

برخی تغییرات خونی، بیوشیمیائی و پاتولوژیک در گاوهای مبتلا به سندروم عدم تحمل نسبت به گرما متعاقب ابتلاء به تب برفکی

محسن خسروی بختیاری^۱، محمد نوری^{۲*}، بابک محمدیان^۳، سعیده امیدیان^۴

- ۱- دانش آموخته دکترای حرفه ای دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۲- استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
- ۳- دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
- ۴- دانش آموخته دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

تاریخ پذیرش: ۷ آبان ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: ۲۹ مرداد ۱۳۹۲

چکیده

سندروم عدم تحمل به گرما در ۷۰ راس گاو هلشتاین دو ماه پس از بهبودی از عوارض تب برفکی در یک گاوداری در اطراف اصفهان مشاهده گردید. علائم قابل رؤیت در گاوها شامل نفس نفس زدن (Panting) هیرسوتیسم (پرمویی)، سیلان بزاق و کاهش تولید شیر بود. در این مطالعه از ۱۰ راس گاو با سابقه تب برفکی و علائم کلینیکی عدم تحمل به گرما، ۱۰ راس گاو با سابقه تب برفکی بدون علائم کلینیکی عدم تحمل به گرما و ۱۰ راس گاو که به هنگام شیوع بیماری در گاوداری مبتلا به آن نشده بودند خون گیری بعمل آمد. یک از گاوان مبتلا به عدم تحمل به گرما با علائم شدید کلینیکی ذبح گردید و نمونه‌هایی از غده تیروئید فوق کلیوی و لوزالمعده آن جهت بررسی تغییرات احتمالی پاتولوژیک برداشت گردید. تغییرات هماتولوژیک در این مطالعه شامل افزایش گلوکز، فسفر خون و کاهش نوتروفیل‌ها و هورمون T_3 در مبتلایان به عدم تحمل به گرما در مقایسه با دو گروه دیگر بود. تغییرات پاتولوژیک شامل متاپلازی کاذب سلول‌های مفروش کننده تیروئید، نکروز سلولی با هسته‌های پیکنوتیک در غدد فوق کلیوی و نکروز سلول‌های پانکراس بود. به نظر می‌رسید تحقیق کنونی اولین مطالعه از نوع خود باشد که تغییرات هماتولوژیک و پاتولوژیک در گاوان مبتلا به سندروم عدم تحمل به گرما حاصله از تب برفکی را در ایران مورد توجه قرار می‌دهد.

کلمات کلیدی: تب برفکی، تحمل به گرما، تغییرات خونی، تغییرات پاتولوژیک

*نویسنده مسئول: محمد نوری

آدرس: گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۹۱۶۳۱۹۴۶۶۳

پست الکترونیک: m.nouri@scu.ac.ir

مقدمه

بیماری تب برفکی می‌تواند به صورت‌های مختلف سبب خسارت‌های اقتصادی گردد. در برخی از کشورها پس از ظهور بیماری تمام گله معدوم می‌گردد و در برخی دیگر ضمن اجرای قرنطینه مبتلایان درمان می‌شوند (۱۳). در مناطق آنزوتیک که مبتلایان تحت درمان قرار می‌گیرند ممکن است که چندی پس از بهبودی اختلالاتی در حیوان بروز نماید که آن را عوارض مزمن تب برفکی گویند (۲). یکی از این عوارض که گاه در شفایافتگان از تب برفکی ظاهر می‌شود سندروم عدم تحمل به گرم (Heat intolerance syndrome=HTS) و یا سندروم حیوانات لهله زن پرمو (Hairy panthers) می‌باشد. این سندروم را محققین از سال‌ها قبل حتی بیش از اجرای واکسیناسیون و قوانین کنترلی می‌شناختند (۱۷). گزارشات متعددی در ارتباط با این شکل از بیماری تب برفکی از نقاط مختلف جهان مثل پاکستان (۱۶ و ۲۰) و قاره آفریقا (۴، ۷ و ۱۲) وجود دارد.

در این فرم مزمن از بیماری که در گاوهای شفایافته از اشکال حاد تب برفکی مشاهده می‌شود عدم تحمل به افزایش حرارت محیط برجسته‌ترین علامتی است که مشاهده می‌شود. مبتلایانی که در مرتع قرار دارند کمتر از گاوهای سالم به چرا مشغول بوده و بیشتر وقت خود را در سایه به استراحت می‌پردازند. موهای آنها بلند و ضخیم گشته در اثنای روز حتی در هوای معتدل نیز دچار افزایش حرکات تنفسی می‌شوند (۱۲). گاوهای مبتلا دچار کاهش تولید شیر، وزن و باروری می‌شوند (۷، ۱۰ و ۱۲). عقیده بر این است که ویروس تب برفکی می‌تواند به سیستم آندوکروینی آسیب وارد نماید و به نظر می‌رسد عدم تحمل به گرما یکی از عوارض آسیب وارده به غدد آندوکروین تنظیم کننده حرارت

توسط ویروس تب برفکی باشد. ویروس تب برفکی به هیپوفیز راه می‌یابد و به آن آسیب وارد می‌نماید (۱۰) و (۱۱).

بیماری تب برفکی از نظر اپیدمیولوژی، اتیولوژی و هماتولوژی وسیعاً مورد تحقیق قرار گرفته است ولی مطالعه در ارتباط با تغییرات پاتولوژیک غدد عمده آندوکروینی در مبتلایان به سندروم عدم تحمل به گرما کمتر مورد توجه قرار گرفته است. هدف از مطالعه کنونی بررسی تغییرات هماتولوژیک و پاتولوژیک در مبتلایان به عدم تحمل به گرما حاصله از ویروس تب برفکی می‌باشد.

روش کار

این مطالعه در یک گاوداری شیری ۸ هزار راسی با سه هزار راس گاو دوشا در اطراف شهرستان اصفهان که در سال ۱۳۹۰ بیماری تب برفکی در آنجا رخ داده نموده بود، صورت پذیرفت. بیماری با ظهور تاول‌هایی در محوطه دهان، پستان و بین سم‌ها تظاهر نمود. در این گاوداری دو ماه پس از خاموش شدن بیماری و رفع کلیه علائم مخاطی حدود ۷۰ رأس از گاوهای شفایافته از ضایعات بیمار عدم تحمل به افزایش حرارت محیط پیدا نمودند. این گاوها با شروع گرمای محیط بر تعداد حرکات تنفس‌شان افزوده می‌شد و در کناری ایستاده با دهانی باز شروع به نفس‌نفس زدن می‌نمودند (شکل ۱). تولید شیر در آنها بطور چشمگیری دچار کاهش شده بود (جدول ۱) و دارای موهایی بلند و ژولیده بودند. این مطالعه بر روی سه گروه ۱۰ تایی از گاوهای گاوداری صورت پذیرفت.

گروه کنترل: گاوهایی که به هنگام شیوع بیماری از خود مقاومت نشان داده و به بیماری مبتلا نشده بودند. گروه بیماران شفا یافته، این دست از گاوهای مورد

تحمل به گرما کمتر و گلوکز و فسفر خون آنها بطور چشمگیری بیشتر از گروه کنترل بود.

تغییرات هیستوپاتولوژیک در تیروئید حیوان مبتلا به عدم تحمل در گرما در شکل ۳ مشخص شده است. متاپلازی سلول‌های فولیکول‌های تیروئیدی و تراکم ماده کلوئیدی بین آنها مشهود است. شکل ۴ و ۵ نشان‌دهنده تغییرات نکروتیک در سلول‌های ناحیه مدولای غده فوق کلیوی می‌باشد. شکل ۶ تغییرات دژنراتیو در پانکراس را در مبتلایان به عدم تحمل به گرما نشان می‌دهد.



شکل ۱. علامت بالینی عدم تحمل گرما همراه افزایش سیلان بزاق



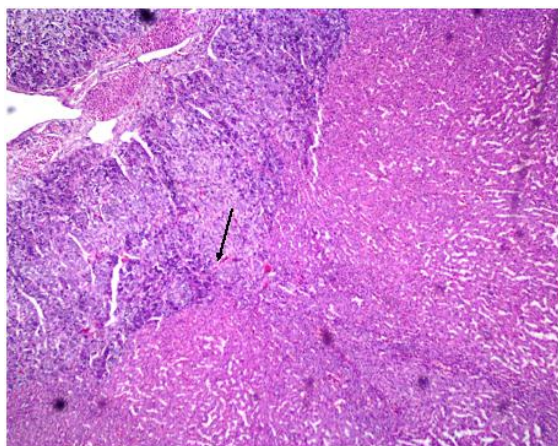
شکل ۲. ربه گاو مبتلا به عدم تحمل گرما

مطالعه دچار ضایعات مخاطی و پوستی تب برفکی شده بودند ولی به هنگام مطالعه کاملاً شفا یافته بودند و هیچگونه علامتی دال بر وجود بیماری در آنها دیده نمی شد.

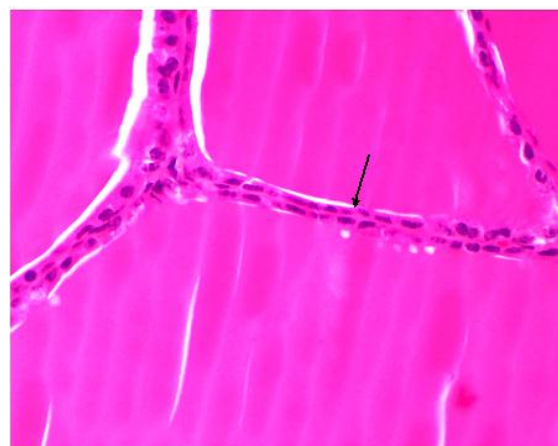
گروه سوم بیماران شفا یافته از ضایعات پوستی و مخاطی تب برفکی و مبتلا به عدم تحمل نسبت به گرمای محیط. این دسته از گاوها حدود ۱/۵ تا ۲ ماه پس از رفع علائم مخاطی و پوستی تب برفکی نسبت به گرمای محیط از خود واکنش نشان داده و بر تعداد حرکات تنفسشان افزوده می‌شد. از هر ۳ گروه گاوهای مورد مطالعه خونگیری بعمل آمد و یک رأس از مبتلایان که دچار عدم تحمل به گرما شده بود و از خود علامت مشخص تنفسی را حتی در موقع استراحت و استقرار در سایه نشان می‌داد (شکل ۱) ذبح گردید و نمونه‌هایی از غدد فوق کلیوی، پانکراس و تیروئید آن برای تغییرات احتمالی هیستوپاتولوژیک برداشت شد و ربه نیز از نظر تغییرات احتمالی ماکروسکوپی مورد بازرسی قرار گرفت (شکل ۲). نمونه‌های خون از نظر PCV، میزان هموگلوبین، نعداد گلبول‌های قرمز و سفید، شمارش تفریقی، گلوکز، پروتئین تام، آلبومین، کلسیم، فسفر، منیزیم و آنزیم‌های AST، ALT، هورمون‌های T_3 ، T_4 و NEFA و BHBA مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های بافتی پس از رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین-ائوزین بررسی شدند.

نتایج

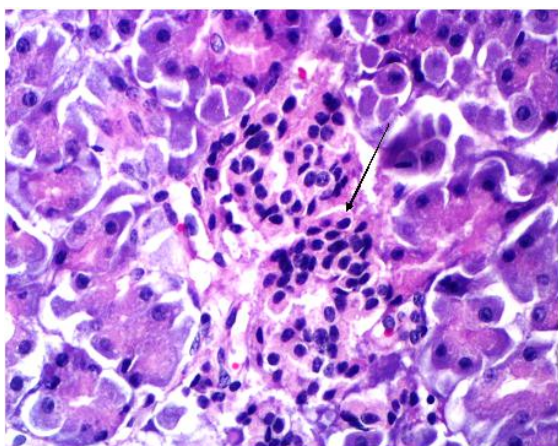
تغییرات هماتولوژی و هورمونی در جدول شماره ۱ آورده شده است. همانگونه که مشهود است تعداد نوتروفیل‌های مبتلایان به عدم تحمل نسبت به گرمای محیط بطور چشمگیری ($P < 0.05$) کمتر از دو گروه دیگر می‌باشد. میزان T_3 خون در گاوان دچار عدم



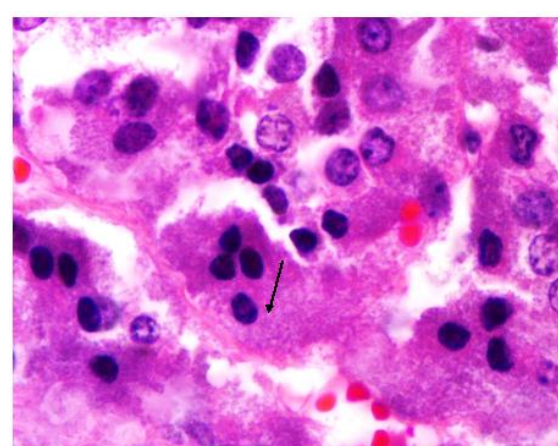
شکل ۵- ناحیه مدولای غده فوق کلیه (آدرنال) : نوک پیکان: هسته پیکنوتیک سلولهای تکروزشده غدد مذکور را نشان می دهد. (H&E.10X)



شکل ۳. غده تیروئید: تراکم ماده کلوییدی و پیکان (میتابلازی کاذب سلولهای مفروش کننده فولیکولهای تیروئیدی مشاهده می شود). (H&E.40X)



شکل ۶. غده پانکراس: : نوک پیکان: هسته پیکنوتیک سلولهای تکروزشده جزایر لانگرهانس را نشان می دهد. (H&E.40X)



شکل ۴. ناحیه مدولای غده فوق کلیه (آدرنال) : نوک پیکان: هسته پیکنوتیک سلولهای تکروزشده غدد مذکور را نشان می دهد. (H&E.40X)

Table 1. Different hematologic and serum biochemical parameters of three different groups

	Groups			P values in model
	Involved (n=10)	Recovered (n=10)	Control (n=10)	
Hematologic Values				
PCV (%)	27.8±1.33	28±1.58	29.8±0.97	0.5959
HB (g/dL)	10.1±0.3	10.1±0.3	10.5±0.42	0.7630
RBC ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	5.7±0.12	5.6±0.14	5.3±0.07	0.1535
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.8±0.90	8.2±0.55	8.6±0.21	0.8181
NUT (%)	11.3±1.98 ^a	22±3.62	23.8±5.76	0.026
LYM (%)	78.4±4.48	61.8±6.5	63.6±8.15	0.4548
MON (%)	2.25±0.45	3±0.89	3±0.71	0.6163
EOS (%)	4.6±1.7	2±0.55	2±0.58	0.3763
BAS (%)	1.5±0.29	1±0.11	1±	0.6495
BAND (%)	1.1±0.92	1.2±0.52	1.0±0.23	0.8251
Biochemical Values				
Total Glucose (mg/dL)	71±0.56 ^a	51±0.32 ^a	44±0.35	0.0188
Total Protein (g/dL)	8.3±0.57	8.98±0.43	8.1±0.25	0.5965
Phosphorus (mg/dL)	8.1±0.23 ^a	6.1±0.36	6.8±0.54	0.0295
Mg (mg/dL)	2.3±0.1	2.4±0.8	2.5±0.13	0.5495
Ca (mg/dL)	8.5±0.27	9.3±0.31	8.3±0.41	0.1608
Alb (g/dL)	3.99±0.14	3.9±0.19	3.7±0.12	0.5493
AST (U/L)	55.6±3.59	56.2±5.11	50.6±6.73	0.7227
ALT (U/L)	22.1±1.34	22.2±1.20	20.8±2.45	0.8360
T4 ($\mu\text{g/dL}$)	4.5±0.36	5.3±0.56	5.2±0.39	0.3183
T3 (nmol/L)	1.7±0.1 ^a	2.4±0.17	2.3±0.14	0.0007
NEFA (mmol/L)	0.7±0.11	0.92±0.1	0.62±0.15	0.2829
BHBA (mmol/L)	0.4±0.04	0.5±0.04	0.53±0.47	0.3350
Milk Yield (kg)	24.8±0.86 ^a	33.9±1.53 ^a	40.5±1.09	<0.0001

^a Significant differences from control group (P < 0.05)

بحث

عدم تحمل به گرما یکی از عوارض نادر تب برفکی بوده که در پاره‌ای از موارد چند هفته پس از بهبود حیوان از علائم کلینیکی آن تظاهر می‌یابد. در مطالعه کنونی که به نظر اولین گزارش آن در ایران باشد ظهور عدم تحمل به گرما در عده‌ای از مبتلایان به تب برفکی حدود دو ماه پس از بهبودی از علائم کلینیکی آن مشاهده گردید. یافته‌های این بررسی نشان داد که مبتلایان به عدم تحمل به گرما حتی در درجه حرارت نه چندان گرم محیط نیز دچار افزایش حرکات تنفس بوده و با افزایش حرارت محیط این افزایش تنفس به نفس نفس زدن با دهان باز (Panting) منتهی می‌شد. در تعدادی از گاوهای مبتلا موها بلند شده و پوست خشن به نظر می‌رسید. تولید شیر در همگی آنها کاهش چشمگیری را در مقایسه با گاوهای مبتلا به تب برفکی بهبود یافته و بدون عوارض عدم تحمل به گرما نشان می‌داد. یافته‌های مطالعه کنونی شبیه به علائم کلینیکی گاوهای مبتلا به عدم تحمل به گرما می‌باشد. تب برفکی در تانزانیا، اتیوپی و مصر بود (۷، ۱۲ و ۲۲). در رابطه با علت پدید آمدن این سندروم پس از رهایی از علائم تب برفکی نظرات متفاوتی وجود دارد. نشان داده شده است تغییراتی در پارامترهای خونی مبتلایان به عدم تحمل نسبت به گرما در مقایسه با حیوانات کنترل ایجاد می‌شود. مولیک (۱۹۴۹) نشان داد مبتلایان به این سندروم دچار آنمی، هیپوپروتئینمی، لاکتیک اسیدوزیس، هیپوکلسمی و هیپرفسفاتی می‌شوند (۲۰). این تغییرات در مطالعه‌ای که اخیراً در مصر در مبتلایان به عدم تحمل به گرما سه ماه پس از بهبودی از تب برفکی صورت پذیرفت مورد تأیید قرار گرفت (۱۲). در مطالعه مصری‌ها علاوه بر تغییراتی که مولیک در (۱۹۴۹) به آن اشاره نموده بود پارامترهای دیگر نظیر

سدیم، کلر، منیزیم، روی، آهن، آلومین، کلسترول و کورتیزول را نیز مورد توجه قرار گرفت و مشاهده شد که همگی بطور چشمگیری در گاوان حساس به افزایش حرارت محیط کاهش یافت. در مطالعه فوق مشاهده گردید آنزیم‌های ALT، AST و گلوکز خون بطور چشمگیری افزایش یافتند.

بالا بودن آنزیم‌های فوق در خون احتمال ارتباط عدم تحمل به گرما با ضایعات کبدی، ماهیچه‌ای و یا سایر ارگان‌ها را مطرح می‌کند. در تحقیق کنونی تفاوت چشمگیری بین آنزیم‌های ALT و AST در هیچیک از گروه‌های تحت مطالعه مشاهده نشد. همچنین پروتئین تام، آلومین، کلسیم و منیزیم خون در همه گروه‌ها مشابه بود. در مطالعه حاضر میزان فسفر خون در مبتلایان به عدم تحمل به گرما بطور چشمگیری بالاتر از دو گروه دیگر بود که این امر با سایر مطالعات همخوانی دارد (۱۹). این افزایش فسفر خون ممکن است به واسطه افزایش سیلان بزاق و دهیدراتاسیون حاصله از آن و در نتیجه کاهش خورنسانی کلیوی باشد (۱۴). بطور کلی تصور بر این است که پاتوفیزیولوژی تغییرات پارامترهای خونی در ارتباط با تب برفکی را بخوبی نمیتوان توجیه نمود (۳).

تغییرات گلبول‌های سفید در مبتلایان به عدم تحمل به گرما حاصله از بیماری تب برفکی مورد مطالعه قرار گرفته است و افزایش تعداد لکوسیت‌ها به همراه لمفوسیتوز نشان داده شده است (۱۲ و ۱۹). در مطالعه کنونی علاوه بر مشاهده لمفوسیتوز کاهش چشمگیر در تعداد نوتروفیل‌های مبتلایان به عدم تحمل به گرما مشاهده گردید. در رابطه با تغییرات پاتولوژیک که ویروس تب برفکی در بافت‌های مختلف ایجاد می‌نماید مطالعات چندانی صورت نپذیرفته است. در این رابطه مینت (۱۹۴۹) میوکاردا، کبد، طحال، کلیه، غده هیپوفیز،

تیروئید و غدد فوق کلیوی را در مبتلایان به عدم تحمل نسبت به گرما مورد بررسی قرار داد (۱۸). محقق فوق فقط تغییراتی را در تیروئید مشاهده نمود و علائم عدم تحمل به گرما بواسطه شباهت آن با هیپرتیروئیدیسم را به ضایعات تیروئیدی ایجاد شده توسط ویروس مربوط دانست ولی از آنجایی که هورمون‌های تیروئید در این تحقیق مورد سنجش قرار نگرفته بودند خود بعنوان یک عامل مخدوش‌گر می‌تواند مطالعه فوق را تحت تأثیر قرار دهد. در مطالعه کنونی هورمون‌های تیروئیدی همزمان با تغییرات هیستولوژیک این غده در یک رأس از گاوهای مبتلا به عدم تحمل نسبت به گرما مورد مطالعه قرار گرفت و مشاهده گردید هورمون T_4 در هر ۳ گروه دارای میزانی مشابه بوده ولی T_3 در مبتلایان به عدم تحمل به گرما بطور چشمگیری ($P < 0/05$) کمتر از ۲ گروه دیگر بود. با توجه به میزان طبیعی T_3 و T_4 در گاو مشاهده می‌گردد اگرچه در مطالعه کنونی میزان T_3 در گاوهای شفایافته از علائم تب برفکی و مبتلا به سندروم عدم تحمل نسبت به گرما بطور چشمگیری از دو گروه دیگر کمتر است ولی باز هم در محدوده طبیعی قرار دارد (۲۲). تغییرات هیستولوژیک قابل رؤیت در غده تیروئید در مطالعه کنونی به صورت متابلازی سلول‌های فولیکولار و تراکم ماده کلوئیدی در بین آنها بود. تغییرات قابل رؤیت در غده تیروئید یک رأس از مبتلایان به عدم تحمل نسبت به گرما و کاهش ترشح هورمون توسط آن نشانگر وجود یک هیپوتیروئیدیسم می‌باشد که با افزایش حرکات تنفس در این گاوها همخوانی ندارد چرا که در هیپوتیروئیدیسم از تعداد حرکات تنفسی کاسته می‌شود (۱). نتیجه مطالعه کنونی مخالف بررسی‌های مینت (۱۷) و مقصود و همکاران (۱۶) که با مطالعه هیستولوژیک تیروئید ولی بدون اندازه‌گیری هورمون‌های آن عدم

تحمل به گرمای حاصله از تب برفکی را به هیپرپلازی و هیپرتیروئیدیسم این غده مربوط می‌دانستند می‌باشد. نتایج مطالعه کنونی همانند مطالعات قبلی نتوانست دلیل قانع‌کننده‌ای برای ظهور عدم تحمل به گرما چندی پس از ابتلا به تب برفکی پیدا نماید. تغییرات بافتی دیگری که در سندروم عدم تحمل به گرما به واسطه ویروس تب برفکی ایجاد می‌شود آتروفی سلول‌های غدد فوق کلیوی می‌باشد (۱۰). همچنین نشان داده شده است در مبتلایان به عدم تحمل به گرما کورتیزول خون کاهش چشمگیری می‌نماید (۱۲). کاهش کورتیزول خون می‌تواند به صورت اولیه و ثانویه اتفاق افتد. در موارد اولیه غدد فوق کلیوی در پاسخ به ACTH مترشح از هیپوفیز کورتیزول ترشح نمی‌نماید. شکل اولیه عمدتاً پس از آتروفی و تخریب بافت‌های این غده صورت می‌پذیرد. در مطالعه کنونی بطور وسیعی بافت‌های این غده بویژه در ناحیه مدولا دچار پیکنوز و نکروز سلولی گردیدند. در شکل ثانویه تولید ACTH توسط هیپوفیز دچار اشکال می‌شود. از آنجایی که ویروس تب برفکی می‌تواند هیپوفیز را درگیر نماید (۱۱ و ۲۴). به نظر می‌رسد در این بیماری کاهش کورتیزول خون هم می‌تواند به صورت اولیه و هم ثانویه حادث شود. در مطالعه کنونی گلوکز خون مبتلایان به عدم تحمل نسبت به گرما نسبت به دو گروه دیگر افزایش چشمگیری را از خود نشان داد. مطالعات محققین مختلف نشان داده است که عده‌ای از گاوهای شفا یافته از تب برفکی دچار هیپرگلیسمی و گلوکز اوری می‌باشند (۲۱ و ۲۲) و شکلی از دیابت را نشان می‌دهند. اصولاً دیابت می‌تواند بواسطه کمبود تولید انسولین به علت کاهش و یا بدکاری سلول‌های بتای لوزالمعده باشد (دیابت تیپ ۱) و یا بواسطه مقاومت سلول‌های بدن به انسولین (دیابت تیپ ۲) بوجود آید (۸ و ۱۵).

در گاو در ایران را مطرح می‌نماید. تغییرات بافتی که در این مطالعه مشاهده گردید نشان‌دهنده تمایل ویروس به بافت‌های آندوکرینی می‌باشد. تغییرات هورمونی حاصله از این رهیابی ویروس به غدد آندوکرین شاید بتواند برخی از علائم مزمن تب برفکی را توجیه نماید.

منابع

1. Ain, K., Rosenthal, M.S. (2005). *The complete thyroid book*. Mc Graw Hill, New York, USA. pp.50.
2. Alexandersen, S., Zhang, Z., Donaldson, A.I., Garland, A.J.M. (2003b). The pathogenesis and diagnosis of foot-and mouth Disease. *Journal of Comparative Pathology* 129: 1-36.
3. Arzt, J., Baxt, B., Grubman, M.J., Jackson, T., Juleff, N., Rhyan, J., Rieder, E., Waters, R., Rodriguez, L.L. (2011). The pathogenesis of foot and mouth disease II: viral pathways in swine, small ruminants, and wildlife; myotropism, chronic syndromes, and molecular virus-host interactions. *Transboundary and Emerging Diseases* 58: 305-26.
4. Barasa, M., Catley, A., Machuchu, D., Laqua, H., Puot, E., Tap Kot, D., Ikiror, D. (2008) Foot-and-mouth disease vaccination in South Sudan: benefit-cost analysis and livelihoods impact. *Transboundary and Emerging Diseases* 55: 339-51.
5. Barbni, E., Maocchio, I., Asdrbali, G. (1966). Observations on diabetes mellitus associated with experimental foot and mouth disease in cattle. *Veterinaria Italiana* 17: 339-68.
6. Boucher, B.W., Notkins, A.L. (1973). Virus-induced diabetes mellitus. I. Hyperglycemia and hypoinsulinemia in mice infected with encephalomyocarditis virus. *The Journal of Experimental Medicine* 137: 1226-39.
7. Catley, A., Chibunda, R.T., Ranga, E., Makungu, S., Magayane, F.T., Magoma, G., Madege, M.J., Vosloo, W. (2004). Participatory diagnosis of a heat-

نشان داده شده است ویروس تب برفکی به صورت تجربی و طبیعی می‌تواند با ۲ مکانیسم دیابت تیپ ۱ ایجاد نماید. اول اینکه ویروس می‌تواند مستقیماً سلول‌های بتای لوزالمعدی را تخریب نماید (۵ و ۱۵). دلیل دوم ایجاد دیابت بعد از تب برفکی واکنش ایمنولوژیک میزبان به ویروس بوده که یک پاسخ اتوایمون را در آن برمی‌انگیزد و باعث تخریب سلول‌های بتا می‌شود (۶ و ۹). هردوی این مکانیسم‌ها نهایتاً سبب کاهش سنتز انسولین و هیپرگلیسمی می‌شوند. در این رابطه ناهد نشان داد میزان انسولین خون در مبتلایان به تب برفکی بطور چشمگیری کاهش و کورتیزول و قند خون افزایش یافت (۲۱). این محقق هیپرگلیسمی را مربوط به هیپوانسولینمی و افزایش کورتیزول خون مربوط دانست در صورتیکه محققین دیگر نشان دادند در تب برفکی اتروپی غدد فوق کلیوی (۱۰) و کاهش کورتیزول خون حادث می‌شود (۱۲).

در مطالعه کنونی اگر چه میزان انسولین خون اندازه‌گیری نشد ولی تغییرات پاتولوژیک لوزالمعده و غدد فوق کلیوی نکروز وسیعی را در سلول‌های این غدد نشان داد که شاید دلیلی بر بالا بودن قند خون در مبتلایان به عدم تحمل نسبت به گرما در مقایسه با دو گروه دیگر باشد. لازم بذکر است که مبتلایان به این شکل مزمن از تب برفکی (عدم تحمل به گرما) از نظر باروری و تولیدی در وضعیتی مناسب قرار نداشته و علیرغم درمان‌های مختلف، همگی آنها در نهایت حذف می‌گردند (۳). تولید شیر در مبتلایان به طور چشمگیری کاهش می‌یابد (۱۰ و ۱۲). تولید شیردر گاوان مبتلا به عدم تحمل به گرما در مطالعه حاضر در مقایسه با دو گروه دیگر کاهش چشمگیر داشت.

به نظر می‌رسد گزارش حاضر اولین مطالعه‌ای باشد که عدم تحمل نسبت به گرما پس از ابتلا به تب برفکی

- cattle following an attack of foot-and-mouth disease. *Veterinary Record* **70**: 299-300.
17. Minett, F.C. (1948). Panting in cattle; a sequel to foot and mouth disease. *Journal of the American Veterinary Medicine Association* **113**: 545-50.
 18. Minett, F.C. (1949). Panting in cattle, a sequel to foot and mouth disease: experimental observations and pathology. *American Journal of Veterinary Research* **10**: 40-8.
 19. Mohapatra, A.P.K., Kundu, A.K., Bisoi, P.C., Prusty, B.M. (2005). Haematological and biochemical changes in crossbred cattle affected with foot and mouth disease. *Indian Veterinary Journal* **82**: 141-4.
 20. Mullick, D.N. (1949). Panting in cattle, a sequel to foot and mouth disease; biochemical observations. *American Journal of Veterinary Research* **10**: 49-55.
 21. Nahed, S.T. (2010). Investigation of serum insulin and cortisol concentrations in foot and mouth disease infected cattle in relation to changes in serum biochemical variables and protein electrophoretic fractional profile. *Global Veterinaria* **5**: 450-5.
 22. Pineda, M., Dooley, M.P. (2003). *Veterinary endocrinology and reproduction*. 5th ed., Iowa State University press, USA. pp. 49.
 23. Rufael, T., Catley, A., Bogale, A., Sahle, M., Shiferaw, Y. (2008). Foot and mouth disease in the Borana pastoral system, southern Ethiopia and implications for livelihoods and international trade. *Tropical Animal Health and Production* **40**: 29-38.
 24. Scott, F.W., Cottral, G.E., Gailiunas, P. (1965). Presence of foot-and-mouth disease virus in the pituitary and central nervous system of experimentally infected cattle. *Proceedings of the 69th Annual Meeting*, US Livestock Sanitary Association, USA.
 - intolerance syndrome in cattle in Tanzania and association with foot-and-mouth disease. *Preventive Veterinary Medicine* **65**: 17-30.
 8. Clark, Z. (2003). Diabetes mellitus in a 6-month-old Charolais heifer calf. *Canadian Veterinary Journal* **44**: 921-2.
 9. Criaghead, J.E., Steinke, J. (1971). Diabetes mellitus-like syndrome in mice infected with encephalomyocarditis virus. *The American Journal of Pathology* **63**: 119-25.
 10. Domanski, E., Fitko, R. (1959). Disturbances of the pituitary and other hormonal glands in cows after foot-and-mouth disease. *Proceedings of the 16th International Veterinary Congress*, Madrid, Spain, 421-42.
 11. Galloway, I.A. (1939). Pituitary extracts and the virus of foot and mouth disease: the effect on the virus of certain chemical methods employed in their reparation. *The Journal of Hygiene* **39**: 597-614.
 12. Ghanem, M.M., Abdel-Hamid, O.M. (2010). Clinical, haematological and biochemical alterations in heat intolerance (panting) syndrome in Egyptian cattle following natural foot-and-mouth disease (FMD). *Tropical Animal Health and Production* **42**: 1167-73.
 13. Grubman, M.J., Baxt, B. (2004). Foot-and-mouth disease. *Clinical Microbiology Reviews* **17**: 465-93.
 14. Gruenberg, W., Constable, P., Schröder, U., Staufenbiel, R., Morin, D., Rohn, M. (2005). Phosphorus homeostasis in dairy cows with abomasal displacement or abomasal volvulus. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **19**: 894-8.
 15. Jun, H.S., Yoon, J.W. (2001). The role of viruses in type I diabetes: two distinct cellular and molecular pathogenic mechanisms of virus-induced diabetes in animals. *Diabetologica* **44**: 271.
 16. Maqsood, M.S., Ishaq, M., Anwar, M. (1958). A heat intolerance syndrome in

Some Hematological, Biochemical and Pathological Changes in Cattle Suffering from Heat Intolerance (Panting) Syndrome Following Natural Foot and Mouth Disease

Khosravi Bakhtiari, M.¹, Nouri, M.^{2*}, Mohammadian, B.³, Omidian, S.⁴

1- Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Sharekurd Branch, Islamic Azad University, Shahrekurd, Iran

2- Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahwaz Iran

3- Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahwaz, Iran

4- Graduated from Zanjan University, Zanjan, Iran

Received Date: 21 August 2013

Accepted Date: 29 October 2013

Abstract: *The clinical signs of heat intolerance syndrome were observed in 70 Holstein cows in a private farm in Isfahan two months after recovery from foot and mouth disease consequences. The condition was characterized clinically by intolerance to increased environmental temperatures. The other signs were panting, hirsutism, profuse salivation and significantly reduced milk production. Blood samples were collected from 10 diseased cows with FMD record, 10 apparently healthy cows with FMD record and 10 healthy cows without FMD record. One cow with the sign of severe panting was slaughtered and the samples from her thyroid, adrenal glands and pancreas were taken for the possible pathologic changes. There were significant increase in blood glucose and phosphorus with a decrease in T3 concentration and neutrophils count in cows with heat intolerance. Pathological changes were necrosis in the thyroid, adrenal glands and pancreas cells. This seems to be the first report in Iran to describe the clinical, pathological and haematobiochemical changes in heat intolerance syndrome in cattle following foot and mouth disease*

Keywords: *FMD, Heat intolerance, Hematological changes, Pathological changes.*

**Corresponding author: Nouri, M.*

Address: Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahwaz Iran. Tel: 09163194663

Email: m.nouri@scu.ac.ir

