

تعیین مقادیر طبیعی فاکتورهای انعقادی در گوسفند

دکتر احمد رضا محمدنیا^۱ دکتر عصمت خرم^۱

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۶، شماره ۱، ۱۰۳-۱۰۱، (۱۳۸۰)

ضروری گشته است (۸ و ۲). مانند هر جراحی دیگر شناسایی وضعیت انعقادی بیمار قبل از عمل جراحی بویژه با توجه به امکان وجود نقایص اکتسابی و یا مادرزادی (شناخته نشده) در این دام، می تواند کمکی ارزنده به جراح، جهت شناسایی بموقع بیمار و همچنین سازماندهی تواناییها و امکانات خود در طول عمل باشد. این دستاورد ممکن نخواهد شد مگر در سایه داشتن مقادیر طبیعی پارامترهای انعقادی که به طور معمول جهت ارزیابی سیستم انعقادی اولیه، ثانویه و مشترک مورد استفاده قرار می گیرند.

در این مطالعه تلاش گردیده است تا ضمن اعلام مقادیر طبیعی فاکتورهای انعقادی در یک نژاد محلی گوسفند (چالشتری)، بحثی تحلیلی پیرامون عملی بودن روشها و امکانات و نحوه سازماندهی گروه جراحی برای انجام این دستاوردها ارایه شود.

مواد و روش کار

در این مطالعه به منظور ارزیابی وضعیت طبیعی فاکتورهای انعقادی در گوسفندان دانشگاه شهر کرد اقدام به انجام آزمونهای PT، PTT، BT و CT در ۴۰ رأس گوسفند بظاهر سالم گردید. تمامی دامها از لحاظ ابتلا به چهره‌های درمانگاهی بیماریها مورد ارزیابی قرار گرفته و پس از اطمینان از وضعیت سلامت فعلی و نداشتن سوابقی از هر نوع آشفستگی خونریزی مورد آزمایش قرار می گرفتند. آزمونهای BT و CT بر بالین دام انجام شد. برای اندازه گیری زمان سیلان با زدن یک لانتست در ناحیه سجاف ثنایای آرواره بالا (Dental pad) خونریزی ایجاد گردید و هر ۱۵ ثانیه مبادرت به خشک کردن ناحیه به گونه‌ای که کاغذ خشککن با سطح مخاط تماس نیابد گردید و در اولین لحظه‌ای که خونریزی متوقف شد زمان ثبت گردید (تصویر ۱) (۴).



تصویر ۱ - مراحل انجام آزمون BT در سجاف ثنایایی گوسفند.

برای انجام آزمون CT (زمان انعقاد) چند قطره از خون تازه گرفته شده روی یک لام از قبل آماده شده ریخته شد و پس از یک دقیقه مبادرت به کشیدن نوک سوزن در داخل خون ریخته شده گردید و در اولین لحظه‌ای که رشته‌های فیبرین مشاهده شدند زمان ثبت گردید (۳).

به منظور به وجود آوردن مبنایی جهت مطالعه وضعیت انعقادی گوسفند که امروزه به عنوان مدل، در تحقیقات تجربی مورد قبول قرار گرفته است، این مطالعه بر روی ۴۰ رأس از گوسفندان دانشگاه شهر کرد (نژاد محلی چالشتری) انجام گرفت. در طی این مطالعه مقادیر زمان سیلان (Bleeding Time, BT) زمان انعقاد (Clotting Time, CT) خون تازه روی لام، زمان نسبی ترومبوپلاستین (Partial Thromboplastin Time, PTT) و زمان پروترومبین (Prothrombin Time, PT) و به ترتیب $94/65 \pm 25/93$ ، $81/9 \pm 25/05$ ، $46/46 \pm 4/33$ و $16/72 \pm 1/12$ ثانیه، تعیین گردید. همچنین هیچ تفاوت معنی داری بین زمانهای ذکر شده در گروههای سنی کمتر و بیشتر از دو سال دیده نشد.

واژه‌های کلیدی: گوسفند، زمان سیلان، زمان انعقاد، زمان پروترومبین، زمان نسبی ترومبوپلاستین.

دانستن جزئیات مکانیزم هموستاز در چندین سال گذشته رشد زیادی کرده است و اطلاعات حاصل از این دانش کمک زیادی در شناسایی، مدیریت و درمان کمبودهای مادرزادی انعقادی می نماید. دامپزشکان باید در خلال جراحیهای بزرگ به مکانیزمهای طبیعی هموستاتیک توجه نمایند. گاهی اوقات دامپزشکان با بیماریهای تماس دارند که در آنها مکانیزم لخته‌زایی به درستی عمل نمی کند. روشهای شناسایی چنین نقصانهایی و فهم عوامل مختلف مؤثر در هموستاز اجازه تشخیص و درمان درست را می دهد (۱). همچنین در طول پاره‌ای از اعمال جراحی تحت رژیمهای خاصی از بیهوشی تفاوتهایی در آزمونهای انعقادی که بدون تردید بازتاب در وضعیت عمومی انعقادی دام خواهد داشت، دیده شده است (۶). به طور کلی نقایص خونبندی ممکن است ارثی یا اکتسابی باشد. خونبندی کارآمد نیازمند وجود دیواره رگی طبیعی، میزان طبیعی سازه‌های انعقادی و تعداد کافی پلاکتهای فعال در خون می باشد. پلاکتهای باید توانایی چسبیدن به دیواره رگ در محل پارگی و همچنین چسبیدن به یکدیگر برای تشکیل پلاک خونبندی را داشته باشند (۱۳). نقایصی که در خونبندی دیده می شود، ممکن است ارثی یا اکتسابی باشد. نقایص ارثی متعددی در انواع گوناگون گونه‌های جانوری که منجر به رخداد درجاتی از خونریزی می شوند، مانند هموفیلی A، کمبود فاکتور I، II، VI، VIII و غیره و بیشتر در سگ و اسب گزارش شده است. همچنین در گاو نقایصی مانند کمبود فاکتور VIII یا هموفیلی کلاسیک و کمبود فاکتور XI و در بز کمبود فاکتور I (فیبرینوژن) گزارش شده است (۸).

نقایص اکتسابی سیستم انعقاد خون ممکن است از عوامل گوناگونی مانند مسمومیت با جونده کشتهای ضدانعقاد (یادیکومارول) ناشی شود (۱۳).

آنچه مسلم است برای رخداد نقایص خونریزی اکتسابی دلایل متعددی همچون آسیب به دیواره رگ، بیماریهای اکتسابی ناشی از کمبود اکتسابی فاکتورهای انعقادی، مصرف بیش از اندازه یا مسدود شدن یک یا چند سازه انعقادی مطرح است. بسیاری از عوامل انعقادی ممکن است توسط مواد خوراکی، داروها یا بیماریهای مختلف ایجاد شوند.

از آنجا که امروزه گوسفند به عنوان مدلی قابل قبول در تحقیقات بویژه تحقیقات انجام شده روی دستگاه عصبی مرکزی (CNS) قرار گرفته است، لذا انجام اعمال جراحی گوناگون روی این دام جهت نیل به اهداف این تحقیقات

۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهر کرد، شهر کرد - ایران.



جدول ۲ - میانگین انحراف معیار مقادیر PT، PTT، BT، CT در گوسفندان با سنین کمتر و بیشتر از دو سال

PT*		PTT*		B.T*		C.T*	
بالای ۲ سال	زیر ۲ سال	بالای ۲ سال	زیر ۲ سال	بالای ۲ سال	زیر ۲ سال	بالای ۲ سال	زیر ۲ سال
۱۶/۷۳±۱/۱۵	۱۶/۷۱±۱/۱۴	۴۶/۱±۳/۵۹	۴۵/۷۱±۲/۵۱	۹۲/۳۸±۳۰/۸۷	۹۸/۵۷±۴۳/۷۳	۸۱/۶۸±۳۲/۷۵	۷۷±۲۱/۵۶

* ثابته. هیچ اختلاف معنی داری در نتایج آزمونهای انجام شده در گروههای سنی کمتر و بیشتر از دو سال دیده نشد ($P < 0/05$).

از لوله‌های مویین هنوز آن را در زمره روشهای مورد استفاده قرار می‌دهد. در هر صورت در روش لوله‌های مویین مدت انعقاد بین یک تا شش دقیقه در گوسفند (۳) و به‌طور کلی در انواع دامهای اهلی ۱۲-۳ دقیقه عنوان شده است (۶) تفاوت‌های نسبتاً زیادی در زمان انعقاد خون بین دو روش یادشده وجود دارد و تمامی این زمانها مدت بیشتری برای انجام آزمایش را به خود اختصاص می‌دهند (۱۳ و ۵) استفاده از روش انجام شده در این تحقیق با توجه به سهولت انجام کار و کوتاهی زمان لازم برای حصول نتیجه می‌تواند بسیار کارآمد باشد.

آزمونهای PT در ارزیابی سیستمهای مشترک (فاکتورهای I، II، V و X) و داخلی (فاکتور VII) کارایی دارد (۱۲) که البته در برخی منابع آن را بیشتر به‌عنوان آزمون برای ارزیابی سیستم خارجی (۱۳) دانسته‌اند. در هر صورت اعداد گوناگون ۱۸-۲۸ در گاو (۴ و ۳) و ۲۰-۶ ثانیه در انواع دامهای اهلی (۱۳) برای این آزمون ذکر شده است. یافته‌های حاصل از این تحقیق (۱۶/۷۲±۱/۱۲)

نیز تا حدود زیادی قابل مقایسه با یافته‌های قبلی می‌باشد (۱۳، ۴، ۳).

آزمون PTT نیز به‌عنوان آزمون برای ارزیابی سیستم داخلی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳ و ۵) و زمانهای ۳۵-۴۵ یا ۳۷-۵۷ ثانیه (۱۳) به‌عنوان زمانهای معمول آن در انواع دامها عنوان شده است که با یافته‌های این تحقیق (۴۶/۴۶±۴/۳۳) نیز کاملاً همخوانی دارد. هر چند در برخی مطالعات زمان طولانیتری از PT حاصل از خون ورید و شریان نافی گوساله‌های متولدشده به روش سزارین نسبت به خون مادری جستجو شده است (۱۱). در مطالعه حاضر هیچ‌یک از پارامترهای مورد مطالعه در سنین کمتر و بیشتر از دو سال تفاوت معنی داری نشان نمی‌دهند.

منابع

۱. مجابی، ع. بیوشیمی درمانگاهی دامپزشکی، انتشارات جهاد دانشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، صفحه: ۳۲۶-۳۰۷، (۱۳۷۰).
۲. وصال، ن.، موسوی‌اوریمی، ق. بررسی اثرات کلرال هیدرات به تنهایی یا توأم با سایر داروها در بیهوشی بز. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۳، شماره ۳ و ۴، صفحه: ۲۵-۱۹، (۱۳۷۷).
۳. وزیری کاشانی، س.ر. تشخیص کلینیکی با روشهای آزمایشگاهی، انتشارات چهر، صفحه: ۱۵۲، (۱۳۵۶).
4. Baldwin, C.J., Cowell, R.I., Kostolich, M. and Tyler, R.D. Hemostasis: Physiology, diagnosis and treatment of bleeding disorders in surgical patients in, Textbook of Small Animal Surgery, edited by Slatter, D., Vol. 1, Second ed, Saunders Pub., PP: 29-51, (1993).
5. Benjamin, M.M. Outline of veterinary clinical pathology, The Iowa State University Press, PP: 168-170, (1986).
6. Berbish, E.A., Ahmed, K.A. and Mawsouf, M.N. The effect of ketamine HCL (Ketalar) R and propofol (Diprivan) R anesthesia on blood coagulation in dogs. A comparative study, Veterinary Medical Journal Giza, 46: 1, 95-104, (1998).
7. Coles, E.H. Veterinary clinical pathology, 4th Ed, Saunders, 98-113, (1986).

به‌طور کلی آزمون PT و PTT با استفاده از روشهای معمول و دستورالعملهای کیت‌های موجود انجام گرفت که کلیات آن به شرح زیر می‌باشد: جهت انجام آزمون PT، پس از ریختن محلول ترومبوپلاستین در لوله و قراردادن در بن‌ماری ۳۷ درجه سانتیگراد پلاسما به محلول اضافه شده و به محض اضافه کردن پلاسما زمان محاسبه گردید و جهت انجام آزمون PTT، پس از ریختن محلول PTT (Thrombosil) درون لوله و افزودن پلاسما به آن در بن‌ماری ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفته و زمان بلافاصله پس از افزودن کلروکلسیم به مجموعه تا زمان تشکیل لخته محاسبه گردید (۷ و ۵).

نتایج حاصله در بین گروههای سنی کمتر و بیشتر از دو سال توسط آزمون t با حدود اطمینان ($P < 0/05$) مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج

نتایج حاصل از آزمونهای فوق‌الذکر در گوسفندان بظاهر سالم در جدول ۱ و همچنین گوسفندان با سن کمتر و بیشتر از دو سال در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۱ - میانگین انحراف معیار مقادیر طبیعی PT، PTT، BT، CT در گوسفندان بظاهر سالم

PT	PTT	B.T	C.T
۱۶/۷۲±۱/۱۲	۴۶/۴۶±۴/۳۳	۹۴/۶۵±۳۵/۹۳	۸۱/۹±۲۵/۰۵

بحث

آغاز تشکیل لخته در پاسخ به جراحی نسجی از راه واکنشهای مربوط به مسیر خارجی انجام می‌گیرد. در این واکنشها که با تشکیل لخته نرمی از پلاکتها یا ترومبوس سفید در محل ضایعه همراه است به بهترین شکل با انجام آزمون زمان سیلان ارزیابی می‌گردد (۱۴، ۸، ۱) و بیش از هر چیز میزان تداوم رگی و فعالیت پلاکتی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد (۱۳ و ۵) که این فعالیتها و متعاقباً در بیماریهای شدید کبدی، اورمی، تجویز مقادیر بسیار زیاد داروهای ضدانعقاد و بیماری فون ویلبراند، ممکن است طولانی شود (۷).

میزان طبیعی BT در انسان بین ۶-۳ دقیقه، در سگ ۴۹±۰/۶۲ دقیقه (۳) و به‌طور کلی در انواع دامهای اهلی ۵-۱ دقیقه گزارش شده است (۱۳). در مطالعه حاضر این میزان تقریباً بین ۲-۱ دقیقه (۹۴/۶۵±۳۵/۹۳ ثانیه) گزارش می‌گردد. در این روش استاندارد کردن شیوه کار، بسیار ضروری است.

آغاز تشکیل ترومبوس قرمز خالص در پاسخ به غیرطبیعی شدن دیواره رگها و یا مانع در مسیر خون، بدون وجود جراحی نسجی و از راه مسیر داخلی انجام می‌شود و در نهایت مسیرهای خارجی و داخلی به راه نهایی مشترک ختم می‌شوند که فعال شدن پروترومبین و ایجاد ترومبین و تبدیل فیبرینوژن به فیبرین توسط ترومبین و ایجاد لخته را در برمی‌گیرد. آنچه مسلم است اندازه‌گیری زمان انعقاد خون (Whole blood clotting time) آزمون جهت غربالگری اولیه است که بیشتر توانایی انجام در محیط کار یا جراحی را به همراه دارد. برای انجام این آزمایش روشهای گوناگونی همچون روش Lee-White، روش استفاده از لوله‌های مویین و همچنین روش ارزیابی زمان در خون تازه گرفته شده است، هر چند که روش آخری روشی نسبتاً قدیمی است ولی کارایی آن از یکسو و تشابه یافته‌های حاصل از آن با یافته‌های حاصل از روش استفاده



8. Green, C.J. Animal anesthesia, Laboratory animal Ltd, PP: 176-186, (1979).
9. Grubbs, S.T. and Olchow, T.W.J. Bleeding disorders in cattle: A review and diagnostic approach, Vet. Med. PP: 737-743, (1997).
10. Guyton, A.C. Textbook of medical physiology, Saunders, 6th Ed, 101-102, (1981).
11. Heuwieser, W. and Grunert, E. A caesarian section model to characterized coagulation in the fetal and uterine circulation during late gestation in dairy cattle, Jour. of Vet. Med. Series A, 40, 8, 609-614, (1993).
12. Jain, N.C. Essentials of Veterinary Hematology, Lea and Febiger, PP: 82-97, (1993).
13. Siras, M. Veterinary clinical laboratory procedures, Mosby, PP: 75-78, (1995).
14. The Merck Veterinary Manual 6th Ed. Merck and Company. PP: 58-59, (1986).

Detection of coagulation factors in sheep

Mohammadnia, A.R.¹, Khoram, E.²

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.

Detection of coagulation profile of the domestic animals before performing major surgeries or during diagnosis of certain congenital or acquired disease concerning bleeding disorders is essential. In present study 40 healthy sheep from a local bred (Chaleshtorian) were included and normal values of bleeding time (BT), coagulation time (CT), partial thromboplastin time (PTT) and prothrombin time (PT) were detected as 94.65 ± 35.93 , 81.9 ± 25.05 , 46.46 ± 4.33 and 16.72 ± 1.12 second, respectively. No significant difference between animals under and over tow years of age were detected.

Key words : Sheep, BT, CT, PT, PTT.

