المجلة العراقية للعلوم البيطرية، المجلد ٢٦، عدد إضافي ٢، ٢٠١٢ (١٦٩-١٧٨)
وقائع المؤتمر العلمي السادس، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل

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 حصانٍ عانت من علامات التهاب الصفائح الحساسة الحاد والمزمن و٢٥ حصاناً من الخيول السوية سريرياً عدّوا 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 الكورتزون، والمغص، والتنعيل الخاطيء، فضلا عن الضرر في أحد القوائم كالعرج، التهاب الأمعاء المتعدد الأسباب والتهاب الرئة والجنب والإصابة بداء الكمثريات. أظهرت الخيول المصابة علامات سريريه 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 بألم عند فحص القدم المصابة مع ارتفاع درجة حرارته، التحسس بنبض الشريان الراحي (الأصبعي)، والتعرق الشديد، والعرج مع فقدان السيطرة على السير ورقود 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 ترداد 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 لالتهاب الصفائح الحساسة في الخيول تأثيرات واضحة على قيم عوامل تخثر الدم وبحسب شدة الإصابة اذ سجل تناقص في معدلات العدد الكلي للصفيحات 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 increased 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

يعد التهاب الصفائح الحساسة مرضاً قديماً اذ وصفه أرسطو في عام ٣٥٠ قبل الميلاد بمرض الشعيرBarley disease (1). و أن التهاب الصفائح الحساسة مرض تصاب به الفصيلة الخيلية نتيجة انفصال الأصبع الثالث Coffien bone عن الأنسجة التي تحيط به والمتمثلة بالصفائح الحساسة مما ينتج عنه ضرر لجزء كبير من الصفائح وألم شديد أذ لايستطيع الحيوان السير، وقد يؤدي أحيانا إلى نفوقه و إن 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 للالتهاب يحدث انفصال للأصبع الثالث عن جدار الحافر ودوران الإصبع بزوايا مختلفة (٩٠-١٨٠درجة) 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 وشديد 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 للإصابه، اذ يحدث التهاب الصفائح بشكل حاد أو مزمن وقد يحدث بشكل راجع أحيانا (Recurrent) وان القوائم الأمامية قد تكون أكثر عرضة للإصابة من القوائم الخلفية على الرغم من أن القوائم الأربعة قد تصاب جميعا، وأحيانا تصاب قائمة واحده فقط، وتؤدي الإصابة غالبا 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 وتسجيلها للخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد والمزمن ومعرفة ألاسباب الهامة لحدوث المرض فضلا عن دراسة التغيرات الدموية المرافقة للمرض والتغيرات في عوامل تخثر الدم وبعض التغيرات الكيموحيوية كقياس مستوى خميرة القالب المحللة للبروتين المعدنية (Matrixmetalloproteinase-2) وقياس استجابة الطور الحاد وتشمل قياس مستوى الهابتوكلوبين ومنشيء 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 سريرياً عدّوا 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 الأثيلي 70%، اذ تم سحب ١٥ (مللتر من دم كل حيوان، قسمّت إلى ثلاثة أقسام (2.5) مللتر وضعت في أنابيب حاوية على مانع تخثّر نوع EDTA لغرض إجراء فحوصات الدم المختلفة، و(2.5) مللتر وضعت في أنابيب حاوية على مانع تخثّر نوع Trisodium citrate لغرض فصل بلازما الدم واستخدامه في قياس منشئ الليفين، وزمن سابق الخثرين وزمن حرك الخثرين الجزيئي 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.

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

الفحوصات الكيموحيوية

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 قأرىء الاطباق الدقيق (الاليزا) وبحسب تعليمات الشركة المجهزه لمواد الاختبار (شركة Invitrogen الامريكية)، كما فحص الهابتوكلوبين باستخدم عدة الاليزا وبحسب طريقة (6).

التحليل الاحصائي

أجري التحليل الإحصائي بوساطة الحاسوب واعتماداً على برنامج (SPSS)(7). وحسب المعدل والخطأ القياسي، واستخدم تحليل التباين ذي الاتجاه الواحد وإستخراج (Low significant degree (LSD) لمعرفة الأختلاف بين المجاميع والمقارنة مع مجموعةالسيطرة 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 والخاطئ لأدوية الكورتزون، والمغص، والتنعيل الخاطئ، 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 الكمثريات الشائع في الخيول قد يهيئ لحدوث المرض، فضلا عن أسباب أخرى غير شائعة كالسمنة المفرطة والعمل على أرضية صلبة ولفترات طويلة (الجدول ١).

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

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

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

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 وترداد 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 (٢) أهم العلامات السريرية الملاحظة على الخيول المصابة (١٠٠ حصان) بألتهاب الصفائح الحساسة ونسبها المئوية.

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

الصورة (١) عدم الشعور بالراحة اثناء الوقوف.

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

الفحوصات السريرية	مجموعة السيطرة	الحالات الحادة	الحالات المزمنة
درجة حرارة الجسم / مْ	0.34 ± 37.7 a	0.54 ± 39.5 b	0.31 ± 38.0 a
ترداد 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

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي، المتوسطات التي بينها حرف مشترك (أفقيا) لا تختلف معنويا، 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 أيضا ($P<0.05$) في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة الحاد بالمقارنة مع مجاميع الدراسة الاخرى. في حين لم تلاحظ اختلافات معنوية في معدلات العدد الكلي لكريات الدم الحمر وتركيز خضاب الدم بين مجاميع الدراسة حيث كانت القيم ضمن المدى الطبيعي لها (الجدول ٥).

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

درجات اوبل Obel grade	عدد الحيوانات المصابة ونسبها المئوية %
الدرجة ١ (سير الحيوان حر نسبيا)	١٢
الدرجة ٢ (يسير الحيوان بشكل متكلفاً وعشوائياً)	٦١
الدرجة ٣ (لايستطيع الحيوان السير ويقاوم الوقوف بشدة)	٢١
الدرجة ٤ (الحيوان لايستطيع الحركة ويتمايل 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× 10^6 /مايكروليتر	0.31 ± 7.0 a	0.06 ± 7.0 a	0.13 ± 7.0 a
تركيزخضاب الدم غم / ١٠٠مليلتر	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 ×10^3 /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
الاعدادالمطلقة للخلايا اللمفية/ مايكروليتر	0.006±5340 a	0.005± 5255 b	0.007± 5390 a
الاعداد المطلقة لوحيدةالنواة/ 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 (أفقيا) لا تختلف معنويا، الاختلاف المعنوي عن مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية ($P<0.05$).

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

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

الجدول (٦) الاختلاف في قيم عوامل تخثر الدم في الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الاصابة بالمقارنة مع خيول مجموعة السيطرة.

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

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

الجدول (٧) الاختلاف في بعض المعايير الكيموحيوية للخيول المصابة بألتهاب الصفائح الحساسة وبحسب شدة الاصابة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

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

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

المناقشة

يعد التهاب الصفائح الحساسة في الخيول من الأمراض المهمة والواسعة الانتشار لما له من تأثيرات سريرية مختلفة على الحيوان المصاب وقد تؤدي أحيانا الى هلاكه (٢). أظهرت نتائج الدراسة أن هناك أسباباً متعددة ومهمة سجلت لإحداث التهاب الصفائح الحساسة في الخيول المحلية في الموصل- العراق، كان من أهمها تناول كميات كبيرة من الحبوب والكاربوهيدرات وكذلك تناول الأعلاف الخضراء الحديثة النمو اذ وافقت هذه النتائج ماذكره كل من Van Eps and Pollitt (٨)، وفسر هولاء الباحثون أن تناول الأعلاف الخضراء حديثة النمو في أوقات مختلفة وعدم انتظام تناول الكاربوهيدرات 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 الكاربوكسيل (Decarboxylation) من الأحماض الامينية بسبب تزايد فعالية العصيات اللبنية والمكورات السبحية البقرية (والموجودة طبيعيا في معي الخيول) التي تعمل على تحويل الأحماض الأمينية الحرة إلى أمينات أحادية، فضلا عن ذلك فإن تحرر الأمينات الأحادية ومنها التربتامين تؤدي إلى انقباض الأوعية الدموية عن طريق التفعيل المباشر لمستقبلات السيروتونين وتحريره من الصفيحات الدموية محدثاً تناقص ورود الدم إلى نسيج الصفائح الحساسة.وأكد الباحث وجماعتة أن زيادة تخمر الكاربوهيدرات بسبب الإفراط في تناولها يؤدي إلى الزيادة في أنتاج حامض أللبنيك مما يؤدي إلى انخفاض الأس الهيدروجيني محدثاً سلسلة من التغيرات في الأمعاء كزيادة نفوذيتها و تحرر الذيفان الداخلي (Endotoxin) الذي يلعب دوراً مهماً في امراضية التهاب الصفائح الحساسة.

كما أظهرت نتائج الدراسة أسباباً أخرى لإحداث التهاب الصفائح الحساسة كالتهاب الرحم ألنفاسي في الأفراس الناتج عن حالات عسر الولادة واحتباس المشيمة والإصابة بالتهاب الأمعاء والتهاب الرئة والجنب وهذا يوافق ماسجله Frazer (١٠) اذ أشار إلى الاستجابة الالتهابية الجهازية المصاحبة لحالات السمدمية الدموية وبخاصة الناتجة عن الجراثيم السالبة الكرام، حيث ان الذيفان الداخلي وبخاصة ذيفان متعدد السكريد الدهني Lipopolysuccharide والذي يعد أقوى الذيفانات والتي يحدث لها استجابة التهابية خلال حدوث السمدمية في الخيول والحيوانات الأخرى منتجاًعنها تحفيز الخلايا أحادية النواة لتحرير أشكال مختلفة من السايتوكينات،وهذا يؤدي إلى تحفيز الخلايا الظهارية مع زيادة التصاق كريات الدم البيض والصفيحات الدموية في نسيج الصفائح، فضلا عن ترشيح نضحات التهابية من الأوعية الدموية الشعرية إلى المساحات الرخوة بين الأنسجة مما ينتج عنه تجمع الوذمة، يعقبها حدوث الذوي 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 وفاعلية 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 مما ينتج عنه حدوث الذوي الموضعي والوهط(Collaps) وتكون الخثيرات الدموية الدقيقة (١١).

ولوحظ من خلال نتائج الدراسة ايضاً ان الاستخدام المتكرر او الخاطئ لمركبات الكورتزون ولفترات طويلة لعلاج بعض الحالات المرضية في الخيول يعد سببا هاما لإحداث التهاب الصفائح الحساسة حيث اتفقت هذة النتائج مع Johnson et al. (12) وMcCluskey and Kavenagh (١٣)، اذ توضح أن هناك علاقة وثيقة بين استخدام مركبات الكورتيزون وتطور التهاب الصفائح الحساسة في الخيول وبخاصة عند استخدام البيتاميثازون والديكساميثازون والهايدروكرتيزون.إن زيادة نسب الكورتيزون في الدم تؤدي الى حدوث زيادة فاعلية الكاتيكول امينات وبخاصة الابنفرين (الادرينالن) والنورابنفرين (النورادرينالين) و السيروتونين التي تزيد بدورها انقباض الأوعية الدموية المحيطية مقللة بذلك الإمداد الدموي لنسيج الصفائح الحساسة،فضلا عن أن لزيادة الكورتيزونات 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 ان المغص في الخيول عد سبباً مهيئاً وهاما لإحداث التهاب الصفائح الحساسة وهذا يوافق ماأشار أليه Parsons et al. (14) والذين بينوا وجود علاقة بين حدوث التهاب الصفائح الحساسة و المغص في الخيول حيث لوحظ زيادة في إفراز بعض الوسائط الالتهابية من قبل الخلايا البطانية الظهارية للأوعية الدموية مثل الاندوثلين-١(Indotheline-1) (الذي يصنع عن طريق الخلايا البطانية الداخلية، وخلايا العضلات الملساء للاوعية الدموية والبلعميات) الذي يعد قابضاً قوياً للأوعية الدموية، وهذا ماتأكد حدوثه في حالات الانغماد و الالتواء المعوي في الخيول، مما يؤدي إلى قلة ورود الدم الى نسيج الصفائح الحساسة، فضلا عن تأثيره على كريات الدم البيض من خلال طويها Rolling وانضغاطها والتصاقها في الوريدات ويقوم ايضاً بإحداث تغيرات في شكل وفعالية الصفيحات الدموية مسبباً العرقلة في مسير الدم في الأوعية الدموية الشعرية، مهيئاً 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 وتحويلها من خميرة غير فعالة الى فعالة والتي بدورها تهيء لالتهاب الصفائح الحساسة (15).

لوحظ من هذه الدراسة أن الضرر في احد القوائم والتنعيل الخاطيء أدى إلى إحداث التهاب الصفائح الحساسة،وهذا يوافق ماأشار 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 الأمداد الدموي للحافر بسبب الذوي الموضعي،فضلا عن أن التنعيل أو التقليم الخاطيء لحافر الخيول قد يحدث ايضاً ضرراً في أنسجة الحافر مما قد يهيىء الى حدوث التهاب في انسجة الصفائح الحساسة وتحرر العوامل الالتهابية.

أشار De Waal and Van Heerden (17) إلى العلاقة بين إصابة الخيول بداء الكمثريات وحدوث التهاب الصفائح الحساسة، على الرغم من أن نتائج الدراسة الحالية سجلت إصابة الخيول بداء الكمثريات بشكل ضئيل، حيث لوحظ أن مضاعفات داء الكمثريات في الخيول كحدوث المغص بسبب البيلة الهيموكلوبينية، وإصابة الحيوانات أحيانا بالامساك أو الإسهال بسبب اضطراب ورود الدم للجهاز الهضمي وتناقص مستوى كلوكوز الدم فيها قد تهيىء لحدوث الالتهاب.

لوحظ من نتائج الدراسة ان هناك أسباباً أخرى قد تكون غير شائعة لإحداث التهاب الصفائح الحساسة كالسمنة المفرطة والعمل على أرضية صلبة ولفترات طويلة، وهذا يوافق ما ذكره Dugdale et al. (18) والذين فسروا تأثير السمنة المفرطة والتي تؤدي إلى الاضطراب في أيض الكلوكوز بسبب تجمع الدهون، فضلاً عن زيادة مقاومة الأنسولين (Insulin resistance)، وأن العمل على أسطح صلبة يحدث الضرر الآلي لنسيج الصفيحات الحساسة الذي يؤدي بدورة الى زيادة فعالية الاندوثلين-١ والذي يعد من العوامل الالتهابية التي تهيىء لاحداث التهاب الصفائح الحساسة.

أظهرت الخيول المصابة بالتهاب الصفائح الحساسة علامات سريرية اختلفت بحسب شدة الإصابة، اذ لوحظت علامات الألم على الحيوان المصاب متمثلة بعدم الراحة أثناء الوقوف وإبعاد القوائم الأمامية عن الجسم أو ضم القوائم الخلفية أسفل البطن، اذ أكد Hood (19) ظهور علامات الألم بوضوح على الحيوان المصاب واتخاذه وضعاً يشبه المنشار (Saw horse appearance) وعدم مقدرته على الحركة أو الدوران أحياناً والشعور بألم شديد مما قد يؤدي إلى رقوده، فضلا عن ذلك فقد أوضح Jones et al. (٢٠) تأثر الأعصاب المحيطية الحسية والمغذية لنسيج الصفائح الحساسة وبخاصة الأعصاب الأصبعية الوحشية (Lateral digital nerves) بسبب شدة الالتهاب وفقدانها الغمد النخاعيني (Myelin sheaths) كما أشار Croser and Pollitt (21) إلى أن التقلص في الأوعية الدموية وبخاصة الراحية (الإصبعية) لنسيج الحافر في مراحل التهاب الصفائح الحساسة الحاد تسبب تناقص ورود الدم وبشكل مؤثر على أنسجة الحافر، وذلك بسبب الفعل الآلي للسيراتونين والاندوثلين مما يزيد من الفعالية النبضية التقلصية (Contractile pulsation effect) للشرايين والمتوضحة في تقلص الشريان الراحي (الاصبعي) وهذا ما يتم تحسسه بوضوح عند فحص الشريان الراحي (الأصبعي) للحيوان المصاب الذي يعد دليلاً تشخيصيا سريرياً 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 الحساسة وتصنيف العرج بالاعتماد على درجات اوبل، اذ توضح هذه العلاقة شدة الإصابة في أنسجة الصفائح الحساسة،فضلا عن مدى الضرر فيها وتقويمها مما يساعد على تقييم حالة الحيوان المصاب سريرياً واختيار العلاج المناسب والتكهن بإنذار الحالة.

اما الارتفاع في درجات حرارة الجسم فقد يعزى الى حدوث الإنكار وبدرجات مختلفة بسبب قلة شهية الحيوان المصاب وزيادة تعرق الجسم، فضلا عن الدور الامراضي للذيفانات الداخلية وحدوث السمدمية أحياناً وهذا ماتفق مع نتائج الدراسة ومما عزز ذلك ارتفاع معدلات حجم خلايا الدم المرصوصة، إذ أشار Svendson 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،وإن شدة الحمى تعتمد على فاعلية العامل المسبب والآفات الالتهابية والخمج العام، واضاف Gabay and Kushner (24) أن تزايد إنتاج بروتينات الطور الحاد في الجسم قد يؤدي أيضاً إلى رفع درجة حرارة الجسم وذلك كاستجابة جهازية لحدوث تغيرات صمية (Endocrinological changes) وأيضية في جسم الحيوان المصاب وهذا مالوحظ 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 الحساسة الحاد 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 مسبباً تقلص الأوعية الدموية المركزية وارتفاع ضغط الدم بسبب الاختلال في ضغط الدم الوريدي والشرياني والناتج 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 الحساسة، اذلاحظ هؤلاء الباحثون ارتفاع أعداد العدلات وسرعة ارتشاحها خارج الأوعية الدموية في المراحل الأولى لالتهاب نسيج الصفائح الحساسة وحتى قبل ظهور العلامات السريرية للمرض، وفي دراسات أخرى سجل ارتشاح العدلات وخلايا وحيدة النواة بعد ١٨ ساعة من إحداث التهاب الصفائح الحساسة باستخدام الكاربوهيدرات والأعلاف الخضراء (28،27). إن هجرة خلايا الدم البيض والصفيحات الدموية إلى الأنسجة الخلالية للحافر في مراحل تطور المرض يلعب دوراً واضحاً في أمراضية التهاب الصفائح الحساسة، اذ تتفعل هجرة العدلات ويزداد نشاط الخلايا البطانية الداخلية للأوعية الدموية والصفيحات الدموية بسبب السموم الجرثومية والسايتوكينات وان هجرة العدلات ينتج عنها إنتاج الكيموكينات Chemokines الضرورية للالتصاق الابتدائي للعدلات وعبور الخلايا المهاجرة خلال البطانة الظهارية للاوعية الدموية الى الانسجة البينية، حيث تنتج السايتوكينات و خميرة القالب المحللة للبروتين المعدنية وأصناف الأوكسجين الفعالة (Reactive oxygen species) بوساطة الانسجة المحيطة والعدلات وخلايا وحيدة النواة وتؤدي هذه النواتج الى 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، اذ لوحظ تناقص معدلات العدد الكلي للصفيحات الدموية مع اختلاف حجمها وانتشارها واتفقت هذه النتائج مع ما لاحظه (31-33) واللذين أشاروا وضوح الخلل في تميز النشاط الخلوي للصفيحات الدموية في مراحل التهاب الصفائح الحساسة وبخاصة في مرحلة التطور من المرض، واضاف ايضا ان نشاط الصفيحات الدموية قد يبدأ بالظهور في الساعات الأولى (٤ -٦ساعة) من مراحل الالتهاب عند تحطم أنسجة الصفائح وبخاصة عند تزايد العوامل الالتهابية المحدثة بسبب الذيفانات الداخلية المفرزة، في حين اشار Weiss et al. (34) الى اهمية تزايد قيم منشيءالليفين الفاعل في عملية التخثر الدموي منذ المراحل الأولى لالتهاب الصفائح وذلك

لزيادة رصانة شبكة الخثرة الدموية،وهذه النتيجة لوحظت ايضا في دراستنا من خلال الزيادة في مستوى منشيء الليفين. وسجل زيادة في معدلات زمن التجلط، وزمن سابق الخثرين وزمن حرك الخثرين الجزيئي في خيول عانت من التهاب الصفائح الحساسة بسبب استهلاك كميات كبيرة من الكاربوهيدرات. وتبين من هذه الدراسة حدوث ارتفاع معنوي في خميرة القالب المحللة للبروتين المعدنية في الخيول المصابة بالطور الحاد عند مقارنتها مع مجاميع الدراسة الاخرى وهذا يوافق ماذكره Stamenkovic (35) Loftus et al. (36) اذ 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

1. Eustace R A. Equine laminitis. In Practice. 1990.12(4):156-161.
2. Pollitt C. Equine laminitis - Current concepts. RIRDC. 2008. Publication 08/062.
3. Huntigton P, Pollitt C ,McGowan C. Recent Research in to laminitis. Adv Equine Nutr. 2009. IV:293-311.
4. Coles E. H. Veterinary clinical pathology. 4th ed., W. B. Saunders Co, Philadelphia. 1986.pp:76.80.150.
5. Bush B.M. Veterinary laboratory manual. 1st ed., the Gresham press, London. 1975. pp: 113-167.
6. Jones GE ,Mould DL.A daptation of guaiacol(peroxidase) test for haptoglobins to microtitration plate system.Res Vet Sci. 1986. 37:87-92.
7. Jandel R. Sigma Stat, software, statistical, analysis, Scientific V3.Inc.,Richmond ,CA,USA 2004.
8. Van Eps A.W ,Pollitt CC. Equine laminitis induced with oligofructose. Equine Vet J 2006. 38 (3): 203-208.
9. 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.
10. Frazer GS. Postpartum complications in the mare: part 1:conditions affecting the uterus. Equine Vet Edu. 2003.5 :45 - 54.
11. Walcott K. Feeding laminitic horses. The Horse. 2004. 21 (8):77-82.
12. 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.
13. McCluskey M J, Kavenagh P B. Clinical use of triamcinolone acetonide in the horse (205 cases) and the incidence of glucocorticoid-induced laminitis associated with its use. Equine Vet Educ. 2004.16(2):86-89.
14. 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). JAVMA. 2007.230:885-889.
15. Merritt A. Where does the subject of black walnut extract-induced laminitis fit into a colic.Equine Vet J. 2005. 37(4):289-291.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Hood DM. Laminitis in the horse. Vet Clin North Am Equine Pract. 1999.15:287-294.
20. 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.
21. Croser EL, Pollitt CC.Acute laminitis: Descriptive evaluation of serial hoof biopsies. In: Proc.Amer Assoc Equine Prac. 2006. 542-546.
22. 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 acohort of ponies. Equine Vet J. 2009. 41 (2) 171-78.
23. Svendson P, Carter A M. An Introduction to Animal Physiology 2ed. ed, MTP press. Boston. USA.pp. 1984. 156-159.
24. Gabay CE.M , Kushner I. Acute-Phase Proteins and other systemic responses to inflammation. New England J Med. 1999. 11: 448- 454.
25. 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.
26. 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.
27. 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
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 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.