

بررسی معیارات الحالین فسفاتاز، اسپارات ترانس آمیناز، گاما گلوتامیل ترانسفراز و بیلیروبین سرم در گاوهای مبتلا به تیلریوزیس (تب ساحل مدیترانه ای)

دکتر علیرضا قدردان مشهدی^{۱*} دکتر محمد راضی جلالی^۱ دکتر محمد کاوند^۲

دریافت مقاله: ۲۸ تیرماه ۱۳۸۳
پذیرش نهایی: ۱۰ اردیبهشت ماه ۱۳۸۴

A Survey on Serum Gamma glutamyl transferase, Aspartate transaminase, Alkaline phosphatase and Bilirubin Changes in Theileriotic Cattle (Mediterranean coast fever)

Ghadrdan -Mashhadi, A.R.¹, Razi-Jalali, M.¹, Kavand, M.²

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran. ²Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz-Iran.

Objective: To determine serum ALP, AST, GGT and bilirubin changes in theileriotic cows. (Mediterranean coast fever).

Design: Case- Control study.

Animals: Fifty theileriotic cattle referred to Veterinary Hospital of Shahid Chamran University and fifty healthy cows.

Procedure: The cows were examined and their clinical signs were recorded. In theileriotic and healthy cows serum concentrations of ALP, AST, GGT and bilirubin were determined.

Statistical analysis: ANOVA and t-test.

Results: In this study, lymph nodes enlargement was seen in 90% of cases. Fever and abnormal mucous membranes were seen in 60%. The mean values of ALP, AST, GGT, total bilirubin and direct bilirubin were 69.3 u/l, 62 u/l, 10.6 u/l, 0.58 mg/dl and 0.38 mg/dl, respectively. Furthermore, there was a significant difference between affected and healthy cows ($P < 0.01$). In addition, ALP showed a significant difference between two age groups in affected and healthy cows ($P < 0.05$).

Conclusion: On the basis of the results of this study it seems that hepatopathy has an important role in pathogenesis of theileriosis. *J.Fac.Vet.Med. Univ. Tehran. 61,1:23-28,2006.*

Keywords: ALP, AST, GGT, bilirubin, theileriosis.

Corresponding author's email: kianeg2000@yahoo.com

هدف: تعیین مقادیر آلکالاین فسفاتاز، اسپارات ترانس آمیناز، گاما گلوتامیل ترانسفراز و بیلیروبین سرم در گاوهای مبتلا به تیلریوزیس (تب ساحل مدیترانه ای).
طرح: مطالعه بر روی گروه بیمار و شاهد.

حیوانات: ۵۰ راس گاو مبتلا به تیلریوزیس ارجاع داده شده به بیمارستان دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز و ۵۰ راس گاو به ظاهر سالم.

روش: پس از معاینه بالینی گاوهای بیمار، ثبت نشانه‌های بالینی آنها و تأیید تشخیص تیلریوزیس خونگیری انجام شده و میزان GGT, AST, ALP و بیلیروبین سرم تعیین می‌گردید. مقدار فاکتورهای بیوشیمیایی فوق در گاوهای سالم نیز مشخص می‌شد.

تجزیه و تحلیل آماری: آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون t.

نتایج: در مطالعه حاضر عقده‌های لنفاوی در ۹۰ درصد از دامهای بیمار بزرگ شده بود.

همچنین در ۶۰ درصد از بیماران تب و وضعیت غیرعادی مخاطات مشاهده شد. میزان متوسط GGT, AST, ALP، بیلیروبین تام و بیلیروبین مستقیم به ترتیب ۶۹/۳ (واحد بین المللی در لیتر)، ۶۲ (واحد بین المللی در لیتر)، ۱۰/۶ (واحد بین المللی در لیتر)، ۰/۵۸ (میلی گرم در صد میلی لیتر) و ۰/۳۸ (میلی گرم در صد میلی لیتر) تعیین گردید و اختلاف بین دامهای به ظاهر سالم و بیمار از نظر میزان این مواد بسیار معنی دار بود ($P < 0.01$). علاوه بر میزان ALP در گروه‌های سنی مختلف اختلاف آماری را مشخص ساخت این اختلاف در دامهای سالم بسیار معنی دار ($P < 0.01$) و در دامهای بیمار معنی دار ($P < 0.05$) بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این بررسی به نظر می‌رسد که آسیب کبدی و اوجد نقش با اهمیتی در بیماریزایی تیلریوزیس باشد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۸۵، دوره ۶۱، شماره ۱، ۲۸-۲۳.
واژه‌های کلیدی: GGT, AST, ALP، بیلیروبین، تیلریوزیس.

تب ساحل مدیترانه ای یا تیلریوزیس مدیترانه‌ای یک بیماری تک یاخته‌ای است که توسط تیلریا آنولاتا ایجاد و به وسیله کنه‌ها انتقال می‌یابد. بیماری در اروپای جنوبی، شمال آفریقا، چین و خاورمیانه مطرح بوده و هر ساله زیانهای اقتصادی زیادی را در این مناطق باعث می‌گردد (۱۳). باید دانست تیلریوزیس نه تنها به طور مستقیم (به واسطه کاهش تولید و تلفات) منجر به ایجاد خسارت به دامداران می‌شود، بلکه مخارج ناشی از مبارزه مستمر با کنه‌های ناقل نیز بر هزینه‌های دامداری اضافه می‌گردد. در کشور ما نیز بیماری اهمیت فراوانی داشته و شاید به توان (در فصول مناسب فعالیت

(۱) گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز - ایران.
(۲) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز - ایران.

* نویسنده مسؤول: kianeg2000@yahoo.com

کنه‌ها) آن را اصلی‌ترین علت مراجعه دامداران به درمانگاه‌های دامپزشکی دانست.

مطالعات زیادی بر روی تیلریوزیس انجام شده و جنبه‌های مختلف آن (از قبیل سیر تکاملی انگل، همه‌گیرشناسی، بیماریزایی و درمان) مورد توجه قرار گرفته است با این حال به نظر می‌رسد که اطلاعات مربوط به تغییرات بیوشیمیایی ایجاد شده در این بیماری از محدودیت نسبی برخوردار باشد.



جدول ۱- برخی از یافته‌های بالینی در دامهای مبتلا به تیلبریوزیس.

تعداد دام (راس)	غیرطبیعی			تغییرات یافته‌های بالینی
	طبیعی	غیرطبیعی		
۳۰	۳(۱۰٪)	۲۷(۹۰٪)		عقد‌های لنفاوی
۳۰	۱۲(۴۰٪)	۳۹/۵-۴۰/۵	>۴۰/۵	درجه حرارت
		۶(۲۰٪)	۱۲(۴۰٪)	
۳۰	۱۲(۴۰٪)	کم خون	دارای زردی	مخاطات
		پر خون	۸(۲۶/۷)	
		۷(۲۳/۳)	۳(۱۰٪)	

بسیار معنی دار بوده است ($P < 0.01$).

ارتباط بین GGT , AST , ALP ، بیلی روبین تام و بیلی روبین مستقیم با سن در دامهای به ظاهر سالم و بیمار: اندازه‌گیری مقادیر مواد فوق در گروه‌های سنی بالای ۲ سال و کمتر از ۲ سال و انجام آزمایش‌های آماری نشان داد که تنها میزان ALP در بین این دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری داشته است. به نحوی که در گروه دامهای به ظاهر سالم اختلاف بسیار معنی دار ($P < 0.01$) و در گروه دامهای بیمار معنی دار ($P < 0.05$) بوده است. در سایر موارد اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P < 0.05$) (جدول ۳ و ۴).

بحث

گونه‌های تیلبریا طیف گسترده‌ای از حیوانات و به طور عمده نشخوارکنندگان را متاثر ساخته (۱۲) و پراکندگی جهانی دارند (۱۳). این گروه از انگلهای خونی در نواحی گرمسیری و نیمه گرمسیری شایع بوده و در گاو، گوسفند و بز به عنوان عوامل بیماری‌زا از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. وابستگی انگل به کنه‌ها، وسعت بیماری‌های حاصل از آن را با پراکندگی کنه ناقل منطبق ساخته است. گفته می‌شود که گاوهای نژادهای اصیل نسبت به بیماری حساسیت بیشتری داشته و در گاوهای نژاد شیرری اروپایی بیماری از حدت بالاتری برخوردار است (۱۰). در مورد حیواناتی که از مناطق عاری از بیماری به منطقه آلوده وارد می‌شوند، درصد مرگ و میر گاه به صد در صد نیز می‌رسد (۱۲). به نظر می‌رسد که چنین وضعیتی در مناطقی همچون اهواز نیز برقرار باشد. بعبارت دیگر گرچه دامهای بومی ابتلا به بیماری را علیرغم آلودگی بندرت نشان می‌دهند، اما دامهای غیربومی استعداد ویژه‌ای در ابتلا به تیلبریوز دارند. در این حالت بیماری به درجات مختلف و با علائم متنوعی تظاهر یافته و در صورت عدم درمان یا تاخیر در آن می‌تواند منجر به تلف شدن دام نیز گردد.

علائم بالینی: در این بررسی مجموعه‌ای از نشانه‌های درمانگاهی (از قبیل بی اشتها، بی حالی، کاهش حرکات شکمبه، کاهش تولید، افزایش ضربان قلب و تعداد تنفس) در دامهای بیمار ثبت گردید که در این بین افزایش درجه حرارت، تغییر رنگ مخاط و اندازه عقد‌های لنفاوی از ویژگی‌های بیشتری برخوردار می‌باشد.

همان‌طور که جدول (۱) نشان می‌دهد ۹۰ درصد از دامهای بیمار

هدف از مطالعه حاضر آن است که تغییرات ایجاد شده در بعضی از معیارهای بیوشیمیایی دامهای مبتلا به تیلبریوزیس تعیین گردد. انتظار آن است که بررسی این تغییرات در فهم بهتر بیماری‌زایی بیماری، کمک به تشخیص آن و ارائه توصیه‌های درمانی سودمند باشد.

مواد و روش کار

در این مطالعه ۵۰ راس دام مبتلا به تیلبریوزیس (گروه آزمایش) و ۵۰ راس دام به ظاهر سالم (گروه شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تهیه نمونه مربوط به گاوهای مبتلا به تیلبریوزیس از دامهای مراجعه کننده به بیمارستان دانشکده دامپزشکی اهواز که از نظر بالینی مشکوک به این بیماری بوده و علائمی از قبیل تب، بزرگ شدن عقد‌های لنفاوی و کم خونی را دارا بودند، گسترش خون سطحی تهیه می‌شد. پس از تأیید تیلبریوزیس و ثبت مشخصات دام و تاریخچه بیماری آن، خونگیری از سیاهرگ و داج انجام می‌شد. در مرحله بعد سرم خون جدا گردیده و جهت تعیین آنزیمهای آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاماگلو تامیل ترانسفراز (GGT) و بیلی روبین مورد استفاده قرار می‌گرفت. در این بررسی برای تعیین مقادیر آنزیمهای فوق در دامهای به ظاهر سالم به گاوهای دانشگاه رامین (ملاثنی) مراجعه شده از ۵۰ راس از دامهای آنجا (که در گروه‌های مختلف سنی قرار داشتند) نمونه گیری بعمل آمد. جهت تعیین مقدار ALP و AST از کیت زیست شیمی، برای اندازه گیری GGT از کیت پارس آزمون و جهت تعیین مقدار بیلی روبین از کیت در مانکاوا استفاده شد.

روشهای آماری: برای مقایسه میزان آنزیمها و بیلی روبین در دامهای به ظاهر سالم و بیمار از روش آنالیز واریانس یکطرفه و سپس آزمون مقایسه‌ای حداقل اختلاف معنی دار استفاده گردید. همچنین برای مقایسه آنزیمها و بیلی روبین در دو گروه سنی در دامهای بیمار و نیز در دامهای به ظاهر سالم از t-test استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه مجموعاً ۵۰ راس گاو مبتلا به تیلبریوزیس و ۵۰ راس دام به ظاهر سالم (گروه شاهد) خونگیری بعمل آمد. نتایج حاصل در جدول ۴-۱ نشان داده شده است.

نشانه‌های بالینی در دامهای بیمار: جدول (۱) وضعیت درجه حرارت، عقد‌های لنفاوی و مخاطات را در دامهای بیمار تحت بررسی نشان می‌دهد. همان‌طور که از مشاهده این جدول مشخص می‌گردد وضعیت عقد‌های لنفاوی، درجه حرارت و مخاطات به ترتیب در ۲۷ راس (۹۰ درصد)، ۱۸ راس (۶۰ درصد) و ۱۸ راس (۶۰ درصد) از دامهای غیرطبیعی بوده است.

میزان GGT , AST , ALP ، بیلی روبین مستقیم و بیلی روبین تام در دامهای سالم و بیمار: جدول (۲) میانگین مقدار معیارهای بیوشیمیایی فوق را در سرم دامهای تحت بررسی نشان می‌دهد. در تمام موارد میزان این مواد در دامهای بیمار از دامهای به ظاهر سالم بیشتر بوده اختلاف آنها از نظر آماری



جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد میانگین (SEM) GGT, AST, ALP، بیلی روبین تام و بیلی روبین مستقیم اندازه گیری شده در دامهای مبتلا به تیلریوز و دامهای به ظاهر سالم.

تعداد دام (راس)	معیارهای بیوشیمیایی					دامهای تحت بررسی
	بیلی روبین مستقیم**	بیلی روبین تام**	ALP*	AST*	GGT*	
	SEM±میانگین	SEM±میانگین	SEM±میانگین	SEM±میانگین	SEM±میانگین	
۵۰	۰/۳۷۸±۰/۰۱۶	۰/۵۸±۰/۰۶۲	۱۰/۵۶±۰/۰۳۸	۶۱/۹۶±۳/۸۸	۶۹/۳۴±۲/۶۸	گروه شاهد
۵۰	۱/۹۳±۰/۰۶۵	۲/۰۹۵±۰/۰۸۵	۲۵±۰/۰۴۳	۱۵۲/۲۶±۵/۲۵	۳۱۶/۲۶±۱۱/۷۳	گروه بیمار
--	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	سطح معنی دار

(* بر حسب واحد بین المللی در لیتر، ** بر حسب میلی گرم در صد میلی لیتر).

است؟ در پاسخ توجه به این نکته مفید خواهد بود که برگشت عقده های لنفاوی به اندازه طبیعی یا از بین رفتن کم خونی و زردی در مقایسه با از بین رفتن تب به زمان بیشتری نیاز دارد.

مخاطات دامهای مبتلا در ۱۰ درصد پر خونی، در ۲۳/۳ درصد کم خونی و در ۲۶/۷ درصد زردی را نشان دادند. ضمن آنکه در ۴۰ درصد موارد مخاطات طبیعی به نظر می رسید. باید دانست که کم خونی از علائم ثابت بیماری به حساب می آید که معمولاً با بیلی روبینوری و بیلی روبینمی همراه است (۶، ۷). گفته می شود که بافت ملتحمة چشم در ابتدا حالت پر خون داشته و سپس به صورت کم رنگ و بعد زرد در می آید (۲، ۶). مشاهده سه راس دام همراه با پر خونی مخاط می تواند دلالت بر مراحل آغازین بیماری داشته باشد در حالی که ۵۰ درصد از دامهای کم خون یا دچار زردی در مراحل پیشرفته تر بیماری به سر می برده اند. ممکن است علت طبیعی بودن مخاطات ۴۰ درصد از دامهای تحت بررسی قرار گرفتن در مراحل حد واسط شرایط فوق (مراحل ابتدایی و پیشرفته بیماری) باشد. ضمن اینکه گفته می شود در مورد تیلریوز مزمن کم خونی متغیر است (۶). به هر حال ضمن تاکید بر اینکه رقم ۴۰ درصد بیشتر از حد قابل انتظار به نظر می رسد نباید فراموش کرد که بررسی مخاطات در مقایسه با اندازه گیری هماتوکریت و هموگلوبین ارزش محدودتری در ارزیابی کم خونی دارد.

به جز علائم بالینی استفاده از روشهای آزمایشگاهی نیز به تشخیص تیلریوز کمک می کند براین اساس استفاده از گستره خون محیطی و بخصوص بزل عقده های لنفاوی ارزشی غیر قابل انکار در تأیید تشخیص بیماری دارد. باید دانست که اطلاعات محدودی در مورد تغییرات خون شناسی (۹) و بیوشیمیایی (۱۷) ایجاد شده در این بیماری وجود دارد. گفته می شود که اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی به پیشرفت روشهای

لنفادنوپاتی را به درجات مختلف نشان داده اند. گفته می شود که اصولاً تیلریوزیس با بزرگ شدن عقده های لنفاوی (۵ تا ۶ روز پس از گزش کنه) شروع شده که پس از دوره نهفتگی اندازه عقده به دو تا سه برابر حجم اولیه می رسد (۲). بزرگ شدن به صورت یکطرفه یا دو طرفه بوده (۱۶) و هر یک از عقده های لنفاوی قابل دسترس را می تواند درگیر سازد. گفته می شود که علت افزایش اندازه عقده های لنفاوی تقسیمات مکرر لنفوبلاستها به دلیل اثر تحریکی اسپوروزوئیت ها (۱۴) و نیز پاسخ سلولی به سلولهای آلوده می باشد (۱۲).

معمولاً همراه با تورم عقده های لنفاوی تب نیز ظاهر می شود (۲). در مطالعه حاضر ۶۰ درصد از دامها، تب را به درجات مختلف نشان دادند و در دو مورد درجه حرارت بسیار بالا (۴۱/۵ درجه سانتیگراد) نیز ثبت گردید. در مورد علت فقدان تب در ۴۰ درصد از دامها به موارد زیر می توان اشاره نمود:

۱- نباید فراموش کرد که برای اظهار نظر در مورد درجه حرارت یک فرد از یک گروه، دانستن درجه حرارت در شرایط طبیعی آن دام ضروری است و لذا ممکن است دامی بطور مثال در حالت عادی درجه حرارت ۳۸/۵ درجه سانتیگراد داشته و بدنبال بیماری به ۳۹/۵ درجه سانتیگراد رسیده باشد. ۲- واکنش دامهای مختلف به حضور انگل در خون متفاوت است و لذا تغییرات درجه حرارت نیز متفاوت خواهد بود. بنابراین ممکن است واکنشهای تب زادر بعضی از دامها (به خصوص نژادهای با درجه خلوص کم) مختصر باشد. ۳- ممکن است تعدادی از دامها به تیلریوز مزمن مبتلا بوده اند. در این حالت معمولاً تب متناوب، چهار هفته تادوسال به طول می انجامد (۶). ۴- افزایش درجه حرارت معمولاً تا مرحله مرگ یا برگشت از بیماری ادامه می یابد (۲). بنابراین ممکن است دامهایی که تب نداشته اند در مراحل آخر بیماری به سر برده یا به صورت نسبی بر مختلف به حضور انگل در خون فایق آمده اند. ممکن است این سوال مطرح شود که چرا دامی که انگل را مهار کرده تنها درجه حرارتش طبیعی شده

جدول ۳- میانگین و انحراف استاندارد میانگین (SEM) GGT, AST, ALP، بیلی روبین تام و بیلی روبین مستقیم اندازه گیری شده بر حسب سن در دامهای به ظاهر سالم.

تعداد دام (راس)	معیارهای بیوشیمیایی					سن دام
	بیلی روبین مستقیم**	بیلی روبین تام**	ALP*	AST*	GGT*	
	SEM±میانگین	SEM±میانگین	SEM±میانگین	SEM±میانگین	SEM±میانگین	
۴	۰/۳۶۴±۰/۰۷۲	۰/۴۰۷±۰/۱۰۴	۱۲/۵۰±۱/۹۴	۴۶/۷۵±۱۰/۶۴	۱۰۶/۲۵±۴/۰۹	کمتر از دو سال
۴۶	۰/۳۷۹±۰/۱۶۱	۰/۵۹۵±۰/۰۶۶	۱۰/۳۹±۰/۲۸	۶۳/۲۸±۴/۰۹	۶۶/۱±۲/۳۶	بیشتر از دو سال
--	۰/۸۰	۰/۴۱۷	۰/۱۳۵	۰/۲۵۲	۰/۰۰	سطح معنی دار

(* بر حسب واحد بین المللی در لیتر، ** بر حسب میلی گرم در صد میلی لیتر).



جدول ۴- میانگین و انحراف استاندارد میانگین GGT, AST, ALP (SEM)، بیلی روبین و تام بیلی روبین مستقیم اندازه گیری شده بر حسب سن در دامهای مبتلا به تیلریوز (بیمار).

تعداد دام (راس)	معیارهای بیوشیمیایی					
	بیلی روبین مستقیم**	بیلی روبین تام**	ALP*	AST*	GGT*	سن دام
۲۷	۱/۹۶۴±۰/۰۹۶	۲/۱۵۶±۰/۱۴۳	۲۴/۹۶±۰/۶۹	۱۵۹/۲۲±۶/۵۳	۳۴۲/۵۲±۱۷/۲۵	کمتر از دو سال
۲۳	۱/۸۵۲±۰/۰۸۶	۲/۰۲۴±۰/۷۹۵	۲۵/۰۴±۰/۴۶	۱۴۴/۰۹±۸/۳۰	۲۸۵/۴۳±۱۳/۱۵	بیشتر از دو سال
--	۰/۳۹۵	۰/۴۴۵	۰/۹۲۶	۰/۱۵۳	۰/۰۱۴	سطح معنی دار

* بر حسب واحد بین المللی در لیتر، ** بر حسب میلی گرم در صد میلی لیتر.

محدوده طبیعی این آنزیم ۱۳۲-۴۲ واحد بین المللی در لیتر است (۳، ۴، ۱۰). گفته می شود که در شرایط و بیماریهایی همچون بیهوشی با هالوتان و کلروفورم، شوک، انفارکتوس ریوی یا کلیوی، زمین گیری طولانی، کتوز، بیماری عضله سفید، سندرم کبد چرب، آبسه کبدی، هپاتیت و سیروز کبدی میزان AST در خون افزایش می یابد (۵) ضمن اینکه افزایش AST یک نشانگر خوب برای نکروز سلولهای پارانشیم کبدی نشخوارکنندگان به حساب می آید (۱۱). باید دانست که افزایش AST در موارد آنمی همولیتیک به صورت غیر معمول نیز اتفاق می افتد (۳). توجه به فهرست اختلافات فوق و بیماریزایی تیلریوز یکبار دیگر بر اختلالات کبدی ایجاد شده در این بیماری همراه با همولیز تاکید می کند.

آنزیم گاما گلو تامیل ترانسفراز: میزان این آنزیم در دامهای بیمار و شاهد به ترتیب ۲۵±۰/۴۳ و ۱۰/۵۶±۰/۳۸ واحد بین المللی در لیتر تعیین شد که اختلاف بین دو گروه از نظر آماری بسیار معنی دار بود. باید دانست که آنزیم GGT نیز در بیشتر سلولهای بدن یافت می شود اما سلولهای پوششی لوله های پیچیده کلیوی، سطح کانالیکیولی سلولهای کبدی و بافت پوششی مجاری صفراوی بیشترین فعالیت آنزیم را دارا می باشند (۴). مقدار طبیعی GGT در منابع بین ۲۴-۶ واحد بین المللی در لیتر ذکر شده است (۸، ۴). به نظر می رسد که میزان فعالیت این آنزیم به فعالیت آن در کبد وابسته باشد (۴). در دامهای بزرگ افزایش این آنزیم در سرم به دنبال آسیب و نکروز سلولهای کبدی، انسداد جریان صفراوی، مسمومیت با الکلوئیدهای پیرولیزیدین، تورم مزمن و فعال کبد و تورم کبد و مجاری صفراوی اتفاق می افتد (۳، ۱۰). به هر حال مشاهده فهرست فوق و توجه به بیماریزایی تیلریوز، مجدداً آسیب کبدی را در این بیماری تاکید می کند.

بیلی روبین: در مطالعه حاضر میزان متوسط بیلی روبین تام و مستقیم دامهای بیمار به ترتیب ۲/۰۹۵±۰/۰۸۵ و ۱/۹۳۱±۰/۰۶۵ میلی گرم در صد میلی لیتر تعیین گردید. همچنین میزان این مواد در دامهای به ظاهر سالم به ترتیب ۰/۵۸±۰/۰۶۲ و ۰/۳۷۸±۰/۰۱۶ میلی گرم در صد میلی لیتر بود. انجام آزمونهای آماری اختلاف بین دامهای بیمار و به ظاهر سالم را از نظر بیلی روبین تام و مستقیم بسیار معنی دار نشان داد. در منابع نیز مقدار طبیعی بیلی روبین تام عمدتاً در محدوده ۱/۶-۰ میلی گرم در صد میلی لیتر ذکر گردیده (۳، ۴)، گرچه به عدد ۸/۵۵ میلی گرم در صد میلی لیتر نیز در موردی اشاره شده است (۱۰). مقادیر طبیعی بیلی روبین مستقیم نیز بیشتر بین ۰-۰/۴۴ میلی گرم در صد میلی لیتر بیان گردیده است. به هر حال مقایسه دو گروه به

تشخیصی و ارایه راههای بهتر درمانی کمک خواهد کرد (۱۷). ضمن اینکه در فهم بیماریزایی بیماری نیز مفید خواهد بود (۱۱). در مطالعه حاضر تعدادی از معیارهای بیوشیمیایی دامهای مبتلا به تیلریوز مورد ارزیابی قرار گرفت ضمن اینکه جهت مقایسه، مقادیر این موارد در دامهای به ظاهر سالم نیز اندازه گیری شد.

آنزیم آلکالین فسفاتاز: میزان متوسط این آنزیم در دامهای مبتلا به تیلریوز ۳۱۶±۱۱/۷۳ و در دامهای به ظاهر سالم ۶۹/۳۴±۲/۶۸ واحد بین المللی در لیتر محاسبه گردید. ضمن اینکه اختلاف بین این دو گروه از نظر آماری بسیار معنی دار بود باید دانست که ALP یک آنزیم غیر اختصاصی است و ایزوآنزیمهای متنوعی دارد (۱۵) که در استئوبلاستها، سلولهای اپیتلیوم مجاری صفراوی، روده، کلیه و جفت فعالیت می کنند (۴، ۱۳). همچنین کبد دارای مقادیر متفاوتی از این آنزیم می باشد (۵). میزان طبیعی فعالیت فسفاتاز کلیایی در نشخوارکنندگان دارای نوسان زیادی می باشد (۱۵). بر این اساس در گاو به ارقام ۵۰۰-۰ واحد بین المللی در لیتر اشاره شده است (۸، ۱۰، ۳). به هر حال گرچه ارقام بدست آمده در مطالعه حاضر در محدوده طبیعی قرار دارد اما ناپیوستگی فراموش کرد که در مقایسه با دامهای کنترل، آنزیم افزایش چشمگیری در دامهای مبتلا داشته است. گفته می شود که در دامهای بزرگ یکی از دلایل افزایش آلکالین فسفاتاز، اختلالات حاد و یا مزمن کبدی است (۱۱، ۲، ۱۰). بنابراین می توان چنین استنباط کرد که در دامهای مبتلا به تیلریوز در جاتی از اختلال کبدی اتفاق می افتد. آسیب های کبدی ایجاد شده در بیماری ناشی از تیلریوز یا نولاتا عوارثی از نکروز انعقادی و نفوذ شدید لنفوسیتها به مناطق اطراف باب. گروهی معتقدند که بروز این حالات دلالت بر آسیب شدید سیستم کبدی - صفراوی دارد که خود از هیپوکسی ناشی از کم خونی وزردی منشأ می گیرد (۱۱). در دو مطالعه تجربی انجام شده در کشور هند افزایش ALP در دامهای مبتلا به تیلریوز مشاهده گردیده و آسیب کبدی مورد تأیید قرار گرفته است (۱۷، ۱۱).

آنزیم آسپارات آمینو ترانسفراز: این آنزیم در میتوکندری و سیتوپلاسم تقریباً تمام سلولهای بدن یافت می شود (۱). اما افزایش آن را در سرم نشانه بسیار خوبی از تخریب بافتهای نرم مثل قلب، کبد، عضله اسکلتی و کلیه ها و یا همولیز گلبولهای قرمز می دانند چرا که این بافتهای بیشترین غلظت AST را دارا می باشند (۳، ۱۱، ۱۳). در مطالعه حاضر میزان متوسط این آنزیم در دامهای مبتلا به تیلریوز ۲۵/۲۶±۵/۱۵۲ واحد بین المللی در لیتر تعیین شد که با دامهای شاهد اختلاف معنی داری را نشان می دهد. قابل توجه آنکه



نتایج حاصل از روش آماری فوق هیچگونه ارتباطی را در این مورد آشکار ساخت که ممکن است تعداد محدود نمونه (۳۰ راس) علت عدم موفقیت در انجام این کار باشد.

به طور کلی نتایج حاصل از این بررسی یکبار دیگر تاکید می‌کند که آسیب کبدی در کنار همولیز شدید، نقش با اهمیتی در بیمار یزایی تیلریوزیس دارد و تعیین بیلی روبین و آنزیمهای GGT, AST, ALP می‌تواند شدت آسیب و همولیز را تا حد قابل قبولی مشخص نماید. به هر حال به نظر می‌رسد که با توجه به آسیب کبدی ایجاد شده می‌بایست در رژیم درمانی دامهای درگیر بجز درمانهای سنتی و معمولی (انتقال خون، استفاده از داروهای ضدانگل، آنتی بیوتیک و...)، کبد و اصلاح فعالیت آن را نیز مدنظر قرار داد.

References

۱. مجابی، ع. (۱۳۷۹): بیوشیمی درمانگاهی دامپزشکی، چاپ دوم، تهران، انتشارات نوربخش، صفحه: ۷۵-۶۹.
۲. هاشمی فشارکی، ر. (۱۳۶۵): تیلریوز گاوی در ایران. چاپ اول، تهران، انتشارات موسسه رازی، صفحه: ۸۵-۳.
3. Carlson, G. P. (2002): Clinical Chemistry Test. In: Large Animal Internal Medicine. Edited by B.P. Smith. 3rd. ed. C.V. Mosby Company, Philadelphia, PP: 390-411.
4. Duncan, J. R., Prasse, K.W. and Mahaffey, E.A. (1994): Veterinary Laboratory Medicine. 3rd. ed. Iowa state University Press, Iowa, USA, PP: 130-152.
5. Henry, J. B. (1984): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th. ed. W.B. Saunders Company, London, PP: 261-264.
6. Levin, N.D. (1983): Protozoan Parasites of Domestic Animal and of Man. 2nd. Ed. Burgess Publishing Company, Minnesota, PP: 346-347.
7. Mehat, H. K., Sisodia, R. S. and Misraulia, K. S. (1988): Clinical and haematological observation in experimenrally induced cases of bovine tropical theileriosis. Indian J. Anim.Sci. 58, 1: 584-587.
8. Meyer, D. J., Coles, E.H. and Rich , L.J. (1992): Veteinary Laboratory Medicine. 1st. ed. W.B. Saunders Company, London, PP:58-68.
9. Preston, P.M., Brown, D.D., Bell Sakyi, L., Richardson, W. and Sanderson, A. (1992): Tropical Theilerisis Bos Taurose and Bos Tauros cross Bos Indicus response to infection with graded doses of

ظاهر سالم و بیمار و حتی مقایسه مقادیر این ماده در دامهای بیمار تحت بررسی و بیشترین ارقام ارایه شده در منابع، افزایش قابل توجه آنها را نشان می‌دهد. افزایش بیلی روبین در دامهای مبتلا به تیلریوزیس بیش از این نیز گزارش شده است (۱۷ و ۲). باید دانست که ایجاد بیلی روبین، حاصل انهدام گلبولهای قرمز و تجزیه هموگلوبین است (۱۵). به طور کلی گفته می‌شود که از هر گرم هموگلوبین ۲۵ میلی گرم بیلی روبین تولید می‌گردد. منبع ۸۵ درصد بیلی روبین تولید شده در بدن مولکول هم آزاد شده از اريتروسیت‌ها می‌باشد که در سلولهای کبد، طحال و مغز استخوان تجزیه می‌گردند و ۱۵ درصد باقیمانده نیز از منابع دیگر (مثل کاتابولیسم سیتوکرومها) منشا می‌گیرند (۱۵). در موارد آسیب شدید کبد یا زمانیکه تولید بیلی روبین بیش از ظرفیت کبد برای ترشح است و همچنین در موارد انسداد مجاری ترشحي صفراوی، بیلی روبین خون افزایش می‌یابد (۱).

افزایش بیلی روبین تام سرم در موارد آنمی همولیتیک اتفاق می‌افتد که عمده این افزایش به دلیل بالا رفتن میزان بیلی روبین غیرمستقیم است. مقدار افزایش بیلی روبین به میزان تخریب گلبولهای قرمز و ظرفیت کبد جهت دفع آن وابسته است. در این بین عامل اصلی افزایش بیلی روبین سرم نارسایی کبدی است. نارسایی کبدی باعث اختلال در روند دریافت و دفع بیلی روبین می‌شود. نارسایی حاد کبدی ناشی از نکروز کبدی با افزایش متوسط تا شدید بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم همراه می‌باشد. گفته می‌شود که در نشخوارکنندگان و در غیاب آنمی همولیتیک بالا بودن بیلی روبین سرم بیش از ۲ میلی گرم در دسی لیتر دلالت بر اختلال فعالیت کبد دارد (۳). در مطالعه انجام شده در کشور هند علت افزایش بیلی روبین در گاوهای مبتلا به شکل تجربی تیلریوزیس، تخریب گلبولهای آلوده در سیستم رتیکولواندوتلیال اعلام گردیده است (۱۱). به هر حال به نظر می‌رسد که در دامهای تحت بررسی، همولیز ناشی از بیمار یزایی انگل و اختلال کبدی ایجاد شده در پیدایش هیپر بیلیروبینمی نقش داشته باشد. معتقدند که در دامهای مبتلا به تیلریوز میزان بیلی روبین تام سرم افزایش یافته و در مرحله حاد بیماری به بیشترین مقدار خود می‌رسد و پس از گذشت مرحله حاد مقدار بیلی روبین رو به کاهش نهاده اما به حد طبیعی باز نمی‌گردد (۱۷).

در بین مواد اندازه گیری شده، تنها ALP در بین دو گروه سنی اختلاف معنی داری را آشکار ساخت. این تفاوت نه تنها در دامهای بیمار بلکه در دامهای سالم نیز مشاهده گردید. همانطوری که بیش از این ذکر شد فسفاتاز قلیایی در استئوبلاست‌های استخوان فعال می‌باشد (۴، ۱۳) و فعالیت آن در استخوانهای حیوانات جوان بیشتر از دامهای بالغ است (۳، ۸) به عبارت دیگر در زمان رشد طبیعی استخوان حیوانات جوان، مقدار سرمی ALP افزایش می‌یابد (۱). لذا در مطالعه حاضر نیز علت این اختلاف در گروههای سنی متأثر از همین پدیده خواهد بود.

در مطالعه حاضر تلاش گردید تا با استفاده از الگوهای آماری Multinomial Logistic Regression Analysis ارتباط بین بعضی از نشانه‌های بالینی و مواد بیوشیمیایی اندازه گیری شده تعیین گردد. متاسفانه



- sporozoites of *Theileria annulata*. Res Vet Sci. 53 : 230-243.
10. Rodostits, O.M., Gay, C.G., Blood, D.C. and Hincholiff, K.W. (2000): Veterinary Medicine. 9th. Ed. W.B. Saunders Company, London. PP: 345-348, 1324-1329.
 11. Sandhu, G.S., Grewal, A.S., Singh, A., Kondal, J. K., Sing, G. and Brar, R.S. (1998): Haematological and biochemical studies on experimental *Theileria annulata* infection in crossbred Calves. Vet Res Commun. 22:347-354.
 12. Soulsby, E.J.L. (1987): Immune Responses in Parasitic Infections: Immunology, Immunopathology and Immunoprophylaxis of *Theileria* infections. Vol. 3. CRC Press Inc, Florida. PP: 224-259.
 13. Soulsby, E.J.L. (1988) : Helminths, Arthropods and Protozoa of Domestic Animal. 7th. ed. Baillier Tindall and Cassel, London. PP: 728-741.
 14. Stagg, D.A., Dolan, T.T., Leitch, B.L. and Young, A.S. (1981): The initial stages of infection of cattle cells with *Theileria parva* sporozoites in vitro. Parasitology. 38: 191-197.
 15. Tietz, N.W. (1982) : Fundamental of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company, London, PP: 565-593, 1035-1043.
 16. Unsuren, H., Kurtted, A. and Goksu, K. (1988): Effectiveness of parvaquone in cattle infected with *Theileria annulata*. Trop. Anim. Health pro. 20: 256-258.
 17. Yadav, C.L., Sharma, N.N. (1986): Changes in blood chemical components during experimentally induced *Theileria annulata* infection in cattle. Vet Parasitol. 21: 91-98.

