

مروری بر عوامل سمی سقط جنین در گاو

محمد رضا اصلانی

گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.

پذیرش: ۲۹ فروردین ماه ۱۴۰۳

دریافت: ۲ بهمن ماه ۱۴۰۲

چکیده

به علت خسارات اقتصادی و نیز مشکلات تشخیصی، سقط جنین در صنعت دامپروری به ویژه پرورش گاو از اهمیت بسیاری برخوردار است. اگر چه مواد سمی جزو عوامل غیرمتداول سقط محسوب می‌شوند؛ ولی تعداد قابل توجهی از این مواد می‌توانند به مرگ جنین منجر شده و یا اثرات ترانژنیک به دنبال داشته باشند و بنابراین، حضور و اثر سمی آنها در طی بررسی‌های معمول درمانگاهی باید مورد توجه قرار گیرد. هنگام بررسی موارد سقط و یا نواقص مادرزادی، مایکوتوکسین‌ها، گیاهان سمی و سموم مرتبط با آنها و آلودگی‌های صنعتی باید مورد توجه باشند. اخذ تاریخچه کامل، با توجه به منطقه رخداد بیماری و مدیریت تغذیه، وسعت بررسی‌ها را محدود می‌کند. در موارد شیوع نواقص مادرزادی دسترسی گاوها به گیاهان سمی ترانژن و مصرف آنها باید مورد توجه قرار گیرد. در موارد که احتمال اثر مایکوتوکسین‌ها وجود دارد جیره غذایی دام‌ها برای این توکسین‌ها باید مورد آزمایش قرار گیرند. در این موارد باید توجه داشت که جداسازی قارچ به تنهایی نمی‌تواند تأییدکننده مایکوتوکسیکوز باشد. بررسی عوامل سمی سقط همیشه باید جزئی از برنامه کلی بررسی عوامل سقط از جمله عوامل عفونی و مدیریتی باشد و فقط زمانی که ارتباط مستقیمی بین ماده سمی و رخداد سقط و یا سایر اختلالات تولیدمثلی وجود دارد به عنوان عامل مسبب تشخیص داده شود.

واژه‌های کلیدی: گاو، سقط، گیاهان سمی، مایکوتوکسین‌ها، نواقص مادرزادی

مقدمه

تصمیمی، لازم است از عدم دخالت عوامل متداول سقط اطمینان حاصل شود. همچنین ارزیابی درست اثرات بالقوه سموم روی مراحل تولیدمثل نیازمند آگاهی دقیق از موارد سقط قابل انتظار، جمع آوری مناسب اطلاعات و گزارشات صحیح و تفسیر مناسب آنها است. در هر مرحله از کار، استفاده از مشاوره افراد متخصص و راهنمایی آنها به اجتناب از تفسیرهای غلط کمک می‌کند (۲۹).

گیاهان سمی - سموم گیاهی

نیترات-نیتريت

منبع اصلی نیترات برای دام‌ها، گیاهان هستند. بیش از ۸۰ گونه گیاه شناخته شده‌اند که می‌توانند نیترات در مقدار سمی داشته باشند. خوردن گیاهان حاوی مقدار ۱/۵ درصد نیترات در ماده خشک در نشخوارکنندگان بالقوه مسمومیت زا است. غلظت نیترات گیاهان در برخی موارد به ۲۰ درصد می‌رسد. بیشترین غلظت نیترات در ساقه

ده تا ۶۰ درصد موارد سقط در گاوها به عوامل غیر عفونی ارتباط دارد که شامل عوامل ژنتیکی، سمی، تغذیه‌ای، هورمونی و فیزیکی می‌باشد (۱۹). تعدادی از توکسین‌های گیاهان، قارچ‌ها و نیز مواد سمی صنعتی و سنتزی موجب مرگ جنین، سقط، ناقص الخلقه زایی و یا مرگ و میر نوزادان می‌شوند. به علت اینکه سقط ناشی از سموم نسبتاً نادر است هنگام بررسی علت رخداد سقط، عوامل متداول آن در مرحله نخست باید مورد توجه و بررسی قرار گیرند. برای این منظور عوامل ویروسی، باکتریایی، تک یاخته‌ای، کمبودهای تغذیه‌ای و عوامل مدیریتی باید مورد توجه باشند. نکته قابل توجه و مشکل ساز این است که شانس تشخیص دقیق عامل سقط نسبتاً پایین بوده و معمولاً در بهترین شرایط از ۵۰ درصد تجاوز نمی‌کند (۲۵). به‌هرحال، زمانی که حتی عامل سمی خاصی در طی روند تشخیص یافت می‌شود قبل از هر



ویتامین A بر روی سرنوشت جنین و روند آبستنی تأثیر سوء بر جا می‌گذارد (۲).

سقط جنین به دنبال رخداد مسمومیت حاد با نیترات در دام‌های آبستن بهبودیافته و یا درمان شده و نیز در موارد تحت درمانگاهی مسمومیت دیده می‌شود. موارد سقط معمولاً ۷-۳ روز و تا سه هفته بعد از رخداد مسمومیت حاد مشاهده می‌شود (۴، ۶، ۸، ۲۲ و ۲۹). تغذیه از علوفه دارای ۰/۵۲ نیترات در ماده خشک در گاوها با رخداد سقط همراه بوده است. در برخی موارد سقط جنین تنها نشانه مسمومیت غیر کشنده با نیترات گزارش شده است (۷ و ۸). همچنین مواردی از سقط انزوتوتیک گاو در دامداری‌ها به علت دریافت آب حاوی - ۸۰ تا ۱۰۰ میلی گرم در لیتر نیترات و ۱ تا ۲ میلی گرم در لیتر نیتريت تشخیص داده شده است (۲).

تشخیص سقط جنین ناشی از نیترات به دقت فراوان نیاز دارد. آنالیز سرم خون جنین و یا مایع زلالیه آن جهت تعیین مقدار نیترات به تأیید تشخیص کمک می‌کند. مقدار نیترات مایع زلالیه نسبت به سرم ۳۵ درصد کمتر است. به هر حال، مقدار ۲۰ ppm نیترات و بالاتر تأییدکننده سقط ناشی از نیترات خواهد بود. زمانی که نیترات به عنوان عامل سقط مورد شک است نمونه چشم کامل جهت آنالیز نیترات باید به آزمایشگاه ارسال گردد (۲۲ و ۲۹). در سطح دامداری‌ها استفاده از نوار ادراری برای آزمایش مایعات بدن و از جمله مایع زلالیه می‌تواند وجود نیترات در حد سمی را در کمترین زمان نشان دهد (۲۰).

اسید ایزوکوپرسیک (*Isocupressic acid*)

گیاهان تیره سرو (Cupressaceae) و کاج (Pinaceae) حاوی اسید ایزوکوپرسیک هستند. معروفترین این گیاهان، نوعی کاج (*Pinus paderosa*) است که در امریکای شمالی در گاوهای گوشتی به فراوانی به عنوان عامل سقط گزارش شده است و سالانه ۲۰ میلیون دلار خسارت وارد می‌کند (۳۵). هر چند این گونه کاج در ایران یافت نمی‌شود؛ ولی بیش از ۱۵ گونه کاج در نقاط مختلف ایران وجود دارد که همه آنها حاوی اسید ایزوکوپرسیک به میزان‌های مختلف هستند. از تیره سرو نیز درخت سرو (*Cupressus sempervirens*)، پیرو

گیاهان وجود دارد. گونه‌های تاج خروس (*Amaranthus spp.*)، ذرت (*Zea mays*)، سورگوم (*Sorghom spp.*) و بسیاری از گیاهان تیره غلات از جمله گیاهانی هستند که در صورت فراهم بودن شرایط می‌توانند موجب مسمومیت با نیترات شوند (۱ و ۱۰). آب مشروب دام‌ها که به فاضلاب‌های صنعتی و یا غیر صنعتی آلوده شده باشد، آب چاه‌های عمیق، آب‌های انبار شده و یا آلوده به کودهای کشاورزی نیز حاوی نیتريت بوده و می‌تواند موجب مسمومیت در دام‌ها شود (۲، ۶ و ۱۰).

دام‌های نشخوارکننده بخصوص گاو نسبت به مسمومیت با نیترات حساسیت بیشتری نشان می‌دهند. در این دام‌ها نیترات وارد شده به محیط شکمبه، با فعالیت میکروارگانیسم‌های آن احیا و به نیتريت تبدیل می‌گردد. هر چند نیترات از دیواره شکمبه قابل جذب نیست؛ ولی نیتريت به آسانی از آن عبور کرده و وارد جریان خون می‌گردد.

نیتريت با اکسیداسیون آهن دوظرفیتی (فروس) هموگلوبین، آن را به آهن سه‌ظرفیتی (فریک) تبدیل کرده و ایجاد مت هموگلوبین و نیترات می‌کند. مت هموگلوبین قادر به انتقال اکسیژن به بافت‌ها نمی‌باشد. در صورتی که ۳۰-۴۰ درصد هموگلوبین به مت هموگلوبین تبدیل شود نشانه‌های درمانگاهی مسمومیت ظاهر می‌شود. افزون بر این، نیتريت موجب اتساع عروق شده و با کاهش فشارخون، هیپوکسی حاصل از مت هموگلوبینمی را تشدید می‌کند (۲، ۶ و ۲۹).

نیتريت از سد جفت عبور کرده و وارد گلبول‌های قرمز جنین می‌گردد. هموگلوبین جنین حساسیت زیادی به نیتريت دارد. در طی روند مسمومیت، هیپوکسی ناشی از مت هموگلوبینمی و اتساع عروق در مادر و نیز در جنین موجب مرگ جنین و سقط می‌شود. از طرف دیگر، هیپوکسی در آبستنی پیشرفته موجب افزایش کورتیزول و هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپیک در پلاسمای جنین شده که به سقط یا مرده‌زایی کمک می‌کند (۲ و ۴). همچنین نیترات موجب کاهش تولید پروژسترون از جسم زرد به علت افزایش تولید نیتريك اکسید می‌شود و این عمل ممکن است روند سقط را تسهیل نماید (۲ و ۷). دریافت مزمن نیترات موجب تخریب ویتامین A و کاروتن در دستگاه گوارش و کبد می‌شود و شکل‌گیری کمبود

گونه‌های تنباکو (*Nicotiana spp.*) و گونه‌های لوپینوس (*Lupinus spp.*) دارای اثرات فتوتوکسیک در دام‌های آبستن هستند (۱).

شوکران کبیر از سمی‌ترین گیاهان شناخته شده است و در بسیاری از کشورها و در نواحی مختلف ایران می‌روید. بلندی ساقه‌های این گیاه به ۲ متر می‌رسد و دارای گل‌های چتری سفید رنگ می‌باشد. روی ساقه آن نقاط ارغوانی رنگ وجود دارد که از مشخصات گیاه است. شوکران کبیر در خاک‌های مرطوب رشد می‌کند و بوی موش از آن استشمام می‌شود. این گیاه حاوی ۸ نوع آلکالوئید است که مهم‌ترین آنها کونین (*Coniine*) و گاما- کونین (*γ-Coniine*) هستند. گاو نسبت به سایر دام‌ها حساسیت بیشتری به این آلکالوئیدها دارد (۱، ۳، ۳۳).

شوکران کبیر برای دام‌ها مطبوع نیست؛ ولی در صورتی که با علوفه مخلوط شده باشد ممکن است به تغذیه آنها برسد. در فصل بهار که گیاه بیشتر شکل علوفه‌ای دارد چنین روندی بیشتر محتمل است. به‌رحال، در صورتی که گاوها در سن ۵۰ تا ۷۵ روزگی آبستنی این گیاه را دریافت نمایند، نواقص متعدد مادرزادی شکل گرفته یا جنین سقط می‌شود. این نواقص عمدتاً به‌صورت آرتروگریپوز (*Arthrogryposis*) در مفاصل اندام‌های حرکتی قدامی و نواقص ستون فقرات است. به‌طوری که به گوساله‌های متولد شده بیماری گوساله کژمژ (*Crooked calf disease*) گفته می‌شود (۸). همچنین دریافت این گیاه در سن ۵۰-۴۰ روزگی آبستنی موجب شکل‌گیری شکاف کام (*Cleft palate*) در جنین می‌شود (۳ و ۲۶). معروف‌ترین جنس تنباکو گونه *N. tabacum* است. افزون بر این‌گونه، گونه‌های *N. persicum* و *N. rustica* نیز در برخی از نواحی ایران کشت می‌شوند. بلندی تنباکو تا ۲ متر می‌رسد. این گیاه دارای برگ‌های پهن و منفرد می‌باشد. به علت مزه شدیداً تلخ انواع تنباکو، فقط هنگامی که دام‌ها بسیار گرسنه باشند یا این گیاهان با علوفه مصرفی آنها مخلوط شده باشد ممکن است آنها را بخورند (۱). فراوان‌ترین آلکالوئید این گیاهان نیکوتین می‌باشد. باین‌حال، اثرات تراژون ناشی از آلکالوئید آنابازین (*Anabasine*) اعلام شده است. این اثرات بیشتر در خوک گزارش شده است. اثرات تراژون گونه‌ای دیگر از

(*J. sabina*) و مای مرز (*Janeperus communis*) در ایران یافت می‌شوند (۱). در گیاهان جنس جانپیر آلکالوئید جانپیرین (*Juniprine*) نیز شناسایی شده و ممکن است در بروز مسمومیت و ایجاد سقط دارای نقش باشد (۱۰). به‌رحال، خوردن سرشاخه‌ها و برگ‌های این گیاهان (درختان و درختچه‌ها) موجب زایمان زودرس و یا سقط در مراحل پیشرفته آبستنی در گاوها می‌شود.

اعتقاد بر این است که متابولیت‌های فعال اسید ایزوکوپرسیک اثرات قبض عروقی داشته و موجب کاهش خون‌رسانی به جنین می‌شوند. کاهش جریان خون، کاهش رسانش اکسیژن و مواد غذایی به جنین را به دنبال دارد که این عمل نیز به نوبه خود، موجب تحریک آزادسازی کورتیزون جنین شده که محرک مستقیم ایجاد زایمان است (۲۰). چنین روندی ممکن است به علت اثرات مخرب اسید ایزوکوپرسیک روی سلول‌های اندوتلیال جسم زرد و کاهش ترشح پروژسترون باشد (۳۵).

زایمان زودرس یا سقط، بسته به میزان مواد گیاهی خورده شده و مرحله آبستنی، در عرض ۴۸ ساعت تا دو هفته بعد از خوردن گیاه رخ می‌دهد. نشانه‌های عدم رشد کافی پستان و تولید شیر، تورم فرج و ترشحات خونی یا موکوسی از واژن در دام مبتلا دیده می‌شود. جفت ماندگی نیز به فراوانی اتفاق می‌افتد که بالقوه خطری برای شکل‌گیری متریت سپتیک و مرگ دام است. یافته‌های آسیب شناسی غیر اختصاصی هستند. در برخی موارد لکوانسفالومالاسی (*Leucoencephalomalacia*) در جنین‌های سقط شده یافت می‌شود. تشخیص بر اساس تاریخچه دسترسی به این گیاهان و اثبات عدم دخالت عوامل متداول سقط صورت می‌گیرد (۱ و ۳۱).

آلکالوئیدهای فتوتوکسیک (*Fetotoxic*) گیاهان

آلکالوئیدهای گیاهان عموماً هیپاتوتوکسیک (*Hepatotoxic*) و یا نوروتوکسیک (*Neurotoxic*) هستند. باین‌حال، این آلکالوئیدها بسته به دز و برخی شرایط می‌توانند اثرات متفاوت داشته باشند. دریافت برخی از آلکالوئیدهای نوروتوکسیک در دام‌های آبستن اثرات فتوتوکسیک هم به دنبال دارد.

گیاهان حاوی آلکالوئیدهای پپیریدین (*Piperidine alkaloids*) شامل شوکران کبیر (*Conium*)



است. کومارین در شرایط خاصی مانند آسیب گیاه به دنبال بارندگی یا زمانی که علوفه دچار کپک‌زدگی می‌شود، به دیکومارول سمی تبدیل می‌شود. دی کومارول روندهای انعقاد خون را مختل کرده و موجب بروز بحران هموراژیک می‌شود (۱). خوردن علوفه حاوی دیکومارول توسط دام‌های آبستن موجب شکل‌گیری خون‌ریزی داخل رحمی و نیز هیپوکسی جنین شده و می‌تواند به سقط و یا مرده‌زایی منجر شود. همچنین گوساله‌های به دنیا آمده از مادرانی که چنین علوفه‌ای دریافت کرده‌اند به علت خونریزی پیوسته و طولانی از ناف تلف می‌شوند. تشخیص بر اساس اندازه‌گیری دیکومارول در علوفه مورد مصرف دام‌ها و در کبد دام‌های تلف شده صورت می‌گیرد (۱۸).

ماشک گل خوشه‌ای (*Vicia villosa*)

ماشک گل خوشه‌ای گیاهی یک تا دو ساله، کم‌بیش شبیه ماش ولی ظریف و دارای گل‌های خوشه‌ای بنفش با دگل بلند است. تغذیه از این گیاه در اواخر بهار و اوایل تابستان وقتی گیاه سبز و در حال رشد است موجب شکل‌گیری بیماری گرانولوماتوز عمومی در گاو و در موارد کمتر در سایر دام‌ها می‌شود. بیماری در نوع گاو بیشتر در دام‌هایی که دارای پوشش سیاه‌رنگ هستند، مانند نژاد آنگوس و با سن دو سال به بالا دیده می‌شود (۱). موارد انفرادی سقط نیز در گاوهای مبتلا رخ می‌دهد (۲۴). یافته‌های آزمایشگاهی در دام‌های مبتلا لمفوسیتوز و افزایش غلظت پروتئین تام خون است (۱).

مایکو توکسین‌ها

زیرالنون (*Zearalenone*)

قارچ‌های جنس فوزاریوم (*Fusarium spp.*) پاتوژن‌های بااهمیت گیاهان محسوب می‌شوند که قادر به تولید چندین توکسین از جمله زیرالنون هستند. زیرالنون یک ترکیب غیراستروئیدی با خواص استروژنی و مشابه فیتواستروژن‌ها است. به دنبال رشد و تکثیر قارچ در شرایط مناسب، درجه حرارت ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد و رطوبت ۶۰-۴۰ درصد، و سپس وارد آمدن استرس سرما به مدت ۲ تا ۶ هفته، زیرالنون به مقدار قابل توجه تولید می‌شود. این قارچ‌ها روی بسیاری از مواد غذایی دام‌ها

تنباکو، به نام تنباکوی وحشی (*N. glauca*) که به صورت درختچه در غرب آمریکا می‌روید در گاو به شکل آرتروگریپوز و بدشکلی‌های اندام‌های حرکتی قدامی دیده می‌شود (۸ و ۲۶).

برخی از گونه‌های لوپینوس حاوی آلكالوئیدهای پیپریدین هستند. گونه‌های سمی لوپینوس بیشتر بومی نواحی غربی آمریکا هستند. به هر حال، آلكالوئیدهای این گیاهان نیز در دام‌های آبستن تراژون بوده و اثراتی همانند آنچه در مورد شوکران کبیر بیان شد بر جای می‌گذارند (۲۶). تنها گونه لوپینوس ایران لوبیا گرگی (*L. albus*) است و در مورد وجود آلكالوئیدهای سمی در آن گزارشی در دسترس نیست.

آلكالوئیدهای استروئیدی در گیاه وراترم کالیفورنیکوم (*Veratrum californicum*)، آلكالوئیدهای ایندولیزیدین (*Indolizidine*) در گونه‌هایی از گون (*Astragalus and Oxytropis spp.*) و آلكالوئیدهای کوئینولیزیدین (*Quinolizidine*) در تعدادی از گونه‌های لوپینوس وجود دارند. این آلكالوئیدها در دام‌های مختلف از جمله گاو موجب بروز اثرات تراژون و گاهی مرگ جنین می‌شوند (۲۵). گونه‌های حاوی آلكالوئیدهای فوق در ایران گزارش نشده‌اند (۱).

گیاهان گونه 'خلر' (*Lathyrus spp.*)

پنج گونه خلر در نقاط مختلف ایران می‌روید و یا به طور زراعی کاشته می‌شوند. این گیاهان علفی از خانواده لگومینه بوده و دارای میوه‌ای به شکل غلاف باقلا و دانه‌هایی شبیه نخود صاف هستند. انواع خلر حاوی اسید آمینه غیر پروتئینی سمی به نام لاتیروژن (*Lathyrigen*) هستند که موجب ایجاد بیماری لاتیریسیم (*Lathyrism*) در انسان و دام‌ها می‌شود. مصرف این گیاهان توسط دام‌های آبستن باعث سقط، مرده‌زایی و یا نواقص مادرزادی به شکل انقباض تاندون‌ها و برگشتگی اندام‌های حرکتی (*Contracted tendons*) و آپلازی فک پایین می‌شود (۱).

شبدر شیرین (*Melilotus alba*)

شبدر شیرین گیاهی چند ساله است که در نواحی مختلف ایران می‌روید. این گیاه حاوی گلیکوزید کومارین

%



توانایی لقاح، لانه‌گزینی و تکامل رویان نشان داده شده است. بخشی از این اثرات ممکن است به علت کاهش شدید ویتامین A در کبک و یا اثرات آنتاگونیست آفلاتوکسین‌ها با برخی هورمون‌ها باشد (۱۷ و ۲۹).

آلکالوئیدهای ارگوت (Ergot alkaloids)

آلکالوئیدهای ارگوت توسط قارچ‌های انگلی، کلاویسپس پورپورا (*Claviceps purpurea*) و کلاویسپس پاسپالی (*C. paspali*) تولید می‌شوند. این قارچ‌ها تخمدان گل‌های گیاهان گراس و غلات کوتاه مانند گونه‌های چچم را مورد حمله قرار داده و ضمن رشد و تکثیر به صورت توده‌ای جایگزین ساختارهای تخمدان می‌شوند. این توده‌ها به رنگ قهوه‌ای سیاه تا سیاه‌رنگ بوده و به آنها اجسام ارگوت (Ergot bodies) گفته می‌شود. این اجسام حاوی آلکالوئیدهای ارگوت است (۲۱). هرچند بیش از ۸۰ آلکالوئید ارگوت شناخته شده است باین‌حال، ارگوتامین (Ergotamine)، ارگوتوکسین (Ergotoxine) و ارگومتین (Ergometrine) مهم‌ترین و فراوان‌ترین آلکالوئیدهای تولید شده توسط قارچ‌های کلاویسپس هستند (۴). این آلکالوئیدها موجب انقباض عضلات صاف آتریول‌ها شده و به دنبال آن گانگرن در انتهای بدن شکل می‌گیرد که شکل کلاسیک ارگوتیسم (Ergotism) می‌باشد. اشکال دیگر ارگوتیسم تحت عنوان سندرم هیپرترمی (Hyperthermic syndrome)، سندرم تشنج (Convulsive syndrome) و سندرم تولیدمثلی (Reproductive syndrome) تعریف می‌شوند. در شکل سندرم هیپرترمی، به دنبال گذر دام‌ها از مرحله حاد بیماری موارد متعدد سقط همراه با جفت ماندگی در آنها دیده می‌شود. هرچند علت دقیق این موارد روشن نشده است ولی افزایش درجه حرارت بدن و اختلالات هورمونی ناشی از میکوتوکسین‌های ارگوت ممکن است در آن دخیل باشند (۱۵). آلکالوئیدهای ارگوت اثر مهار بر تولید پرولاکتین از هیپوفیز دارند و در مراحل پایانی آبستنی از رشد پستان جلوگیری می‌کند به طوری که هنگام زایمان دام ممکن است دچار آگالاکتیا باشد (۲۱ و ۲۸). همچنین، آلکالوئیدهای ارگوت محرک‌های قوی عضلات رحم هستند. دزهای کم این آلکالوئیدها باعث انقباضات

مانند علوفه، دانه‌های غلات و سیلوی ذرت رشد می‌کنند. در نشخوارکنندگان زیرالنون در محیط شکمبه توسط میکروارگانیسم‌ها متابولیزه شده و متابولیت‌های آلفا و بتا-زیرالنون تولید می‌شود. فعالیت استروژنیک آلفا-زیرالنون ۶۰ برابر زیرالنون است؛ اما اثر بتا-زیرالنون ۵ برابر کمتر است (۱۲ و ۱۳). در بین دام‌ها، خوک نسبت به زیرالنون حساسیت بیشتری دارد. باین‌حال، به دنبال دریافت دزهای نسبتاً بالا، اثرات هیپراستروژنیسم زیرالنون در گاوها و میش‌ها دیده می‌شود. در این ارتباط، رخداد ناباروری، رشد زودرس پستان، شیرواری زودرس و موارد سقط در گاوها به دنبال تغذیه از جیره‌های حاوی زیرالنون گزارش شده است (۲۹). زیرالنون با غلظت ۲۵ppm در جیره گاوهای بالغ و ۱۲ppm در جیره تلیسه‌ها چنین اثراتی را موجب می‌شود (۱۳ و ۲۳).

آفلاتوکسین‌ها (Aflatoxins)

آفلاتوکسین‌ها گروهی از متابولیت‌های سمی هستند که توسط گونه‌های آسپرژیلوس فلاووس (*Aspergillus flavus*)، آسپرژیلوس پارازیتیکوس (*A. parasiticus*) و آسپرژیلوس نومیوس (*A. nomius*) تولید می‌شوند. این متابولیت‌ها شامل آفلاتوکسین‌های B_1 ، B_2 ، G_1 و G_2 است. آفلاتوکسین B_1 سمی‌ترین و فراوان‌ترین آفلاتوکسین است. قارچ‌های تولیدکننده آفلاتوکسین در هر مرحله از فراهم‌سازی غذای دام در صورت برقرار بودن شرایط (رطوبت و دما)، رشد و توکسین تولید می‌کنند. مواد غذایی دام مانند دانه‌های غلات، کنجاله تخم پنبه، سویا و کنجاله آن و سیلویی که خوب عمل نیامده باشد برای رشد قارچ‌ها و تولید آفلاتوکسین‌ها مناسب هستند (۲ و ۳۷).

آفلاتوکسین‌ها شدیداً هپاتوتوکسیک بوده و در دزهای سمی ضایعات کبدی متنوعی از جمله فیبروز، هیپرپلازی مجاری صفراوی و مگالوسیتوز را موجب می‌شوند (۱۱). هرچند شواهد تجربی و قطعی در خصوص اثرات سوء آفلاتوکسین‌ها روی تولیدمثل ارائه نشده است؛ ولی شواهد درمانگاهی متعددی از شیوع چنین اثراتی به‌صورت سقط‌جنین و ناباروری گزارش شده است. در این مورد، مطالعات اثرات منفی دریافت آفلاتوکسین روی تولیدمثل در دام‌های نر و ماده از جمله تولید اسپرم،



فلزات و شبه فلزات

سرب

سرب یک فلز سنگین با کاربرد صنعتی فراوان است. این عنصر یکی از مهم‌ترین آلاینده‌های محیط‌زیست محسوب می‌شود. سرب برای انسان و دام‌ها سمی است و تاکنون هیچ اثر مفید بیولوژیک برای آن شناخته نشده است. آلاینده‌های صنعتی، خوراک آلوده به سرب، رنگ‌ها، باتری‌های استفاده شده، گریس، روغن سوخته و دود وسایل نقلیه از منابع متداول مسمومیت با سرب هستند (۲، ۴ و ۱۰).

سرب به مقدار اندک، ۱ تا ۲ درصد در شکل استات یا کربنات آن، از دستگاه گوارش دام‌های نشخوارکننده جذب می‌شود. میزان جذب در دام‌های شیرخوار و حساسیت آنها به مسمومیت با سرب بسیار بیشتر است. سرب جذب شده در بدن توزیع و بیشترین تجمع آن به ترتیب در استخوان‌ها، کلیه‌ها و کبد دیده می‌شود. در دام‌های آستن سرب به راحتی از سد جفت عبور می‌کند (۱۰).

اثرات سمی سرب در دام‌ها به شکل انسفالوپاتی، گاستروانتریت و دژنراسیون اعصاب محیطی بروز می‌کند. اثرات سطوح پایین سرب بر سلامتی در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است. اختلالات تولیدمثلی ناشی از سرب در اشکال مزمن و تحت درمانگاهی مسمومیت که معمولاً به علت آلودگی محیط است بروز می‌کند. این اختلالات شامل سقط‌جنین، کاهش باروری و اثرات تراژوژنز است (۲).

مقدار ۰/۳۵ ppm سرب در خون کامل و ۱۰ ppm در کبد و یا کلیه تأییدکننده مسمومیت با سرب می‌باشد (۱۰، ۲۹ و ۳۲).

سلنیوم

سلنیوم یک عنصر شبه‌فلز و از نظر شیمیایی نزدیک به گوگرد است. این عنصر به‌عنوان یک ریزمغذی ضروری برای انواع دام‌ها بسیار مورد توجه می‌باشد. در پوسته زمین سلنیوم اساساً به شکل سلنیت (Selenite)، سلنات (Selenate) و سلنید (Selenide) همراه با سولفید یافت می‌شود. غلظت این عنصر در خاک مناطق مختلف از

قوی و پی در پی رحم می‌شوند. میزان حساسیت عضلات رحم به آلکالوئیدهای ارگوت، وابسته به مرحله رشد آن و مرحله آبستنی است. در مرحله پیشرفته آبستنی حساسیت رحم بالا بوده و در مواجهه، انقباضات قوی و طولانی رخ می‌دهد. چنین روندی به فراوانی به سقط منجر می‌شود. جیره‌ای که حاوی ۰/۱ تا ۰/۳ درصد اجسام ارگوت باشد مشکوک تلقی شده و در صورتی که از ۰/۳ درصد فراتر رود باید از آن اجتناب کرد (۸ و ۲۹).

تریکوئسن‌ها (Trichothecenes)

تریکوئسن‌ها گروهی از میکوتوکسین‌های طبیعی و پایدار هستند که اساساً توسط گونه‌هایی از فوزاریوم تولید می‌شوند. افزون بر این، برخی از گونه‌های سفالوسپوریوم (*Cephalosporium spp.*)، تریکودرمما (*Trichoderrma spp.*) و تریکوتسیوم (*Trichotecium spp.*) نیز در تولید این میکوتوکسین‌ها دخالت دارند (۱۰). مهم‌ترین تریکوئسن‌ها از نظر دامپزشکی توکسین تی-۲ (T-2 toxin)، ومیتوکسین (Vomitoxin) و دی استوکسی سیر پنول (Diacetoxyscirpenol) می‌باشند. قارچ‌های تولیدکننده این توکسین‌ها بر روی غلات مختلف در سطح مزرعه و در شرایط آب‌وهوای خنک و مرطوب رشد کرده و موجب آلودگی محصولات فوق به تریکوئسن‌ها می‌شوند (۱۶ و ۲۷). اثرات تریکوئسن‌ها در دام‌های مختلف به شکل اختلال در انعقاد خون، امتناع از خوردن خوراک، نکروز پوست، اختلال در ایمنی و ضایعات دستگاه گوارش بروز می‌کند.

در بین تریکوئسن‌ها، ومیتوکسین اثرات احتمالی بیشتری بر روی تولیدمثلی دام‌ها دارد. این میکوتوکسین معمولاً با زیرالنون همراه است و اثرات هر کدام از این توکسین‌ها در این حالت تشدید می‌شود. در موارد حضور ومیتوکسین در جیره، پرولاپس رکتوم و واژن، سقط‌جنین و ناباروری دیده شده است (۲۹). افزون بر این، با وجود مقدار ۲ ppm توکسین تی-۲ در جیره موارد متعدد سقط همراه با سایر عوارض این میکوتوکسین از جمله کاهش اشتها، درجه حرارت بالای بدن و در مواردی مرگ دام‌ها همراه با خونریزی وسیع در سطوح سرور اندام‌های داخلی گزارش شده است (۳۴).



سلیوم به مقدار 10 mg/kg در مو و 30 mg/kg در بافت کبد تأییدکننده موارد مزمن مسمومیت در گاو و گوسفند می‌باشد (۱۰). باین حال، مقدار طبیعی سلیوم در کبد جنین گاوها $1/2 \text{ ppm} - 0/3$ اعلام شده و بیشتر از 3 ppm مسمومیت با سلیوم تلقی می‌شود. (۳۶)

منابع

- ۱- اصلانی، محمدرضا، گیاهان سمی ایران و مسمومیت آنها در دامها. ۱۳۸۶، انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد.
- ۲- اصلانی، محمدرضا، سم شناسی درمانگاهی دامپزشکی. ۱۳۸۸، انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد.
- 3- Acharya B., Chowdhury B., Pattnaik G., Behera A., Behera S., Mohapatra R.K., Dhama K., Sarangi A.K. Natural Alkaloids: An Updated Teratological Review on Livestocks. *Indian Vet. J.*; 2022; 99: 7 – 19.
- 4- Aslani, M.R., Vojdani, M. Nitrate intoxication due to ingestion of pigweed red – root (*Amaranthus retroflexus*) in cattle. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 2007; 8:377-380.
- 5- Aslani M.R., Heidarpour M., Najarnezhad V., Mostafavi M., Toosizadeh-Khorasani Y., Lead poisoning in cattle associated with batteries recycling: High lead levels in milk of nonsymptomatic exposed cattle. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology* 2012; 4: 47-52.
- 6- Bahri, L.E., Belguith, J., Blouin, A. Toxicology of nitrates and nitrites in livestock. *Compendium in Continuing Veterinary Education, Food Animal Practice*, 1997; 19: 643- 648.
- 7- Budani, M.C., Tiboni, G.M. Novel Insights on the Role of Nitric Oxide in the Ovary: A Review of the Literature.

$0/005$ تا 1200 ppm متفاوت است. مناطق کم‌باران و خاک حاصل از صخره‌های با قدمت زمین‌شناسی بیشتر دارای سلیوم بالاتری می‌باشد. برخی گیاهان مانند گونه‌هایی از گون، برای رشد به غلظت بالای سلیوم خاک نیاز دارند و اجباراً در خاک‌های غنی از سلیوم می‌رویند. در چنین گیاهانی گاهی تا چند هزار قسمت در میلیون سلیوم در ماده خشک یافت می‌شود. برخی دیگر از گیاهان مانند گونه‌هایی از آتریپلکس (*Atriplex*) به طور انتخابی سلیوم جمع می‌کنند؛ ولی برای رشد به آن نیازی ندارند و تا 100 ppm سلیوم در این گیاهان یافت می‌شود. گونه‌های گراس (*Grasses*) که در خاک‌های غنی از سلیوم می‌رویند ۱ تا 25 ppm سلیوم ممکن است داشته باشند (۹ و ۱۴).

مقدار $0/1 \text{ ppm}$ سلیوم در جیره برای تأمین نیاز دامها کفایت می‌کند. در نشخوارکنندگان حدود 40% سلیوم جیره از دستگاه گوارش جذب می‌شود. بیشترین غلظت بافتی سلیوم در کلیه و سپس در کبد وجود دارد. در طی آبستنی دامها، سلیوم به راحتی از سد جفت عبور می‌کند و ارتباط مثبتی بین سلیوم مادر، جنین و نوزاد وجود دارد (۱۰ و ۱۴).

سازوکار مسمومیت با سلیوم هنوز به خوبی شناخته نشده است. احتمال می‌رود سلیوم جایگزین سولفور در برخی از آنزیمها و پروتئینها شده و عملکرد طبیعی آنها را مختل نماید (۸). مسمومیت درمانگاهی به شکل حاد و مزمن رخ می‌دهد. عوارض تولیدمثلی زیادی سلیوم جیره، در دامهای مختلف دیده می‌شود. کاهش کارایی تولیدمثل در جیره‌های با $5-10 \text{ ppm}$ سلیوم مشاهده می‌شود. در جیره‌های با $20-50 \text{ ppm}$ سلیوم نیز کاهش میزان آبستنی و افزایش جذب جنین رخ می‌دهد. همچنین تجمع غلظت بالای سلیوم در جنین می‌تواند به سقط، مرده‌زایی و یا تولد نوزادان ضعیف و مردنی با ضایعات قلبی مشابه دامهای بالغ مسموم، منجر شود (۱۴، ۳۰ و ۳۶). برخی از عوارض تولیدمثلی زیادی سلیوم جیره ممکن است به علت کاهش جذب مس در این موارد باشد (۱۴ و ۳۰). در موارد مزمن مسمومیت در گاو نیز، نواقص مادرزادی در سم گوساله‌های نوزاد ممکن است دیده شود (۱۰).



- 16- Janik E., Niemcewicz M., Podogrocki M., Ceremuga M., Stela M., Bijak M., T-2 Toxin—The Most Toxic Trichothecene Mycotoxin: Metabolism, Toxicity, and Decontamination Strategies. *Molecules* 2021; 26: 6868.
- 17- Jiang Y., Ogunade I.M., Vyas D., Adesogan A.T. Aflatoxin in Dairy Cows: Toxicity, Occurrence in Feedstuffs and Milk and Dietary Mitigation Strategies. *Toxins* 2021; 13: 283.
- 18- Knight, A. P. Coumarin glycosides. In: *Clinical Veterinary Toxicology*, H. P. Plumlee, Eds, Mosby, St.Louis, 2004; pp: 388-391.
- 19- Mee, J.F. Invited review: Bovine abortion—Incidence, risk factors and causes. *Reproduction in Domestic Animals*, 2023; 58(Suppl. 2): 23–33.
- 20- Montgomery, J. F., Hum, S. Field diagnosis of nitrite poisoning in cattle by testing aqueous humour samples with urine test strips. *Veterinary Record*, 1995; 137: 593-594.
- 21- Mostrom M.S. Ergotism in animals. In: *MSD Veterinary Manual*, 2022,
- 22- Nocholson, S. S. Nitrate and nitrite accumulation. In: Gupta, R. C., Eds, *Veterinary Toxicology, Basic and Clinical Principles*. Academic Press, Amsterdam, 2007; pp: 876-879.
- 23- Osweiler, G.D. Mycotoxins, contemporary issues of food animal health and productivity. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 2000; 16:511-530.
- 24- Panciera, R.J., Mosier, D.A., Ritchey, J.W. Hairy vetch (*Vicia villosa* Roth) poisoning in cattle: update and experimental induction of disease. *Journal of Veterinary Diagnosis and Investigation*, 1992; 4:318-325.
- 25- Panter, K. E., Stegelmeier, B. L. Reproductive toxicoses of food animals. *Veterinary Clinics of North Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18: 980.
- 8- Casteel, S. W. Reproductive toxicants. In: Youngquist, R. S., Threlfall, W. R., Eds, *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Saunders-Elsevier, St. Louis, 2007 pp: 420-427.
- 9- Casteel, S. W., Blodgett, D. J. Selenium. In: *Clinical Veterinary Toxicology*, H. P. Plumlee, Eds, Mosby, St.Louis, 2004; pp: 214-217.
- 10- Constable P.D., Hinchcliff, K.W. Done S.H., Grunberg W. *Veterinary Medicine*. 2017; 11th Edn, Saunders-Elsevier, London, pp; 1202-1208.
- 11- Coppock, R. W., Christian, R. G. Aflatoxins. In: *Veterinary Toxicology, Basic and Clinical Principles*, Gupta, R. C., Eds, Academic Press, Amsterdam, 2007; pp: 939-950.
- 12- Falkauskas R., Bakutis B., Jovaišienė J., Vaičiulienė G., Gerulis G., Kerzienė S., Jacevičienė I., Jacevičius E., Baliukonienė V. Zearalenone and Its Metabolites in Blood Serum, Urine, and Milk of Dairy Cows. *Animals*; 2022; 12:1651.
- 13- Gruber-Dorninger C., Faas J., Doupovec B., Aleschko M., Stoiber C., Höbartner-Gußl A., Schöndorfer K., Killinger M., Zebeli Q., Schatzmayr D. Metabolism of Zearalenone in the Rumen of Dairy Cows with and without Application of a Zearalenone-Degrading Enzyme. *Toxins*, 2021; 13:84.
- 14- Hall, J. O. Selenium In: *Veterinary Toxicology, Basic and Clinical Principles*, Gupta, R. C., Eds, Academic Press, Amsterdam, 2007; pp: 453-460.
- 15- Ilha, M. R. S., Loretto, A. P., Barros, C. S. L. Hyperthermic syndrome in dairy cattle associated with consumption of ergot of *claviceps purpurea* in southern Brazil. *Veterinary and Human Toxicology*, 2003; 45:140-145.



- 32- Thompson, L. J., Hall, J. O., Meerdink, Gavin, L. Toxic effect of trace element excess. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 1991; 7:277-306.
- 33- Vetter, J. Poison hemlock (*Conium maculatum* L.). *Food and Chemical Toxicology*, 2004; 42:1373-1382.
- 34- Villar, D., Carson, T. L. Trichothecene mycotoxins. In: *Clinical Veterinary Toxicology*, H. P. Plumlee, Eds, Mosby, St.Louis, 2004; pp: 270-273.
- 35- Wu L.S., Chen J.C., Sheu S.Y., Huang C.C., Kuo Y.H., Chiu C.H., Lian W.X., Yang C.J., Kaphle K., Lin J.H. Isocupressic Acid Blocks Progesterone Production from Bovine Luteal Cells. *American Journal of Chinese Medicine*, 2002, 30:533-541.
- 36- Yeager, M. J., Neiger, R. D., Holler, L., Fraser, T. L., Hurley, D. J., Palmer, I. S. The effect of subclinical selenium toxicosis on pregnant beef cattle. *Journal of Veterinary Diagnosis Investigations*, 1998, 10: 268-273.
- 37- Zentai A., Jó'zwiak A., Süth M., Farkas Z. Carry-Over of Aflatoxin B1 from Feed to Cow Milk—A Review. *Toxins* 2023, 15:195.
- America, *Food Animal Practice*, 2000; 16:531-544.
- 26- Panter, K. E. Piperidine alkaloids. In: *Clinical Veterinary Toxicology*, H. P. Plumlee, Eds, Mosby, St.Louis, 2004; pp: 365-369.
- 27- Polak-Sliwińska M., Paszczyk B. Trichothecenes in Food and Feed, Relevance to Human and Animal Health and Methods of Detection: A Systematic Review. *Molecules* 2021; 26:454.
- 28- Poole D.H., Lyons S.E., Poole R.K., Poore M.H. Ergot alkaloids induce vasoconstriction of bovine uterine and ovarian blood vessels. *J. Anim. Sci.* 2018; 96:4812-4822.
- 29- Putnam, M.R. Toxicologic problems in food animals affecting reproduction. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 1989; 5:325-344.
- 30- Raisbeck, M.F. Seleniosis. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 2000; 16:465-480.
- 31- Talcott, P. R. Isocupressic acid. In: Plumlee, K. H., Eds, *Clinical Veterinary Toxicology*, 2004; Mosby, St. Louis, pp: 341-343.



Toxic abortions in cattle: a review

Mohammadreza Aslani*

Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord- Iran.

Summary

Received: 21 January 2024

Accepted: 17 April 2024

The problem of abortion is very important to the entire livestock industry particularly in cattle production because of its economic impacts and diagnostic complications. Although toxic agents are categorized as uncommon cause of abortion, a significant number of toxins can lead to embryonic loss or teratogenic defects and their presence and action should be considered during routine clinical investigations. When the clinician encountered with abortion and congenital defects, the mycotoxins, plant and plant related toxins and industrial pollutants should be considered. A complete history including the geographic region and feeding management may limit the investigation. The availability and consumption of teratogenic plants found in the region should be considered during outbreaks of congenital defects. Examination of feedstuff for mycotoxins should be done when the action of such toxins are suspected. It should be noticed that identification of the putative fungi does not warrant a definitive diagnosis for mycotoxicosis. Investigation of toxins causing abortion always should be done in the total context of the infectious and management causes and it should be diagnosed when there is a direct relationship between the toxin and the episode under investigation.

Keywords: Cattle, Abortion, Poisonous plants, Mycotoxins, Congenital defects

*Corresponding author: aslani@sku.ac.ir

