

دراسة سريرية دموية وكيموحيوية لإلتهاب الصفائح الحساسة في الخيول في الموصل

كمال الدين مهلهل السعد و احمد ارشد عبد الحميد

فرع الطب الباطني والوقائي، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة الفحص السريري لمئة وخمس وعشرون حصاناً من الخيول المحلية بأعمار مختلفة تراوحت بين ٤-١٢ سنة ومن كلا الجنسين، منها ١٠٠ حصان عانت من علامات التهاب الصفائح الحساسة الحاد والمزمن و ٢٥ حصاناً من الخيول السوية سريرياً عُدوا مجموعة سيطرة. أظهرت نتائج الدراسة أن هناك أسباباً مختلفة لحدوث التهاب الصفائح الحساسة في الخيول، كان أهمها تناول كميات كبيرة من الكاربوهيدرات كالحنطة والشعير، وتناول الأعلاف الخضراء الحديثة النمو، والتهاب الرحم النفاسي في الأفراس، والاستخدام المتكرر أو الخاطئ لمستحضرات الكورتيزون، والمغص، والتنعيل الخاطيء، فضلاً عن الضرر في أحد القوائم كالعرج، التهاب الأمعاء المتعدد الأسباب والتهاب الرئة والجنب والإصابة بداء الكمثرينات. أظهرت الخيول المصابة علامات سريرية اختلفت بحسب شدة المرض كعلامات الألم متمثلة بأبعاد القوائم الأمامية عن الجسم أو ضم القوائم الخلفية أسفل البطن وذلك لتقليل الألم الناتج عن الإصابة مع عدم الراحة أثناء الوقوف، والشعور بالألم عند فحص القدم المصابة مع ارتفاع درجة حرارته، التحسس بنبض الشريان الراجي (الأصبعي)، والتعرق الشديد، والعرج مع فقدان السيطرة على السير ووقود الحيوان على الأرض أحياناً، وبسبب الإصابات المزمنة لوحظت تشوهات على حافر عدد من الخيول المصابة كنمو الدوائر المستعرضة والتشقق، وسجل أيضاً ارتفاع معنوي في معدلات درجة حرارة الجسم ومعدلات ترددات التنفس وضربات القلب في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ومجموعة الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة المزمن. كما تم تقييم العرج للخيول المصابة وصنف بالاعتماد على درجات اوبل للعرج، وأظهرت نتائج الدراسة أن (١٢%) من الخيول المصابة صنفت بدرجة (١) و (٦١%) من الخيول المصابة صنفت بدرجة (٢) و (٢١%) من الخيول صنفت بدرجة (٣) و (٦%) من الخيول صنفت بدرجة (٤). أظهرت نتائج الدراسة حدوث ارتفاع معنوي في معدلات حجم خلايا الدم المرصوصة والعدد الكلي لخلايا الدم البيض في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الأخرى. وارتفعت معدلات العدلات وتناقصت معدلات الخلايا اللمفية وبشكل معنوي في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الأخرى و تبين من نتائج الدراسة أن لإلتهاب الصفائح الحساسة في الخيول تأثيرات واضحة على قيم عوامل تخثر الدم وبحسب شدة الإصابة اذ سجل تناقص في معدلات العدد الكلي للصفائح الدموية بشكل معنوي وارتفاع معدلات حجمها وانتشارها مع زيادة معدلات زمن التجلط وزمن سابق الخثرين وزمن حرك الخثرين الجزئي في مجموعة الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الأخرى، وسجل ارتفاع معنوي في معدلات قيم خميرة القالب المحللة للبروتين المعدنية و معدلات الهابتوكلوبين في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الأخرى. في حين ارتفعت معدلات منشئ الليفيين في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد والمزمن بالمقارنة مع مجموعة خيول السيطرة.

Clinical, hemato-biochemical studies of equine laminitis in horses in Mosul

K. M. Alsaad and A. A. Abdul-Hameed

Department of Internal and Preventive Medicine, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

A total of 125 horses, 4-12 years old from both sexes were used in this study, among these, 100 animals were clinically suffering from acute and chronic laminitis and 25 clinically normal horses served as controls. Results indicated to the presence of different etiological factors exhibited laminitis in horses, such as dietetic causes concerned with consumption of large quantities of carbohydrates and lush green food, post parturient metritis, repeated and Iatrogenic use of corticosteroids, bad shoeing, lameness due to defective legs, enteritis of different causes, pneumonia, pleurisy and babesiosis. Diseased horses exhibited different clinical sings according to the severity of the disease, forward the forelimbs or downward the hind limbs

under belly with uncomforted standing, pain and increased hoof temperature, palmer (digital) pulsation, severe sweating, lameness with uncontrolled movement and recumbency, moreover, because of chronic affection, deformities and fissures have been encountered on hoof wall. Statistically significant increase in body temperature, respiratory and heart rate were encountered in horses suffered from acute type of laminitis. Evaluation of lameness according to Obel grad were also encountered in this study and results show, (12%) of affected horses classified as grad (1), (61%) were classified as grad (2), (21%) were classified as grad (3) and (6%) were classified as grad (4). Results were also showed significant increase in PCV and TLC in horses affected with acute type of laminitis. Neutrophilia and lymphopenia were detected in horses show acute laminitis. Laminitis have substantial effect on clotting factor indices and the results indicated significant decrease in total platelets count with significant increase in their size and distribution rate, moreover, significant increase have been also recorded in clotting time, prothrombin time and activated partial thromboplastine time, in animals affected with acute laminitis. Results of biochemical tests revealed significant increase in Matrixmetalloproteinaes-2, hapotoglobin in horses affected with acute type of laminitis, however fibrinogen values were increased significantly in horses affected with acute and chronic laminitis.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

المقدمة

وتسجيلها للخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد والمزمن ومعرفة الأسباب الهامة لحدوث المرض فضلاً عن دراسة التغيرات الدموية المرافقة للمرض والتغيرات في عوامل تخثر الدم وبعض التغيرات الكيموحيوية كقياس مستوى خميرة القلب المحللة للبروتين المعدنية (Matrixmetalloproteinase-2) وقياس استجابة الطور الحاد وتشمل قياس مستوى الهابتوكلوبين ومنشئ الليفين.

المواد وطرائق العمل

حيوانات الدراسة

تضمنت هذه الدراسة الفحص السريري لمئة وخمس وعشرون حصاناً من الخيول المحلية بأعمار مختلفة تراوحت بين ٤-١٢ سنة ومن كلا الجنسين، منها مئة حصان عانت من علامات التهاب الصفائح الحساسة الحاد والمزمن وخمس وعشرون حصاناً من الخيول السوية سريريا عدواً مجموعة سيطرة.

الفحوصات الدموية

أخذت عينات دم من الخيول التي فحصت من الوريد الوداجي (Jugular vein) باستخدام محاقن بلاستيكية ذات الاستعمال الواحد بعد تعقيم المنطقة بالكحول الأيثلي 70%، ثم سحب (١٥ مللتر) من دم كل حيوان، قسّمت إلى ثلاثة أقسام (2.5) مللتر وضعت في أنابيب حاوية على مانع تخثر نوع EDTA لغرض إجراء فحوصات الدم المختلفة، و(2.5) مللتر وضعت في أنابيب حاوية على مانع تخثر نوع Trisodium citrate لغرض فصل بلازما الدم واستخدامه في قياس منشئ الليفين، وزمن سابق الخثرين وزمن حرك الخثرين الجزئي و(10) مللتر من الدم وضعت في أنابيب اختبار خالية من مانع التخثر لغرض فصل مصل الدم وإجراء الفحوصات الكيموحيوية عليها. حفظت الأمصال بدرجة حرارة -20م لحين الاستخدام.

يعد التهاب الصفائح الحساسة مرضاً قديماً إذ وصفه أرسطو في عام ٣٥٠ قبل الميلاد بمرض الشعير Barley disease (1). و أن التهاب الصفائح الحساسة مرض تصاب به الفصيلة الخيلية نتيجة انفصال الأصبع الثالث Coffin bone عن الأنسجة التي تحيط به والمتمثلة بالصفائح الحساسة مما ينتج عنه ضرر لجزء كبير من الصفائح وألم شديد إذ لا يستطيع الحيوان السير، وقد يؤدي أحياناً إلى نفوقه وإن مدى الضرر في انفصال الأصبع الثالث عن الجدار الداخلي للحافر يتراوح بين البسيط المؤقت إلى الشديد الدائم، كما يختلف بين أجناس الخيول والقوائم، ففي الحالات الشديدة لالتهاب يحدث انفصال للأصبع الثالث عن جدار الحافر ودوران الإصبع بزوايا مختلفة (٩٠-١٨٠ درجة) وقد يحدث اختراق لنعل الحافر بواسطة الأصبع الثالث، يحدث انحراف الأصبع نتيجة فقدان الارتباط بجدار الحافر الداخلي ونتيجة لحركة الحيوان يحدث شد للوتر القابض الإصبعي العميق (Deep flexor digital tendon) مما يؤدي إلى سحب الأصبع، إذ يكون الحافر في الحالات الحادة مؤلماً وشديداً الحرارة، فضلاً عن التحسس بنبض الأصبع المصاب (Digital pulse) (2).

تعد خيول السحب والسباق، والخيول المفرطة الوزن (Obese horses)، والخيول التي تعرضت مسبقاً لالتهاب الصفائح وخيول السيس أو الخيول الصغيرة (Ponies) أكثر عرضة للإصابة، إذ يحدث التهاب الصفائح بشكل حاد أو مزمن وقد يحدث بشكل راجع أحياناً (Recurrent) وإن القوائم الأملمية قد تكون أكثر عرضة للإصابة من القوائم الخلفية على الرغم من أن القوائم الأربعة قد تصاب جميعاً، وأحياناً تصاب قائمة واحدة فقط، وتؤدي الإصابة غالباً إلى فقدان وزن الحيوان (3). ولأهمية هذا المرض وازدهار تربية الخيول في مدينة الموصل، وعدم وجود دراسات سابقة في العراق عن هذا المرض رغم شيوع الحالات وكثرة الأسباب التي تؤدي إلى حدوثه وضعت هذه الدراسة لغرض تحقيق الأهداف التالية ومنها دراسة العلامات السريرية

الجدول (١) أهم الأسباب المسجلة لإحداث التهاب الصفائح الحساسة في (١٠٠ حصان) ونسبها المئوية.

عدد الحيوانات المصابة ونسبها المئوية %	الأسباب
٢٥	تناول كميات كبيرة من الكاربوهيدرات كالحنطة والشعير
١٩	تناول الأعلاف الخضراء الحديثة النمو Lush green
١٣	التهاب الرحم النفاسي post parturient metritis
١٠	الاستخدام المتكرر أو الخاطيء لمستحضرات الكورتيزون
٨	المغص
٧	التتعيل الخاطيء
٧	الضرر في أحد القوائم كالعرج
٦	التهاب الأمعاء المتعدد الأسباب والتهاب الرئة والجنب
٣	الإصابة بداء الكمثرات
٢	أسباب أخرى

أظهرت الخيول المصابة عدد من العلامات السريرية الخاصة بالمرض. إذ أظهرت ٧٦% منها علامات شديدة وحادة في حين اظهر الباقي ٢٤% علامات سريرية مزمنة، حيث لوحظت علامات الألم متمثلة بإبعاد القوائم الأمامية عن الجسم أو ضم القوائم الخلفية أسفل البطن وذلك لتقليل الألم الناتج عن الإصابة مع عدم الراحة أثناء الوقوف، الصورتان (٢،١). والشعور بالألم عند فحص القدم المصابة مع ارتفاع درجة حرارته، والتحسس بنبض الشريان الراجي (الأصبعي)، التعرق الشديد، كما لوحظ العرج على الحيوان المصاب مع فقدان قدرته على السير أحيانا ورفوذه على الأرض في أحيانا أخرى، وبسبب الإصابات المزمنة لوحظت بعض التشوهات على حافر بعض الخيول المصابة كنمو الدوائر المستعرضة والتشقق، الصورتين (٤،٣) (الجدول ٢).

استخدم جهاز عد خلايا الدم الرقمي Beckman coulter (Automatic Full Digital cell Counter, Beckman, USA) والذي من خلاله تم احتساب العدد الكلي لكريات الدم الحمراء، وتركيز خضاب الدم وحجم خلايا الدم المرصوصة، والعدد الكلي للصفائح الدموية، ومعدل حجمها (Mean platelets volume)، وانتشارها (Mean distribution width)، العدد الكلي لخلايا الدم البيض، وأحتسب أيضاً العدد التقريبي لخلايا الدم البيض باستخدام مسحات دموية مصبوغة بصبغة الكمزا (4).

الفحوصات الكيميائية

قيست معدلات زمن التجلط (Clotting time) باستخدام أنابيب شعرية خاصة (ذات خرزة) ملئت بالدم بعد سحبه من الوريد الحافي الأذني، وتم قياس زمن التجلط/ دقيقة بعد توقف حركة الخرزة داخل الأنبوب الشعري (5). قيس زمن سابق الخثرين، زمن حرك الخثرين الجزئي و منشئ الليفين، باستخدام محاليل قياسية جاهزة وبحسب تعليمات الشركة المصنعة (Biolabo France)، كما قياس مستوى خميرة القالب المحللة للبروتين المعدنية باستخدام عدة قياس جاهزة وقرأت النتائج باستخدام اختبار جهاز قارئ الاطباق الدقيق (الاليزا) وبحسب تعليمات الشركة المجهزه لمواد الاختبار (شركة Invitrogen الأمريكية)، كما فحص الهابتوكلوبين باستخدام عدة الاليزا وبحسب طريقة (6).

التحليل الإحصائي

أجري التحليل الإحصائي بواسطة الحاسوب واعتماداً على برنامج (SPSS) (7). وحسب المعدل والخطأ القياسي، واستخدم تحليل التباين ذي الاتجاه الواحد وإستخراج (Low significant) degree (LSD) لمعرفة الاختلاف بين المجاميع والمقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية (P<0.05).

النتائج

أظهرت نتائج الدراسة أن هناك العديد من الأسباب تؤدي إلى أحداث التهاب الصفائح الحساسة كان من أهمها تناول كميات كبيرة من الكاربوهيدرات والتي مصدرها الحبوب (كالحنطة والشعير)، تناول الأعلاف الخضراء الحديثة النمو (Lush green)، والتهاب الرحم النفاسي، والاستعمال المتكرر والخطيء لأدوية الكورتيزون، والمغص، والتتعيل الخاطيء، والعرج نتيجة لضرر أحد القوائم مما يسبب الوزن الزائد المسلط على أحد القوائم نتيجة الضرر في القائمة الأخرى، كما سجلت أسباب أخرى أيضاً كان لها أثر في حدوث المرض كالإصابة بالتهاب الأمعاء متعدد الأسباب، والتهاب الرئة والجنب، كما لوحظ أن داء الكمثرات الشائع في الخيول قد يهيئ لحدوث المرض، فضلاً عن أسباب أخرى غير شائعة كالسمنة المفرطة والعمل على أرضية صلبة ولفترات طويلة (الجدول ١).



الصورة (٢) علامات الألم على الحيوان المصاب وإبعاد القوائم الأمامية بعيداً عن الجسم.



الصورة (٣) التشوهات على حافر الخيول المصابة.



الصورة (٤) التشوهات على حافر الحيوان المصاب ونمو الدوائر المستعرضة والتشقق.

الجدول (٢) أهم العلامات السريرية الملاحظة على الخيول المصابة (١٠٠ حصان) بالتهاب الصفائح الحساسة ونسبتها المئوية.

عدد الحيوانات المصابة ونسبتها المئوية %	العلامات السريرية
٥٥	إبعاد القوائم الأمامية عن الجسم أو ضم القوائم الخلفية أسفل البطن مع عدم الراحة أثناء الوقوف
٥٣	الشعور بالألم عند فحص القدم المصابة مع ارتفاع درجة حرارته
٤٤	التحسس بنبض الشريان الراحي (الأصبعي)
٤٠	التعرق الشديد
٢٢	العرج مع فقدان القدرة على السير أحياناً
١٣	رقود الحيوان على الأرض
١٢	ملاحظة التشوهات على الحافر



الصورة (١) عدم الشعور بالراحة أثناء الوقوف.

سجلت الفحوصات السريرية للخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الإصابة ومقارنتها مع خيول مجموعة السيطرة، إذ لوحظ ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدلات درجة حرارة الجسم وتردد التنفس وضربات القلب في مجموعة الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجموعة خيول السيطرة ومجموعة الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة المزمن (الجدول ٣).

كما تم تقييم العرج للحالات المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وصنف بالاعتماد على درجات اوبل للعرج (Obel grad) (الجدول ٤).

الجدول (٣) الفحوصات السريرية للخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الإصابة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

الجدول (٤) تصنيف العرج في (١٠٠ حصان) بالاعتماد على درجات اوبل للعرج.

الفحوصات السريرية	مجموعة السيطرة	الحالات الحادة	الحالات المزمنة
درجة حرارة الجسم / م	0.34 ± 37.7 a	0.54 ± 39.5 b	0.31 ± 38.0 a
تردد التنفس / دقيقة	1.73 ± 12.8 a	3.59 ± 34.4 b	2 ± 14.7 a
ضربات القلب / دقيقة	0.62 ± 34.2 a	0.62 ± 57.8 b	1 ± 37.6 a

الجدول (٥) الاختلاف في المعايير الدموية للخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الإصابة بالمقارنة مع خيول مجموعة السيطرة.

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي، المتوسطات التي بينها حرف مشترك (أفقياً) لا تختلف معنوياً، الاختلاف المعنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية (P<0.05).

أظهرت نتائج الدراسة حدوث ارتفاع معنوي (P<0.05) في معدلات حجم خلايا الدم المرصوصة والعدد الكلي لخلايا الدم البيض في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الأخرى كما ارتفعت معدلات العدلات وتناقصت معدلات الخلايا اللمفية وبشكل معنوي أيضاً

درجات اوبل Obel grade	عدد الحيوانات المصابة ونسبتها المئوية %
الدرجة ١ (سير الحيوان حر نسبياً)	١٢
الدرجة ٢ (يسير الحيوان بشكل متكلفاً وعشوائياً)	٦١
الدرجة ٣ (لايستطيع الحيوان السير ويقاوم الوقوف بشدة)	٢١
الدرجة ٤ (الحيوان لا يستطيع الحركة ويتمائل للخلف)	٦

الجدول (٥) الاختلاف في المعايير الدموية للخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الإصابة بالمقارنة مع خيول مجموعة السيطرة.

المعايير الدموية	مجموعة السيطرة	الحالات الحادة	الحالات المزمنة
العدد الكلي لكريات الدم الحمر × ١٠ ⁶ /مايكروليتر	0.31 ± 7.0 a	0.06 ± 7.0 a	0.13 ± 7.0 a
تركيز خضاب الدم غم / ١٠٠ مليلتر	0.69 ± 11.9 a	1.4 ± 11.6 a	1.05 ± 11.3 a
حجم خلايا الدم المرصوصة %	2.91 ± 36.7 a	3.6 ± 48.05 b	2.12 ± 38.11 a
العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء × ١٠ ³ /مايكروليتر	1.87 ± 12.5 a	1.25 ± 15.31 b	2.30 ± 12.89 a
الاعداد المطلقة للعدلات / مايكروليتر	0.01 ± 5220 a	0.006 ± 8155 b	0.1 ± 5635 a
الاعداد المطلقة للخلايا اللمفية / مايكروليتر	0.006 ± 5340 a	0.005 ± 5255 b	0.007 ± 5390 a
الاعداد المطلقة لوحيدة النواة / مايكروليتر	0.001 ± 810 a	0.001 ± 780 a	0.001 ± 754 a
الاعداد المطلقة للحمضات / مايكروليتر	0.004 ± 940 a	0.001 ± 1010 a	0.002 ± 960 a
الاعداد المطلقة للقعدات / مايكروليتر	0.001 ± 140 a	0.0006 ± 115 a	0.001 ± 152 a

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي، المتوسطات التي بينها حرف مشترك (أفقياً) لا تختلف معنوياً، الاختلاف المعنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية (P<0.05).

وأظهرت نتائج الدراسة حدوث اختلاف في المعايير الكيموحيوية للخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الإصابة، حيث سجل ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في قيم خميرة القلب المحللة للبروتين المعدنية، ومعدلات الهابتوكلوبين في الخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الأخرى، في حين ارتفعت معدلات منشيء الليفين في الخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد والمزمن بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (الجدول ٧).

وتبين من نتائج الدراسة أن لالتهاب الصفائح الحساسة في الخيل تأثيرات واضحة على قيم عوامل تخثر الدم وبحسب شدة الإصابة إذ سجل تناقص معدلات العدد الكلي للصفائح الدموية بشكل معنوي ($P < 0.05$) وارتفاع معدلات حجمها وانتشارها في الخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد مع زيادة معدلات زمن التجلط وزمن سابق الخثرين وزمن حرك الخثرين الجزئي وبشكل معنوي ($P < 0.05$) في مجموعة الخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد أيضاً بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الأخرى (الجدول ٦).

الجدول (٦) الاختلاف في قيم عوامل تخثر الدم في الخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الإصابة بالمقارنة مع خيل مجموعة السيطرة.

المعايير	مجموعة السيطرة	الحالات الحادة	الحالات المزمنة
العدد الكلي للصفائح الدموية $\times 10^3$ / مايكروليتر	12.25 \pm 502.5 a	17.09 \pm 227.3 b	16.18 \pm 498.76 a
معدل حجم الصفائح / فمتوليتير	0.5 \pm 9.2 a	2.6 \pm 13.4 b	1.4 \pm 10.1 a
معدل انتشار الصفائح (%)	1.6 \pm 15.9 a	2.52 \pm 19.7 b	1.11 \pm 16.8 a
زمن التجلط / دقيقة	0.61 \pm 3.5 a	0.23 \pm 5.2 b	0.65 \pm 3.4 a
زمن سابق الخثرين / ثانية	1.61 \pm 12.4 a	3.28 \pm 27.2 b	2.53 \pm 11.7 a
زمن حرك الخثرين الجزئي / ثانية	3.41 \pm 52.6 a	4.16 \pm 69.6 b	3.76 \pm 50.6 a

القيم تمثل المعدل \pm الخطأ القياسي، المتوسطات التي بينها حرف مشترك (أفياً) لا تختلف معنويًا، الاختلاف المعنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية ($P < 0.05$).

الجدول (٧) الاختلاف في بعض المعايير الكيموحيوية للخيل المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الإصابة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

المعايير	مجموعة السيطرة	الحالات الحادة	الحالات المزمنة
خميرة القلب المحللة للبروتين المعدنية ml ng	0.17 \pm 5.4 a	1.46 \pm 13.8 b	0.05 \pm 7.6 a
الهابتوكلوبين mg/ml	0.10 \pm 2.9 a	0.47 \pm 7.5 b	0.2 \pm 3.0 a
منشيء الليفين / ملغم / ١٠٠ مل	10.15 \pm 378.3 a	15.61 \pm 472.6 b	18.22 \pm 487.2 b

القيم تمثل المعدل \pm الخطأ القياسي، المتوسطات التي بينها حرف مشترك (أفياً) لا تختلف معنويًا، الاختلاف المعنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية ($P < 0.05$).

المناقشة

الحيوان المصاب وقد تؤدي أحيانا الى هلاكه (٢). أظهرت نتائج الدراسة أن هناك أسباباً متعددة ومهمة سجلت لإحداث التهاب الصفائح الحساسة في الخيل المحلية في الموصل- العراق، كان من أهمها تناول كميات كبيرة من الحبوب والكاربوهيدرات

يعد التهاب الصفائح الحساسة في الخيل من الأمراض المهمة والواسعة الانتشار لما له من تأثيرات سريرية مختلفة على

مما ينتج عنه حدوث النوي الموضعي والوهط (Collaps) وتكون الخثرات الدموية الدقيقة (١١).

ولوحظ من خلال نتائج الدراسة أيضاً أن الاستخدام المتكرر أو الخاطئ لمركبات الكورتيكوزون ولفترات طويلة لعلاج بعض الحالات المرضية في الخيول يعد سبباً هاماً لإحداث التهاب الصفائح الحساسة حيث اتفقت هذه النتائج مع Johnson et al. (12) و McCluskey and Kavenagh (١٣)، إذ توضح أن هناك علاقة وثيقة بين استخدام مركبات الكورتيكوزون وتطور التهاب الصفائح الحساسة في الخيول وبخاصة عند استخدام الستيرويدات والديكساميثازون والهيدروكورتيزون. إن زيادة نسب الكورتيكوزون في الدم تؤدي إلى حدوث زيادة فاعلية الكاتيكولامينات وبخاصة الأدرينالين (الأدرينالين) والنورأدرينالين (النورادرينالين) والسيروتونين التي تزيد بدورها انقباض الأوعية الدموية المحيطية مقللة بذلك الإمداد الدموي لنسيج الصفائح الحساسة، فضلاً عن أن زيادة الكورتيكوزونات تأثيراً سلبياً على نسيج الحافر حيث يحطم بناء الغشاء القاعدي المكون من الكولاجين وهو النسيج الرابط بين الأدمة وفوق الأدمة مؤدية إلى خلل في بناء البنية الأساسية الرابطة للصفائح الحساسة وسجلت نتائج الدراسة أيضاً أن المغص في الخيول عد سبباً مهيئاً وهاماً لإحداث التهاب الصفائح الحساسة وهذا يوافق ما أشار إليه Parsons et al. (14) والذين بينوا وجود علاقة بين حدوث التهاب الصفائح الحساسة والمغص في الخيول حيث لوحظ زيادة في إفراز بعض الوسائط الالتهابية من قبل الخلايا البطانية الظهارية للأوعية الدموية مثل الاندوتلين ١- (Endotheline-1) (الذي يصنع عن طريق الخلايا البطانية الداخلية، وخلايا العضلات الملساء للأوعية الدموية والبلعيمات) الذي يعد قابضاً قوياً للأوعية الدموية، وهذا ما تأكد حدوثه في حالات الانغماد والالتواء المعوي في الخيول، مما يؤدي إلى قلة ورود الدم إلى نسيج الصفائح الحساسة، فضلاً عن تأثيره على كريات الدم البيض من خلال طوبوها Rolling وانضغاطها والتصاقها في الوريدات ويقوم أيضاً بإحداث تغيرات في شكل وفعالية الصفائح الدموية مسبباً العرقلة في مسير الدم في الأوعية الدموية الشعرية، مهيناً لأحداث الخثرات الدموية الدقيقة. كما أن الضرب المباشر والمستمر للحافر بالأرض في حالات المغص في الخيول يؤدي إلى الضرر المباشر لأنسجة الصفائح الحساسة وإحداثه الالتهاب من خلال زيادة فعالية العوامل الالتهابية التي تزيد نشاط خميرة القالب المحللة للبروتين المعدنية وتحولها من خميرة غير فعالة إلى فعالة والتي بدورها تهيء لالتهاب الصفائح الحساسة (15).

لوحظ من هذه الدراسة أن الضرر في أحد القوائم والتنميل الخاطيء أدى إلى إحداث التهاب الصفائح الحساسة، وهذا يوافق ما أشار إليه (16,2)، كما لاحظ Huntigton et al. (3) تأثير الوزن الزائد المسلط على أحد القوائم وتأثيره على القائمة الأخرى مؤدياً إلى تحرير العوامل الالتهابية أو إلى قلة في الإمداد الدموي للحافر بسبب النوي الموضعي، فضلاً عن أن التنميل أو التقليم الخاطيء لحافر الخيول قد يحدث أيضاً ضرراً في أنسجة الحافر

وكذلك تناول الأعلاف الخضراء الحديثة النمو إذ وافقت هذه النتائج ما ذكره كل من Van Eps and Pollitt (٨)، وفسر هؤلاء الباحثون أن تناول الأعلاف الخضراء حديثة النمو في أوقات مختلفة وعدم انتظام تناول الكربوهيدرات ينتج عنه اضطرابات معدة وأمعاء الخيول بسبب اختلال توازن المايكرو فلورا الطبيعية في الجهاز الهضمي للحيوان. أضاف Bailey et al. (9) أن حدوث اضطرابات الهضم في الخيول تزيد إنتاج الخمائر وبخاصة منزوعة الكربوكسيل (Decarboxylation) من الأحماض الأمينية بسبب تزايد فعالية العصيات اللبينية والمكورات السبحية البقرية (والموجودة طبيعياً في معي الخيول) التي تعمل على تحويل الأحماض الأمينية الحرة إلى أمينات أحادية، فضلاً عن ذلك فإن تحرر الأمينات الأحادية ومنها التريبتامين تؤدي إلى انقباض الأوعية الدموية عن طريق التفعيل المباشر لمستقبلات السيروتونين وتحريره من الصفائح الدموية محدثاً تناقص ورود الدم إلى نسيج الصفائح الحساسة. وأكد الباحث وجماعته أن زيادة تخمر الكربوهيدرات بسبب الإفراط في تناولها يؤدي إلى الزيادة في إنتاج حامض اللينيك مما يؤدي إلى انخفاض الأس الهيدروجيني محدثاً سلسلة من التغيرات في الأمعاء كزيادة نفوذيتها وتحرر الذيفان الداخلي (Endotoxin) الذي يلعب دوراً مهماً في امراضية التهاب الصفائح الحساسة.

كما أظهرت نتائج الدراسة أسباباً أخرى لإحداث التهاب الصفائح الحساسة كالتهاب الرحم اللفاسي في الأفراس الناتج عن حالات عسر الولادة واحتباس المشيمة والإصابة بالتهاب الأمعاء والتهاب الرئة والجنب وهذا يوافق ما سجله Frazer (١٠) إذ أشار إلى الاستجابة الالتهابية الجهازية المصاحبة لحالات السمدية الدموية وبخاصة الناتجة عن الجراثيم السالبة الكرام، حيث أن الذيفان الداخلي وبخاصة ذيفان متعدد السكريد الدهني Lipopolysaccharide والذي يعد أقوى الذيفانات والتي يحدث لها استجابة التهابية خلال حدوث السمدية في الخيول والحيوانات الأخرى منتجاً عنها تحفيز خلايا أحادية النواة لتحرير أشكال مختلفة من السابتوكينات، وهذا يؤدي إلى تحفيز الخلايا الظهارية مع زيادة التصاق كريات الدم البيض والصفائح الدموية في نسيج الصفائح، فضلاً عن ترشيح نضحات التهابية من الأوعية الدموية الشعرية إلى المساحات الرخوة بين الأنسجة مما ينتج عنه تجمع الونمة، يعقبها حدوث النوي الموضعي بسبب الضغط على الأوعية الدموية الصغيرة مع حدوث خلل وظيفي في البطانة الداخلية للأوعية الدموية. واعتقد أن زيادة الإمداد الدموي (والحاوي على ذيفانات جرثومية) للحافر بسبب توسع الأوعية الدموية الذي يحدث في بداية المرض فقط (مرحلة التطور Development stage)، يعد عاملاً منشطاً لزيادة مستوى وفعالية خميرة القالب المحللة للبروتين المعدنية والناتجة من زيادة امتصاص الذيفانات الداخلية من معي الخيول مسببة انقباض الأوعية الدموية مع زيادة الضغط داخلها، محدثة ارتشاح السوائل الالتهابية وتجمعها في الفراغات البينية بين الأوعية الدموية مسبباً زيادة ضغطها على الشعيرات الدموية لنسيج الصفائح الحساسة

يساعد على تقييم حالة الحيوان المصاب سريريا واختيار العلاج المناسب والتكهن بإنذار الحالة.

اما الارتفاع في درجات حرارة الجسم فقد يعزى الى حدوث الإنكار ودرجات مختلفة بسبب قلة شهية الحيوان المصاب وزيادة تعرق الجسم، فضلا عن الدور الامراضي للذيفانات الداخلية وحدث السمدية أحيانا وهذا ما تائق مع نتائج الدراسة ومما عزز ذلك ارتفاع معدلات حجم خلايا الدم المرصوفة، إذ أشار Svendsen and Carter (23) إلى أن ارتفاع درجة حرارة الجسم قد يكون بسبب تحلل خلايا الدم البيض وبخاصة العدلات والبلعميات الكبيرة مما قد يتسبب عنه تحرر المسخان الداخلي (Endogenous pyrogen) وقابليته على إحداث استجابة حرارية جسمية عن طريق عمله المباشر على المراكز المنظمة للحرارة في الدماغ، وان شدة الحمى تعتمد على فاعلية العامل المسبب والافات الالتهابية والخمخ العام، واضاف Gabay and Kushner (24) أن تزايد إنتاج بروتينات الطور الحاد في الجسم قد يؤدي أيضا إلى رفع درجة حرارة الجسم وذلك كاستجابة جهازية لحدوث تغيرات صمية (Endocrinological changes) وأيضية في جسم الحيوان المصاب وهذا ما لوحظ خلال الدراسة. كما لوحظ ارتفاع في مستوى الهابتوكلوبين والذي يعد دليلا على حدوث العدوى والالتهابات ومؤشرا للتشخيص السريري لبعض الامراض في طورها الحاد واتفقت النتائج مع Taira et al. (39) وأضاف Rietmann et al. (25) أيضا أن تزايد التفاعلات الجهازية (Systemic reactions) والمتمثلة بتزايد ترداد التنفس وضربات القلب في مراحل التهاب الصفائح الحادة هو رد فعل جهازي لتعويض الاضطراب في الدورة الدموية ومسير الدم لإيصال أكبر كمية ممكنة من الأوكسجين لنسيج الحافر الملتهب، فضلا عن حدوث الإجهاد بسبب تزايد إفراز الأدرنالين من الغدة الكظرية مسببا تقلص الأوعية الدموية المركزية وارتفاع ضغط الدم بسبب الاختلال في ضغط الدم الوريدي والشرياني والنتائج عن تقلص او تلف الأوعية الدموية وبخاصة المحيطية.

ومن نتائج الدراسة سجل الارتفاع في قيم العدد الكلي لخلايا الدم البيض مع ارتفاع معنوي للعدلات في النوع الحاد من المرض واتفقت هذه النتائج مع (26،8) والذين درسوا الدور الرئيس لخلايا الدم البيض وبخاصة العدلات في مراحل التهاب الصفائح الحادة، إذ لاحظ هؤلاء الباحثون ارتفاع أعداد العدلات وسرعة ارتشاحها خارج الأوعية الدموية في المراحل الأولى لالتهاب نسيج الصفائح الحادة وحتى قبل ظهور العلامات السريرية للمرض، وفي دراسات أخرى سجل ارتشاح العدلات وخلايا وحيدة النواة بعد ١٨ ساعة من إحداث التهاب الصفائح الحادة باستخدام الكاربوهيدرات والأعلاف الخضراء (27،28).

إن هجرة خلايا الدم البيض والصفائح الدموية إلى الأنسجة الخلالية للحافر في مراحل تطور المرض يلعب دورا واضحا في أمراضية التهاب الصفائح الحادة، إذ تتفعل هجرة العدلات ويزداد نشاط خلايا البطانية الداخلية للأوعية الدموية والصفائح الدموية بسبب السموم الجرثومية والسابتوكينات وان

مما قد يهيء الى حدوث التهاب في انسجة الصفائح الحادة وتحرر العوامل الالتهابية.

أشار De Waal and Van Heerden (17) إلى العلاقة بين إصابة الخيول بداء الكثريرات وحدث التهاب الصفائح الحادة، على الرغم من أن نتائج الدراسة الحالية سجلت إصابة الخيول بداء الكثريرات بشكل ضئيل، حيث لوحظ أن مضاعفات داء الكثريرات في الخيول كحدث المغص بسبب البيلة الهيموكلوبينية، وإصابة الحيوانات أحيانا بالامسك أو الإسهال بسبب اضطراب ورود الدم للجهاز الهضمي وتناقص مستوى كوكوز الدم فيها قد تهيء لحدوث الالتهاب.

لوحظ من نتائج الدراسة ان هناك أسبابا أخرى قد تكون غير شائعة لإحداث التهاب الصفائح الحادة كالمسنة المفرطة والعمل على أرضية صلبة ولفترات طويلة، وهذا يوافق ما ذكره Dugdale et al. (18) والذين فسروا تأثير المسنة المفرطة والتي تؤدي إلى الاضطراب في أيض الكوكوز بسبب تجمع الدهون، فضلا عن زيادة مقاومة الأنسولين (Insulin resistance)، وأن العمل على أسطح صلبة يحدث الضرر الآلي لنسيج الصفائح الحادة الذي يؤدي بدوره إلى زيادة فعالية الإندوثيلين-١ والذي يعد من العوامل الالتهابية التي تهيء لاحداث التهاب الصفائح الحادة.

أظهرت الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحادة علامات سريرية اختلفت بحسب شدة الإصابة، إذ لوحظت علامات الألم على الحيوان المصاب متمثلة بعدم الراحة أثناء الوقوف وإبعاد القوائم الأمامية عن الجسم أو ضم القوائم الخلفية أسفل البطن، إذ أكد Hood (19) ظهور علامات الألم بوضوح على الحيوان المصاب واتخاذ وضعاً يشبه المنشار (Saw horse appearance) وعدم قدرته على الحركة أو الدوران أحيانا والشعور بألم شديد مما قد يؤدي إلى رقوده، فضلا عن ذلك فقد أوضح Jones et al. (٢٠) تأثير الأعصاب المحيطية الحسية والمغذية لنسيج الصفائح الحادة وبخاصة الأعصاب الأصبعية الوحشية (Lateral digital nerves) بسبب شدة الالتهاب وفقدانها الغمد النخاعي (Myelin sheaths) كما أشار Croser and Pollitt (21) إلى أن التقلص في الأوعية الدموية وبخاصة الراحية (الإصبعية) لنسيج الحافر في مراحل التهاب الصفائح الحادة تسبب تناقص ورود الدم وبشكل مؤثر على أنسجة الحافر، وذلك بسبب الفعل الآلي للسيراتونين والإندوثيلين مما يزيد من الفعالية النبضية التقلصية (Contractile pulsation effect) للشرايين والمتوضحة في تقلص الشريان الراجي (الأصبعي) وهذا ما يتم تحسسه بوضوح عند فحص الشريان الراجي (الأصبعي) للحيوان المصاب الذي يعد دليلاً تشخيصياً سريريا على إصابة الحيوان بالطور الحاد من المرض فضلا عن ذلك فقد بين Pollitt (٢) و Carter et al. (٢٢) إلى أن هناك علاقة سريرية بين تقييم درجة العرج في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحادة وتصنيف العرج بالاعتماد على درجات اوبل، إذ توضح هذه العلاقة شدة الإصابة في أنسجة الصفائح الحادة، فضلا عن مدى الضرر فيها وتقييمها مما

- Huntigton P, Pollitt C, McGowan C. Recent Research in to laminitis. *Adv Equine Nutr.* 2009. 1V:293-311.
- Coles E. H. *Veterinary clinical pathology.* 4th ed., W. B. Saunders Co, Philadelphia. 1986.pp:76.80.150.
- Bush B.M. *Veterinary laboratory manual.* 1st ed., the Gresham press, London. 1975. pp: 113-167.
- Jones GE ,Mould DL.A daptation of guaiacol(peroxidase) test for haptoglobins to microtitration plate system.*Res Vet Sci.* 1986. 37:87-92.
- Jandel R. Sigma Stat. software, statistical, analysis, Scientific V3.Inc.,Richmond ,CA,USA 2004.
- Van Eps A.W ,Pollitt CC. Equine laminitis induced with oligofructose. *Equine Vet J* 2006. 38 (3): 203-208.
- Bailey R, Baillon ML, Rycroft AN, Harris PA, Elliott J. Identification of Equine Cecal Bacteria Producing Amines in an In Vitro Model of Carbohydrate Overload. *Appl Envir Micro.* 2003. 69(4):2087-2093.
- Frazer GS. Postpartum complications in the mare: part 1:conditions affecting the uterus. *Equine Vet Edu.* 2003.5 :45 - 54.
- Walcott K. Feeding laminitic horses. *The Horse.* 2004. 21 (8):77-82.
- Johnson P J, Bowles DK, Messer NT. Dexamethasone alters equine digital artery smooth muscle ion channel activity and contractility: Role in glucocorticoid-associated laminitis. *J Vet Intern Med.* 2003. 17(3):457-458.
- McCluskey M J, Kavenagh P B. Clinical use of triamcinolone acetone in the horse (205 cases) and the incidence of glucocorticoid-induced laminitis associated with its use. *Equine Vet Educ.* 2004.16(2):86-89.
- Parsons CS, Orsini JA, Krafty R, Capewell L, Boston R. Risk factors for development of acute laminitis in horses during hospitalization: 73 cases (1997-2004). *JA VMA.* 2007.230:885-889.
- Merritt A. Where does the subject of black walnut extract-induced laminitis fit into a colic. *Equine Vet J.* 2005. 37(4):289-291.
- Crawford C, Sepulveda MF, Elliott J, Harris PA Bailey SR. Dietary fructan carbohydrate increases amine production in the equine large intestine.Implications for pasture-associated laminitis. *J Anim Sci.* 2007.85:2949-2958.
- De Waal DT ,Van Heerden J. *Equine Babesiosis.* In du Plessis,I. (Ed.), *Infectious Diseases of Livestock,* Oxford University Press, Cape Town, 2004. pp. 425-434.
- Dugdale A, Curtis GC, Cripps P, Harris P, Argo C. Effects of season and body condition appetite,body mass and body composition in ad libitum fed pony mares. *Vet J.*2010. 10:222-224.
- Hood DM. Laminitis in the horse. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1999.15:287-294.
- Jones E, Viñuela-Fernandez I, Eager RA, Delaney A, Anderson H, Patel A, Robertson DC. Neuropathic changes in equine laminitis pain. 2007. 132:321-31.
- Croser EL, Pollitt CC.Acute laminitis: Descriptive evaluation of serial hoof biopsies. In: *Proc.Amer Assoc Equine Prac.* 2006. 542-546.
- Carter RA, Treiber KH, Geor RJ, Douglass L, Harris, P. Prediction of incipient pasture-associated laminitis from hyperinsulinemia, hyperleptinemia, and generalized and localized obesity in a cohort of ponies. *Equine Vet J.* 2009. 41 (2) 171-78.
- Svendsen P, Carter A M. *An Introduction to Animal Physiology* 2ed. ed, MTP press. Boston. USA pp. 1984. 156-159.
- Gabay CEM , Kushner I. Acute-Phase Proteins and other systemic responses to inflammation. *New England J Med.* 1999. 11: 448- 454.
- Rietmann TR, Stauffacher M, Bernasconi P, Auer JA, Weishaupt MA. The Association between Heart Rate, Heart Rate Variability, Endocrine and Behavioural Pain Measures in Horses Suffering from Laminitis. *J Vet Med.* 2004. 51:218-225.
- Black SJ, Lunn DP, Yin C, Hwang M, Lenz SD, Belknap JK.Leukocyte emigration in the early stages of laminitis.*Vet Immunol.Immunopathol.* 2006. 109: 161-166.
- Vissers MB, Pollitt CC. Leukocyte infiltration and the role of IL-6 during the development oligofructose induced laminitis. In: *Proceedings of the 2nd AAEP Foundation Equine Laminitis.* 2009

هجرة العدلات ينتج عنها إنتاج الكيموكينات Chemokines الضرورية للاتصاق الابتدائي للعدلات وعبور الخلايا المهاجرة خلال البطانة الظهارية للأوعية الدموية إلى الأنسجة البينية، حيث تنتج السايوتوكينات و خميرة القلب المحللة للبروتين المعدنية وأصناف الأوكسجين الفعالة (Reactive oxygen species) بواسطة الأنسجة المحيطة والعدلات وخلايا وحيدة النواة وتؤدي هذه النواتج إلى عجز وفقدان وظائف نسيج الصفائح الحساسة (30+29).

تبين من نتائج الدراسة إن التهاب الصفائح الحساسة له تأثير واضح على عوامل تخثر الدم في الخيول المصابة، إذ لوحظ تناقص معدلات العدد الكلي للصفائح الدموية مع اختلاف حجمها وانتشارها واتفقت هذه النتائج مع ما لاحظته (33-31) والذين أشاروا وضوح الخلل في تميز النشاط الخلوي للصفائح الدموية في مراحل التهاب الصفائح الحساسة وبخاصة في مرحلة التطور من المرض، وأضاف أيضاً أن نشاط الصفائح الدموية قد يبدأ بالظهور في الساعات الأولى (٤ -٦ ساعة) من مراحل الالتهاب عند تحطم أنسجة الصفائح وبخاصة عند تزايد العوامل الالتهابية المحدثة بسبب الالتهابات الداخلية المفرزة، في حين أشار Weiss et al. (34) إلى أهمية تزايد قيم منشئي الليفيين الفاعل في عملية التخثر الدموي منذ المراحل الأولى لالتهاب الصفائح وذلك لزيادة رصانة شبكة الخثرة الدموية، وهذه النتيجة لوحظت أيضاً في دراستنا من خلال الزيادة في مستوى منشئي الليفيين. وسجل زيادة في معدلات زمن التجلط، وزمن سابق الخثرين وزمن حرك الخثرين الجزئيين في خيول عانت من التهاب الصفائح الحساسة بسبب استهلاك كميات كبيرة من الكربوهيدرات. وتبين من هذه الدراسة حدوث ارتفاع معنوي في خميرة القلب المحللة للبروتين المعدنية في الخيول المصابة بالطور الحاد عند مقارنتها مع مجاميع الدراسة الأخرى وهذا يوافق ما ذكره Stamenkovic (35) Loftus et al. (36) إذ أشار Pollitt (37) إلى أن فقدان الشكل الخلوي للصفائح الحساسة وفقدان الارتباط بين خلايا الصفائح الحساسة والجدار القاعدي ناتج عن نشاط هذه الخميرة وأكد Pollitt and Daradka (38) أن ارتفاع مستوى هذه الخميرة يعد مؤشراً تشخيصياً لالتهاب الصفائح الحساسة وبخاصة النوع الحاد.

شكر وتقدير

يشكر الباحثون عمادة كلية الطب البيطري لما قدمته من تسهيلات ودعم لانجاز البحث.

المصادر

- Eustace R A. Equine laminitis. In *Practice.* 1990.12(4):156-161.
- Pollitt C. Equine laminitis - Current concepts. RIRDC. 2008. Publication 08/062.

- carbohydrate induced acute laminitis. Res Vet Sci. 1996. 61(2):157-159.
35. Stamenkovic I. Extracellular matrix remodeling: the role of matrix metalloproteinases. J Pathol. 2003;200:448-464.
36. Loftus JP, Belknap JK, Black SJ. Matrix metalloproteinase in laminae of black walnut extract treated horses correlates with neutrophil abundance. Vet Immunol. Immunopathol. 2006;113:267-276.66-
37. Pollitt, CC. Basement membrane pathology: A feature of acute laminitis. Equine Vet. J. 1996. 28:38-46.
38. Pollitt CC, Daradka M. Equine laminitis basement membrane pathology: Loss of type IV collagen, type VII collagen and laminin immunostaining. The Equine Hoof: Equine Vet J. 1998. 27:139-144.
39. Taira T, Fujinaga T, Okumura M, Yamashita K, Tsunoda N, Mizuno S. Equine haptoglobin: Isolation, characterization and the effects of ageing, delivery and inflammation on its serum concentration. J Vet Med Sci 1992;54:435-442.
28. Galey FD, Whiteley HE, Goetz TE, Kuenstler AR, Davis CA, Beasley VR. Black Walnut (*Juglans nigra*) toxicosis: a model for equine laminitis. J Com Path. 1991. 104:313-326.
29. Nourshargh S, Marelli-Berg FM. Transmigration through venular walls: a key regulator of leukocyte phenotype and function. Trends. Immunol. 2005. 26: 157-165.
30. Dybdal NO, Hargreaves KM, Madigan JE. Diagnostic testing for pituitary pars intermedia dysfunction in horses. J A V MA. 1994. 204:627-632.
31. Textor J. Platelets in laminitis J Vet Sci. 2010.30(9)506-509.
32. Smith BP. Large animal internal medicine, 2nd ed., New York, Mosby. 1996, pp.1214-1217.
33. Weiss DJ, Geor RJ, Johnston G, Trent AM. Microvascular thrombosis associated with onset of acute laminitis in ponies. Am J Vet Res. 1994. 55:606-612.
34. Weiss DJ, Monreal L, Angles AM. Evaluation of thrombinantithrombin complexes and fibrin fragment D in