

مطالعه‌ی کشتارگاهی ضایعات هیستوپاتولوژیک غده‌ی تیروئید و سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در میش‌های آبستن و جنین آن‌ها در دو فصل سرد و گرم در اهواز

آریا رسولی^{۱*}، محمد نوری^۲، بابک محمدیان^۳، هادی کلانتر^۴، سیدرضا فاطمی طباطبایی^۵ و فرید براتی^۶

تاریخ دریافت: ۹۴/۴/۱۳

تاریخ پذیرش: ۹۴/۹/۲۳

چکیده

در مطالعه‌ی کشتارگاهی حاضر، فراوانی ضایعات هیستوپاتولوژیک در غده‌ی تیروئید و سطح هورمون‌های تیروئیدی در مادر و جنین گوسفند در دو فصل گرم و سرد در کشتارگاه اهواز مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور، به صورت جداگانه از گوسفندانی که دوره‌ی آبستنی خود را در فصول سرد و یا گرم سال گذرانده بودند نمونه‌گیری انجام شد. پس از مراجعه به کشتارگاه به صورت تصادفی از ۲۹ رأس میش آبستن و جنین‌های آن‌ها در پایان فصل سرد (اسفند ماه) و از ۲۵ رأس میش آبستن و جنین‌های آن‌ها در پایان فصل گرم (مهر ماه) نمونه‌ی خون و غده‌ی تیروئید اخذ گردید. میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی T_3 و T_4 به روش الیزا اندازه‌گیری شد و غدد تیروئید مورد مطالعه هیستوپاتولوژیک قرار گرفتند. نتایج به دست آمده نشان دهنده‌ی فراوانی بالایی از جراحات تیروئیدی در میش‌ها و جنین‌های آن‌ها بود. انواع مختلفی از جراحات نظیر کیست، هایپرپلازی فولیکولار، دژنراسانس فولیکولار، خونریزی و التهاب و گواتر کلویید در میش‌ها و جراحاتی نظیر کیست، پرخونی و دژنراسانس فولیکولار در جنین‌ها مشاهده گردید. فصول سرد و گرم دارای اثر معنی‌دار بر فراوانی ضایعات تیروئیدی در میش‌های آبستن و جنین آن‌ها نبودند. میانگین سطح سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 در میش‌های آبستن و جنین‌های آن‌ها در دو فصل سرد و گرم اختلاف معنی‌داری نداشتند. در مدل مورد تحقیق، وجود ضایعه در تیروئید اثر معنی‌داری بر روی مقادیر T_3 و T_4 مادر نداشت در صورتی که در همین مدل، وجود ضایعه در تیروئید جنین‌ها باعث افزایش ترشح هورمون T_3 و T_4 شده بود.

کلمات کلیدی: تیروئید، هورمون، میش، جنین، هیستوپاتولوژی

مقدمه

تکامل جنین و سازگاری با زندگی خارج رحمی مهم می‌باشد به طوری که غلظت T_4 جنین در ثلث آخر آبستنی از غلظت این هورمون در مادر بیش‌تر است (Thomas and Nathanielsz 1983). در گوسفند، متابولیسم تیروئیدی مادر برای تکامل جنین در اوایل آبستنی مهم است چرا که برداشت غده‌ی تیروئید مادر قبل از آبستنی

غده‌ی تیروئید هورمون‌های T_3 و T_4 را تولید می‌نماید که دو نقش عمده دارند، یکی نقش حیاتی آن‌ها در رشد و تکامل (Bernal and Nunez 1995, DeVito et al. 1999, Dussault and Ruel 1687) و دیگری حفظ هومئوستاز متابولیک در پستانداران (Farrell and Braverman 1995). نشان داده شده است که هورمون‌های تیروئیدی برای

(نویسنده‌ی مسئول)

E-mail: a.rasooli@scu.ac.ir

*^۱ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۲ استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۳ دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۴ دانش‌آموخته‌ی دکترای حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۵ دانشیار گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۶ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

غده‌ی تیروئید می‌ش‌های آبستن و جنین‌های آن‌ها نشان داده است و با توجه به شرایط اقلیمی این منطقه از کشور که درجه‌ی حرارت محیط در بخش قابل توجهی از سال بسیار بالا می‌باشد، شاید استرس مزمن حرارتی به عنوان یکی از علل بالا بودن ضایعات هیستوپاتولوژی غده‌ی تیروئید مطرح باشد. لذا مطالعه‌ی حاضر، ضمن بررسی فراوانی و نوع ضایعات غده‌ی تیروئید در می‌ش‌های آبستن و جنین آن‌ها، به مقایسه‌ی فراوانی ضایعات تیروئیدی در می‌ش‌های آبستن و جنین آن‌ها در گروهی که دوره‌ی آبستنی و جنینی را در فصل گرم گذرانده‌اند با گروهی که این دوره را در فصل سرد سپری کرده‌اند پرداخته است. علاوه بر آن، بررسی تأثیر ضایعات تیروئیدی بر فعالیت ترشحی آن از اهداف دیگر این مطالعه می‌باشد.

مواد و روش کار

جهت آگاهی از فراوانی ضایعات غده‌ی تیروئید در می‌ش‌های آبستن و جنین‌های آن‌ها و همچنین مقایسه‌ی فراوانی این ضایعات در فصل‌های گرم و سرد مطالعه‌ی حاضر روی ۵۴ رأس می‌ش آبستن صورت پذیرفت. برای این منظور در اسفند ۱۳۸۹ (پایان فصل سرد) و مهر ۱۳۹۰ (پایان فصل گرم) با مراجعه به کشتارگاه شهرستان اهواز به ترتیب از ۲۹ و ۲۵ رأس می‌ش آبستن با محدوده‌ی سنی ۳ تا ۵ سال و جنین‌های آن‌ها در نیمه‌ی دوم آبستنی نمونه‌ی خون و غده‌ی تیروئید اخذ شد. سن جنین‌ها با استفاده از فرمول $X=2.1(Y+17)$ ، که در آن X سن تقریبی جنین به روز و Y فاصله‌ی CRL¹ به سانتی‌متر است، محاسبه گردید (Richardson et al. 1976). میانگین (\pm انحراف معیار) سن جنین‌ها در پایان فصل سرد و گرم به ترتیب $17/24 \pm 11/10$ و $15/23 \pm 9/98$ روز بود. از آن جا که تنها پس از ذبح حیوان پی به آبستنی برده می‌شد، لذا به هنگام ذبح به صورت تصادفی از تعدادی می‌ش نمونه‌ی خون در لوله‌ی آزمایش بدون ماده‌ی

باعث کاهش رشد مغز و بدن جنین در اواسط آبستنی شده است، همچنین نشان داده شده است که از اواسط آبستنی به بعد، جنین می‌تواند مستقلاً T₄ تولید نماید (Potter et al. 1986). از طرفی، در گوسفند، انتقال جفتی هورمون‌های تیروئیدی در نیمه‌ی دوم آبستنی صورت نگرفته یا در حداقل میزان خود می‌باشد. در این رابطه نشان داده شده است که برداشت غده‌ی تیروئید جنین سبب کاهش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی جنین تا حد غیرقابل تشخیص می‌گردد (Erenberg et al. 1974, McIntosh et al. 1979, McIntosh et al. 1982).

تا کنون مطالعات زیادی در رابطه با ضایعات هیستوپاتولوژی و همچنین میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی در گونه‌های مختلف دامی و تحت شرایط محیطی و تغذیه‌ای متفاوت صورت گرفته است (Darakhshesh et al. 2011, Nouri et al. 2006, Nouri et al. 2009, Saber et al. 2010). برخی مطالعات نیز به بررسی هیستوپاتولوژی غده‌ی تیروئید جنین پرداخته‌اند (Darakhshesh et al. 2011, Nouri et al. 2010). نوری و همکاران در سال ۲۰۱۰ فراوانی ضایعات غده‌ی تیروئید می‌ش‌های آبستن و جنین‌های آن‌ها را در شهرستان اهواز به ترتیب ۵۹ و ۲۱ درصد گزارش کردند. برخی مطالعات، تأثیر استرس گرمایی بر ساختار بافتی غده‌ی تیروئید را مهم دانسته‌اند. در این رابطه Andrianakis و همکاران در سال ۱۹۹۰ نشان دادند که استرس گرمایی ملایم در اواخر آبستنی باعث تغییر معنی‌دار ساختار بافتی غده‌ی تیروئید می‌گردد. به این صورت که ناحیه‌ی کلونیدی داخل فولیکولی بزرگ‌تر شد و ارتفاع سلول‌های اپی‌تلالی کاهش یافت. این محققین پیشنهاد نمودند که غده‌ی تیروئید جنین گوسفند به تغییرات درجه‌ی حرارت محیط پاسخ می‌دهد که این امر در تنظیم نورآندوکرینی درجه‌ی حرارت بدن جنین مهم است. بنابراین، استرس مزمن حرارتی ممکن است سبب کاهش رشد و تکامل جنین گردد. با توجه به مطالعات انجام شده در شهرستان اهواز که درصد بالایی از ضایعات هیستوپاتولوژی را در

ضد انعقاد جمع‌آوری و پس از ذبح و بررسی رحم حیوان فقط نمونه‌های خون مربوط به دام‌های آبستن را نگه داشته و بقیه‌ی نمونه‌ها حذف می‌شدند. در دام‌های آبستن علاوه بر نمونه‌ی خون مادر، نمونه‌ی خون از جنین و همچنین نمونه‌ی غده‌ی تیروئید از مادر و جنین تهیه شد. غده‌های تیروئید جمع‌آوری شده نیز در ظروف حاوی فرمالین به آزمایشگاه منتقل می‌شد. نمونه‌های خون در آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد و سرم‌های به دست آمده تا زمان انجام آزمایش در میکروتیوب‌های شماره‌گذاری شده در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد ذخیره شدند.

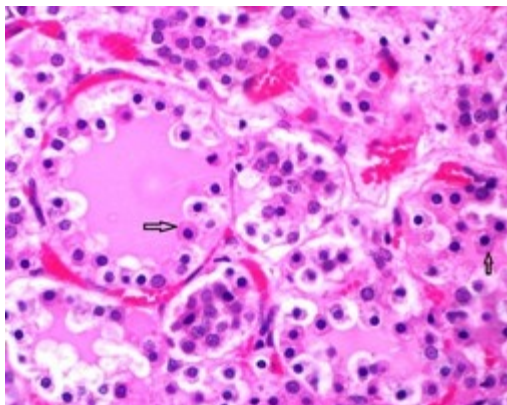
میزان تری‌یدوتیرونین (T_3) و تیروکسین (T_4) در سرم می‌ش‌های آبستن و جنین‌های آن‌ها به روش استاندارد الیزا با استفاده از دستگاه خواننده الیزا مدل Synergyht ساخت شرکت Biotek آمریکا و کیت آزمایشگاهی Diaplus ساخت آمریکا اندازه‌گیری شدند. نمونه‌های بافتی غده‌ی تیروئید پس از مقطع‌گیری به روش رایج آزمایشگاهی با هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شده و مورد مطالعه‌ی میکروسکوپی قرار گرفتند.

توزیع و فراوانی ضایعات غده‌ی تیروئید در دو فصل مورد مطالعه در مادر و جنین و در جنین‌های نر و ماده با استفاده از آزمون مربع کای ارزیابی گردید. تغییرات میانگین سرمی هورمون‌های تیروئیدی در مادران و جنین‌های واجد و فاقد ضایعات بافتی تیروئید با استفاده از رویه‌ی GLM در نرم‌افزار آماری SAS (نسخه ۹/۲) بررسی شد. هر گونه همبستگی بین هورمون‌های مادر و جنین با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون بررسی گردید. نتایج به صورت حداقل مربعات میانگین خطی معیار بیان گردید و مقادیر با $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

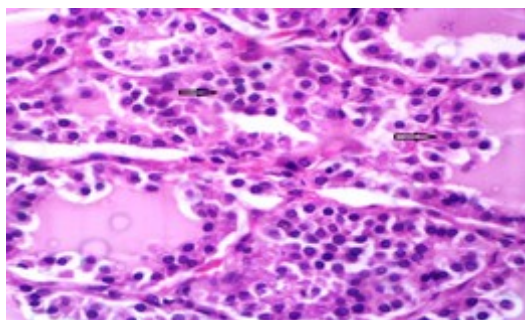
نتایج

نتایج این مطالعه وجود ضایعات متفاوت غده‌ی تیروئید را در می‌ش‌ها و جنین‌های آن‌ها نشان داد. غده‌ی

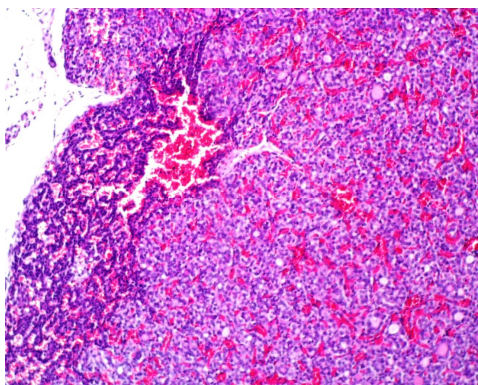
تیروئید ۸۱/۴۸ درصد از می‌ش‌های آبستن یعنی ۴۴ رأس از ۵۴ رأس (۴۴/۵۴) ضایعه‌دار تشخیص داده شد (جدول ۱). فراوانی این ضایعات در فصل گرم ۸۸ درصد (۲۲/۲۵) و در فصل سرد ۷۵/۸۶ درصد (۲۲/۲۹) تعیین شد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. ضایعات مشاهده شده در تیروئید می‌ش‌ها شامل کیست برانشیال در ۵۹ درصد از موارد ضایعه‌دار (۲۶/۴۴) با دیواره‌ای از بافت سنگفرشی ساده یا مکعبی کوتاه و حفره‌ای متسع (تصویر ۱)، دژنراسانس فولیکولی در ۳۶/۳ درصد از موارد ضایعه‌دار (۱۶/۴۴) با کاهش بافت پوششی فولیکولار و فولیکول‌های کوچکی که توسط سلول‌های فولیکولار استوانه‌ای بلند پوشیده شده‌اند (تصویر ۳)، کیست اولتیمورونشیال در ۲۷/۲ درصد از موارد ضایعه‌دار (۱۲/۴۴) به صورت ندول‌های کانونی حاوی مایعات زرد شفاف با بافت پوششی سنگفرشی مطبق و حفره‌ی متسع کیست که حاوی کراتین هیالینه شده در بعضی موارد است (تصویر ۲)، هیپرپلازی کانونی سلول‌های فولیکولار (گواتر هیپرپلاستیک) در ۹ درصد از موارد ضایعه‌دار (۴/۴۴) که به صورت افزایش تعداد سلول‌ها در چند ردیف در دیواره فولیکول‌ها دیده شد (تصویر ۴)، پر خونی و خون‌ریزی در ۱۱/۳ درصد از موارد ضایعه‌دار (۵/۴۴) (تصویر ۵)، گواتر کلوئید در ۴/۵ درصد از موارد ضایعه‌دار (۲/۴۴) با فولیکول‌هایی متسع و حاوی کلوئید ائوزینوفیلیک و سلول‌های فولیکولار پهن و آتروفی شده (تصویر ۶)، التهاب لنفوسیتیک تیروئید در ۲/۲ درصد از موارد ضایعه‌دار (۱/۴۴) با سلول‌های دفاعی به خصوص سلول‌های لنفوسیت در فضا‌های بین فولیکولی به همراه سلول‌های تک‌هسته‌ای (تصویر ۷)، التهاب گرانولوماتوز تیروئید در ۲/۲ درصد از موارد ضایعه‌دار (۱/۴۴) شامل منطقه‌ای از نکروز پنی‌ری، حضور سلول‌های غول پیکر، لنفوسیت و ماکروفاژ در گستره‌ی بافت همبند و مشاهده‌ی اجرام میکروبی اسید فست در رنگ‌آمیزی زیل - نلسون می‌باشد (تصویر ۸ و ۹).



تصویر ۳: نمای میکروسکوپی دژنراسانس فولیکولی (H&E $\times 400$). نوک پیکان مشکی رنگ پیکنوزه شدن سلول‌های فولیکولار را نشان می‌دهد.



تصویر ۴: نمای میکروسکوپی هیپرپلازی سلول‌های فولیکولار (H&E $\times 400$).

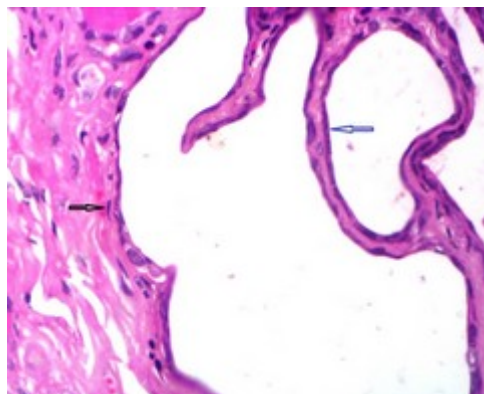


تصویر ۵: نمای میکروسکوپی پرخونی و خون‌ریزی در غده‌ی تیروئید (H&E $\times 100$).

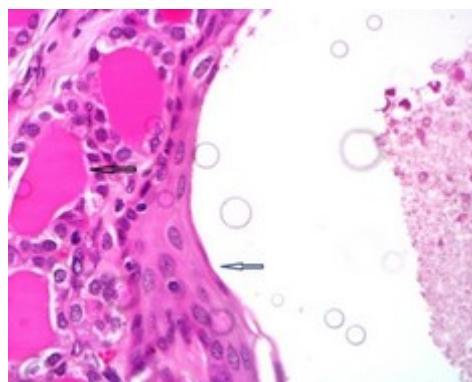
جدول ۱: فراوانی ضایعات پاتولوژیک غده‌ی تیروئید مادر و

جنین در گوسفندان

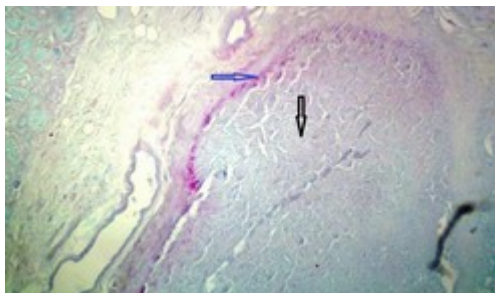
نمونه	ضایعه	تعداد	درصد
مادر (۵۴ نمونه)	فاقد ضایعه	۱۰	۱۸/۵۱
	ضایعه‌دار	۴۴	۸۱/۴۸
جنین (۵۴ نمونه)	فاقد ضایعه	۳۴	۶۲/۹۶
	ضایعه‌دار	۲۰	۳۷/۰۴



تصویر ۱: نمای میکروسکوپی کیست برانشیال (H&E $\times 400$). نوک پیکان آبی رنگ هسته‌ی کشیده سلول‌های فولیکولار و نوک پیکان مشکی رنگ بافت همبند اطراف کیست را نشان می‌دهد.



تصویر ۲: نمای میکروسکوپی کیست اولتیمو برانشیال (H&E $\times 400$). نوک پیکان آبی رنگ دیواره‌ی کیست (بافت سنگفرشی مطبق) و نوک پیکان مشکی رنگ فولیکول‌های فشرده شده اطراف کیست را نشان می‌دهد.

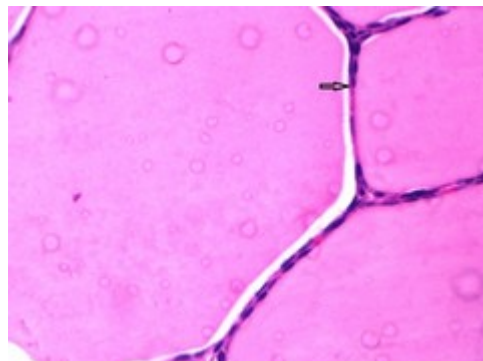


تصویر ۹: نمای میکروسکوپی التهاب گرانولوماتوز تیروئید (۴۰× zil nilsone staining). نوک پیکان مشکی رنگ نکروز پنیری و نوک پیکان آبی رنگ اجرام میکروبی اسیدفست را نشان می‌دهند.

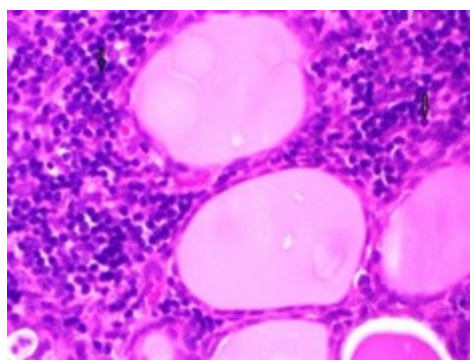
بررسی آسیب‌شناسی غده تیروئید جنین‌ها نشان داد که ۳۷/۰۴ درصد از آن‌ها ضایعه‌دار بودند (جدول ۱) که ۴۴ درصد مربوط به فصل گرم و ۳۱/۰۳ درصد مربوط به فصل سرد بود. بین پراکنندگی ضایعات تیروئیدی جنین‌ها و دو فصل سرد و گرم ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. ضایعات مشاهده شده در جنین‌ها شامل کیست برانشیال در ۴۵ درصد از موارد ضایعه‌دار، دژنراسانس فولیکولی در ۱۰ درصد از موارد ضایعه‌دار و پرخونی و خون‌ریزی در ۵۵ درصد از موارد ضایعه‌دار بود. فراوانی ضایعات غده تیروئید در جنین‌های متولد شده از مادران با تیروئید سالم ۲۰ درصد و در جنین‌های متولد شده از مادران با غده تیروئید ضایعه‌دار ۴۰/۹ درصد تعیین گردید.

میانگین سرمی هورمون T_3 در میش‌های آبستن در دو فصل گرم و سرد به ترتیب $۱۶۵/۲۹ \pm ۲۰/۴$ و $۱۳۵/۰۸ \pm ۱۷/۲$ نانوگرم در دسی‌لیتر و میانگین سرمی هورمون T_4 در آن‌ها به ترتیب $۷/۱۲ \pm ۱/۰۴$ و $۸/۲ \pm ۰/۷۳$ میکروگرم در دسی‌لیتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۳).

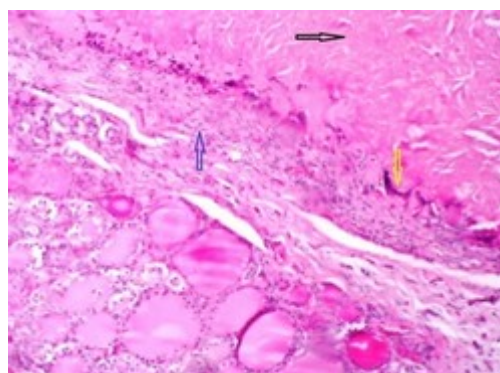
میانگین سرمی هورمون T_3 در جنین‌ها در دو فصل گرم و سرد به ترتیب $۹۹/۳۳ \pm ۸/۴۹$ و $۸۴/۲۴ \pm ۸/۱۷$ نانوگرم در دسی‌لیتر و میانگین سرمی هورمون T_4 در آن‌ها به ترتیب $۴/۲۱ \pm ۰/۴$ و $۳/۷۶ \pm ۰/۳۸$ میکروگرم در دسی‌لیتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار تشخیص داده نشد (جدول ۳).



تصویر ۶: نمای میکروسکوپی گواتر کلویید در غده تیروئید (۴۰۰× H&E). فولیکول‌های بزرگ حاوی ماده کلویید اتوزینوفیلیک در اشکال و اندازه‌های مختلف دیده می‌شوند. سلول‌های دیواره‌ی ماکروفولیکولارها پهن و آتروفیه (نوک پیکان) می‌باشند.



تصویر ۷: نمای میکروسکوپی التهاب لنفوسیتیک تیروئید (۴۰۰× H&E). نوک پیکان مشکی رنگ نفوذ سلول‌های التهابی به خصوص لنفوسیت‌ها را نشان می‌دهد.



تصویر ۸: نمای میکروسکوپی التهاب گرانولوماتوز تیروئید (۱۰۰× H&E). نوک پیکان مشکی رنگ نکروز پنیری، نوک پیکان آبی رنگ بافت کلاژن و نوک پیکان زرد رنگ سلول‌های غول پیکر را نشان می‌دهند.

جدول ۲: میانگین (\pm خطای معیار) هورمون‌های تیروئیدی در مادران و جنین‌های دارا و فاقد ضایعات تیروئیدی

نمونه	ضایعه	T ₃ (ng/dl)	T ₄ (μg/dl)
مادر	فاقد ضایعه	۱۴۰/۳۵ ± ۲۷/۳۵	۷/۴۸ ± ۱/۱۶
	ضایعه دار	۱۵۱/۰۲ ± ۱۱/۹۵	۷/۸۴ ± ۰/۵۱
	P	۰/۷۲	۰/۷۸
جنین	فاقد ضایعه	۶۸/۲۶ ± ۷/۲۵	۳/۱۶ ± ۰/۳۴
	ضایعه دار	۱۱۵/۳۱ ± ۹/۲۹	۴/۸۱ ± ۰/۴۳
	P	۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۴۹

جدول ۳: میانگین (\pm خطای معیار) هورمون‌های تیروئیدی میش‌های آبستن و جنین آن‌ها در دو فصل گرم و سرد

فصل	گرم	گرم	سرد	سرد
هورمون تیروئیدی	T ₃ (ng/dl)	T ₄ (μg/dl)	T ₃ (ng/dl)	T ₄ (μg/dl)
میش‌های آبستن	۱۶۵/۲۹ ± ۲۰/۴	۷/۱۲ ± ۱/۰۴	۱۳۵/۰۸ ± ۱۷/۲	۸/۲ ± ۰/۷۳
جنین‌ها	۹۹/۳۳ ± ۸/۴۹	۴/۲۱ ± ۰/۴	۸۴/۲۴ ± ۸/۱۷	۳/۷۶ ± ۰/۳۸

مادر و جنین وجود ندارد ($r=0/06, P=0/69$)، ولی بین سطح سرمی T₄ مادر و جنین همبستگی معنی‌داری وجود دارد، به طوری که با افزایش T₄ مادر، T₄ جنین کاهش یافته است ($r=-0/02, P=0/04$).

بحث

فاکتورهای زیادی به صورت همزمان فعالیت غده‌ی تیروئید را تحت تأثیر قرار می‌دهند. علاوه بر عوامل داخلی و شرایط آب و هوایی محیطی، تغذیه نقش مهمی در فعالیت غده‌ی تیروئید داراست (Shelke et al. 2009). یکی از عوامل مهم تنظیم‌کننده‌ی فعالیت غده‌ی تیروئید درجه‌ی حرارت محیط می‌باشد (DeVito et al. 1999)، به طوری که بین درجه‌ی حرارت محیط و غلظت هورمون‌های تیروئیدی خون در گوسفند (Starling et al. 2005, Webster et al. 1991, Valtorta et al. 1982) و بز (Colavita et al. 1983, Todini et al. 1992) یک ارتباط معکوس پیدا شده است. از طرف دیگر، سطح خونی هورمون‌های تیروئیدی به عنوان شاخص‌های مناسبی از وضعیت تغذیه‌ای یک حیوان در نظر گرفته می‌شوند (Riis)

در این مطالعه مشخص گردید که همبستگی معنی‌داری بین سن جنین‌ها و هورمون‌های T₃ و T₄ آن‌ها وجود دارد به طوری که با افزایش سن جنین‌ها میزان هورمون‌های T₃ و T₄ نیز افزایش می‌یابد (T₃: $r=0/05, P=0/0001$; T₄: $r=0/064, P=0/0001$). میانگین سرمی هورمون‌های T₃ و T₄ در جنین‌های نر به ترتیب $91/09 \pm 7/94$ نانوگرم در دسی‌لیتر و $3/78 \pm 0/37$ میکروگرم در دسی‌لیتر و جنین‌های ماده به ترتیب $92/48 \pm 8/7$ نانوگرم در دسی‌لیتر و $4/19 \pm 0/41$ میکروگرم در دسی‌لیتر بود. جنسیت جنین‌ها بر میزان ترشح هورمون‌های T₃ و T₄ اثر معنی‌داری نداشت.

میانگین سرمی هورمون‌های T₃ و T₄ در میش‌های آبستن و جنین آن‌ها در دو حالت ضایعه‌دار بودن و فاقد ضایعه بودن غده‌ی تیروئید در جدول ۲ آورده شده است. وجود ضایعه در غده‌ی تیروئید مادران بر میزان هورمون‌های مترشحه اثر معنی‌داری نداشت، ولی وجود ضایعه در غده‌ی تیروئید جنین‌ها سبب افزایش معنی‌دار ترشح هورمون‌های T₃ و T₄ گردیده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که همبستگی معنی‌داری بین سطح سرمی T₃

and Madsen 1985) به طوری که کمیت و کیفیت غذای خورده شده فاکتوری اساسی در تعیین غلظت پلاسمایی هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد (Dauncey 1990).

مطالعاتی در رابطه با تغییرات ساختاری غده‌ی تیروئید در میش‌های آبستن و جنین‌های آن‌ها صورت گرفته است. Nouri و همکاران در سال ۲۰۰۶ در مطالعه‌ای نشان دادند که ۴۱ درصد از گوسفندان کشتار شده در کشتارگاه اهواز دارای جراحات مختلف در غده‌ی تیروئید می‌باشند. رسولی و همکاران در سال ۱۳۸۹ برای پاسخ دادن به این سوال که آیا درصد بالای ضایعات تیروئیدی در اهواز ناشی از درجه‌ی حرارت بالای محیط است یا خیر، در یک مطالعه‌ی تجربی با انتخاب گوسفندان ۶ ماهه در اردیبهشت ماه، یعنی گوسفندانی که پس از تولد هنوز فصل گرم را تجربه نکرده بودند، اثر حرارت محیط بر فعالیت ترشحی و ساختار بافتی غده‌ی تیروئید را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که به ترتیب ۸۰ و ۹۰ درصد از گوسفندان تحت شرایط محیطی معتدل و گرم دارای ضایعات پاتولوژیک در غده‌ی تیروئید بودند. با توجه به عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین این دو گروه از گوسفندان، این محققین احتمال مادرزادی بودن ضایعات تیروئیدی را مطرح نمودند. Nouri و همکاران در سال ۲۰۱۰ در بررسی کشتارگاهی در شهر اهواز روی میش‌های آبستن و جنین آن‌ها دریافتند که ۵۹ درصد از میش‌ها و ۲۱ درصد از جنین‌ها دارای ضایعات پاتولوژیک در غده‌ی تیروئید می‌باشند. Darakhshesh و همکاران در سال ۲۰۱۱ در یک بررسی کشتارگاهی در شهرکرد ضایعات پاتولوژیک غده‌ی تیروئید میش‌های آبستن و جنین آن‌ها را به ترتیب ۶۵ و ۶۵/۹ درصد نشان دادند. نتایج مطالعه‌ی حاضر فراوانی ضایعات تیروئیدی در میش‌های آبستن و جنین‌های آن‌ها را به ترتیب ۸۱/۴۸ و ۳۷/۰۴ درصد برآورد نمود. مقایسه‌ی این نتایج با نتایج حاصل از مطالعات قبلی در شهرستان اهواز در سال‌های ۱۳۸۴ (۴۱/۲ درصد) (Nouri et al. 2006) و ۱۳۸۷ (۵۹ درصد) (Nouri et al. 2010) نشان می‌دهد که فراوانی

ضایعات تیروئیدی در گوسفندان افزایش چشم‌گیری پیدا کرده است. همچنین مقایسه‌ی فراوانی ضایعات تیروئیدی در میش‌هایی که دوره‌ی آبستنی خود را در فصل گرم و یا سرد گذرانده‌اند نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها وجود ندارد. با توجه به یافته‌ی مطالعه‌ی حاضر و نتیجه‌ی مطالعه‌ی Darakhshesh و همکاران در سال ۲۰۱۱ که در اقلیمی سرد انجام شده است و با فراوانی بالای ضایعات تیروئید همراه بوده، احتمالاً اثر محیطی فصل (استرس مزمن گرما) در فراوانی بالای ضایعات تیروئیدی نقشی ندارد و احتمال مادرزادی بودن ضایعات وجود دارد.

سنجش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی نشان داد که مقادیر این هورمون‌ها در میش‌های آبستن و همچنین جنین آن‌ها در دو فصل گرم و سرد اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند. الگوی فصلی سطح هورمون‌های تیروئیدی خون اغلب نشان دهنده‌ی حداکثر میزان در زمستان (ماه‌های سرد) و حداقل میزان در تابستان (ماه‌های گرم) می‌باشد (Webster et al. 1991, Okab et al. 1993, Menegatos et al. 2006). با این وجود، عکس این موضوع نیز توسط برخی محققین گزارش شده است (Ashutosh et al. 2001, Yokus et al. 2006). Ashutosh و همکاران در سال ۲۰۰۱ گزارش کردند که در گوسفندان بومی هند، غلظت T_3 در تابستان در حداکثر میزان خود بود. Buys و همکاران در سال ۱۹۹۰ نشان دادند که غلظت T_3 و T_4 در میش‌هایی که در فصل آنستروس (فصل گرم) جفت‌گیری کرده بودند به طور معنی‌داری بیشتر از میش‌هایی بود که در فصل استروس (فصل سرد) جفت‌گیری نموده بودند. این محققین علت افزایش غلظت هورمون‌های تیروئیدی گوسفندان در آن مطالعه در فصل گرم را کاهش میزان کلیرانس متابولیکی هورمون‌های تیروئیدی در طول تابستان ذکر کردند.

در این مطالعه، غلظت سرمی T_4 در میش‌های با غده‌ی تیروئید سالم و ضایعه‌دار اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند. با این وجود میانگین غلظت سرمی T_4 در میش-

را در فصل گرم گذرانده بودند بیش‌تر از ضایعات تیروئیدی در آن‌هایی که دوره‌ی جنینی خود را در فصل سرد گذرانده بودند، نبود. Andrianakis و همکاران در سال ۱۹۹۰ در مطالعه‌ای اثر هیپرترمی اواخر آبستنی را بر ساختار غده‌ی تیروئید بررسی نمودند. این محققین نشان دادند که استرس گرمایی ملایم (افزایش درجه‌ی حرارت مقعدی میش به ۴۰/۴ درجه‌ی سانتی‌گراد) باعث تغییرات معنی‌دار در ساختار تیروئید جنین گردید، به طوری که در گروه آزمایش، ناحیه‌ی کلونیدی داخل فولیکولی افزایش معنی‌داری را نشان داد و بلندی سلول‌های پوششی به طور معنی‌داری کاهش یافت. این محققین پیشنهاد کردند که غده‌ی تیروئید جنین به تغییرات درجه‌ی حرارت محیط پاسخ نشان می‌دهد که در تنظیم نورآندوکرینی درجه‌ی حرارت بدن جنین مهم است. عدم تأثیر فصل بر ساختار غده‌ی تیروئید در مطالعه‌ی حاضر شاید به دلیل سازگاری حیوانات تحت شرایط استرس مزمن حرارتی باشد. بررسی سطوح سرمی هورمون‌های تیروئیدی به منظور ارزیابی عملکرد این غده نشان داد که وجود ضایعات مختلف سبب افزایش معنی‌دار غلظت سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 در جنین شده است، در مقابل، Darakhshesh و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که در گوسفند بین فعالیت ترشحی غده‌ی تیروئید طبیعی و ضایعه‌دار اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. شاید علت این اختلاف در نتایج مربوط به نوع و فراوانی متفاوت انواع ضایعات باشد. به عبارت دیگر، ممکن است برخی ضایعات بر ترشح هورمون‌ها بی‌تأثیر و برخی سبب افزایش و یا حتی کاهش ترشح آن‌ها گردند که برآیند آن‌ها نشان‌دهنده‌ی اثر ضایعات تیروئیدی بر ترشح هورمون‌ها می‌باشد. برای رسیدن به پاسخ این پرسش باید مطالعه‌ای گسترده به منظور مشخص نمودن تأثیر هر نوع ضایعه‌ی تیروئیدی به طور مستقل بر فعالیت ترشحی آن صورت پذیرد. نتایج این مطالعه نشان داد که بین فراوانی ضایعات تیروئیدی در میش‌های آبستن و جنین آن‌ها در گروهی که دوره‌ی آبستنی را تحت استرس مزمن حرارتی فصل گرم

های آبستن با غده‌ی تیروئید سالم ($1/16 \pm 7/48$) از میزان طبیعی این هورمون در گوسفند بیش‌تر است که احتمالاً به علت آبستن بودن میش‌های تحت مطالعه می‌باشد، چرا که نشان داده شده است سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در طول آبستنی به تدریج افزایش می‌یابد تا تقریباً به ۱/۵ برابر غلظت آن در دوران غیرآبستنی برسد (Gluszak et al. 1989). دلیل احتمالی این افزایش را افزایش سنتز پروتئین متصل به تیروئید (TBG) به علت بالا رفتن سطح استرادیول در دوره‌ی آبستنی می‌دانند (Yokus et al. 2006). در این رابطه Thomas و Nathanielsz در سال ۱۹۸۳ گزارش کردند که در گوسفندان بالغ غلظت پلاسمایی T_4 ۶ میکروگرم در دسی‌لیتر می‌باشد. مطالعه‌ی Nouri و همکاران در سال ۲۰۰۶ نیز نشان داد که میزان سرمی T_4 در گوسفندان غیرآبستن و بدون ضایعه‌ی تیروئیدی در شهرستان اهواز $5/76 \pm 0/13$ میکروگرم در دسی‌لیتر است. Gluszak و همکاران در سال ۱۹۸۹ دریافتند که غلظت پلاسمایی T_4 و T_3 به ترتیب از میزان $3/66$ میکروگرم در دسی‌لیتر و 32 نانوگرم در دسی‌لیتر در هفته‌ی هفتم آبستنی به $5/92$ میکروگرم در دسی‌لیتر و 64 نانوگرم در دسی‌لیتر در اواخر آبستنی افزایش می‌یابد. غلظت سرمی T_3 در میش‌های با غده‌ی تیروئید سالم و ضایعه‌دار اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. مقایسه‌ی این مطالعه با نتایج مطالعه‌ی Nouri و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان می‌دهد که سطح سرمی T_3 در میش‌های آبستن در مطالعه‌ی حاضر ($138/5 \pm 23/94$ ng/dl) به میزان قابل توجهی بیش‌تر از میزان آن در میش‌های غیرآبستن در مطالعه‌ی فوق ($94/38 \pm 2/59$ ng/dl) می‌باشد. نتایج این مطالعه، فراوانی بالایی ($37/04$ درصد) از ضایعات تیروئیدی را در جنین‌های گوسفندان نشان داد که در مقایسه با مطالعات قبلی (Nouri et al. 2010) در شهرستان اهواز از فراوانی بیش‌تری برخوردار بود. ضمن این که پراکندگی ضایعات تیروئیدی جنین‌ها در دو فصل گرم و سرد اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت، یعنی ضایعات تیروئیدی در جنین‌هایی که دوره‌ی جنینی خود

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مطالعه رسولی و همکاران در سال ۱۳۸۹ که تأثیر استرس گرما بر ساختار بافتی غده تیروئید را منتفی دانسته‌اند به نظر می‌رسد که عوامل دیگری در این رابطه مؤثر می‌باشند که شناسایی آن‌ها مطالعات پیش‌تری را طلب می‌نماید.

گذرانده‌اند با گروهی که دوره‌ی آبستنی را در فصل سرد گذرانده‌اند اختلافی وجود ندارد. مقایسه‌ی نتایج این مطالعه با مطالعات قبلی در استان خوزستان نشان می‌دهد که فراوانی ضایعات تیروئیدی گوسفندان در یک دوره‌ی زمانی ۱۰ ساله به میزان قابل توجهی افزایش یافته است.

منابع

- رسولی، آریا؛ جلالی، محمدطاه؛ نوری، محمد؛ محمدیان، بابک و براتی، هامون (۱۳۸۹). اثر حرارت محیط بر فعالیت ترشحی و ساختار بافتی غده تیروئید در گوسفند. *مجله دامپزشکی و آزمایشگاه*، شماره ۲، صفحات ۹۷-۱۱۰.
- Dauncey, M.J. (1990). Thyroid hormones and thermogenesis. *Proceedings of the Nutrition Society*, 49: 203-215.
- DeVito, M.; Biegel, L.; Brouwer, A.; Brown, S.; Brucker-Davis, F.; Cheek, A.O. et al. (1999). Screening methods for thyroid hormone disruptors. *Environmental Health Perspectives*, 107 (5): 407-415.
- Dussault, J.H. and Ruel, J. (1987). Thyroid hormones and brain development. *Annual Review of Physiology*, 49: 321-334.
- Erenberg, A.; Omori, K.; Menkes, J.H.; Oh, W. and Fisher, D.A. (1974). Growth and development of the thyroidectomized ovine fetus. *Pediatric Research*, 8: 783-789.
- Farrell, A.P. and Braverman, L.E. (1995). Thyroid and antithyroid drugs. In: Hardmann, J.G.; Limbird, L.E.; Molinoff, P.B.; Ruddon, R.W. and Gilman, A.G. (Eds.), *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw Hill, New York, Pp: 1383-1410.
- Gluszak, A.; Studzinski, T. and Czarenecki, A. (1989). Changes in concentrations of T₃ and T₄ in the blood plasma during pregnancy. *Veterinary Bulletin*, 59(15): 429-432.
- McIntosh, G.H.; Baghurst, K.I.; Potter, B.J. and Hetzel, B.S. (1979). Foetal thyroidectomy and brain development in the sheep. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 5: 363-376.
- McIntosh, G.H.; Potter, B.J.; Hetzel, B.S.; Hua, C.H. and Cragg, B.G. (1982). The effects of 98 day foetal thyroidectomy on brain development in the sheep. *Journal of Comparative Pathology*, 92: 599-607.
- Menegatos, J.; Goulas, C. and Kalogiannis, D. (2006). The productivity, ovarian and thyroid activity of ewes in an accelerated lambing system in Greece. *Small Ruminant Research*, 65: 209-216.
- Andrianakis, P.; Stephenson, R.G. and Walker, D.W. (1990). Effect of hyperthermia on thyroid structure in the late gestation fetal lamb. *Biology of the Neonate*, 57: 224-230.
- Ashutosh, O.P.; Dhanda, O.P. and Kundu, R.L. (2001). Effect of climate on the seasonal endocrine profile of native and crossbred sheep under semi-arid conditions. *Tropical Animal Health and Production* 33, 241-252.
- Bernal, J. and Nunez, J. (1995). Thyroid hormones and brain development. *European Journal of Endocrinology*, 133: 390-398.
- Buys, N.; Peeters, R.; De Clerck, B.; Van Isterdael, J.; Kuhn, E.R. and Decuypere, E. (1990). Seasonal variations in prolactin, growth hormone and thyroid hormones and the prolactin surge at ovulation do not affect litter size of ewes during pregnancy in the oestrous or the anoestrous season. *Journal of Reproduction and Fertility*, 90: 47-53.
- Colavita, G.P.; Debenedetti, A.; Ferri, C.; Lisi, C. and Lucaroni, A. (1983). Blood thyroid hormone concentrations by the domestic goat: seasonal and age-related variations. *Bollettino della Societa Italiana di Biologia Sperimentale*, 49: 779-785.
- Darakhshesh, M.; Nouri, M.; Rezaei, A. and Barati, F. (2011). An abattoir study of ovine maternal and fetal thyroid lesions and the respective serum T₃ and T₄ levels in an endemic goiter region in Iran. *Veterinary Research Forum*, 2(3): 167-175.

- Nouri, M.; Mirzadeh, K.H. and Mohamadian, B. (2006). The effect of ambient temperature on thyroid hormones concentration and histopathological changes of thyroid gland in sheep. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 9: 2308-2312.
- Nouri, M.; Mohammadian, B. and Pourjamshid, R. (2010). An abattoir study of thyroid histopathology in ewes and their fetuses in Ahvaz city of Iran. *Veterinary Research Forum*, 1 (1): 50-53.
- Okab, A.B.; Elebanna, I.M.; Mekkawy, M.Y.; Hassan, G.A.; El-Nouty, F.D. and Salem, M.H. (1993). Seasonal changes in plasma thyroid-hormones, total lipids, cholesterol and serum transaminases during pregnancy and at parturition in Barki and Rahmani ewes. *Indian Journal of Animal Sciences*, 63: 946-951.
- Potter, B.J.; McIntosh, G.H.; Mano, M.T.; Baghurst, P.A.; Chavadej, J.; Hua, C.H. et al. (1986). The effect of maternal thyroidectomy prior to conception on foetal brain development in sheep. *Acta Endocrinologica*, 112: 93-99.
- Richardson, C.; Herbert, C.N. and Terlecki, S. (1976). Estimation of the developmental age of the ovine fetus and lamb. *Veterinary Record*, 99: 22-26.
- Riis, P.M. and Madsen, A. (1985). Thyroxine concentrations and secretion rates in relation to pregnancy, lactation and energy balance in goats. *Journal of Endocrinology*, 107: 421-427.
- Saber, A.P.R.; Jalali, M.T.; Mohjeri, D.; Akhoole, A.A.; Teymourluei, H.Z.N.; Nouri, M. and Garachorlo, S. (2009). The effect of ambient temperature on thyroid hormones concentration and histopathological changes of thyroid gland in cattle in Tabriz, Iran. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 4: 28-33.
- Shelke, V.M.; Pathak, V.P.; Bedre, D.K.; Patil, J.M. and Mote, C.S. (2009). Study of histopathological changes in thyroid gland in buffaloes. *Veterinary World*, 2(10):387-389.
- Starling, J.M.C.; da Silva, R.G.; Negrao, J.A.; Maia, A.S.C. and Bueno, A.R. (2005). Seasonal variation of thyroid hormones and cortisol of sheep in tropical environment. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 34: 2064-2073.
- Thomas, A.L. and Nathanielsz, P.W. (1983). The fetal thyroid: current topics in experimental. *Endocrinology*, 5: 97-116.
- Todini, L.; Lucaroni, A.; Malfatti, A.; Debenedetti, A. and Costarelli, S. (1992). Male-female differences in the annual profiles of the thyroid hormones blood level by the goat. *Atti della Societa` Italiana della Scienze Veterinarie*, 46: 169-173.
- Valtorta, S.; Hahn, L. and Johnson, H.D. (1982). Effect of high ambient temperature (35 degrees), and feed intake on plasma T4 levels in sheep. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 169: 260-265.
- Webster, J.R.; Moenter, S.M.; Woodfill, C.J.I. and Karsch, F.J. (1991). Role of the thyroid gland in seasonal reproduction. II. Thyroxine allows a season-specific suppression of gonadotropin secretion in sheep. *Endocrinology*, 129: 176-183.
- Yokus, B.; Cakir, D.U.; Kanay, Z.; Gulden, T. and Uysal, E. (2006). Effects of seasonal and physiological variations on the serum chemistry, vitamins and thyroid hormone concentrations in Sheep. *Journal of Veterinary Medicine*, 53: 271-276.

An abattoir study of thyroid histopathologic lesions and serum thyroid hormones in ewes and their fetuses in hot and cold seasons in Ahvaz

Rasooli, A.¹; Nouri, M.², Mohammadian, B.³; Kalantar, H.⁴; Fatemi Tabatabaee, S.R.⁵
and Barati, F.¹

Received: 04.07.2015

Accepted: 14.12.2015

Abstract

The aims of this study were to investigate the prevalence of histopathologic lesions of thyroid gland and respective thyroid hormones changes in ewes and their fetuses in hot and cold seasons in Ahvaz abattoir. The blood and thyroid samples were taken from 29 pregnant ewes and their fetuses at the end of cold season (March) and 25 ewes and their fetuses at the end of hot season (September - October). Tissue samples were subjected to histopathological examination and ELISA procedure was used for detection of T₃ and T₄ levels. The results showed high prevalence of thyroid lesions in ewes and their fetuses. The observed histopathological lesions included parenchymal cyst, follicular hyperplasia, follicular degeneration, hemorrhagia, inflammation and colloid goiter in the ewes, and parenchymal cyst, hyperemia and follicular degeneration in the fetuses. The hot and cold seasons had not any effect on thyroid lesions in ewes and their fetuses. There was no difference of T₃ and T₄ levels in ewes and their fetuses between hot and cold seasons. Also, the results showed that the thyroid lesions had no effect on ewes T₃ and T₄ levels, but significant increase in the serum concentration of these hormones was observed in the fetuses with thyroid lesions.

Key words: Thyroid, Hormone, Ewe, Fetus, Histopathology

1- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

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

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

4- DVM Graduate from Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

5- Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Rasooli, A., E-mail: a.rasooli@scu.ac.ir