التیام، دوره ۱۲، شماره ۲: ۱۷-۶، ۱۴۰۴ Eltiam 12 (2): 6-17, 2025

التیام
شاپا الکترونیکی:۲۷۸۳۳۲۹۱
eltiam.ivsa@yahoo.com
http://eltiamjournal.ir/

مقاله مروری

پاتوفیزیولوژی جراحات بافت شاخی سم گاو شیری

انسیه سجادیان جاغرق[۱] ، احمدرضا محمدنیا[۱*]

۱.گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

mohamadnia@um.ac.ir*

https://doi.org/10.61882/eltiamj.12.2.1 تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۰۶، تاریخ پذیرش:۱۴۰۵/۰۲/۰۶

کپی‌رایت © مجله التیام: دسترسی آزاد؛ کپی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است، © نویسندگان. ناشر: انجمن جراحی دامپزشکی ایران.

چکیده

زمینه و نوع مطالعه: مطالعه مروری بر پاتوفیزیولوژی جراحات بافت شاخی سم در گاو شیری

هدف: هدف از این مطالعه مرور جامع طیفی ازیافته‌های علمی در زمینه رشد بافت شاخی، نقش تغییرات مولوکولی، سلولی و آسیب‌شناسی در جراحات بافت شاخی سم و عوامل موثر در این جراحات است.

روش کار: مطالعه مروری با استفاده از منابع منتشر شده در مورد جراحات بافت شاخی سم و رشد آن درگاوهای شیری در کتب و مجلات معتبر ملی و بین‌المللی

نتایج: از بین رفتن بافت شاخی یکی از ویژگی‌های جراحات در ناحیه‌ی سم گاو است که در شرایط شدید به صورت زخم کف پا بروز می‌کند. بافت شاخی عمدتا از پروتئین‌های کراتین تشکیل شده است که توزیع آنها در محل‌های زخم در کف پا متغییر است. بافت شاخی طبیعی سم گاو از طریق فرآیند کراتینیزاسیون داخل سلولی، سنتز و اتصال عرضی ریز رشته‌ها، رسوب پروتئین و لیپید در اطراف غشای پلاسما و در نهایت اتصال عرضی پروتئین‌های پوششی، توسعه می‌یابد. سلول‌های داخلی‌ترین لایه بازال (لایه‌ی پایه) وارد چرخه سلولی می‌شوند تا سلول‌های حاصل از خود را تولید کنند که به لایه‌های بالایی پایه منتقل می‌شوند. فعالیت رشد در سلول‌های بالایی پایه با شروع برنامه‌های تمایز به تدریج محدود می‌شود تا زمانی که سلول‌ها به طور دائم چرخه سلولی را متوقف کنند. سلول‌های تمایز یافته نهایی لایه‌های بالایی پایه اپیتلیوم دیگر رشد نمی‌کنند، بلکه به سلول‌های شاخی شده و به شدت کراتینیزه شده لایه‌های بالایی پایه بیرونی تمایز می‌یابند. عوامل مهمی که بر سلامت بافت شاخی سم تأثیر می‌گذارند شامل تغذیه، بهداشت دام، مدیریت و زمینه‌های ژنتیکی و اصلاح نژادی هستند.

نتیجه‌گیری نهایی: فقدان دانش در مورد رویدادهای بیولوژیکی که رشد، تمایز و بلوغ طبیعی بافت شاخی سم را هماهنگ می‌کنند، چالش‌هایی را برای درک تولید بافت شاخی سم در دوره‌های سلامت و بیماری ایجاد می‌کند.

واژه‌های کلیدی: بافت شاخی سم، پاتوفیزیولوژی، گاو شیری، بافت شناسی سم، ام ام پی.

مقدمه

بافت شاخی سم به عنوان یک ساختار طبیعی بسیار سخت شناخته شده‌است (۱). بافت شاخی سم به طور مداوم رشد می‌کند تا جایگزین بافت از دست رفته در اثر سایش شود. تکثیر مداوم سلولی در تاج سم برای حفظ طبیعی سم ضروری است (۲). بافت شاخی، شکل و ویژگی‌های بیوفیزیکی آن نقش تعیین‌کننده‌ای در محافظت از بافت نرم سم و پاتوژنز بیماری‌های آن دارند (۳). شکل سم‌ها و کیفیت بافت شاخی سم از ویژگی‌های ارثی هستند (۳). بافت شاخی بی‌کیفیت همراه با از دست دادن خاصیت ارتجاعی و سختی، به عنوان زمینه‌ساز جراحات شاخی پنجه معرفی شده است (۴). کیفیت سم‌ها عمدتا در گاوهای شیری در سیستم‌های متراکم با تمرکز بر سلامت بافت شاخی، لنگش و تأثیر آنها بر طول عمر مورد مطالعه قرار گرفته است. کیفیت مطلوب سم با رشد طبیعی بافت شاخی که استحکام ساختاری کافی را فراهم می‌کند، ایجاد می‌شودکه خود نتیجه رابطه بین تغذیه، سلامت و شرایط پایدار است (جدول ۱) (۵).

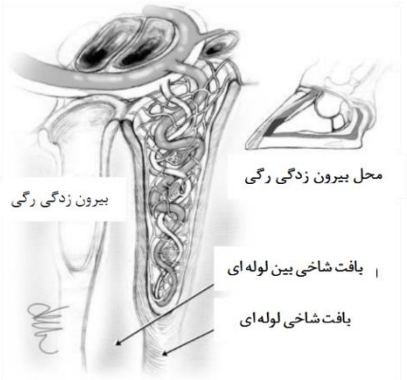
جدول ۱: نمایش شماتیک عوامل موثر بر کیفیت بافت شاخی

سلامت سم و پوست مجاور آن بیشتر تحت تأثیر تغذیه و روش‌های نگهداری قرار دارد. رشد سالم بافت شاخی تنها در صورتی امکان‌پذیر است که بافت پوست سم به طور کافی با خون و محتوای متعادل مواد مغذی و معدنی تأمین شود (۶). بافت شاخی طبیعی سم گاو از طریق فرآیند کراتینیزاسیون داخل سلولی، سنتز و اتصال عرضی ریز رشته‌ها، رسوب پروتئین و لیپید در اطراف غشای پلاسما و در نهایت اتصال عرضی پروتئین‌های پوششی، ساخته می‌شود. در تمایز نهایی، این فرآیندها همزمان با پیشروی سلول‌های اپیتلیال سنگفرشی در لایه‌های بافتی، هماهنگ می‌شوند. سلول‌های فعال میتوزی با خواص خودنوزایی (Self-renewal properties) در داخلی‌ترین لایه پایه، سلول‌های جدیدی تولید می‌کنند که از جایگاه ابتدایی خارج شده و سلول‌های تمایز یافته نهایی از طریق لایه‌های پوشاننده‌ی بالای لایه‌ی پایه مهاجرت می‌کنند تا جایگزین سلول‌های شاخی شده پوسته پوسته شده که از خارجی‌ترین لایه‌ها به بیرون ریخته شده‌اند، شوند. فقدان دانش در مورد رویدادهای بیولوژیکی که رشد، تمایز و بلوغ طبیعی بافت شاخی سم را هماهنگ می‌کنند، چالش‌هایی را برای درک تولید بافت شاخی سم در دوره‌های سلامت و بیماری ایجاد می‌کند (۴).

بسیاری از نکات در مورد کالبدشناسی، بافت شناسی و الگوهای رشد سم قبلا توسط میرحاج و همکاران مرور گردیده است و در این جا ضمن بازگویی مختصر از کلیات مطلب تمرکز بیشتر بر پاتوفیزیولوژی آنچه در حین رشد و تولید بافت شاخی اتفاق می افتد گذاشته شده است (۷).

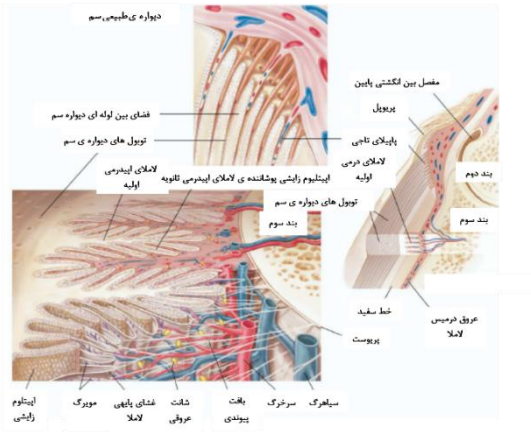
ساختارهای یاخته‌ای موثر در پاتوفیزیولوژی جراحات انگشتی

لایه اپیدرمی که روی برجستگی رگی (peg vascular) قرار دارد (تصویر ۱)



تصویر۱: پاپیلای، یا بیرون زدگی رگی (vascular peg) در بافت شاخی سم

سلول‌های شاخی را به شکل لوله (بافت شاخی لوله‌ای) تولید می‌کند. سلول‌های درون لوله‌ها به صورت مارپیچی شیب‌دار در اطراف محور مرکزی چیده شده‌اند. لوله‌ها از نظر اندازه، تعداد و شکل در قسمت‌های مختلف انگشت متفاوت هستند و در نزدیکی دیواره گرد و در نزدیکی سطح بیضی شکل هستند. تقریبا ۸۰ لوله در هر میلی‌متر مربع در دیواره و ۲۰ لوله در هر میلی‌متر مربع در کف و پاشنه وجود دارد. بافت شاخی بین لوله‌ای بین پاپیلاها تولید می‌شود و بافت شاخی لوله‌ای را به هم متصل می‌کند. بافت شاخی بین لوله‌ای از صفحات سلول‌های چندضلعی کشیده تشکیل شده است که به موازات سطح تکیه‌گاه قرار گرفته‌اند. از آنجایی که بافت شاخی لوله‌ای چیزی است که به کپسول بافت شاخی استحکام ساختاری می‌بخشد، بنابراین بافت شاخی دیواره از نظر ساختاری قوی‌ترین است و پس از آن کف و پاشنه قرار دارند (تصویر ۲) (۸).



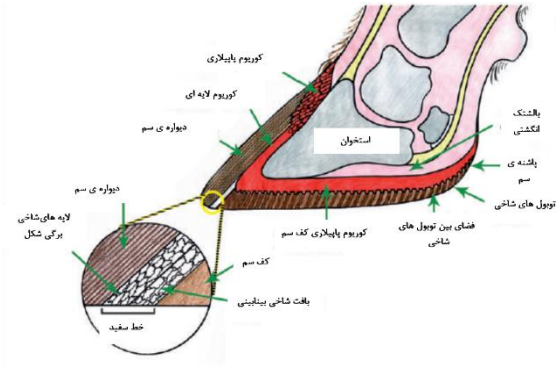
تصویر ۲: تصویری شماتیک از ساختارهای مهم سم گاو (۹)

هشتاد درصد بافت شاخی خط سفید از بافت شاخی لایه‌ای تشکیل شده است که از موارد زیر تولید می‌شود:

۱. اپیتلیوم زایشی که کوریوم لایه‌ای (laminar corium) را درست زیر کوریوم تاجی پوشانده است که ناحیه بیرونی خط سفید را تشکیل می‌دهد و از بافت شاخی نرم غیر لوله‌ای تشکیل شده است (۸).

۲. اپیتلیوم زایشی که پاپیلای پوستی را پوشانده است (dermal caps or cap-papillae) که از چین‌های پوستی روی کوریوم لایه‌ای بیرون زده است و بافت شاخی غیر لوله‌ای را تولید می‌کند. این بافت شاخی نشان دهنده ناحیه میانی خط سفید است (۸).

۳. پاپیلای انتهایی که لوله‌های بزرگ و شلی را تشکیل می‌دهند (ناحیه داخلی). بقیه¬ی خط سفید از بافت شاخی تاجی (horn leaflets) تشکیل شده است (تصویر ۳).



تصویر ۳: تصویر شماتیک از سلول‌های خط سفید سم گاو (۱۰)

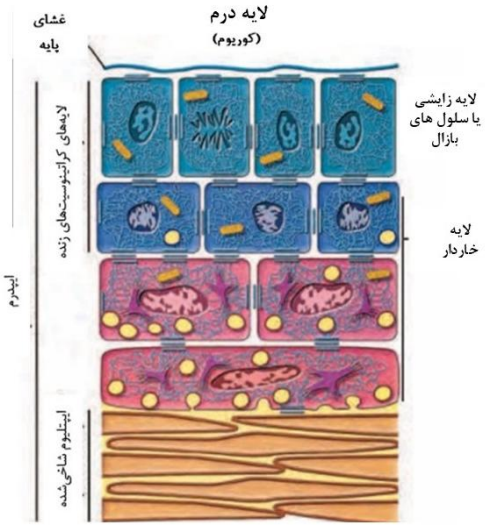
بافت شاخی لایه‌ای یک بافت غیر لوله‌ای است (ناحیه‌های بیرونی و میانی)، اما دارای لوله‌های بزرگ، کوتاه و توخالی به سمت سطح (ناحیه داخلی) است. این باعث می‌شود که از نظر ساختاری نرم، انعطاف‌پذیر و با turnover بالا باشد (۸).

سرنخ های یاختـــه‌ای و مولکـولار در پاتوفیـزیولـوژی بافت شاخـی

محـل اتصـال درم بـه اپیـدرم ناحیـه‌ای بسـیار توسـعه یافتـه و اختصاصـی در مـرز درم (بافت‌پیونـدی) و اپیـدرم (اپیتلیـوم پوششـی) اسـت.

سـلول‌های اپیـدرم (کراتینوسـیت‌هـا) مسـتقر در محـل اتصـال، فعالیـت متابولیـک بالایـی داشـته و تکثیـر می‌شـوند.

کراتینوسیت‌ها پس از انتقال به لایه خاردار (لایه میانی)، بزرگ، چندضلعی و مسطح‌تر می‌شوند و محتویات سلول با پروتئین‌های کراتین (کراتینه شدن) جایگزین می‌شود. سپس این سلول‌ها در مراحل نهایی کراتینیزه شدن و تمایز (کورنیفیکاسیون) به شکل برنامه ریزی شده می‌میرند (لایه شاخی) (تصویر ۴).



تصویر ۴: مراحل مختلف شاخی شدن سلول‌های تشکیل دهنده بافت سم (کراتینوسیت‌ها) از غشای پایه تا خارجی‌ترین لایه‌ی اپیدرم (۱۳)

پلاسمالما (غشای سلولی) سلول‌های شاخی شده نسبت به آب و مواد محلول نفوذپذیر باقی می‌ماند، اما نسبت به مولکول‌های بزرگی مانند پروتئین‌ها نفوذ ناپذیرند (۸). فیبروبلاست‌های پوستی ناحیه تاجی برای تحریک رشد کراتینوسیت‌های این ناحیه ضروری و کافی هستند (۴).

در مطالعات تجربی، واحدهای تشکیل‌دهنده کلونی کراتینوسیت فقط در حضور فیبروبلاست‌های پوستی توسعه یافتند. داده‌های مطالعات قبل نشان می‌دهد که کشت همزمان اپیتلیال - فیبروبلاست منجر به تولید فاکتورهای رشد، اجزای ماتریکس و ارتباطات سلولی لازم برای تحریک رشد کراتینوسیت می‌شود.

فیبروبلاست‌ها، بیان اینترلوکین-۱ را در کراتینوسیت‌های پوشاننده تحریک می‌کنند. اینترلوکین-۱، به نوبه خود، بیان فاکتور رشد بیشتری را در بخش فیبروبلاست زیرین القا می‌کند (۱۱, ۱۲). لایه‌ی پایه اپیدرم دربرگیرنده کراتینوسیت‌هایی است که در حال تکثیر و تمایز فعال هستند. کراتینوسیت‌های مجاور توسط اتصالات درون سلولی دسموزومی محکم به هم متصل شده‌اند و در یک ماتریکس خارج سلولی غنی از لیپید به نام ماده سیمانی بین سلولی قرار گرفته‌اند. کراتینوسیت‌ها در پاسخ به سلول‌های چند هسته‌ای (Polymorphonuclear cells)، متالوپروتئیناز‌ها (Matrix metalloproteinases (MMPs) و سیتوکین‌ها را تولید می‌کنند که منجر به تخریب ماتریکس خارج سلولی در طول بهبود زخم می‌شود (۸).

نقش متالوپروتئین ها وتولید کراتین در پاتوفیزیولوژی بافت شاخی

MMP ها (Metalloproteinase) خانواده‌ای از اندوپپتیدازهای وابسته به روی یا کلسیم هستند. این مواد به صورت پیش‌ساخت‌های غیرفعال ترشح شده و توسط آنزیم‌های پروتئولیتیک فعال می‌شوند. تولید آن‌ها توسط برخی از فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها (۱۴, ۱۵) و هورمون‌هایی مانند ریلکسین (۱۶, ۱۷) و پروژسترون (۱۸) القا می‌شود. مقادیر زیاد MMPها با برخی از شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی بازسازی بافت ارتباط دارد (۱۹, ۲۰). MMP 9 در تجزیه کلاژن نقش دارند و هر کدام کلاژن‌های غشای پایه نوع IV و V را در میان سوبستراهای خود دارند که جدا شدن سلول‌ها از غشای پایه را در طول آسیب یا ترمیم زخم در بافت پوششی افزایش داده و به کراتینوسیت‌ها اجازه مهاجرت می‌دهند (۲۱). و به این ترتیب کراتینوسیت‌ها را از سیگنال‌های غشای پایه که تعیین کننده تمایز نهایی آنها هستند، حذف می‌کنند. MMP 9 همچنین با انواع سلول‌های نفوذی از جمله نوتروفیل‌ها در فاز التهاب ارتباط دارد (جدول ۲) (۲۲)

MMP2:	MMP9:
۱ـ ارتباط با سلول‌های بافت همبند و اپیتلیوم ۲ـ موثر دربازسازی ماتریکس خارج سلولی در پاسخ به محرک‌های فیزیولوژیکی ۳ـ دخالت در فرآیندهای تخریب بافت و ترمیم بعدی آن	۱ـ تجزیه کلاژن ۲ـ افزایش جدا شدن سلول‌ها ازغشای پایه در طول آسیب یا ترمیم زخم در بافت پوششی او مهاجرت کراتینوسیت‌ها ۳ـ ارتباط با سلولهای نفوذی مانند نوتروفیل‌ها در فاز التهاب

جدول ۲: MMP های موثر در ترمیم جراحات انگشتی گاو

در حالی که MMP 2 با سلول‌های بافت همبند و اپیتلیوم ارتباط دارد. بنابراین، MMPها با بیان مداوم خود، در بازسازی تطبیقی ماتریکس خارج سلولی در پاسخ به محرک‌های فیزیولوژیکی نقش دارند و در فرآیندهای تخریب بافت و ترمیم بعدی آن نیز دخالت می‌کنند

(جدول۲). بنابراین، دور از انتظار نیست که MMP ها در بافت طبیعی انگشتان گاو شناسایی شوند و همچنین فعالیت این آنزیم‌ها در محل‌های آسیب بافتی افزایش یابد. افزایش فعالیت MMP در جراحات انگشتی گاو، مشابه لامینایتیس در اسب که MMP 2 و MMP 9 افزایش می‌یابد، است. در مورد انگشت گاو، هر دو شکل پیش‌ساز و فعال MMP در همه شرایط شناسایی شدند، اما مشخص شده‌است که در محل زخم، آنزیم‌ها عمدتا به شکل فعال خود وجود دارند. برعکس، در بافت سالم، سطح MMP نسبتا پایین بوده و بیشتر به صورت پیش‌ساز غیرفعال وجود دارد (۲۳).

سلول‌های اپیدرمی در لایه پایه، کراتین (سیتوکراتین‌ها) که یک ماده پروتئینی همراه با فیبر است را تولید می‌کنند. پروتئین‌های کراتین از فیبرهای بلند و باریک (تونوفیلامنت‌ها یا میکروفیبریل‌ها) تشکیل شده‌اند که به موازات محور طولی سلول قرار گرفته‌اند. در فرآیند شاخی شدن، کراتین‌ها با پیوندهای دی‌سولفیدی یک کمپلکس پروتئینی پایدار را تشکیل می‌دهند که باعث استحکام مکانیکی و شیمیایی سم می‌شود. مواد سیمانی مانند گلیکوپروتئین و لیپیدهای پیچیده مثل فسفولیپید، گلیکولیپید و آسی لگلیکوسیل سرامیدها (Acylglycosylceramides) که توسط سلول‌های اپیدرم تولید می‌شوند باعث چسبندگی سلول به سلول شده و درنتیجه در پایداری مکانیکس سم نقش دارند. لیپیدهای مواد سیمانی، مانع نفوذپذیری فضای بین سلولی می‌شوند در نتیجه از خروج محلو ل‌های آبی از سم جلوگیری کرده و از سلول‌های شاخی در برابر از دست دادن آب و یا جذب آب فراوان محافظت می‌کند (۷). در شرایط کم آبی، اپیدرم از طریق پیوندهای عرضی هیدروژنی ثانویه گلیسین و تیروزین، انعطاف‌پذیری ماتریکس پروتئینی را کاهش می‌دهد و در نتیجه سختی بافت شاخی را افزایش می‌دهد. سطوح بالای رطوبت اپیدرم منجر به فواصل بیشتر بین پیوندهای عرضی ثانویه می‌شود که ماتریکس پروتئینی را انعطاف‌پذیرتر می‌کند و در نتیجه سختی بافت شاخی را کاهش می‌دهد. تشکیل کراتین ممکن است توسط عوامل مختلفی مانند فاکتور رشد اپیدرمی (EGF) تنظیم شود، که گیرنده‌های آن در پنجه گاو وجود دارد. عوامل دیگری که ممکن است نقشی داشته باشند عبارتند از هورمون ریلکسین که EGF را مهار می‌کند و پرولاکتین و هیدروکورتیزون که سنتز پروتئین را در نمونه‌های بافت پنجه گاو کاهش می‌دهند. نشان داده شده است که گلوکوکورتیکوئیدها در طول شیردهی افزایش می‌یابند. انسولین سنتز پروتئین را تحریک می‌کند. با این حال، غلظت‌های پایین انسولین در گاوهای شیرده اندازه‌گیری شده است (۸).

پاتوفیزیولوژی جراحات بافت شاخی در یک نگاه کلی

به دلیل فقدان عروق در لایه‌ی اپیدرم، سلول‌های تولیدکننده‌ی بافت شاخی نیازمند میزان کافی و متوازن مواد مغذی، اکسیژن، مواد معدنی، ویتامین-ها و عناصر کم‌یاب از طریق انتشار از رگ‌ها خونی لایه‌ی درم می‌باشند. .انتشار مواد مغذی، به شیب غلظت و فاصله‌ی بین ر گه‌های خونی درم و سلو ل‌های اپیدرم بستگی دارد .فشار مکانیکی و فشرده شدن بافت، با توزیع مایعات و تامین نیازهای بافت تولیدکننده ی سم تداخل ایجاد می‌کند .مولکول‌های زیستی فعال مشتق شده از فعالیت‌های متابولیک یا بیماری‌های عمومی بر دیوار ه‌ی رگی و میزان انتشار اثر می‌گذارد. این فاکتورها قابلیت تغییر منافذ رگ‌های درم یا آسیب دیواره اندوتلیال را دارند. اتفاق مشابهی در استرس‌های متابولیکی مرتبط با زایمان، شیرواری یا مشکلات خوراک که منجر به اختلالات متابولیکی همانند کتوز و اسیدوز می‌شوند رخ می‌دهد (۷). برخی فاکتورها همانند هیستامین، لاکتات و اندوتوکسین به طور مستقیم می‌توانند به منافذ اندوتلیالی آسیب زده و انتشار رگی را

افزایش دهند. فاکتورهای وازواکتیو(مانند سروتونین و برادی‌کینین) باعث قبض دیواره‌های رگ‌ها شده و باعث کاهش توزیع و همچنین کاهش زهکشی بستر مویرگی می‌شود. کاهش جریان خون و تغییرات رگی هریک به تنهایی، تولید بافت شاخی را مختل کرده و منجر به نامرغوب شدن کیفیت بافت شاخی تولید شده می‌گردند (جدول۳) (۷, ۲۴).

اختلال در فرآیند انتشار از رگ‌ها خونی لایه‌ی درم به اپیدرم = تولید بافت شاخی نامرغوب

عوامل موثر درایجاد اختلال فرآیند انتشار	استرس‌های متابولیکی مرتبط با زایمان، شیرواری
	اختلالات متابولیکی همانند کتوز و اسیدوز
	قبض عروق و کاهش انتشار مویرگی توسط فاکتورهای وازواکتیو سروتونین و برادی‌کینین
	افزایش انتشار رگی توسط هیستامین، لاکتات و اندوتوکسین‌ها
	فشار مکانیکی و فشرده شدن بافت

جدول ۳: پاتوفیزیولوژی جراحات بافت شاخی

فشار نامساوی در یک اندام بین دو انگشت، با افزایش تولید بافت شاخی همراه خواهد بود. انگشتی که بیشترین فشار را تحمل می کند، بافت شاخی بیشتری تولید می‌کند درنتیجه اندازه‌ی آن (معمولا در پاشنه) بزرگتر خواهد شد. این اتفاق آغازی بر چرخه‌ی معیوب تولید بیشتر بافت شاخی و تحمل فشار بیشتر آن می‌شود.

سم‌چینی مناسب با ایجاد توزیع بار متوازن بین دو انگشت و شکست این چرخه‌ی معیوب، ابزاری مناسب برای تداخل در این چرخه است. در سوی دیگر نازک نمودن کف سم در حین سم چینی معمول، فشار بر سلول‌های تولیدکننده‌ی کراتین را بالا برده و تولید بافت شاخی سالم را نیز تحریک خواهد کرد (تصویر ۵) (۷, ۲۵).

تصویر ۵: بافت شاخی سم قبل و بعد از سم‌چینی

کیفیت بافت شاخی و ویژگی‌های فیزیکی آن، زیربنای جراحات بافت شاخی

گاوهای شیری در طول زندگی تولیدی خود در معرض انواع تأثیرات محیطی و عوامل استرس‌زای مرتبط قرار دارند و داشتن سم‌های سالم به دلیل تأثیر قابل توجه آنها بر عملکرد و کارایی بعدی در پرورش گاو ضروری هستند (۶). کیفیت بافت شاخی به تعدادی از عوامل داخلی و خارجی بستگی دارد. عوامل داخلی شامل خون و مواد مغذی است، در حالی که عوامل خارجی مربوط به تأثیرات محیطی هستند. تولید بافت شاخی نیاز به خونرسانی خوب دارد. هرگونه اختلال در جریان خون تأثیر منفی بر تولید بافت شاخی خواهد داشت. تولید بافت شاخی همچنین به تأمین مواد مغذی از جمله سطوح کافی پروتئین، انرژی، لیپیدها، ویتامین‌های A، D و E، کلسیم و فسفر وابسته است (۸). ریزمغذی‌هایی مانند اسیدهای آمینه حاوی گوگرد مانند سیستئین و متیونین برای اتصال عرضی رشته‌های کراتین ضروری هستند. مواد معدنی کمیاب به ویژه روی، مس و ویتامین بیوتین نقش بسیار مهمی در کراتینه شدن سلول‌های شاخی و یکپارچگی بافت شاخی پنجه دارند (۸). اختلالات تغذیه‌ای، مانند اسیدوز، می‌تواند منجر به تولید بیش از حد اسید لاکتیک، تولید هیستامین و آزادسازی اندوتوکسین‌ها شود که همگی به طور منفی با سلامت سم در گاو مرتبط هستند. نتیجه آن خونریزی در بافت شاخی پا، لمینایتیس و انواع مختلف زخم‌های سم است (۲۵). در مقایسه با علوفه خشوی، نسبت کنسانتره بالا در خوراک، بیان اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶، فاکتور نکروز تومور و

MMP-2 را در بافت‌های لامینا افزایش می‌دهد. تغییر در ترکیب و عملکرد باکتری‌ها در شکمبه که توسط کنسانتره ایجاد می‌شود، منجر به افزایش سطح لیپوپلی‌ساکارید در خون محیطی می‌شود و می‌تواند پاسخ التهابی را در بافت لامینا را فعال‌تر کرده و حتی باعث آسیب لامینا شود (۶). لیپوپلی‌ساکارید عامل مهمی در آسیب و التهاب موضعی در مویرگ‌های لایه‌های سم است و در نتیجه تولید بافت شاخی با کیفیت را مختل می‌کند (۶, ۲۷).

کراتینه شدن بافت شاخی یک فرآیند پیچیده و پویا است که به محرک‌ها (آسیب مکانیکی، عدم تعادل عناصر کمیاب و التهاب) پاسخ می‌دهد تا استحکام و سلامت سم را تضمین کند (۲۸, ۲۹). مواد مغذی ضروری برای کراتینه شدن شامل اسیدهای آمینه (سیستئین، متیونین)، اسیدهای چرب (لینولئیک و اسید آراشیدونیک)، مواد معدنی (به ویژه کلسیم) و عناصر کمیاب (روی) و ویتامین‌ها (بیوتین) هستند (۳۰). عدم تعادل در مواد معدنی (روی، مس، سلنیوم و منگنز) و ویتامین‌ها (به ویژه A، D و بیوتین) و همچنین سایر کمبودهای تغذیه‌ای می‌تواند منجر به رشد بافت شاخی شکننده شود که ممکن است بیشتر مستعد ترک و عفونت باشد (۶). روی، گوگرد و برخی عناصر کمیاب به طور مثبت بر سختی بافت شاخی سم تأثیر می‌گذارند(۶).

محیط خارجی و داخلی بافت شاخی پنجه بر میزان رطوبت آن تأثیر می‌گذارد. یک نیروی هیدروستاتیک بین درم (کوریوم) و اپیدرم (بافت شاخی) وجود دارد که آب را به سمت سلول‌های شاخی خارجی هدایت می‌کند. پلاسمالما کراتینوسیت‌های شاخی شده در لایه‌های خارجی اپیدرم نسبت به حرکت غیرفعال آب و کریستالوئیدها بسیار نفوذپذیر است، اما نسبت به ماکرومولکول‌هایی مانند پروتئین نفوذناپذیر هستند. این حرکت آب یک گرادیان ایجاد می‌کند که در آن سطح خارجی بافت شاخی سطح هیدراتاسیون پایینی دارد در حالی که لایه‌های داخلی مجاور درم سطح هیدراتاسیون بالایی را حفظ می‌کنند. علاوه بر این، یک گرادیان اسمزی متغیر در داخل سلول وجود دارد که ناشی از املاح و پروتئین‌های کراتین است و میزان آب سلول‌های شاخی را بیشتر تنظیم می‌کند. غوطه‌وری بافت شاخی کف پا در آب بدون املاح منجر به جذب آب می‌شود که با افزایش ۴ درصدی جرم پس از ۱۰ روز همراه است که حداکثر این تغییر وزن در عرض ۴۸ ساعت رخ می‌دهد. تماس طولانی مدت بافت شاخی پنجه با آب در بسیاری از گاوداری‌ها به دلیل سیستم‌های شستشو و آب‌پاش که معمولا برای تمیز کردن پستان‌ها، مدیریت تجمع کود و کاهش استرس گرمایی استفاده می‌شوند، رخ می‌دهد. این امر ممکن است اثرات نامطلوبی بر سلامت پنجه داشته باشد و میزان لنگش را افزایش دهد (۸).

ویژگی‌های فیزیکی بافت شاخی معمولا بر اساس سختی، سفتی و میزان شکنندگی آن بیان می‌شود که همگی تحت تأثیر وضعیت هیدراتاسیون قرار دارند. سختی به عنوان مقاومت در برابر تغییر شکل تعریف می‌شود و به انعطاف‌پذیری بافت شاخی مربوط می‌شود. با افزایش میزان آب سلول‌های شاخی، فضاهای بین محل‌های اتصال ثانویه پروتئین کراتین ماتریکس گسترش می‌یابد و در نتیجه انعطاف‌پذیری افزایش می‌یابد. اگرچه رابطه مثبتی بین سطح رطوبت بافت شاخی و درجه سایش گزارش شده است، اما بافت شاخی انعطاف‌پذیر به دلیل توانایی انبساط و انقباض، ممکن است در برابر سایش ناشی از بتن مقاوم‌تر باشد (۸).

سختی را می‌توان به عنوان مقاومت یک ماده در برابر نفوذ یک جسم سخت‌تر تعریف کرد. بین سختی و میزان آب بافت شاخی رابطه معکوس وجود دارد. تعداد لوله‌های شاخی در واحد سطح نیز می‌تواند بر سختی بافت شاخی تأثیر بگذارد، زیرا ماده بین لوله‌ای می‌تواند رطوبت بیشتری را با لوله‌های کمتر در هر میلی‌متر مربع جذب کند. دیواره بیرونی در مقایسه با کف، لوله‌های بیشتری دارد و بنابراین نشان دهنده بافت شاخی سخت‌تر است. افزایش رطوبت بافت شاخی منجر به افزایش میزان سایش می‌شود (۸).

داده‌های بیوشیمیایی، مکانیکی و ریخت‌شناسی-کالبدشناسی، بافت شاخی بی‌کیفیت را با نقص در اتصال

عرضی ریزرشته‌ها، شاخی شدن ناقص پوشش و تغییرات در ترکیب لیپیدی ماده سیمانی شکل بین سلولی بین سلول‌های کراتینوسیت (intercellular cementing substance) مرتبط می‌دانند (۴). سلول‌های شاخی و ماده سیمانی بین سلولی ممکن است تحت تأثیر ترکیبات خاصی قرار گیرند. به عنوان مثال، گزارش شده است که سطوح بالای سولفات مس، ماده سیمانی بین سلولی را از بین می‌برد و بافت شاخی پنجه را شکننده‌تر می‌کند. به همین ترتیب، قرار گرفتن مداوم در معرض ادرار و کود می‌تواند هم سلول‌های شاخی و هم ماده سیمانی بین سلولی را بویژه در پاشنه از بین ببرد و منجر به از بین رفتن بافت شاخی شود. عوامل داخلی و خارجی ممکن است به صورت هم افزایی عمل کنند و کیفیت بافت شاخی را پایین بیاورند. به عنوان مثال، تغییرات در خونرسانی همانطور که در لمینایتیس مشاهده می‌شود، منجر به تولید بافت شاخی با کیفیت پایین می‌شود. بافت شاخی با کیفیت پایین بیشتر در معرض اثرات تأثیرات محیطی قرار دارد. اگرچه کراتینوسیت‌ها توسط یک غشای پایه از فیبروبلاست‌های پوستی زیرین جدا می‌شوند، اما تعادل هموستاتیک طبیعی بین رشد و تمایز کراتینوسیت‌ها از طریق برهمکنش‌های کراتینوسیت-فیبروبلاست پوستی حفظ می‌شود (۴). اختلالات ناشی از بیماری در هموستاز بدن می‌تواند منجر به تولید ناقص بافت شاخی شود (۴).

بافت شاخی دیواره با سرعتی تقریبا ۱/۴ اینچ در ماه رشد می‌کند. بافت شاخی کف پا با سرعتی کمی کمتر (بیش از۳/۴ اینچ در ماه) رشد می‌کند. در گاوهای جوان با تغذیه بالا، این سرعت رشد ممکن است تا ۲/۵ برابر حالت عادی افزایش یابد. سرعت رشد بافت شاخی به عوامل مختلفی از جمله نژاد، ناهنجاری‌های رشدی، تغذیه، عوامل محیطی، یکپارچگی خون‌رسانی از طریق کوریوم و بیومکانیک تحمل وزن بستگی دارد. به عنوان مثال، سرعت رشد بافت شاخی گاوهایی که در جایگاه‌های آزاد نگهداری می‌شوند، بیشتر از گاوهایی است که در مرتع یا اصطبل‌های بسته نگهداری می‌شوند. تکثیر و کراتینه شدن بافت شاخی پنجه در تابستان، در مقایسه با ماه‌های زمستان، افزایش می‌یابد (۸).

مورفولوژی و ویژگی‌های ظاهری سم

کیفیت سم عمدتا در گاوهای تحت سیستم‌های متراکم با تمرکز بر سلامت سم، لنگش و تأثیر آن بر طول عمر مورد مطالعه قرار گرفته است. کیفیت سم همچنین یک مسئله رفاه حیوانات در تولید همه گاوها در سیستم‌های متراکم است. کیفیت مطلوب سم‌ها و رشد طبیعی آن‌ها برای اطمینان از استحکام ساختاری کافی برای تحمل وزن حیوان، مقاومت در برابر آسیب‌های خارجی و عدم وجود نقص و ضایعات تعریف شده است. اندازه‌گیری‌های مورفولوژیکی و ویژگی‌های بافت‌شناسی و فیزیکی به عنوان شاخص‌های بالقوه کیفیت سم گزارش شده‌اند. بافت شاخی سم از سلول‌های شاخی لوله‌ای، بین لوله‌ای و ورقه‌ای (کراتین) تشکیل شده است که استحکام ساختاری، رفتار بیومکانیکی و مقاومت سم‌ها در برابر عوامل استرس‌زای خارجی را تعیین می‌کنند. مورفولوژی سم با زاویه آن، طول لبه پشتی (تصویر۶)

تصویر ۶: طول لبه‌ی پشتی سم از periople تا نوک سم

و ارتفاع پاشنه، زاویه پاشنه و زمین توصیف می‌شود. اندازه و شکل سم‌ها در جذب شوک ناشی از حرکت و توزیع وزن اهمیت دارد. سم‌ها بر اساس رنگ و با استفاده از استانداردهایی که در تصویر ۷ به عنوان مرجع نشان داده شده‌اند، طبقه‌بندی می‌شوند (روشن، بینابین یا تیره) (تصویر۷) (۳۱).

تصویر ۷: طبقه‌بندی استاندارد رنگ سم گاو

نتیجه‌گیری:

جراحات بافت شاخی در گاوهای پرتولید از مهم‌ترین مشکلات سم است که باعث ایجاد خسارات اقتصادی زیادی می‌شود. گاوهای شیری در طول زندگی تولیدی خود در معرض انواع تأثیرات محیطی و عوامل استرس‌زای مرتبط قرار دارند و داشتن سم‌های سالم به دلیل تأثیر قابل توجه آنها بر عملکرد و کارایی بعدی در پرورش گاو ضروری هستند. فقدان دانش در مورد رویدادهای بیولوژیکی که رشد، تمایز و بلوغ طبیعی بافت شاخی سم را هماهنگ می‌کنند، چالش‌هایی را برای درک تولید بافت شاخی سم در دوره‌های سلامت و بیماری ایجاد می‌کند. کیفیت بافت شاخی به تعدادی از عوامل داخلی و خارجی بستگی دارد. مطالعه‌ی عوامل موثر در تولید یک بافت شاخی با کیفیت و همچنین عوامل موثر در پاتوفیزیولوژی جراحات بافت شاخی نقش کلیدی در کاهش این جراحات در سطح گله دارد و باعث کاهش ضرر و زیان‌های ناشی از آن می‌شود.

تعارض منافع:

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را در این پژوهش شناسایی نکرده‌اند.

منابع

1. Baillie C, Southam C, Buxton A, Pavan P. Structure and properties of bovine hoof horn. Advanced Composites Letters. 2000; 9(2), doi.org/10.1177/096369350000900202
2. Daradka M, Pollitt CC. Epidermal cell proliferation in the equine hoof wall. Equine Vet J. 2004;36(3):236-41.doi: 10.2746/0425164044877198.
3. Karamaev S, Cumshewa N, Valitov K, Karamaeva A, editors. Biophysical qualities of the hoof horn and its influence on cows productive longevity. E3S Web of Conferences; 2020. EDP Sciences.
4. Mills JA, Zarlenga DS, Dyer RM. Bovine coronary region keratinocyte colony formation is supported by epidermal-dermal interactions. J Dairy Sci. 2009;92 (5):1913-23. doi: 10.3168/jds.2008-1422.
5. van Marle-KÓster E, Pretorius SJ, Webb EC. Morphological and physiological characteristics of claw quality in South African Bonsmara cattle. South African Journal of Animal Science. 2019;49(5):966-76.
6. Langova L, Novotna I, Nemcova P, Machacek M, Havlicek Z, Zemanova M, et al. Impact of nutrients on the hoof health in cattle. Animals. 2020;10(10):1824. doi: 10.3390/ani10101824.
7. Mirhaj M, Sadeghi MA. Applied Anatomy and Histology of the bovine hooves and limbs. Eltiam. 2022;15 (2):14.
8. Van Amstel S, Shearer J. Manual for treatment and control of lameness in cattle. 1 ed.: John Wiley & Sons; 2006. 16-30.
9. 9 . Pollitt CC. Anatomy and physiology of the inner hoof wall. Clinical techniques in equine practice. 2004;3(1):3-21.
10. Blowey R. Cattle lameness and hoof care, an illustrated guide. 2015. 3rd ed, 5m publishing.7.
11. Smola H, Thiekatter G, Fusenig NE. Mutual induction of growth factor gene expression by epidermal-dermal cell interaction. J Cell Biol. 1993; 122 (2):417-29. doi: 10.1083/jcb.122.2.417.
12. Werner S, Smola H. Paracrine regulation of keratinocyte proliferation and differentiation. Trends Cell Biol. 2001; 11(4):143-6. doi: 10.1016/s0962-8924(01)01955-9.
13. Shearer JK, Van Amstel SR, Gonzalez A. Manual of foot care in cattle. Hoard's Dairyman Books; 2005. 15.
14. Matrisian LM. The matrix degrading metalloproteinases. Bioessays. 1992;14(7):455-63.
15. Murphy G. Matrix metalloproteinases and their inhibitors. Am J Respir Cell Mol Biol. 1995; 66(sup266):55-60. doi: 10.1165/ajrcmb/7.2.120.
16. Qin X, Chua PK, Ohira RH, Bryant-Greenwood GD. An autocrine/paracrine role of human decidual relaxin. II. Stromelysin-1 (MMP-3) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1). Biol Reprod. 1997;56(4):812-20. doi: 10.1095/biolreprod56.4.812.
17. Song L, Ryan PL, Porter DG, Coomber BL. Effects of relaxin on matrix remodeling enzyme activity of cultured equine ovarian stromal cells. Anim Reprod Sci. 2001;66(3-4):239-55. doi: 10.1016/s0378-4320(01)00100-2 .
18. Lee PPH, Hwang JJ, Mead L, Ip MM. Functional role of matrix metalloproteinases (MMPs) in mammary epithelial cell development. J Cell Physiol. 2001;188 (1):75-88. doi: 10.1002/jcp.1090.
19. Salo T, Mäkelä M, Kylmäniemi M, Autio-Harmainen H, Larjava H. Expression of matrix metalloproteinase-2 and-9 during early human wound healing. Lab Invest. 1994;70(2):176-82.
20. Alexander CM, Werb Z. Proteinases and extracellular remodeling. Curr Opin Cell Biol. 1989;1 (5):974-82. doi: 10.1016/0955-0674(89)90068-9.
21. Ågren MS. Gelatinase activity during wound healing. Br J Dermatol. 1994; 131(5):634-40.

22. Li X, Zhao X, Ma S. Secretion of 92 kDa gelatinase (MMP-9) by bovine neutrophils. Vet Immunol Immunopathol. 1999;67(3):247-58. doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb04974.x.
23. Hendry KAK, Knight CH, Galbraith H, Wilde CJ. Basement membrane integrity and keratinization in healthy and ulcerated bovine hoof tissue. J Dairy Res. 2003;70(1):19-27. doi: 10.1017/s0022029902005885.
24. Vermunt JJ. One step closer to unravelling the pathophysiology of claw horn disruption: for the sake of the cows' welfare. Vet J. 2006;174(2):219-20. doi: 10.1016/j.tvjl.2006.10.006.
25. Nuss K, Haessig M, Mueller J. Hind limb conformation has limited influence on claw load distribution in dairy cows. J Dairy Sci. 2020; 103 (7):6522-32. doi: 10.3168/jds.2019-18024.
26. Bohumar H, Pechová A, Doležal R, Pavlata L, Dvořák R, Fleischer P. Produkční a preventivní medicína v chovech mléčného skotu. VFU Brno. 2004.
27. Zhang RY, Jin W, Feng PF, Liu JH, Mao SY. High-grain diet feeding altered the composition and functions of the rumen bacterial community and caused the damage to the laminar tissues of goats. Animal. 2018;12(12):2511-20. doi: 10.1017/S175173111800040X.
28. Tomlinson DJ, Malling CH, Fakler TM. Invited review: formation of keratins in the bovine claw: roles of hormones, minerals, and vitamins in functional claw integrity. J Dairy Sci. 2004;87(4):797-809. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73223-3.
29. Osorio JS, Batistel F, Garrett EF, Elhanafy MM, Tariq MR, Socha MT, et al. Corium molecular biomarkers reveal a beneficial effect on hoof transcriptomics in peripartal dairy cows supplemented with zinc, manganese, and copper from amino acid complexes and cobalt from cobalt glucoheptonate. J Dairy Sci. 2016;99(12):9974-82. doi: 10.3168/jds.2015-10698.
30. Mülling CKW, Bragulla HH, Reese S, Budras KD, Steinberg W. How structures in bovine hoof epidermis are influenced by nutritional factors. Anatomia, Histologia, Embryologia: Anat Histol Embryol. 1999; 28(2):103-8. doi: 10.1046/j.1439-0264.1999.00180.x.
31. 31. van Marle-Köster E, Pretorius SJ, Webb EC. Morphological and physiological characteristics of claw quality in South African Bonsmara cattle. South African Journal of Animal Science. 2019; 49(5):966-76.

Abstracts in English

Pathophysiology of claw horn lesions in dairy cows

Ensiye Sajadian-Jaghargh [1], Ahmadreza Mohamadnia [1*]

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad,

*mohamadnia@um.ac.ir

Background: A review of the pathophysiology of horn lesions of hoof in dairy cattle's.

Objective: To describe the the horn tissue growth, the role of molecular, cellular, and pathological changes in horn lesions of hoof, and the factors affecting these lesions.

Methods: A review study using sources published in the field of horn tissue growth and horn lesions of bovine hoof in reputable national and international books and journals.

Results: Horn deterioration of bovine hoof is a feature of lesions in the hoof, which in extreme circumstances are manifested in ulceration of sole. Claw horn is composed primarily of keratin proteins, whose distribution is altered at lesion sites in the hoof sole. Normal horn of bovine hoof tissue develops through a process of intracellular keratinization, microfilament synthesis and cross-linking, protein and lipid deposition around the plasma membrane, and finally cross-linking of envelope proteins. Cells of the innermost basal cell layer enter the cell cycle to generate progeny cells that translocate to the subproposal layers. Growth activity in subproposal cells becomes progressively restricted with the onset of programs of differentiation until the cells permanently abort the cell cycle. Terminally differentiated cells of the subproposal layers of epithelium no longer grow but differentiate into heavily keratinized, cornified cells of the outermost subproposal layers. Important factors that affect the health of claw horn tissue include nutrition, hygiene, management, and genetic and breeding contexts.

Conclusion: The lack of knowledge about biologic events orchestrating normal growth, differentiation, and maturation of claw horn tissue creates challenges for understanding claw horn production during periods of health and disease.

Keywords: Claw horn, Pathophysiology, Dairy Cow, Hoof histology, MMPs