتری گرم منفی در برابر مکانیسم دفاعی میزبان بوده و ممکن است در اتصال باکتریایی به سطوح و ایجاد بیوفیلم نقش داشته باشد. قسمت لیپید A حاوی اندوتوکسین است که واکنش ایمنی را تحریک کرده و مسؤول بسیاری از علایم مرتبط با عفونت باکتریایی گرم منفی است. قسمت آنتی ژن O لیپوپلی ساکارید نیز قادر به ایجاد واکنش های ایمنی در میزبان است که شامل تولید آنتی بادی علیه باکتری ها می باشد. هم باکتری های گرم منفی و هم گرم مثبت، ویژگی های خاصی دارند که در توانایی شان برای عفونی کردن میزبان، نقش دارد ولی اندوتوکسین، عامل اصلی بیماری زایی باکتری های گرم منفی است که طی بیماری به گاو آسیب می رساند. اندوتوکسین حاصل از بخش لیپید A لیپوپلی ساکارید از باکتری های گرم منفی، وقتی به سرعت رشد می کنند یا تجزیه می شوند، آزاد می شود. اندوتوکسین یک محرک بالقوهٔ واکنش ایمنی در پستانداران است. تزریق آزمایشی داخل پستانی LPS ثابت شده که مدل دقیقی از ورم پستان طبیعی گرم منفی است بدون اینکه باعث عفونت و آسیب بافتی شود. ذز اندوتوکسین که به صورت داخل پستانی تزریق می شود، بر شدت واکنش گاوهای شیرده تاثیر گذاشته و می تواند مرتبط با تفاوت پاسخ های مشاهده شده طی ورم پستان گرم منفی طبیعی باشد که شدت علایم بالینی با تعداد باکتری های موجود در غده، همبستگی دارد. تزریق آزمایشی داخل پستانی، باعث واکنش های بیولوژیکی سریع تر نسبت به عفونت های ایجاد شده توسط باکتری های زنده می شود. این مساله می تواند به خاطر این باشد که سم به طور مستقیم وارد سلول های ایمنی غده پستانی شده است و نباید صبر کند تا از

باکتری ها آزاد شود. تحلیل سریع تر علایم به این دلیل است که یک دز تنها وارد غده شده و طی یک مدت زمانی، تا وقتی باکتری ها از سیستم خارج شوند، تولید نشده است. فقدان سایر عوامل بیماری زا از باکتری های زنده نیز می تواند در عدم تداوم واکنش التهابی LPS نقش داشته باشد (۱۱).

تحمل اندوتوکسین

تحمل اندوتوکسین در انسان ها و دام هایی که به طور مکرر دچار مقادیر تحت حاد LPS می شوند، توسعه می یابد. پاسخ دقیق نشان داده شده توسط دزهای مکرر اندوتوکسین بستگی به مقدار LPS، فاصله بین دزها، روش به کار بردن و سن و گونه ها دارد. طی تحمل اندوتوکسین، دام ها به مقادیر LPS متعاقب، عدم حساسیت نشان می دهند. این عدم واکنش پذیری به چالش اندوتوکسین بعدی می تواند ساعت ها یا چند هفته ادامه یابد. تحمل به اندوتوکسین در دو مرحله متمایز مشخص می شود: ابتدایی و انتهایی. تحمل ابتدایی به نظر می رسد که غیر اختصاصی است، شامل کاهش تولید عوامل زیاد مرتبط با ماکروفاژهای سیستم ایمنی ذاتی بوده و تنها واکنش کوتاه مدتی به LPS فراهم می کند. تحمل انتهایی به نظر می رسد متکی به تولید آنتی بادی های آنتی-اندوتوکسین برای بلوکه کردن اثرات سمی است که ماکروفژها در میزبان در پاسخ به حضور اندوتوکسین تولید می کنند. مکانیسم تحمل اندوتوکسین به طور کامل مشخص نیست ولی عقیده بر این است که به عنوان تلاشی برای جلوگیری از التهاب بیش از حد و آسیب به میزبان روی می دهد. برخی گزارشات اثرات احتمالی سرکوب ایمنی تحمل اندوتوکسین و افزایش شانس عفونت بیمارستانی متعاقب را نشان می دهد. یک نشانگر خوب ایجاد تحمل اندوتوکسینی، کاهش شدید تولید سیتوکین التهابی عامل نکروز تومور آلفا (TNF-α) است. TNF-α عمدتا توسط ماکروفاژها به مقدار زیاد طی ۱۲ ساعت بعد از قرارگیری در معرض LPS تولید می شود ولی وقتی تحمل اندتوکسینی مشاهده می شود، تولید آن به مقدار زیادی کاهش می یابد. تولید سایر سیتوکین های التهابی مشاهده شده که در دام های با تحمل اندوتکوسین، کاهش یافته و فعالیت ضدالتهابی، وقتی دام تحمل اندوتوکسینی دارد، افزایش می یابد.

تحقیقات کمی در مورد تحمل اندوتوکسینی در نشخوارکنندگان منتشر شده است. نشخوارکنندگان به اندوتوکسین نسبت به حیوانات آزمایشگاهی خیلی حساس تر هستند. بینیک و همکاران (۱۹۹۸) به گوساله های گوشتی ۳ هفته، دو دز پایین (۰،۱ میکروگرم/ کیلوگرم وزن بدن)، تزریق داخل وریدی اندوتوکسین با فاصله ۷ روز دادند. بعد از اندازه گیری دمای رکتوم، سرعت تنفس و ضربان قلب، شمار سلول های سفید خون، حجم گلوبول های خون، غلظت TNFα پلاسما، غلظت گلوکز پلاسما و فعالیت اینترفرون، این محققان دریافتند که واکنش های مشابهی به دومین دز LPS وقتی با دز اولیه مقایسه شد، روی داد به جز اینکه سرعت تنفس و تولید TNFα به طور معنی داری کاهش یافت. آنها نتیجه گیری کردند که واکنش تحملی بین همه عوامل حیوانی، یکسان نیست. مطالعه دیگر که عمدتا روی اثرات کاربرد سوماتوتروپین گاوی نوترکیب به گوساله های نر اخته و آمیخته آنگوس× هرفورد، تمرکز داشت دریافت که تحمل، یک واکنش یکنواخت در گوساله های اخته نیست. در مطالعه آنها، مقادیر اندوتوکسین داخل وریدی به میزان ۰،۲ میکروگرم

/کیلوگرم وزن بدن بود و با فاصله ۵ روز داده شد. آنها دریافتند که واکنش تب در پی دومین دز LPS به طور معنی داری متفاوت نبود ولی تولید هر دوی TNFα و کورتیزول در پی دومین دز LPS کاهش یافت.

یکی از نشانگرهای احتمالی غلظت اندوتوکسین، پروتئین اتصال یابنده به LPS یا LBP است. LBP در اصل در پستانداران تولید می شود، ولی تولید پروتئین اضافه وقتی اندوتوکسین درون بدن تخشیص داده می شود، افزایش می یابد. LBP یک پروتئین فاز حاد است و گمان می شود که به اتصال LPS کمک می کند. واکنش های التهابی القا شده توسط LPS به میزان زیادی وقتی اندوتوکسین به LBP اتصال می یابد، افزایش می یابد که به دلیل فعال شدن سلول های میلوئید است. سلول های میلوئید، سلول های خونی هستند که سلول های خون ساز را در مغز استخوان تشکیل می دهند و شامل نوتروفیل ها، مونوسیت ها/ ماکروفاژها، بازوفیل ها و ائوزینوفل ها هستند. بانرمن و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که مقدار LBP هم در شیر و هم خون گاوهای درگیر با LPS از طریق تزریق داخل پستانی افزایش می یابد. خافی پور و همکاران (۲۰۰۹) نیز افزایش مقدار LBP در پلاسما و شیر گاوهای دچار اسیدوز تحت بالینی که به طور آزمایشی القا شده بود را مشاهده کردند. علاوه بر LBP، تولید سایر پروتئین های فاز حاد در واکنش به عفونت، التهاب یا تروما افزایش می یابد. دو تا از حساس ترین پروتئین های فاز حاد که در خون نشخوارکنندگان یافت شده است شامل هاپتوگلوبین و سرم آمیلوئید A (SAA) است و در واکنش به محرک، میزان شان بیش از ۱۰۰ برابر افزایش می یابد. ایزوفرم های SAA و Hp در چندین مطالعه، میزان پایین یا غیر قابل تشخیصی در خون و شیر گاوهای سالم داشتند. ثابت شده است که غلظت Hp به دلیل عفونت های باکتریایی و ویروسی مختلف، ورم پستان، بیماری تب برفکی، بیماری تنفسی و متریت، افزایش می یابد. همچنین نشان داده شده است که SAA به دلیل عفونت های باکتریایی و ویروسی مختلف و ورم پستان، افزایش می یابد. به علاوه، ترشح ایزوفرم های پستانی SAA، در شیر غدد پستانی عفونی، افزایش می یابد. غلظت این پروتئین های فاز حاد به دلیل تنش، زایمان و حمل و نقل، افزایش می یابد. اسیدوز تحت بالینی القا شده توسط غلات باعث افزایش غلظت خونی SAA و Hp می شود. غلظت پروتئین های فاز حاد، بسته به اینکه آیا التهاب حاد یا مزمن است، متغیر است. التهاب مزمن منجر به افزایش سطح پروتئین های فاز حاد در گردش می شود ولی مقادیر، به همین میزان طی التهاب حاد، افزایش نمی یابد. واکنش پروتئین های فاز حاد در دام ها به صورت انفرادی متغیر است و می تواند مقادیر متغیر مشاهده شده در مطالعات مختلف را توجیه کند (۱۱).

اسیدوز و التهاب

از نظر بسیاری از محققین، تفاوت اصلی بین اسیدوز حاد و تحت حاد، مقدار بالاتر لاکتات سرم (تا ۱۰۰ میلی مول/ لیتر) و pH شکمبه زیر ۵،۰ در شکل حاد است در حالی که مقدار لاکتات در حالت تحت حاد یا طبیعی است و یا کمی افزایش می یابد (بیش از ۲ میلی مول در لیتر). به علاوه، در اسیدوز تحت حاد، پارامترهای اسید-باز خون ممکن است تغییر نکند. احتمالا، بیشتر تغییرات در اسیدوز تحت حاد، محدود به محیط شکمبه است که ناشی از روند عادت پذیری به انتقال از جیره با علوفه بالا به کنسانتره بالا است. همان طور که ذکر شد، پروتئین های فاز حاد (APP) به عنوان

مارکر مفید التهاب/ روند عفونت زایی در نشخوارکنندگان شناخته شده اند. در این دام ها، هاپتوگلوبین (Hp) و سرم آمیلوئید A، پروتئین های فاز حاد اصلی اند و توان بالقوه زیادی برای استفاده به عنوان نشانگرهای تشخیصی مشکلات متابولیکی دارند. در موارد اسیدوز تحت حاد القا شده توسط جیره های اسیدی کننده در گوساله های نر اخته، گزو و همکاران (۲۰۰۵) افزایش غلظت پلاسمایی هم هاپتوگلوبین و هم سرم آمیلوئید A را با مصرف جیره حاوی ۶۰ درصد غلات در مقایسه با جیره بر پایه یونجه، پیدا کردند. آنها پیشنهاد کردند که هاپتوگلوبین و سرم آمیلوئید A برای تشخیص اسیدوز تحت حاد مفید هستند (۱۰).

میزان بالای نشاسته غلات، تخمیرپذیری غلات توسط میکروب های شکمبه را افزایش داده، تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر را بالا می برد و در نتیجه، pH شکمبه را کاهش می دهد که در نهایت ترکیب میکروفلور شکمبه را تغییر خواهد داد. غلظت بالای بوتیریک و پروپیونیک اسید، تکثیر اپیلتیوم پرزهای شکمبه را تحریک می کند. اگر تکثیر اپیتلیوم پرزهای شکمبه شدید باشد، منجر به تغییرات پاراکراتوزیس مرتبط با کاهش جذب VFA شده و در پی آن، حساسیت نسبت به آسیب و التهاب را افزایش می دهد.

به محض القای SARA، افزایش میزان LPS در چند بخش لوله گوارش نشخوارکنندگان مشاهده می شود. جراحت دیواره شکمبه، امکان نفوذ باکتری ها و اندوتوکسین را فراهم کرده که در نهایت به خون انتشار می یابد. در نتیجه حضور LPS به صورت عمومی (در کل بدن)، می تواند باعث چالش ایمنولوژیکی دام شود، آبشاری از وقایع مرتبط با واکنش ایمنی در میزبان را آغاز کند. عوارض SARA شامل افت مصرف خوراک، نوسان در مصرف خوراک، کاهش قابلیت هضم، کاهش تولید شیر، کاهش چربی شیر، آسیب به دستگاه گوارش، آبسه کبدی و لنگش است (۲۲).

به دلیل اینکه اپیتلیوم روده تنها از یک لایه سلول های اپیتلیومی تشکیل شده است، پیشنهاد شده است که اثرات عمومی التهابی SARA می تواند به دلیل عبور باکتری های یا توکسین ها از بین موکوس روده باشد (۲۰). در حقیقت، با توجه به زمان حضور LPS در خون در پی بیماری اسیدوز تحت بالینی، خافی پور و همکاران (۲۰۰۹) پیشنهاد کردند که LPS از طریق روده به جای شکمبه وارد جریان خون می شود (۱۴).

فراسنجه های التهابی برای تشخیص SARA

وقتی شکمبه به جیره با علوفه بالا سازگاری یافته است، باکتری های غالب،گونه های گرم منفی خواهند بود. طی انتقال به جیره با نشاسته بالا، باکتری های گرم مثبت در محیط شکمبه غالب می شوند. باکتری های گرم منفی بخش خاصی در غشا خارجی دیواره سلولی خود دارند که لیپوپلی ساکارید (LPS) نامیده می شود. LPS آزاد، که به عنوان یک اندوتوکسین نیز در نظر گرفته می شود، در نتیجهٔ تجزیه باکتریایی آزاد می شود ولی می تواند طی دوره رشد دیواره و تکثیر باکتریایی نیز انتشار یابد. در گاوها، تجزیه باکتریایی گونه های گرم منفی، انتظار می رود که همزمان با انتقال از

جیره با علوفه بالا به کنسانتره بالا باشد. همچنین، غلظت اندوتوکسین در شکمبه طی دوره ابتلا به SARA افزایش می یابد. اندوتوکسین یک توکسین بالقوه است که واکنش فاز حاد (APR) را در دام تحریک کرده و منجر به التهاب می شود. گیرنده های تشخیص الگو روی انواع خاصی از سلول ها در پستانداران می توانند اندوتوکسین را تشخیص دهند. به محض تشخیص اندوتوکسین، کمپلکسی که سیگنال هایی را به صورت آبشاری می فرستد، شروع به کار کرده که منجر به واکنش فاز حاد و التهابی در دام می شود. پروتئین های فاز حاد برای تقویت واکنش ایمنی طی مراحل اولیه عفونت تولید می شوند. التهاب به این دلیل روی می دهد تا سیستم ایمنی ذاتی بتواند باکتری ها را تخریب کرده و از گسترش بیشتر عفونت جلوگیری کند و هموستازی بدن را حفظ کند. گزو (۲۰۰۵) دریافت که گاوهای نر اخته که با پلت گندم-جو در مقادیر مختلف همراه با یونجه خرد شده تغذیه شدند، مقادیر معنی دار بالاتر اندوتوکسین در شکمبه نسبت به گاوهای نر اخته تغذیه شده با علف یونجه به تنهایی داشتند. همچنین مشاهده کردند که مقدار اندوتوکسین در شکمبه در روزی که pH شکمبه به مدت طولانی زیر ۵,۶ بود، به حداکثر خود رسید. این زمانی بود که SARA تایید شد که نشان دهنده ارتباط احتمالی pH پایین شکمبه و افزایش آزاد شدن LPS است. با این حال، LPS به سرعت با سایر ترکیبات ترکیب شده و در لخته های فیبرین به دام می افتد بنابراین به دست آوردن مقادیر قابل اعتماد و تکرار پذیر از خون مشکل است و تعیین مقدار LPS آزاد سخت خواهد بود. از این رو، سایر نشانگرهای بالقوه حضور LPS آزاد باید جستجو شوند و به جای اندازه گیری مقدار LPS آزاد برای جمع آوری اطلاعات دقیق تر، سنجش شوند (۱۱).

در مطالعات متعدد منتشر شده، مقدار LPS در مایع شکمبه دامنه ای بین ۳,۷۱۵ و ۴۲,۱۲۲ واحد اندوتوکسین در هر میلی لیتر در گاوهای شاهد بوده است. مقادیر بعد از تغییر جیره گزارش شد که بیش از ۳ برابر افزایش یافته و دامنه ای بین ۱۲,۵۸۹ تا ۱۶۸,۳۹۱ واحد اندوتوکسین در هر میلی لیتر داشت (۱۶، ۱۴).

LPS مدفوع

یک بررسی روی ۳۰۰ گاو شیرده در ۱۰ دامداری جهت تعیین نحوه ارتباط عوامل خطرساز و تغذیه غلات بیش از حد با اسیدوز تحت بالینی و مقدار اندوتوکسین های مدفوع انجام شد. نتایج نشان داد که مقدار LPS مدفوع به میزان زیادی بین دامداری ها متفاوت است و با میزان دیواره سلولی جیره و روزهای شیری، همبستگی دارد. این نتایج نشان داد که سنجش مقدار LPS مدفوع گاوهای شیری برای تشخیص SARA مفید است. مزیت استفاده از مدفوع به عنوان نمونه سنجش این است که جمع آوری آن راحت است ولی در حال حاضر روش مورد استفاده برای تعیین LPS گران قیمت و پیچیده است (۱۵).

نشانگرهای جدید

گاوهایی که دچار اسیدوز تحت بالینی هستند، تحت تغییرات فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و ایمنولوژیکی زیادی قرار می گیرند. این تغییرات به میزان زیادی روی فعالیت و تولید گاو تاثیر می گذارد. نظارت بر عوامل بیولوژیکی متعدد گاوهای در معرض خطر ابتلا به اسیدوز تحت بالینی، می تواند به کاهش شیوع بیماری کمک کند یا حداقل زیان های اقتصادی سالانه ناشی از این بیماری را کاهش دهد. با دانستن اینکه کدام عوامل طی حمله SARA تغییر می کنند، یک برنامه نظارتی کارآمدتر می تواند تهیه شود که به نوبه خود به گاوها و دامداران کمک خواهد کرد. اگر تحمل اندوتوکسین در پی دوره ای از اختلال شکمبه ایجاد شود، بیماری زایی عوامل مختلف دیگر که مرتبط با SARA است، تشخیص داده خواهد شد. ورم پستان، یکی از این بیماری هاست و کاهش شیوع ورم پستان، از اهمیت زیادی برای صنعت دامپروری در سرتاسر جهان برخوردار است. میزان قابل توجهی از موارد ورم پستان کلیفرمی در ابتدای شیردهی روی می دهد که زمانی است که خطر ایجاد SARA نیز افزایش می یابد. احتمال زیادی وجود دارد که گاوهای دچار SARA در معرض مشکلات متعاقب مثل ورم پستان یا حتی عفونت همزمان قرار دارند. همچنین، SARA منجر به تحمل اندوتوکسین و وضعیت سرکوب ایمنی شده، موارد عفونت داخل پستانی در مراحل جلوتر شیردهی نیز می تواند مرتبط با SARA طی این مدت باشد. سرکوب ایمنی بالقوه مرتبط با تحمل اندوتوکسین می تواند باعث عوارض متعدد دیگری به جز ورم پستان شود. درک بهتر اثرات قرارگیری طولانی مدت نشخوارکنندگان در معرض اندوتوکسین و تحمل اندوتوکسین احتمالی، برای دامداران و دامپزشکان در پیش گیری و تخشیص بیماری های گاوها مفید است. این می تواند به کاهش موارد بالقوه بیماری، کاهش زیان اقتصادی، بهبود تولید شیر و بازده تولید و آسایش دام کمک کند (۱۱).

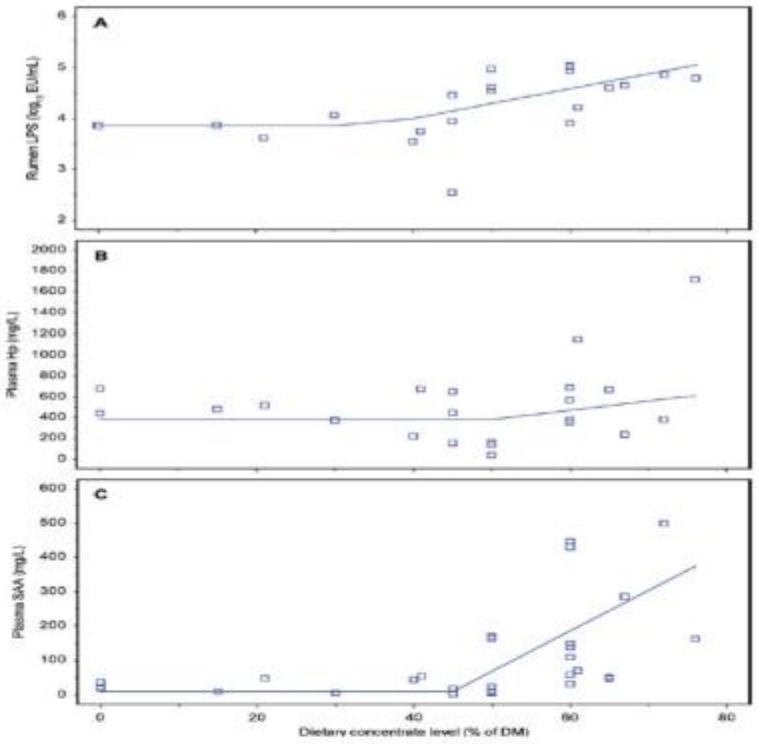
مطالعه متاآنالیز روی فراسنجه های التهابی

در یک متاآنالیز که روی ۱۰ مطالعه توسط زبلی و همکاران (۲۰۱۲) انجام شد، آنها نقش سطح کنسانتره و میزان دیواره سلولی (NDF) جیره، مدت ابتلا به اسیدوز تحت بالینی و میزان اندوتوکسین ها در مایع شکمبه را به عنوان عوامل خطرساز بالقوه واکنش التهابی در گاوها بررسی کردند. داده های به دست آمده از این متاآنالیز نشان داد که سطح بالاتر کنسانتره در جیره با افزایش غلظت اندوتوکسین های شکمبه همبستگی دارد. اما ارتباط این متغیرها به صورت خطی نبود. مدل خط شکسته که برای داده های اندوتوکسین شکمبه رسم شد، وجود سطح آستانه کنسانتره جیره را نشان می دهد. به طوری که بالاتر از این حد آستانه، پاسخ اندوتوکسین های شکمبه، به عنوان متغیر پیش بینی کننده بود (شکل A۲). نشان داده شد که تغذیه گاوها با بیش از ۳۵ درصد کنسانتره در جیره، منجر به افزایش خطی غلظت اندوتوکسین های شکمبه شد. همبستگی مشابهی بین مقدار کنسانتره جیره و واکنش هاپتوگلوبین و سرم آمیلوئید A پیدا شد (شکل B۲ و C۲). بنابراین، تغییرات در مقدار کنسانتره جیره، تغییرات در مقدار این زیست نشانگرهای التهابی در پلاسمای گاوها را در پی داشت. با این حال، همان طور که توسط مدل خط شکسته نشان داده شد، مقدار هر دو

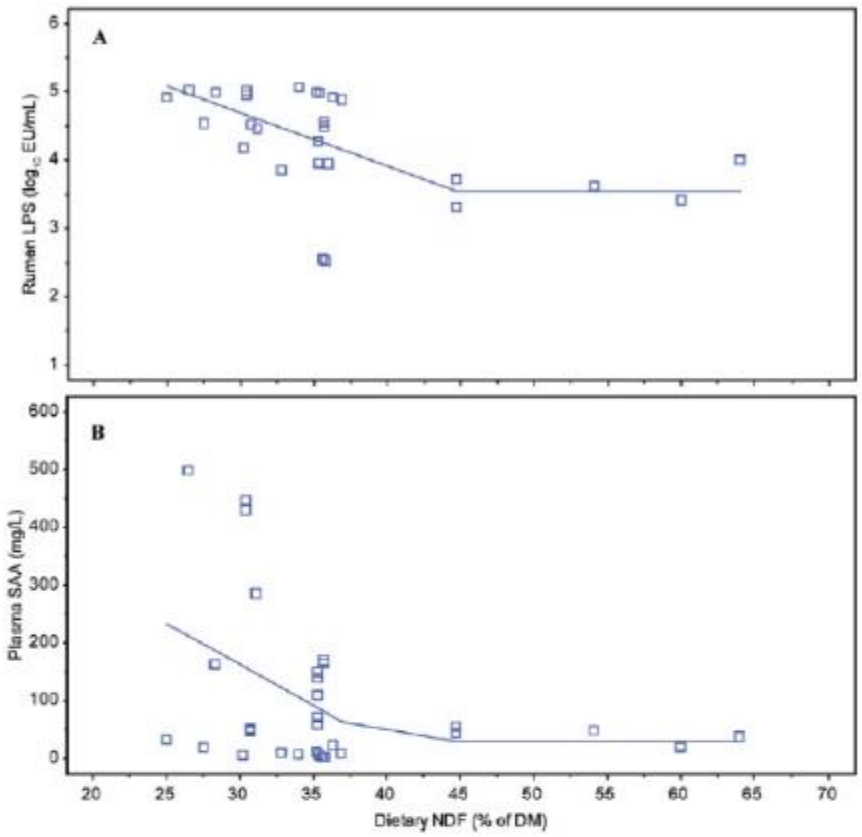
متغیر، به خصوص وقتی سطح کنسانتره جیره از حد آستانه ۵۰ یا ۴۴,۱ درصد به ترتیب برای هاپتوگلوبین و سرم آمیلوئید A بیشتر شد، به صورت خطی افزایش یافت. به ویژه، معادله ای که واکنش SAA پلاسمایی به سطح کنسانتره جیره را پیش بینی می کند (R^2=۰,۴۶)، نسبت به معادله مربوط به هاپتوگلوبین پلاسما (R^2=۰,۱۹) ، دقت بالاتری را نشان داد.

ارتباط بین میزان NDF جیره و اندوتوکسین شکمبه و SAA پلاسما در شکل (۳) نشان داده شده است. افزایش میزان دیواره سلولی جیره تا ۴۴,۷ درصد (بر اساس ماده خشک) با مقدار پایین اندوتوکسین شکمبه مربط بود (R^2=۰,۳۹). بالاتر از این حد آستانه دیواره سلولی جیره، پاسخ بیشتر اندوتوکسین شکمبه مشاهده نشد. همچنین، مقدار SAA پلاسما، به طور خطی با افزایش میزان دیواره سلولی جیره تا ۳۹,۲ درصد کاهش یافت (R^2=۰,۲۲). مطابق معادله به دست آمده از همبستگی بین NDF جیره و SAA پلاسما، افزایش دیواره سلولی جیره تا ۱ درصد، با کاهش غلظت پلاسمایی SAA به میزان ۹,۲ میلی گرم در لیتر، همبسته است.

برای تعیین اثرات اسیدوز شکمبه روی آزاد شدن اندوتوکسین در مایع شکمبه و فعال شدن التهاب عمومی، هم اطلاعات میانگین روزانه pH شکمبه و هم مدت زمانی که pH شکمبه زیر ۶ می ماند، در آنالیز مورد استفاده قرار گرفت. داده های متوسط pH روزانه شکمبه نشان داد که pH پایین شکمبه، آزاد شدن اندوتوکسین در شکمبه را افزایش می دهد (R^2=۰,۳۸). باز هم، آستانه pH شکمبه برابر با ۶,۳۵ تشخیص داده شد که زیر این حد، مقدار اندوتوکسین در مایع شکمبه به طور خطی و به میزان قابل توجهی افزایش یافت (از مقدار پایه ۳,۹۲ به بیش از ۵ واحد اندوتوکسین در میلی لیتر بر مبنای لگاریتم ۱۰). همبستگی منفی بین میانگین pH روزانه و مقدار SAA در پلاسمای گاوها وجود داشت (شکل B۴). مطابق معادله ایجاد شده توسط این آنالیز، کاهش pH شکمبه به میزان ۰,۱ واحد، منجر به افزایش مقدار SAA به میزان ۱۵,۶ میلی گرم/ لیتر در پلاسما شد. به خصوص، شکل B۴ روند رو به افزایش SAA پلاسما، وقتی میانگین روزانه pH به زیر ۶,۳ کاهش یافت را نشان می دهد.

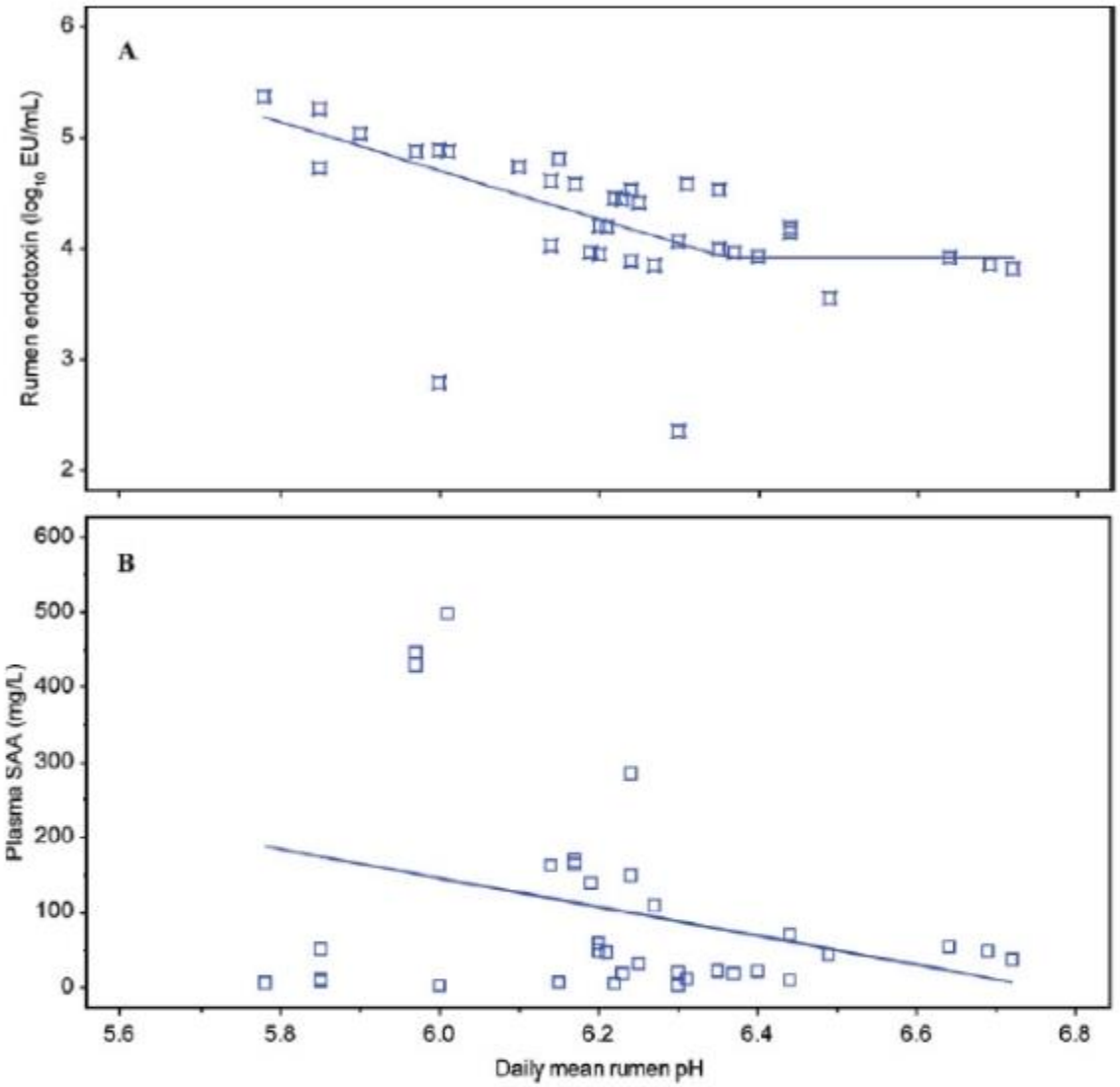


شکل ۲. مدل خط شکسته که ارتباط بین سطح کنسانتره جیره و Hp و SAA پلاسما و LPS شکمبه را نشان می دهد.

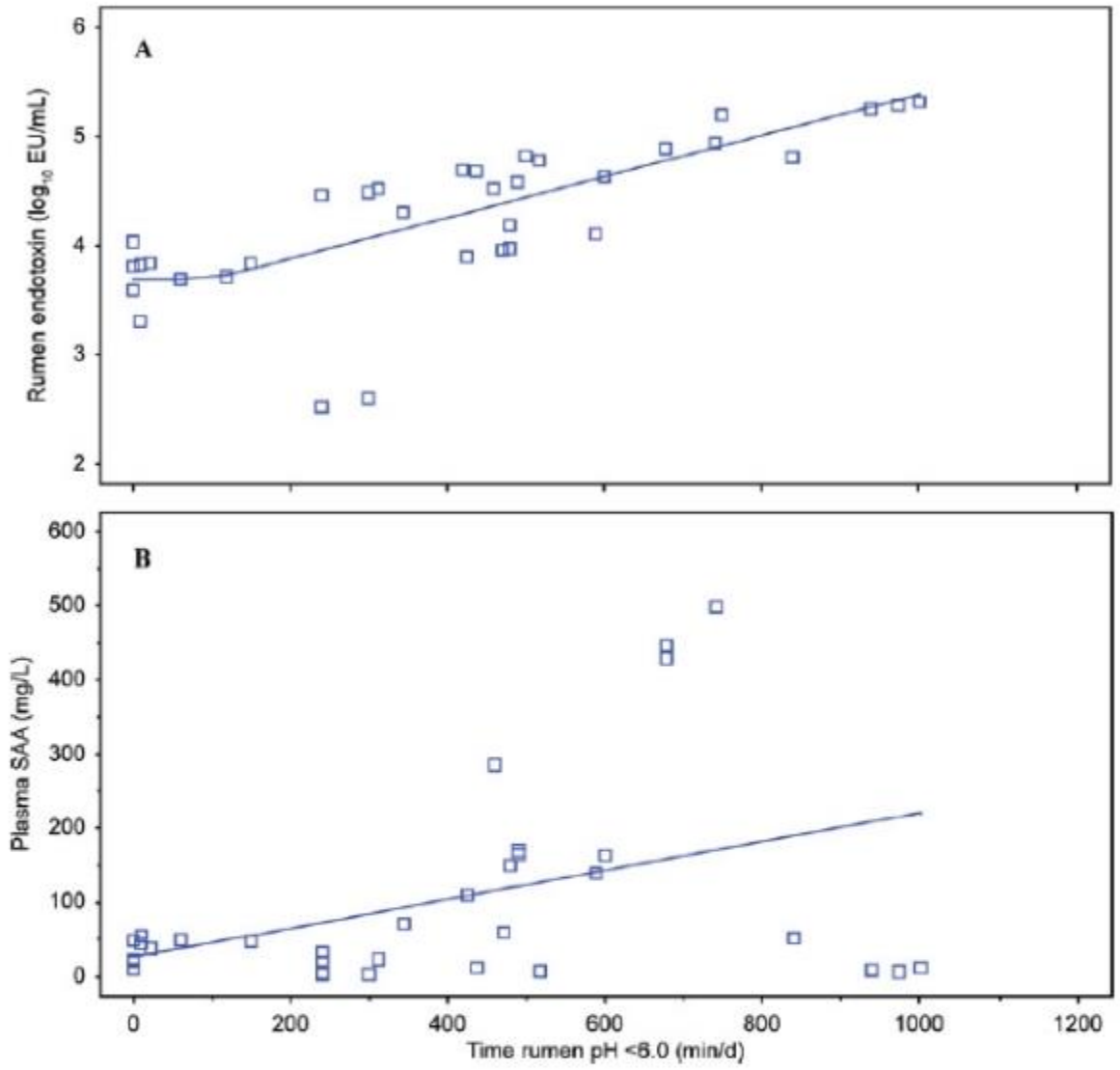


شکل ۳. مدل خط شکسته اندوتوکسین شکمبه در پاسخ به میزان NDF جیره

هرچه مدت زمانی که pH شکمبه زیر ۶ بود، طولانی تر بود، میزان اندوتوکسین در مایع شکمبه بالاتر بود (شکل A۵). این آنالیز نشان داد که ۹۶,۵ دقیقهٔ اول، باعث افزایش آزاد شدن اندوتوکسین شکمبه ای نمی شود و سطح پایهٔ ۳,۶۹ واحد اندوتوکسین در میلی لیتر بر حسب لگاریتم ۱۰، حفظ می شود. وقتی مدتی که pH شکمبه بیشتر از این حد آستانه بود، افزایش در میزان اندتوکسین به میزان ۰,۰۰۱۸۷ واحد اندوتوکسین در میلی لیتر بر حسب لگاریتم ۱۰ در مایع شکمبه به ازای هر دقیقه که pH شکمبه زیر ۶ بود، روی داد (R^2=۰,۵۹). آنالیز همبستگی، تغییرات در واکنش SAA پلاسمایی با افزایش زمانی که pH شکمبه زیر ۶ بود را نشان داد (شکل B۵). مدل خطی رسم شده برای داده های SAA پلاسما در پاسخ به زمانی که pH شکمبه زیر ۶ بود، افزایش ۰,۲۱ میلی گرم/ لیتر به ازای هر دقیقه که pH شکمبه زیر ۶ بود را نشان داد (R^2=۰,۲۱).



شکل۴. مدل خط شکسته میزان اندوتوکسین پلاسما در واکنش به میانگین روزانه pH شکمبه



شکل ۵. مدل خط شکسته اندوتوکسین شکمبه و پلاسما در پاسخ به مدتی که pH شکمبه زیر ۶ بود (۲۴)

در مطالعه ای که توسط لی و همکاران (۲۰۱۲) انجام شد، گاوها با یک جیره معمولی (شاهد)، جیره ای با پلت یونجه (APSC) یا جیره بر پایه غلات (GBSC) برای القای اسیدوز تحت بالینی تغذیه شدند. جدول (۵) مقادیر پروتئین های فاز حاد را در سرم و جدول (۶) مقادیر pH و LPS شکمبه و مدفوع را در گاوهای دریافت کننده این سه تمیار نشان می دهد (۱۶).

جدول ۵. مقادیر پروتئین متصل شونده به LPSLPS SAA و هاپتوگلوبین سرم گاوها

فراسنجه	تیمار		
	شاهد	APSC	GBSC
LBP (میکروگرم/میلی لیتر)	۲۰,۹	۲۱,۸	۳۱,۴
LPS (واحد اندوتوکسین/میلی لیتر)	غیر قابل تشخیص	غیرقابل تشخیص	غیرقابل تشخیص
SAA (میکروگرم/میلی لیتر)	۱۶,۹b	۲۲,۲ab	۳۰,۸a
Hp (میکروگرم/میلی لیتر)	۲۳۵,۱	۲۵۱,۴	۲۶۴,۷

جدول۶. مقادیر LPS شکمبه، pH مدفوع و ادرار و دفع خالص اسید و باز (NABE) گاوها

فراسنجه	تیمار		
	شاهد	APSC	GBSC
LPS شکمبه (واحد اندوتوکسین/میلی لیتر)	۶۹۷۵b	۱۵۱۵۸a	۱۹۲۰۸a
pH مدفوع	۶,۶۲	۶,۶۵	۶,۶۱
LPS مدفوع (واحد اندوتوکسین/میلی لیتر)	۱۸۸۵۸b	۲۱۱۱۲ab	۵۰۲۶۷a
pH ادرار	۸,۱۴b	۸,۲۳a	۸,۱۵b
NABE (مول/ لیتر)	۱۲۸,۸b	۱۸۵,۶a	۱۴۹,۵ab

همان طور که در جدول (۶) نشان داده شده است، گاوهای دچار اسیدوز تحت بالینی ناشی از مصرف یونجه پلت شده یا جیره بر پایه غلات، مقادیر LPS شکمبه ای بالاتر و کاملا معنی داری نسبت به گاوهای گروه شاهد داشتند. همچنین مقدار LPS مدفوع آنها نیز بالاتر بود ولی بین گروه شاهد و اسیدوز القا شده ناشی از یونجه پلت شده، تفاوت معنی دار وجود نداشت. از نظر pH مدفوع و ادرار بین سه گروه تفاوت معنی دار وجود نداشت. از لحاظ غلظت پروتئین های فاز حاد، تنها در میزان SAA بین گروه شاهد و دارای اسیدوز تحت بالینی ناشی از مصرف بالای غلات، اختلاف معنی دار بود (۱۶).

همچنین در مطالعه دیگری که توسط دانگ و همکاران (۲۰۱۳) انجام شد، اثرات طولانی مدت SARA روی کیفیت شیر و پارامترهای خون بزهای تغذیه شده با جیره حاوی کنسانتره بالا بررسی شد و نتایج زیر حاصل گردید:

جدول ۷. پروتئین های فاز حاد سرم بزهای دچار اسیدوز و سالم

فراسنجه	جیره		p-value
	کنسانتره پایین	کنسانتره بالا	
TNF-α (نانوگرم/میلی لیتر)	۷۱۵,۴۲±۴۹,۶۷	۹۸۴,۳۶±۱۳۰,۴۶	۰,۱۲۶
SAA(میکروگرم/میلی لیتر)	۹۰,۶۲±۱۵,۶۷	۲۴۶,۰۴±۳۷,۳۷	۰,۰۲۰
Hp(میکروگرم/میلی لیتر)	۲۰۹,۵۰±۲۱,۹۹	۳۰۷,۵۴±۳۵,۷۷	۰,۰۸۷
LBP(نانوگرم/میلی لیتر)	۲۳,۳۲±۶,۱۰	۳۴,۴۸±۵,۷۴	۰,۱۶۳

هرچند نتایج به غیر از SAA، تفاوت معنی داری را بین گروه دریافت کننده کنسانتره پایین با بالا نشان نمی دهند، ولی همه در گروه کنسانتره بالا، از لحاظ عددی مقادیر بالاتری را به خود اختصاص می دهند (۷).

در مطالعه ای که توسط گندالز و همکاران (۲۰۱۰) انجام شد، اسیدوز تحت بالینی به طور مصنوعی با تغذیه جیره مخلوط حاوی ۶۰ درصد غلات و ۴۰ درصد یونجه به بزهایی که به جیره مخلوط عادت نداشتند، ایجاد شد. جدول (۸)، میزان SAA، Hp و فیبرینوژن خون دام ها را قبل از ابتلا به اسیدوز، طی ابتلا به آن و در دوره بهبود نشان می دهد.

جدول ۸. پروتئین های فاز حاد قبل و طی ابتلا به اسیدوز تحت بالینی

دوره زمانی	روز	Hp (میلی گرم/ لیتر)	SAA (میلی گرم/ لیتر)	فیبرینوژن (گرم/لیتر)
قبل از القا	۰	۸۹	۲,۹۵	۳,۰۵
القای اسیدوز	۱	۹۰	۳,۱۳	۳,۶۷
	۲	۲۲۴	۷,۲۵	۳,۰۰
	۳	۱۸۰	۳,۶۵	۳,۰۰
	۴	❋۳۰۶	۶,۳۷	۲,۶۷
	۵	❋۳۴۰	۰,۸۶	۳,۳۳
بهبود	۸	۷۰	۰,۹۸	۲,۳۳
	۱۰	۵۸	۲,۴۹	۲,۶۷
	۱۲	۸۰	۵,۱۳	۲,۳۳
	۱۸	۴۰	۴,۱۹	۲,۵۰

❋: تفاوت معنی دار با روز صفر

این محققان بیان کردند که علی رغم افزایش متوسط در مقدار هاپتوگلوبلین سرم، به نظر می رسد که این فراسنجه نشانگر بالقوه ای برای اسیدوز در بزها باشد. احتمال دارد که افزایش در Hp مرتبط با شدت مشکل و نسبت خوراک مخلوط استفاده شده در دام های سازگار نیافته باشد (۱۰).

در مطالعه انجام شده توسط کانیزو و همکاران (۲۰۱۲)، ۱۰۸ گاو شیری از ۱۰ دامداری بر اساس pH شکمبه که توسط رومنوسنتزیس اندازه گیری شده بود، به سه گروه تقسیم شدند: گروه۱ با pH بالای ۵،۸، گروه ۲ با pH بین ۵،۵ و ۵،۸ و گروه ۳ با pH زیر ۵،۵. سپس فراسنجه های خونی و پروتئین های فاز حاد سرم در هر سه گروه تعیین شد که نتایج در جدول ۹ نشان داده شده است.

جدول ۹. پروتئین های فاز حاد و فراسنجه های خون در گاوهای با pH شکمبه متفاوت (گروه ۱: pH>۵،۸ ، گروه ۲: ۵،۵<pH<۵،۸ ، گروه ۳: pH<۵،۵).

فراسنجه	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳	مقدار طبیعی فیزیولوژیکی
pH شکمبه	۶،۲۰	۵،۷۷	٭۵،۵۷	۵،۸-۶،۸
هاپتوگلوبین (گرم/لیتر)	۰،۲۴	٭۰،۱۱	٭۰،۱۲	۰،۰۸±۰،۰۳
سرم آمیلوئید A (میکروگرم/ میلی لیتر)	۴۶،۰۹	٭٭۱۰۷،۱۳	٭●۶۷،۵۰	۴،۵۰±۰،۱۸
کل پروتئین ها (گرم/ دسی لیتر)	۷۸،۵۱	۸۲،۲۹	۸۰،۲۹	۶۷،۴-۷۴،۶
آلبومین (درصد)	۳۴،۶۳	۳۶،۰۰	۳۶،۷۱	۳۰،۳۰-۳۵،۵۰
سلول های سفید خون	۷،۳۳	۷،۳۴	۶،۷۷	۴-۱۲

٭: تفاوت معنی دار در برابر گروه ۱(p<۰،۰۰۱)

●٭: تفاوت معنی دار در برابر گروه ۲(p<۰،۰۰۱)

علی رغم انتظار، این محققین کاهش هاپتوگلوبین در گاوهای با pH شکمبه پایین تر را مشاهده کردند ولی مقدار SAA در گاوهای گروه ۲ و ۳ بیشتر بود. این محققان عقدیه دارند که شاید افزایش پروتئین های فاز حاد بیشتر در گاوهایی که غلات بالایی مصرف می کنند یا به طور مصنوعی تحت اسیدوز قرار می گیرند، مشاهده می شود (۵).

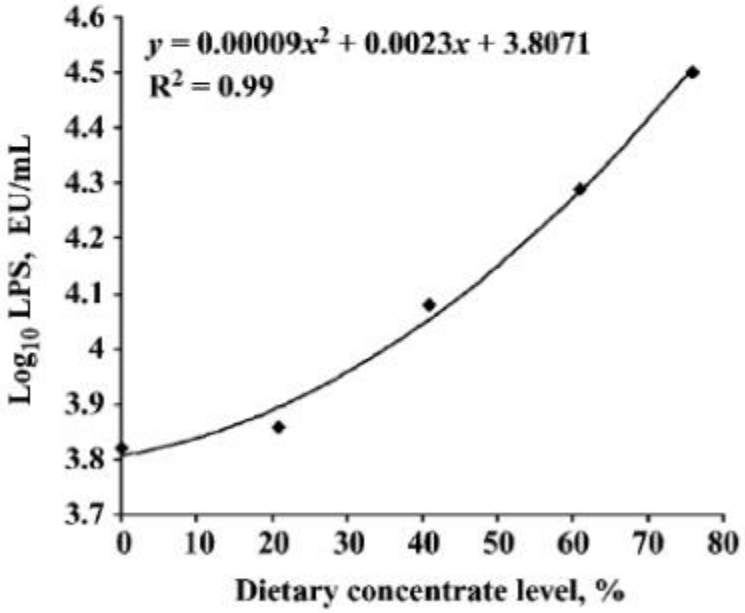
در مطالعه ای که توسط گزو و همکاران (۲۰۰۷) انجام شد، تاثیر اسیدوز تحت بالینی ایجاد شده توسط کنسانتره در گاوهای شیری روی LPS آزاد شکمبه ای و نشانگرهای التهاب تعیین شد. به طور میانگین، SARA میزان LPS شکمبه ای را از ۲۴۵۴۷ واحد اندوتوکسین به ۱۲۸۸۲۵ واحد اندوتوکسین در میلی لیتر افزایش داد. جدول ۱۰ مقادیر LPS شکمبه، دمای رکتوم، پروتئین های فاز حاد و سایر متغیرهای خونی را در گاوهای سالم (شاهد) و دچار اسیدوز تحت بالینی در این مطالعه نشان می دهد.

جدول ۱۰. *LPS* شکمبه، پروتئین های فاز حاد سرم و سایر فراسنجه های خون

فراسنجه	شاهد	SARA	SEM
LPS شکمبه (EU/mlz Log۱۰)	۴,۳۹[b]	۵,۱۱[a]	۰,۱۵
دمای رکتوم (درجه سانتی گراد)	۳۸,۴	۳۸,۵	۰,۲۰
سرم آمیلوئید A (میکروگرم/ میلی لیتر)	۲۸۶,۸[b]	۴۹۸,۸[a]	۸۵,۶
هاپتوگلوبین (میلی گرم/ میلی لیتر)	۰,۲۴۴	۰,۲۶۵	۰,۰۳
فیبرینوژن (میلی گرم/ میلی لیتر)	۴,۵۰	۵,۰۰	۰,۲۹
مس سرم (میکروگرم/ میلی لیتر)	۱,۰	۰,۹۶	۰,۰۴
سلول های سفید خون (×۱۰[۹]/ لیتر)	۵,۶۹	۵,۲۳	۰,۲۸

a و b: سطور دارای حروف غیر مشترک، تفاوت معنی دار دارند ($p<0.05$) (۱۳)

در مطالعه انجام شده توسط گزو و همکاران (۲۰۰۶) میزان کنسانتره گوساله های نر اخته جرسی از ۰ به ۶۱ درصد به تدریج افزایش یافت و مقدار LPS شکمبه اندازه گیری شد. مقدار آن از ۶۳۱۰ واحد اندوتوکسین در جیره تماما علوفه به ۱۸۱۹۷ واحد اندوتوکسین در میلی لیتر در جیره حاوی ۶۱ درصد کنسانتره افزایش یافت. همچنین وقتی SARA با تغذیه جیره حاوی ۷۶ درصد کنسانتره القا شد، مقدار آن به ۲۶۹۱۵ واحد اندوتوکسین افزایش یافت. شکل ۶، ارتباط بین میزان کنسانتره و مقدار LPS شکمبه بر مبنای لگاریتم ۱۰ را نشان می دهد. همان طور که ملاحظه می گردد، همبستگی بالایی بین میزان کنسانتره و مقدار LPS به دست آمد.



شکل ۱۰. همبستگی بین میزان کنسانتره و *LPS* شکمبه (۱۲)

عوارض التهابی و بیماری های ناشی از اسیدوز شکمبه

۱- التهاب شکمبه: در مشاهدات کالبدگشایی التهاب شکمبه یک پیامد عمومی ناشی از تجمع مقادیر زیاد اسید تلقی می شود.

۲- اختلال عملکرد سیستم عصبی: غلظت کم بیکربنات، عملکرد سیستم عصبی مرکزی را مختل می کند. این وضعیت با توجه به اهمیت بیکربنات در حفظ PH طبیعی خون قابل توجیه است. همچنین کمبود تیامین سبب نوعی ناهنجاری در سیستم عصبی مرکزی تحت عنوان پلیوانسفالومالاسیا می گردد. تیامین کوآنزیم واکنشهای انرژی زای چرخه کربس است. از آنجایی که گلوکز تامین کننده سریع انرژی مورد نیاز مغز است، هرگونه کمبودی در تیامین سبب اختلال در تامین انرژی مغز و ناهنجاری سیستم عصبی می گردد.

۳-آبسه های کبدی: مخاط آسیب دیده و ملتهب شکمبه، راه ورود باکتری های فرصت طلب نظیر فوزوباکتریوم، نکروفوروم و آرکانوباکتریوم که عامل بروز آبسه های کبدی هستند، به سیستم گردش خون پرتال می باشند. آبسه های کبدی معمولا به صورت منفرد یا متعدد دیده می شوند و در مواردی که این آبسه ها در مجاورت ناحیه ناف کبد باشند دام در معرض خطر سندرم ترومبوز سیاهرگ پیشین قرار می گیرد. با وجودی که پاتوفیزیولوژی بیماری کاملا مشابه است، اما در گاوهای شیری به ندرت کبد خاک اره ای یا آبسه های ارزنی کبدی مشابه آنچه در گاوهای پرواری دیده می شود، روی خواهد داد.

۴- لنگش: لنگش التهاب لایه های پوستی داخل پا می باشد. اسید لاکتیک و سموم آزاد شده طی اسیدوز بطور سیستماتیک جذب شده و مویرگهای ریز دیواره سم را تحت تاثیر قرار می دهند. در واقع، علت بروز لنگش، ترشح انواع حد واسطها (نظیر اندوتوکسینها) از میکروبهایی است که در اثر اسیدوز تحت بالینی و کاهش PH تلف شده اند. جراحات شیمیایی مخاط شکمبه، خود جذب این حدواسطها را تسریع می نماید. ناهنجاریهای متابولیکی و هضمی نیز می توانند دام را مستعد لنگش نمایند. افزودن مکمل بیوتین به جیره استحکام سم را بهبود و مقاومت در برابر لنگش را افزایش میدهد.

۵- التهابات باکتریایی و قارچی مخاط شکمبه: سلامت دامی که از فاز حاد اسیدوز لاکتیک نجات یافته است، علی رغم اینکه pH شکمبه آن به سطح طبیعی خود بازگشته است همچنان به دلیل وقوع التهاب شیمیایی (اسیدی) شکمبه در معرض خطر است و ممکن است طی روزهای بعد به علت هجوم باکتریهای فرصت طلب نظیر فوزوباکتریوم نکروفوروم به نقاط صدمه دیده مخاط شکمبه، التهابات باکتریایی در شکمبه ایجاد گردد. همچنین در صورت درمان دام به مدت ۴ تا ۷ روز با استفاده از آنتی بیوتیکهای قوی یا داروهای ضد التهاب استروئیدی و نابودی میکروفلور شکمبه، هجوم قارچها به

نقاط آسیب دیده مخاط شکمبه و التهاب قارچی شکمبه محتمل خواهد بود. قارچهای عامل التهاب قارچی شکمبه شامل زیگومایست ها (موکور، ریزوپوس، آبسیدیا) و گونه های آسپرژیلوس هستند. این قارچها همچنین سبب التهاب شدید رگهای خونی و نهایتا نکروز بافتی می شوند.

۶- عفونت های آمبولیک: باکتریها و قارچها به نقاط و کانونهای آسیب دیده شکمبه هجوم آورده و از طریق سیستم گردش خون پورتال وارد خون می شوند و سبب بروز عفونتهای آمبولیک در کبد، ریه ها و سایر ارگانهای بدن می گردند که در حالات شدید منجر به بروز تب و حتی مرگ می شود. این نوع تب عموما به درمان آنتی بیوتیکی پاسخ نمی دهد. عفونتهای آمبولیک در مغز گاها در طول ۷ تا ۱۴ روز پس از بروز نشانه های اولیه اسیدوز لاکتیک سبب بروز نشانه های غیرطبیعی عصبی در دام می شوند.

پیش گیری از اسیدوز

۱- رقیق کردن جیره با علوفه و تنظیم میزان مصرف نشاسته

ساده ترین روش پیشگیری از اسیدوز رقیق کردن جیره از نظر NSC با علوفه و یا تنظیم میزان مصرف نشاسته است. افزایش میزان علوفه خشک در جیره، میزان و سرعت مصرف خوراک را کاهش و زمان نشخوار و تولید بزاق را افزایش می دهد. اگرچه افزایش در میزان جویدن، اندازه قطعات دانه های ورودی به شکمبه را کاهش و به تبع آن سرعت تخمیر را افزایش می دهد، اما افزایش ورود مواد بافری موجود در بزاق به شکمبه (ناشی از زمان طولانی تر جویدن و نشخوارکردن)، VFA را خنثی یا رقیق می کند. میزان نشاسته جیره را می توان با جانشینی ترکیبات نشاسته گیری شده (فراورده های تقطیری یا تخمیری، آرد زبر) کاهش داد.

۲- احتیاط در مصرف و فرآوری انواع علوفه

احتمال وقوع اسیدوز در اثر مصرف علوفه پربرگ آبدار بیشتر از علوفه خشک کم برگ است. هرچه کیفیت علوفه بیشتر (تازه و آبدار، پربرگ، نسبت برگ به ساقه بیشتر، حاوی فیبر کم و کربوهیدرات بالا) باشد، احتمال وقوع اسیدوز بیشتر است. کیفیت علوفه مرتعی با مصرف کود به ویژه کودهای ازته که رشد گیاه و غلظت ازت را افزایش می دهند بهبود می یابد. علوفه چاودار در مرحله ۲ برگی دارای NDF کمتر و پروتئین بیشتری نسبت به مرحله ۳ برگی است. این امر اهمیت سن و مرحله رشد گیاه را در نوع ترکیبات آن مشخص می سازد. چرای انتخابی نیز احتمال اسیدوز را افزایش می دهد چرا که دام، علوفه باکیفیت و پربرگ را ترجیح می دهد. pH پائین سیلو (کمتر از ۴) ناشی از لاکتات تشکیل شده در آن است که می تواند pH شکمبه را کاهش دهد. این حالت برای سیلوی ذرت و سیلوی غلات کامل بیشتر است.

۲-۱- اندازه انواع علوفه

اندازه قطعات سیلو و علوفه در فرآیند نشخوار، تولید بزاق و pH شکمبه موثر است. ریز خرد کردن سیلو و علوفه، زمان جویدن، نشخوار و تولید بزاق را کاهش می دهد. اندازه طول ذرات با فعالیت جویدن همبستگی منفی و با pH شکمبه همبستگی مثبت دارد. فرآوری و به تبع آن تغییر در اندازه قطعات علوفه می تواند اثرات متفاوتی بر میزان فعالیت نشخوار داشته باشد. از نظر تئوری اندازه قطعات برداشت شده یونجه باید در حدود ۱ تا ۲،۵ سانتیمتر باشد، همچنین می بایست دست کم ۱۵ تا ۲۰ درصد اندازه قطعات آن بیش از ۲ سانتیمتر باشد. بهتر است ۵۰ تا ۹۰ درصد علوفه مصرفی قطعاتی به اندازه ۲،۵ سانتیمتر داشته باشد. اندازه قطعات بزرگتر از ۵ سانتیمتر مطلوب نیست زیرا دام در این حالت اقدام به انتخاب مواد خوراکی و جداسازی آنها می نماید.

چنانچه علوفه ذرت برداشت شده بسیار بالغ و خشک باشد، اندازه قطعات برداشت شده می بایست در حدود ۱،۵ سانتیمتر در نظر گرفته شود. این مقدار برای ذرت های نابالغ و تازه تر حدود ۲ سانتیمتر است. ریز کردن سیلو به قطعاتی کوچکتر از یک سانتیمتر سبب تغییر سرعت عبور مواد غذایی از شکمبه و به تبع آن تغییر میزان چربی شیر می شود.

۲-۲ فیبر کافی

نشانگرهای کفایت میزان فیبر جیره شامل درصد چربی شیر، فعالیت جویدن، مدت زمان نشخوار و آزمایش مدفوع است. زمان جویدن در جلوگیری از اسیدوز شکمبه و تولید بزاق مهم است. اندازه قطعات فیبر به عنوان یک گزینه در پیشگیری از اسیدوز اهمیت دارد. جیره گاو شیری می بایست حداقل حاوی ۲۵٪ تا ۲۸٪ NDF براساس ماه خشک باشد و حداقل ۷۵٪ NDF باید از منبع علوفه ای تامین شده باشد. همچنین حداقل ۲۰٪ ماده خشک جیره باید eNDF باشد تا چربی شیر در گاوهای هلشتاین ۳،۵٪ باقی بماند. اطلاعات موجود نشان میدهد بخشی از الیاف که با درصد چربی شیر همبستگی بالایی دارد، ADF است که حاوی سلولز، لیگنین، ازت نامحلول در شوینده اسیدی و خاکستر نامحلول در اسید می باشد. به طور کلی حداقل میزان ADF در جیره غذایی گاوهای شیری بایستی ۱۹٪ ماده خشک باشد.

۳-فراوری غلات

دانه ذرت پرنشاسته به ویژه گندم به سرعت تخمیر می شوند و اسید لاکتیک تولید می کنند و خطر اسیدوز را افزایش می دهند. از لحاظ خطر اسیدوز درجه بندی زیر قابل ارائه است:

ذرت < سورگوم < یولاف < جو < تریتیکاله < گندم

این درجه بندی منعکس کننده مقدار هضم شکمبه ای و ساختار سلولی نشاسته در هر دانه است. دانه های زیاد آسیاب شده همانند دانه های فرآوری شده با حرارت، خطر اسیدوز را افزایش می دهند.

بهترین روش تعیین اندازه قطعات علوفه و نیز جیره کاملا مخلوط شده، استفاده از الک ابداعی دانشگاه پنسیلوانیا می باشد. این الک ها به صورت سه تایی و چهارتایی ساخته شده اند. در الک های سه تایی بایستی ۸ تا ۱۵٪ از قطعات علوفه در الک بالایی، ۵۰ تا ۶۰٪ در الک میانی و کمتر از ۳۵٪ در الک پائینی قرار گیرند.

۴-تنظیم میزان مصرف خوراک

محققین جهت مطالعه اسیدوز حاد آن را به صورت مصنوعی از طریق مصرف خوراک به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت و سپس خوراک دهی به میزان ۱۵۰٪ میزان مصرف روزانه تحریک می نمایند. این امر نشانگر آن است که چگونه افزایش حجم وعده غذایی می تواند اسیدوز را تسریع کند. لذا می بایست این نکته را مدنظر داشت که تغییر روزانه در مصرف خوراک، پتانسیل دام را جهت ابتلاء به اسیدوز افزایش می دهد. به دنبال اسیدوز، مصرف خوراک توسط دام بطور مشخص کاهش می یابد. پس الگوی چرخشی مصرف خوراک منعکس کننده چالش های مکرر با اسیدوز است. وقتی دام ها بطور انفرادی تغذیه می شوند، چنین نوساناتی در مصرف خوراک به سهولت قابل تشخیص است. در واقع توجه به نظم مصرف خوراک، شناسایی اسیدوز مزمن را ساده تر می نماید. اگرچه این نوسانات، زمانی که ۲۰ دام یا بیشتر با هم تغذیه می شوند تشخیص داده نمی شود، مگر آنکه تمام دامها اسیدوز را در یک زمان (به علت تغییرات جیره، اشتباه در فرآوری یا مخلوط کردن) تجربه کنند.

۵-تنظیم الگوهای غذادهی

گاوهای دارای ایمپلنت بطور مشخص مصرف خوراک بیشتری دارند. تغییرات آب و هوایی و آماده سازی دامها جهت قراردادن ایمپلنت یا واکسیناسیون سبب انقطاع نظم الگوهای غذایی و بدنبال آن مصرف بیش از حد خوراک و اسیدوز می شود. در نظر گرفتن زمان مناسب آماده سازی، مانع از محرومیت غذایی دام و عواقب بعدی آن می شود. براساس تحقیقات مشخص گردیده است که ایمپلنتهای استروژنیک سبب افزایش تناوب مصرف خوراک می شوند و به این ترتیب احتمال وقوع اسیدوز را کاهش می دهند. اثر تعدد وعده های غذایی همچنین توضیح می دهد که چرا دام های ترسوتر و نژادهای معین، اسیدوز را بیشتر تجربه می کنند. در صورتیکه کل مقدار خوراک مصرف شده بیش از اندازه نباشد، اسیدوز مشاهده نخواهد شد. البته در صورت فراهم بودن مقادیر اضافی خوراک به خصوص در هنگام تغییر از تغذیه محدود به مصرف خوراک آزاد خوراک، باید احتیاط لازم را انجام داد.

۶-روش خوراک دهی

یکی دیگر از مشکلاتی که می تواند منجر به اسیدوز لاکتیک در سیستمهای مدیریتی مدرن گاوهای شیری شود، عدم مخلوط شدن مناسب خوراک در روش جیره های کاملا مخلوط شده می باشد. در این مورد، نقص دستگاه ها یا خطای کارگران و مسئولین خوراک دهی می تواند منجر به طبقه طبقه شدن و یا مخلوط نشدن کامل اجزای تشکیل دهنده خوراک دام در جیره های کاملا مخلوط شده شود. در مواردی که دام بطور تصادفی به انبار غلات راه یابد و مقدار زیادی دانه غلات مصرف نماید دچار اسیدوز لاکتیک می شود.

۷-عادت دهی تدریجی به خوراک های غنی از نشاسته

اکثر دام ها در طول دوره شیردهی، مقادیر بالای کنسانتره و در طول دوره خشکی علوفه کم کیفیت مصرف می کنند. تغییر ناگهانی جیره از علوفه زیاد به کنسانتره زیاد، عملکرد شکمبه را تخریب می کند و دام را در معرض خطر اسیدوز قرار می دهد. لذا مصرف جیره انتقال چند هفته قبل از گوساله زایی مفید خواهد بود. مقدار کنسانتره در جیره انتقال نسبت به جیره شیری کمتر است و زمان لازم جهت تغییر و تصحیح جمعیت میکروبی شکمبه را فراهم می سازد. محتوای NSC جیره گاو شیری به طور معمول نباید بیش از ۳۸٪ باشد، این مقدار در جیره دوره انتقال ۳۲٪ است.

۸-استفاده از بافرها و مواد ختثی کننده اسید

استفاده از بافرهای غذایی به عنوان یک روش رایج برای پیشگیری از اسیدوز محسوب می گردد. بافرها به حفظ ظرفیت بافری شکمبه کمک می کنند. ترکیبی که به عنوان بافر مصرف می شود باید محلول در آب باشد، یک اسید ضعیف، باز یا نمک وابسته به آن باشد و pKa نزدیک به pH فیزیولوژیک شکمبه داشته باشد. یک بافر حقیقی بدون آنکه سبب افزایش pH شود، از سقوط آن جلوگیری می کند. بافرهایی که در جیره گاوهای شیری توصیه می شوند مشتمل بر بیکربنات سدیم، سکوئی کربنات سدیم، بیکربنات پتاسیم و کربنات منیزیم هستند. بنتونیت سدیم که به عنوان یک بافر در جیره استفاده می شود فاقد خصوصیات مشترک بافرها است. ترکیبات خنثی کننده اسید یا آلکالایزرها متفاوت از بافرها هستند و باعث افزایش pH شکمبه می شوند. این ترکیبات شامل کربنات سدیم، اکسید منیزیم، هیدروکسید سدیم و هیدرید کلسیم هستند. بافرها و مواد خنثی کننده باید جهت اطمینان از عدم افزایش تفاوت آنیون – کاتیون جیره قبل از گوساله زایی با احتیاط مصرف شوند. بافرهای اولیه شکمبه مشتمل بر بیکربنات بزاق و VFA هستند. بافرهای ثانویه شکمبه، بافرهای فسفات هستند که همانند ترکیبات خنثی کننده عمل می کنند. pKa بیکربنات و دی هیدروژن فسفات بین ۶ و ۷ است. pH متوسط بزاق ۸ است. در این pH مقدار ۸۶٪ فسفات به صورت HPO۴-۲ است که به محض ورود به شکمبه در ترکیب با H۳O+ به H۲PO۴ تبدیل می گردد. تا زمانیکه غلظت HPO۴-۲ به ۱۰٪ برسد، این واکنش PH شکمبه را افزایش می دهد. سیستم بافری بیکربنات نیز عملکرد مشابهی دارد. ظرفیت بافری

شکمبه به طور طبیعی توسط عواملی که مقدار و کیفیت بزاق، غلظت VFA و سرعت عبور مواد هضمی را متاثر می سازند، تغییر می کند.

۹- استفاده از یونوفرها

یونوفرها از مواد تصحیح کننده شکمبه هستند. یونوفرها از دو طریق اسیدوز را کنترل می کنند. مکانیسم اول کاهش گونه های باکتریایی تولید کننده اسید لاکتیک نظیر استرپتوکوکوس بویس و لاکتو باسیلوس است. مکانیسم دوم تغییر در دینامیک مصرف خوراک است. این ترکیبات شامل مونسین، لازالوسید، ناراسین و سالینومایسین هستند. به نظر می رسد تتروناسین در مهار لاکتوباسیل ها موثرتر از مونسین باشد. استفاده از مونسین یا ترکیب مونسین-تایلوزین تغییرات روزانه در مصرف خوراک را کاهش می دهد. وجود مونسین در جیره، شیوع مرگ های گوارشی در گوساله های نر پرواری را به دلیل مهار باکتری های معین تولید کننده لاکتات و نیز کاهش تغییرات روزانه مصرف خوراک کاهش می دهد.

۱۰- تلقیح کشت میکروبی

۱۰-۱ پروتوزوآ

پروتوزوآی شکمبه به دنبال غوطه ور شدن ذرات نشاسته در مایع شکمبه (به واسطه ذخیره گلوکز به شکل پلی ساکارید) تخمیر آن را توسط باکتری ها به تاخیر می اندازند و از این طریق سبب کندسازی روند تولید اسید و تثبیت فرآیند تخمیر در شکمبه می گردند. البته اهمیت کمی مصرف نشاسته توسط پروتوزوآ سئوال برانگیز است. از سوی دیگر جمعیت باکتریایی شکمبه در حضور پروتوزوآ کاهش می یابد، این امر فرآیند تخمیر را به تعویق می اندازد. در واقع وجود تعداد بالای پروتوزوآ در شکمبه، اثر منفی بر تثبیت فرآیند تخمیر دارد زیرا آنها فعالیت آمیلازی بالاتری به ازای هر واحد پروتئین نسبت به باکتری ها دارند.

۱۰-۲ لاکتوباسیلوس

افزودن کشت لاکتوباسیلوس به جیره ممکن است ابقای شکمبه ای پروتوزوآ و تولید لاکتات را طولانی تر و به حفظ pH شکمبه کمک نماید.

۱۰-۳-میکروب های مصرف کننده لاکتات

تلقیح گونه های مقاوم به pH میکروب های مصرف کننده لاکتات می تواند در پیشگیری از تجمع اسید مفید باشد. تلقیحات تکرار شونده با مگاسفرالسدنی و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس منجر به افزایش مصرف لاکتات می شود.

۱۰-۴ مخمر

افزودن مخمر به جیره سبب افزایش تولید شیر، افزایش مصرف خوراک و بهبود عملکرد تغذیه ای می گردد. اثرات متابولیکی مخمرها در سطح دستگاه گوارش شامل تغییر pH ، تغییر نسبت مولی اسیدهای چرب فرار، افزایش قابلیت هضم مواد مغذی، کاهش تولید آمونیاک در شکمبه، تغییر جمعیت میکروبی شکمبه و تغییر جریان مواد مغذی از شکمبه به دوازدهه است. مهمترین مخمر تجاری، ساکارومایسس سرویسیه است.

میانگین و اوج غلظت L- لاکتات در شکمبه گوساله های نری که جیره حاوی جو، علوفه و مخمر دریافت کرده بودند کمتر و pH شکمبه بالاتر بود. از آنجایی که مخمرها زمان کافی جهت رشد و کامل شدن در شکمبه ندارند، می بایست جهت حفظ فعالیت، مکررا تجویز شوند. براساس آزمایشات مشخص گردیده است که مخمرها الگوی تخمیر را تغییر نمی دهند، اما برخی از آنها قادر هستند از طریق تحریک رشد گونه های باکتریایی مصرف کننده لاکتات به تعدیل pH شکمبه و پیشگیری از اسیدوز کمک کنند. به نظر می رسد مهمترین اثر کلیدی مخمرها بر تغییرات متابولیکی شکمبه، تغییر جمعیت میکربی با تغییرات pH محیطی آن باشد. یکی از مکانیسم هایی که برای این عمل بیان می شود تحریکی است که مخمر بر برخی از گونه های باکتریایی مصرف کننده اسید در شکمبه اعمال می کند.

۱۱- کنترل و ایجاد تعادل در جمعیت میکروارگانیسم های شکمبه

استرپتوکوکوس بویس و لاکتوباسیلی که تولید کننده لاکتات هستند، کلی فرم ها که عامل شوک آنافلاکتیک و مرگ ناگهانی می باشند و همچنین میکروبهای تجزیه کننده آمینواسیدها که عامل تولید تیرامین و هیستامین هستند همگی در وقوع اسیدوز مشارکت دارند. کنترل این ارگانیسم ها از طریق آنتی بیوتیک ها و باکتریوفاژها امکان پذیر است. قابل ذکر است که تغییر بلندمدت میکروفلور شکمبه به دلیل رقابت شدیدی که برای بقا از سوی دیگر گونه های میکروبی صورت می پذیرد، امری بس پیچیده است. جهت کاهش غلظت لاکتات، تحریک میکروب های مصرف کننده آن نظیر سلنوموناس رومینانتیوم مفید به نظر می رسد. مهار انتخابی استرپتوکوکوس بویس توسط تیوپپتین نشان می دهد که کنترل جمعیت میکروبی می تواند از اسیدوز پیشگیری کند. ویرجینیامایسین نیز به واسطه مهار باکتری های تولید کننده اسید لاکتیک از دام در مقابل اسیدوز شکمبه و اسیدوزهای پس از شکمبه محافظت می کند.

۱۲- تنظیم میزان ترکیبات جیره

علاوه بر اسید لاکتیک، موادی که اثرات سمی بر میکروب های شکمبه دارند نیز توسط گونه های خاصی از باکتری های شکمبه که در حضور کربوهیدرات های زیاد و ازت کم رشد می کنند تولید می گردند. به هنگام مسمومیت گلوکوزیک و تجمع متیل گلی اگزال، قابلیت زیستی باکتری ها به شدت کاهش می یابد. از طرفی با تجزیه سلول های میکروبی، اندوتوکسین ها آزاد می گردند. در این حالت تلقیح گونه های میکروبی کاتابولیز کننده سم یا گونه های مقاوم به سم در خنثی سازی مسمومیت موثر است. علاوه بر این تغییر یا اصلاح جیره می تواند شرایط مناسب (نظیر کمبود برخی مواد ازته خاص در جیره) برای تولید سم را از بین ببرد.

برای پیشگیری و اصلاح اسیدوز، ابتدا باید جیره غذایی دام بررسی و آنالیز شود. قبل از مصرف کنسانتره می توان علوفه در اختیار دام قرارداد تا به طور طبیعی با افزایش ترشح بزاق، سیستم بافری کننده شکمبه را تحریک نماید. در صورت امکان، استفاده از جیره کاملا مخلوط شده (TMR) توصیه می شود. در این رابطه جیره هر گله باید بر حسب شرایط آن مورد ارزیابی قرار گرفته و اصلاح شود.

۱۳-مهار روند گلیکولیز

سرعت واکنش های این مسیر از طریق مهار آنزیم های هگزوکیناز، فسفوفروکتوکیناز (مصرف کنندگان ATP) و همچنین کمبود نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید اکسیده (NAD+) کنترل می گردد. مهار کننده های متابولیکی معین نظیر یدواستات، فلوراید و متا بی سولفیت با مهار روند گلیکولیز سبب کاهش اسیدوز شکمبه می شوند.

۱۴-مشاهدات غیر مستقیم

در برنامه مدیریت بهداشت و سلامت گله، دیواره شکمبه گاوهای حذفی (ارسالی به کشتارگاه) باید از نظر وجود التهاب شکمبه (به عنوان شاخص غیرمستقیم اسیدوز شکمبه) مورد ارزیابی قرارگیرد (۲).

نتیجه گیری

با توجه به اینکه اسیدوز تحت بالینی شکمبه یکی از رایج ترین و هزینه برترین بیماری های متابولیکی در گله های شیری به خصوص پر تولید است، تشخیص زود هنگام و به موقع آن از اهمیت زیادی برخوردار است. هرچند اندازه گیری pH شکمبه همچنان انتخاب اول برای تشخیص اسیدوز تحت بالینی شکمبه است، تحقیقات نشان داده است که اندازه گیری pH شکمبه نمی تواند به تنهایی انجام شود بلکه باید همراه با سایر روش ها مانند نظارت بر رفتار خوراک خوردن، آنالیز گازهای شکمبه و تشخیص پروتئین های فاز حاد و LPS مدفوع صورت گیرد (۱۵). تحقیقات نشان داده است LPS، که یک اندوتوکسین است، می تواند التهاب موضعی یا عمومی را از طریق فعال کردن الگوی گیرنده های تشخیصی، تحریک کند (۸). به علاوه، LPS و التهاب می تواند عملکرد اپیتلیوم روده را با تغییر دادن صحت (یکپارچگی)، انتقال و مصرف مواد مغذی، تنظیم کند. دستگاه گوارش، محل ذخیره بزرگ هم باکتری های گرم مثبت و هم گرم منفی است که از این بین، باکتری های گرم منفی به عنوان منبع LPS عمل می کنند. تحقیقات جدید نشان داده است که تغذیه جیره های حاوی کنسانتره بالا، همراه با فعال شدن واکنش پروتئین فاز حاد غیر اختصاصی (APR) هم در گاوهای شیری و هم گاوهای گوشتی است(۴ و ۱۴).

علت فعال شدن APR عمومی این است که جا به جا شدن LPS درون گردش خون عمومی، آزاد شدن سیتوکین های التهابی مثل عامل نکروز تومور (TNFα)، اینترلوکین (IL-۱) و IL-٦ توسط ماکروفاژهای کبد را تحریک می کند. این مساله، منجر به افزایش ترشح پروتئین های فاز حاد (APP) مانند پروتئین اتصال یابنده به LPS (LBP)، آمیلوئید سرم A (SAA) و پروتئین واکنش گر C از سلول های کبدی می شود (۸).

عقیده بر این است که pH شکمبه، نقش تنظیمی روی آزاد شدن و تجمع LPS به دلیل اثراتش روی روندهای متابولیکی و تغییرات در دیواره سلولی باکتری های شکمبه، حفظ تعادل اکولوژیکی باکتریایی و سایر عملکردهای فیزیولوژیک شکمبه ایفا می کند. آمتاج و همکاران (۲۰۱۰)، مشاهده کردند که همبستگی منفی قوی بین pH شکمبه قبل از مصرف خوراک و مقدار LPS در مایع شکمبه وجود دارد (۲۵).

جمع آوری نمونه های مدفوع آسان است. اندازه گیری سموم باکتریایی (LPS) در این نمونه ها، اطلاعاتی در مورد تخمیر، مرگ باکتریایی و تولید سموم باکتریایی در انتهای دستگاه گوارش به دست می دهد که همه اینها طی دوره SARA افزایش می یابد. بنابراین، اندازه گیری LPS در مدفوع به تشخیص SARA و تخمیر بیش از حد در انتهای دستگاه گوارش کمک خواهد کرد (۲۱).

پیشنهاد

هرچند مطالعات موجود، ارتباط بین میزان LPS شکمبه و مدفوع با اسیدوز تحت بالینی را تایید می کنند، ولی باز هم اختلاف نظر بین دقیق بودن این فراسنجه به عنوان ابزاری برای تشخیص اسیدوز تحت بالینی وجود دارد. همچنین اندازه گیری مقدار LPS در مایع شکمبه و مدفوع، آزمایشی هزینه بر و سخت است. بنابراین، لازم است تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت گیرد تا هم ارزش این فراسنجه برای تشخیص اسیدوز، مشخص گردد و هم بتوان آن را با روشی کم هزینه تر و آسان تر انجام داد.

منابع

۱. قربانی خراجی، غلام رضا. ۱۳۸۱، ناهنجاری های متابولیکی در گاو. جهاد دانشگاهی، واحد صنعتی اصفهان

۲. علی، ناصر. ۱۳۹۲، اسیدوز شکمبه در گاوهای شیری.

۳. Acute Phase Proteins, ۲۰۱۳. Available at: http:// www.eclinpath.com/ chemistry/ proteins/acute-phase-proteins/ Cornell University College of Veterinary Medicine

٤. Ametaj, B. N., D. G. V. Emmanuel, Q. Zebeli, and S. M. Dunn. ۲۰۰۹. Feeding high proportions of barley grain in a total mixed ration perturb diurnal patterns of plasma metabolites in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. ۹۲:۱۰۸٤-۹۱.

٥. C. Cannizzo, M. Gianesella, E. Giudice, V. Messina, G. Piccione, M. Morgante.۲۰۱۲. Serum acute phase proteins in cows with SARA (Subacute Ruminal Acidosis) suspect. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.٦٤, n.۱, p.۱٥-۲۲

٦. Conseil, E. Estimation of the prevalence of sub-acute ruminal acidosis in dairy herds, ۲۰۱٥, ICAR Technical Workshop

۷. Dong, H., S. Wang, J, Yuanyuan, N. Yingdong, Y. Zhang, S. Zhuang, X.Shen, R. Zhao. ۲۰۱۳. Long-Term Effects of Subacute Ruminal Acidosis (SARA) on Milk Quality and Hepatic Gene Expression in Lactating Goats Fed a High-Concentrate Diet. www.plosone.org. Volume ۸, Issue ۱۲, e۸۲۸٥۰

۸. Emmanuel, D. G., S. M. Dunn and B. N. Ametaj. ۲۰۰۸. Feeding high proportions of barley grain stimulates an inflammatory response in dairy cows. J. Dairy Sci. ۹۱:٦۰٦-٦۱٤.

۹. Garrett, E.F., K.V. Nordlund, W.J. Goodger, and G.R. Oetzel. ۱۹۹۷. A cross-sectional field study investigating the effect of periparturient dietary management on ruminal pH in early lactation dairy cows. J. Dairy Sci. ۸۰ (Suppl. ۱), ۱٦۹ (Abstract)

۱۰. González, F. , F.H. Ruipérez, J.M. Sánchez, J.C. Souza, S. Martínez-Subiela٤, J.J. Cerón. ۲۰۱۰. Haptoglobin and serum amyloid A in subacute ruminal acidosis in goats. Rev. Med. V et. Zoot. ۲۰۱۰. ٥۷:۱٥۹-۱٦۷

۱۱. Gott, P. Nicole, ۲۰۱۱. Endotoxin tolerance in lactating dairy cows, Master's Thesis, The Ohio State University

۱۲. Gozho, G.N., D. O. Krause, and J. C. Plaizier. ۲۰۰٦. Rumen Lipopolysaccharide and Inflammation During Grain Adaptation and Subacute Ruminal Acidosis in Steers. J. Dairy Sci. ۸۹:٤٤۰٤–٤٤۱۳

۱۳. Gozho, G.N., D.O. Krause, and J.C. Plaizier. ۲۰۰۷. Ruminal lipopolysaccharide concentration and inflammatory response during grain-based subacute ruminal Acidosis in dairy cows. J. Dairy Sci. ۹۰:۸٥٦-۸٦٦.

۱٤. Khafipour, E., D. O. Krause, and J. C. Plaizier. ۲۰۰۹a. A grain-based subacute ruminal acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. J. Dairy Sci. ۹۲:۱۰٦۰-۱۰۷۰

١٥. Li S., Danscher A.M., and Plaizier J.C. ٢٠١٣. Subactue Ruminal Acidosis (SARA) in dairy cattle: new developments in diagnostic aspects and feeding management. Available through: http:// www.ecow.co.uk/.../Danscher-and-Plaizier-٢٠١٣-SARA-and-nutrional-management.

١٦. Li, S., G. N. Gozho, N. Gakhar, E. Khafipour, D. O. Krause, and J. C. Plaizier, ٢٠١٢. Evaluation of diagnostic measures for subacute ruminal acidosis in dairy cows. Can. J. Anim. Sci. (٢٠١٢) ٩٢: ٣٥٣-٣٦٤

١٧. Li, S. , E. Khafipour , D. O. Krause, A. Kroeker , J. C. Rodriguez-Lecompte, G. N. Gozho , and J. C. Plaizier. ٢٠١٢. Effects of subacute ruminal acidosis challenges on fermentation and endotoxins in the rumen and hindgut of dairy cows. J. Dairy Sci. ٩٥ :٢٩٤–٣٠٣

١٨. Manju, M., S. Ajithkumar, ٢٠١٢. Sub acute ruminal acidosis and its effects on production, IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science (IOSR-JAVS) e-ISSN: ٢٣١٩-٢٣٨٠, p-ISSN: ٢٣١٩-٢٣٧٢. Volume ٧, Issue ٧ Ver. I (July. ٢٠١٤), PP ٦٣-٦٥, www.iosrjournals.org

١٩. Nordlund, K.V. ٢٠٠٣. Factors that contribute to subacute ruminal acidosis. In Proc. Annu. Conf. Am. Assoc. Bovine Pract.

٢٠. Oetzel, G. R. ٢٠٠٣. Subacute ruminal acidosis in dairy cattle. Adv. Dairy Technol. ١٥:٣٠٧-٣١٧

٢١. Plaizier, J. C., S. Li, and D.O. Krause. ٢٠٠٩. Diagnosis of Subacute Ruminal Acidosis (SARA) On-Farm by Analyzing Bacterial Toxins in the Feces. WCDS Advances in Dairy Technology (٢٠٠٩) Volume ٢١, Abstract, page ٣٧١

٢٢. Rodríguez-Lecompte , J. C., A. D. Kroeker , A. Ceballos-Márquez , S. Li , J. C. Plaizier , and D. E. Gomez, ٢٠١٤. Evaluation of the systemic innate immune response and metabolic alterations of nonlactating cows with diet-induced subacute ruminal acidosis, J. Dairy Sci. ٩٧ :٧٧٧٧–٧٧٨٧

٢٣. Tajik, J., S. Nazifi, ٢٠١١. Diagnosis of subacute ruminal acidosis: a review, Asian Journal of Animal Sciences ٥ (٢): ٨٠-٩٠

٢٤. Zebeli, Q., B. U. Metzler-Zebeli, and B. N. Ametaj. ٢٠١٢. Meta-analysis reveals threshold level of rapidly fermentable dietary concentrate that triggers systemic inflammation in cattle, J. Dairy Sci. ٩٥ :٢٦٦٢–٢٦٧٢

٢٥. Zhang, R., Ilkyu Yoon١, Wei-yun Zhu, and Sheng-yong Mao, ٢٠١٣. Effect of Saccharomyces cerevisiae Fermentation Product on Lactation Performance and Lipopolysaccharide Concentration of Dairy Cows, Asian Australas. J. Anim. Sci.Vol. ٢٦, No. ٨ : ١١٣٧-١١٤٣