



Original Research Paper

Effect of normal saline on inflammatory parameters of synovial fluid serum amyloid A, haptoglobin and fibrinogen in horses

*Aboutorab Tabatabaei Naeini*¹, *Benyamin Avazzadeh*¹, *Fatemeh Rahsepar*¹, *Khatereh Safavi Naeini*^{*2}

¹ Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran.

² Department of Pharmacology, Faculty of Nursing and Midwifery, Arsanjan branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran

Key Words

Horse
Arthroscopy
Normal saline
Analysis of
inflammatory parameters of joint fluid
Joint aspiration

Abstract

Introduction: Horses are considered due to their physical strength and athletic capacity. Due to sports activities, joint diseases are of special importance in this species and are currently diagnosed with different methods, two methods of arthroscopy and joint fluid analysis are considered in this study. In arthroscopic surgery, normal saline in high volume is used to observe the joint space, wash the joint, and perform therapeutic measures. Normal saline itself dilutes the joint fluid and remains in the joint in different amounts after arthroscopy, therefore, in this study, the effect of remaining normal saline on the joint fluid was investigated.

Materials and Methods: For this study, 5 healthy horses that had not previously had any injection in their carpal joint were selected. In the first step, aspiration of joint fluid from the intercarpal joint space was performed with full compliance with sterile conditions. After draining the joint fluid, the same amount of normal sterile saline was injected into the joint space. In the second step, the joint fluid after the injection of normal saline was taken again at 10 and 36 hours after the injection. All samples were transferred to the laboratory.

Results: The results show that the injection of normal saline inside the joint space has no effect on the acute stage proteins, which included serum amyloid A, haptoglobin and fibrinogen.

Conclusion: According to the obtained results, normal saline can be safely used to wash the joint or expand it in arthroscopic surgery.

* Corresponding Author's email: kh.safavi@iau.ac.ir

Received: 31 December 2022; Reviewed: 31 January 2023; Revised: 2 April 2023; Accepted: 5 May 2023

(DOI): 10.22034/AEJ.2023.397672.2980

مقاله پژوهشی

تأثیر سرم فیزیولوژی بر پارامترهای التهابی مایع مفصلی، سرم آمیلوئید، هاپتوگلوبین و فیبرینوژن در اسب

ابوتراب طباطبایی‌نایینی^۱، بنیامین عوض‌زاده^۱، فاطمه رهسپار^۱، خاطره صفوی‌نایینی^{۲*}^۱ گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران^۲ گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

چکیده

کلمات کلیدی

مقدمه: اسب به دلیل قدرت فیزیکی و ظرفیت ورزشی مورد توجه می‌باشد. به دلیل فعالیت‌های ورزشی، بیماری‌های مفصل در این گونه اهمیت ویژه‌ای دارد و در حال حاضر با روش‌های مختلفی تشخیص داده می‌شود که دو روش آرتروسکوپی و آنالیز مایع مفصلی در این مطالعه مورد توجه قرار گرفته است. در عمل آرتروسکوپی برای مشاهده فضای مفصلی، شست‌وشوی مفصل و اقدامات درمانی از سرم فیزیولوژی با حجم بالا استفاده می‌شود. سرم فیزیولوژی خود باعث رقیق شدن مایع مفصلی شده و به مقدار متفاوت پس از آرتروسکوپی در مفصل باقی می‌ماند، هرگونه مداخله در فضای مفصلی برای جراحان نگران‌کننده بوده لذا برای روشن شدن موضوع در این مطالعه تأثیر باقی ماندن سرم فیزیولوژی بر مایع مفصلی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه ۵ رأس اسب کاملاً سالم که در مفصل کارپ آن‌ها پیش از این هیچ‌گونه تزریقی صورت نگرفته بود انتخاب شدند. در مرحله اول، آسپیراسیون مایع مفصلی با رعایت کامل شرایط استریلیتی از فضای مفصلی اینتر کارپال انجام شد. بعد از تخلیه مایع مفصلی، به همان میزان سرم فیزیولوژی استریل در فضای مفصل تزریق گردید. در مرحله دوم مایع مفصلی پس از تزریق سرم فیزیولوژی در زمان‌های ۱۰ و ۳۶ (ساعت) مجدداً گرفته شد. تمامی نمونه‌ها برای اندازه‌گیری فاکتورهای التهابی و تغییرات احتمالی به آزمایشگاه منتقل گردید.

نتایج: نشان می‌دهد که تزریق سرم فیزیولوژی در داخل فضای مفصلی، تغییرات شدید و معنی‌داری بر پروتئین‌های مرحله حاد که شامل سرم آمیلوئید A، هاپتوگلوبین و فیبرینوژن بود، ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان با اطمینان از سرم فیزیولوژی برای شست‌وشوی مفصل یا اتساع آن در جراحی آرتروسکوپی استفاده کرد و جراحان و متخصصان ارتوپدی با آسودگی خاطر برای بررسی و مشاهده فضای داخل مفصل از سرم فیزیولوژی می‌توانند استفاده نمایند بدون آن که نگرانی بابت تغییرات شدید مایع مفصلی یا عوارض تزریق داشته باشند.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: kh.safavi@iau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۱ بهمن ۱۴۰۱؛ تاریخ داوری: ۱۲ اسفند ۱۴۰۱؛ تاریخ اصلاح: ۱۴ اردیبهشت ۱۴۰۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۶ خرداد ۱۴۰۲

(DOI): 10.22034/AEJ.2023.397672.2980

مقدمه

نگرفته بود انتخاب شدند. در مرحله اول پس از مشخص کردن محل مفصل کارپ، کوتاه کردن موهای ناحیه، اسکراب و ضدعفونی‌های لازم، آسپیراسیون مایع مفصلی انجام شد بعد از تخلیه مایع مفصلی به همان میزان سرم فیزیولوژی استریل تزریق گردید. در مرحله دوم مایع مفصلی دوباره با روش اخذ مایع مفصلی که شامل ایجاد منفذ در مفصل و آسپیره شدن مایع مفصلی می‌باشد در زمان‌های صفر، ۱۰ و ۳۶ ساعت انجام گردید. برای این منظور سر سوزن گاز ۱۹ استفاده و جوانب احتیاط کاملاً رعایت شد. برای اخذ مایع مفصلی، مفصل کارپ در حالت خمیده قرار گرفت، سر سوزن در فضای مفصلی اینترکارپال وارد شد، مایع مفصلی در داخل سرنگ آسپیره و بلافاصله ذخیره و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. روش‌های اندازه‌گیری سرم آمیلوئید A، هاپتوگلوبین و فیبرینوژن غلظت سرم آمیلوئید A و هاپتوگلوبین به روش الایزای ساندویچی و با کیت‌های تجاری مخصوص اسب ساخت شرکت کریستال دی شانگ‌های چین اندازه‌گیری شد. این اندازه‌گیری‌ها با استفاده دستگاه الایزا ریدر کانورجنت ساخت آلمان انجام شد. فیبرینوژن مایع مفصلی با استفاده از کیت‌های تجاری ساخت شرکت بیورکس فارس و دستگاه کوآگولومتر مدل Thrombo Read شرکت Fortress Diagnostics اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری: برای تحلیل نتایج از نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد (۲۱). تجزیه و تحلیل آماری نتایج به روش آماری واریانس یک‌طرفه (One Way ANOVA) و نیز تست تکمیلی دانکن و t-test نیز استفاده شد.

نتایج

نتایج آزمایشات مایع مفصلی قبل و پس از تزریق سرم فیزیولوژی در یک جدول و ۳ نمودار نشان داده شده است. همان‌طور که جدول ۱ نشان می‌دهد، تفاوت معنی‌داری در مقادیر سرم آمیلوئید A، هاپتوگلوبولین و فیبرینوژن در زمان‌های مورد مطالعه مشاهده نشد و پس از ۳۶ ساعت به مقادیر طبیعی نزدیک شده‌اند.

جدول ۱: مقادیر سرم آمیلوئید A، هاپتوگلوبولین و فیبرینوژن در

زمان‌های مورد مطالعه

زمان پس از تزریق	سرم آمیلوئید A ($\mu\text{g/ml}$)	هاپتوگلوبولین (g/l)	فیبرینوژن (mg/dl)
۰	0.074 ± 0.005	0.1276 ± 0.0018	$62/00 \pm 0/071$
۱۰	0.078 ± 0.0004	0.1288 ± 0.0008	$64/20 \pm 0/1923$
۳۶	0.078 ± 0.0004	0.1280 ± 0.0012	$62/60 \pm 0/140$

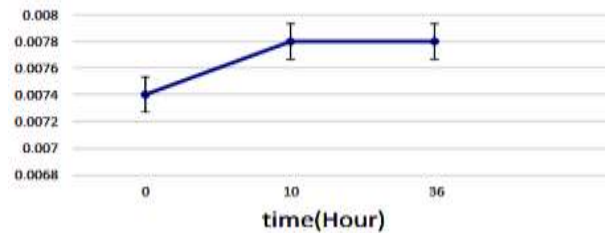
اسب در حدود ۳۵۰۰ سال قبل از میلاد و هزار سال پس از گونه‌های بز، گوسفند و گاو اهلی شده است که در میان گونه‌های اهلی شده توسط بشر توانست موقعیت خاصی را به دست آورد. برخلاف سایر گونه‌ها هدف اصلی اهلی‌سازی اسب تهیه محصولاتی مانند شیر، گوشت یا محصولاتی که می‌تواند به نوعی تبدیل به لباس خز یا پوست شود نبوده بلکه هدف استفاده از قدرت فیزیکی و ظرفیت ورزشی آن بوده است. مهم‌ترین دستگاه‌های بدن برای عملکرد ورزشی، دستگاه‌های قلبی- تنفسی و عضلانی- اسکلتی می‌باشد که در این بین مفاصل جایگاه ویژه‌ای دارند. در یک نظرسنجی از صاحبان اسب در سال ۱۹۹۸ ایالات متحده تخمین زده شد که ۶۰٪ از تمام لنگش‌ها مربوط به osteoarthritis است که حدود ۱۴۵ میلیون دلار صرف درمان آن شده است که این خود نشان‌دهنده اهمیت بالینی اختلالات مفصل در اسب است (۱). بیماری‌های مفصل در حال حاضر از روش‌های معمول بالینی مانند بررسی‌های اسکلتی- عضلانی و تصویربرداری تشخیص داده می‌شود. با این حال قبل از تغییرات غیرقابل برگشت در مفصل از روش‌های دقیق‌تر برای تشخیص و شناسایی بیماری‌های مفصلی استفاده می‌گردد که یکی از این روش‌ها آنالیز پارامترهای مایع مفصلی می‌باشد (۱، ۲). مایع مفصلی به‌طور عمده یک مایع منشأ پلازما و شامل پروتئین‌ها، الکترولیت‌ها و اسیدهای اورونیک تولید شده توسط سینوویوسیت‌ها در لایه انتیما از غشای سینوویال می‌باشد. آنالیز مایع مفصلی در انواع بیماری‌های مفصلی، منعکس‌کننده تغییرات تولید شده در غشای سینوویال و افزایش غلظت پروتئین در مقایسه با شرایط فیزیولوژیک است. از دیدگاه بالینی تعیین مقدار پروتئین فاز حاد در مایع مفصلی اسب می‌تواند یک ابزار کمکی مناسب برای تفسیر و درمان بیماری‌های مفصل اسب باشد (۳). آرتروسکوپی روشی است که توسط جراحان اسب برای ارزیابی و درمان بیماری در مفاصل استفاده می‌شود. در این عمل برای مشاهده فضای مفصلی، شست‌وشوی مفصل و اقدامات درمانی و عملی از سرم فیزیولوژی با حجم بالا استفاده می‌شود. سرم فیزیولوژی خود باعث رقیق شدن مایع مفصلی می‌شود و به مقدار متفاوت پس از آرتروسکوپی در مفصل باقی می‌ماند لذا در این مطالعه تأثیر باقی ماندن سرم فیزیولوژی بر نتایج حاصل از آنالیز مایع مفصلی بررسی می‌گردد (۱، ۴).

مواد و روش‌ها

اخذ مایع مفصلی: برای انجام این مطالعه ۵ رأس اسب کاملاً سالم که در مفصل کارپ آن‌ها پیش از این هیچ‌گونه تزریقی صورت

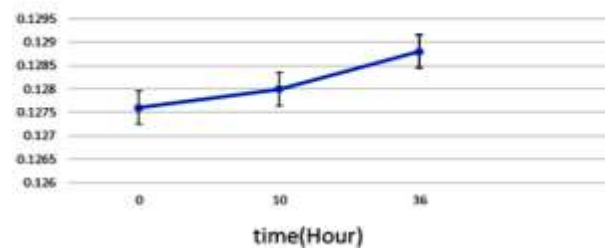
کم‌تر به بافت نرم اطراف مفصلی، درد کم‌تر، کاهش زمان بهبودی و کاهش عوارض می‌باشد. در عمل آرتروسکوپی برای مشاهده فضای مفصلی، شستشوی مفصل، کمک به یافتن محل ورود آرتروسکوپ، کمک به ورود کانولا، کاهش آسیب به بافت‌های داخلی در طی فرایند جراحی و اقدامات درمانی از سرم فیزیولوژی با حجم بالا استفاده می‌شود. سرم فیزیولوژی خود باعث رقیق شدن مایع مفصلی شده و به مقدار متفاوت پس از آرتروسکوپی در مفصل باقی می‌ماند (۱). لذا در این مطالعه تأثیر باقی‌ماندن سرم فیزیولوژی بر روی مایع مفصلی بررسی گردید. مایع مفصلی یک فوق پالایش از پلاسما خون می‌باشد که از غشای سینوویال ترشح می‌شود و سبب نرمی و لزجی مفصل می‌گردد (۵). به‌طور کلی مایع مفصلی از چهار ویژگی مهم تحمل نمودن فشار و سنگینی وزن بدن دام به‌طور دائم، چرب و مرطوب نگه‌داشتن سطوح مفصلی، هدایت و انتشار حرارت به‌طور دلخواه، داشتن خاصیت ارتجاعی و اتساع مناسب و سریع به‌ویژه در هنگام تماس اندام حرکتی با زمین که از فشار وارده به مفصل جلوگیری به عمل آورده و در نتیجه مانع خروج مایع مفصلی به خارج از سطوح مفصلی می‌شود، برخوردار است. مایع مفصلی طبیعی حاوی اسید هیالورونیک، الکترولیت‌ها، گلوکز، پروتئین‌ها و آنزیم‌ها می‌باشد (۶). ترکیبات غیر الکترولیتی مایع مفصلی به آسانی در هر دو جهت بین خون و مایع مفصلی جابجا می‌شوند، درحالی‌که الکترولیت‌ها بر اساس تئوری گیبس دونان توزیع می‌گردند. این تئوری بیان می‌کند غلظت یون‌های معدنی و فشار اسمزی پلاسما خون نسبت به فضای یاخته‌ای اندکی بیش‌تر است. مایع مفصلی یک مایع میان‌بافتی می‌باشد که در بیماری‌های مفصلی تغییر می‌کند. تغییرات مایع مفصلی در نتیجه تغییر در بافت مفصلی و متابولیسم داخلی آن رخ می‌دهد. بیماری ممکن است تبادل طبیعی مواد بین سیستم‌های عروقی لنفاوی و مایع مفصلی را دچار اختلال کرده یا ممکن است موجب تغییر در استفاده تشکیل و یا تخریب ترکیبات مختلف مایع مفصلی گردد. از این‌رو آزمایش مایع مفصلی می‌تواند اطلاعات مفیدی در مورد میزان و نوع تغییراتی که در داخل مفاصل رخ می‌دهد ارائه دهد. اطلاعات مربوط به مایع مفصلی طبیعی می‌تواند در موارد بررسی انواع مختلف التهاب‌های مفصلی، تشخیص زودرس و دقیق بیماری‌های مفصلی، پی‌بردن به آینده‌نگری بیماری‌های مفصلی، تعیین پاسخ مفاصل به درمان ضدباکتریایی و ضدالتهاب مفصلی از طریق موضعی یا عمومی و تعیین سبب‌شناسی و دسته‌بندی انواع مختلف التهاب‌های مفصلی به‌کار برد (۶، ۷، ۸، ۹). پروتئین‌های مرحله حاد دسته‌ای از پروتئین‌های سرم هستند که توسط کبد ساخته می‌شوند و در پاسخ به عفونت یا التهاب غلظت آن‌ها تغییر می‌کنند. نقش این پروتئین‌ها شناسایی عوامل مهاجر و شرایط غیرطبیعی، مقاومت در

serum amyloid A($\mu\text{g/ml}$)



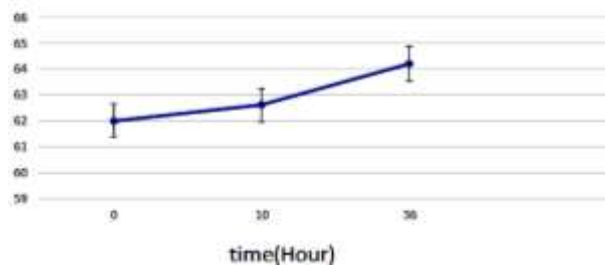
شکل ۱: نمودار سرم آمیلوئید A ($\mu\text{g/ml}$) قبل و پس از تزریق

Haptoglobin (g/l)



شکل ۲: نمودار هاپتوگلوبین (g/l) قبل و پس از تزریق

Fibrinogen (mg/dl)



شکل ۳: نمودار فیبرینوژن (mg/dl) قبل و پس از تزریق

بحث

آرتروسکوپی یک روش پذیرفته شده برای انجام عمل جراحی مفاصل در اسب و یک ابزار ارزشمند در تشخیص بیماری‌های مفصلی است. به‌کمک روش آرتروسکوپی می‌توان ساختارهای بافت نرم مانند لیگامنت، غضروف، مینیسک و غشای سینوویال را مورد ارزیابی قرار داد و از آن برای حذف قطعات استخوانی و غضروفی، جدا کردن رباط‌ها و مینیسک آسیب دیده و کمک به بهبود شکستگی مفصلی باروش تثبیت داخلی و ترمیم غضروف استفاده نمود. مزایای آرتروسکوپی در مقایسه با سایر روش‌های جراحی استفاده از برشی کوتاه برای قرار دادن آرتروسکوپ و ابزار، توانایی دیدن مناطق متعدد مفصل، عملیات آسان در بیش از یک مفصل در طی یک‌روش جراحی، آسیب

برابر آن‌ها و در نهایت حفظ هموستاز بدن و بازسازی آن می‌باشد (۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۱۶). سایتوکاین‌هایی مانند اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و عامل نکروزکننده تومور، کبد را تحریک می‌کند تا هاپتوگلوبین، سرم آمیلوئید A، پروتئین واکنشی C، آلفا-۱-اسید گلیکو پروتئین و فیبرینوژن را تولید کند، از سوی دیگر تولید برخی پروتئین‌های فاز حاد مانند آلبومین را محدود کرده و کاهش می‌دهد. از این‌رو در پاسخ پروتئین‌های مرحله حاد به عفونت و التهاب تفاوت به این‌گونه دیده شده است. پروتئین‌های مرحله حاد شاخص با ارزشی در آسیب‌های التهابی و عفونی هستند و اطلاعات تشخیصی مفیدی به دامپزشکان می‌دهند. در این مطالعه میزان سرم آمیلوئید A، هاپتوگلوبین و فیبرینوژن در مایع مفصلی مفصل کارپ اسب در فواصل زمانی معین قبل از تزریق سرم فیزیولوژی و پس از تزریق سرم فیزیولوژی اندازه‌گیری شد. نتایج مطالعه حاضر کاهش پروتئین‌های فاز حاد سرم آمیلوئید A، هاپتوگلوبین و فیبرینوژن را پس از تزریق سرم فیزیولوژی در مایع مفصلی مفصل کارپ اسب نشان داد. در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری در مقدار سرم آمیلوئید A قبل و بعد از تزریق سرم فیزیولوژی وجود نداشت ولی تفاوت معنی‌داری در مقدار سرم آمیلوئید A در زمان ۳۶ ساعت بعد از تزریق با زمان‌های ۰ و ۱۰ ساعت بعد از تزریق مشاهده شد (۱۷). Jacobsen و همکاران نشان دادند که سرم آمیلوئید A در سرم و مایع مفصلی بعد از ۸ ساعت پس از تزریق لیپوپلی‌ساکارید ظاهر شد و نیز بیان کردند که سرم آمیلوئید A به صورت موضعی در مفصل ملتهب اسب تولید می‌شود و سنتز موضعی سرم آمیلوئید A نقش مهم پاتوفیزیولوژیک را در آرتريت التهابی نشان می‌دهد (۱۸، ۱۹). Zhang و همکاران بیان کردند که غلظت سرم آمیلوئید A در سرم و مایع مفصلی اسب‌هایی که به سینوویت دچار شده بودند به صورت طبیعی باقی می‌ماند و در اسب‌هایی که دچار آرتريت سپتیک هستند به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد که در مطالعه حاضر کاهش سرم آمیلوئید A مشاهده شد (۲۰). در مطالعه اخیر تفاوت معنی‌داری در مقدار هاپتوگلوبین و فیبرینوژن قبل از تزریق سرم فیزیولوژی و بعد از تزریق سرم فیزیولوژی در زمان‌های صفر و ساعت ۱۰ مشاهده شد اما در ساعت ۳۶ بعد از تزریق با همان زمان قبل از تزریق (ساعت ۳۶) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد که می‌تواند مربوط به سیستم بازسازی مایع مفصلی باشد که در این مدت زمان بعد از تزریق توانایی برگشت به حالت اولیه را داشته است. در بررسی بین زمان‌های صفر، ۱۰ و ۳۶ بعد از تزریق سرم فیزیولوژی نیز تفاوت معنی‌داری در مقدار هاپتوگلوبین و فیبرینوژن مشاهده شد. Cheryk و همکاران بیان داشتند که افزایش سطوح پلاسمایی هاپتوگلوبین ۴ تا ۶ روز بعد از شروع فرآیند التهاب دیده می‌شود و ۷۲ ساعت بعد از ورود باکتری به بدن میزان هاپتوگلوبین

به بالاترین حد خود می‌رود و تا دو هفته بالا می‌ماند و بعد از، از بین رفتن عامل بیماری به سطح طبیعی برمی‌گردد (۲۱). در مطالعه حاضر مقدار هاپتوگلوبین در ساعات ۰ و ۱۰ بعد از تزریق سرم فیزیولوژی در مایع مفصلی کاهش یافته است و در ساعت ۳۶ بعد از تزریق به حالت طبیعی برگشته است. Taira و همکاران بیان کردند که غلظت هاپتوگلوبین بلافاصله بعد از ایجاد التهاب در اسب ۱/۵ تا ۹ برابر افزایش می‌یابد (۲۲). Barrachina و همکاران بر اساس مطالعه‌ای که انجام داده بودند بیان کردند که هاپتوگلوبین به عنوان مارکر التهابی در مایع مفصلی مفصل ملتهب اسب افزایش می‌یابد (۲۳). Carsons و همکاران بیان کردند که غلظت فیبرینوژن در مایعات مفصلی بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید (۶۹۷ میکروگرم در میلی‌لیتر) به طور معنی‌داری بیش‌تر از سایر مایعات مفصلی است (۲۴). نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که سرم فیزیولوژی تأثیری بر پروتئین‌های مرحله حاد که شامل سرم آمیلوئید A، هاپتوگلوبین و فیبرینوژن بود ندارد پس می‌توان با اطمینان از سرم فیزیولوژی برای شست‌وشوی مفصل یا برای اتساع مفصل در جراحی آرتروسکوپی استفاده کرد و نتایج حاصل از ارزیابی مایع مفصلی برای بررسی وضعیت مفصل حتی پس از استفاده سرم فیزیولوژی با حجم زیاد در این اعمال قابل اعتماد خواهد بود.

منابع

1. Mellwraith, C.W., Billingham, R.C. and Frisbie, D.D., 2001. Current and future diagnostic means to better characterize osteoarthritis in the horse-routine synovial fluid analysis and synovial fluid and serum markers. In AAEP Proceeding. 47: 171-179.
2. Sinovich, M., Villarino, N.F., Singer, E., Robinson, C.S. and Rubio- Martinez, L.M., 2020. Can blood serum amyloid A concentration in horses differentiate synovial sepsis from extra synovial inflammation and determine response to treatment? Vet Rec. 187: 235-239.
3. Smit, Y., Marais, H.J., Thompson, P.N., Mahne, A.T. and Goddard, A., 2019. Clinical findings, synovial fluid cytology and growth factor concentrations after intra-articular use of a platelet-rich product in horses with osteoarthritis. Journal of the South African Veterinary Association. 90(1): 721-725.
4. Witkowska-Pilaszewicz, O., Bańska, P., Czopowicz, M., Zmigrodzka, M., Szczepaniak, J., Szarska, E.,

13. **Gruys, E., Toussaint, M.J.M., Niewold, T.A. and Koopmans, S.J., 2005.** Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University. Science.* 6B(11): 1045-1054.
14. **Gruys, E., Toussaint, M.J.M., Upragarin, N., Van Ederen, A.M., Adewuyi, A.A., Candiani, D. and Sabeckiene, J., 2005.** Acute phase reactants, challenge in the near future of animal production and veterinary medicine. *J Zhejiang Univ Sci.* 6B(10): 941-947.
15. **Moderi, L., 2015.** Investigating the analytical and electrophoretic pattern of Caspian pony serum proteins. *Journal of Animal Environmental.* 8(4): 35-42. (In Persian)
16. **Moderi, L., 2016.** Comparative, analytical and electrophoretic study of serum proteins of Caspian horse and Iranian Arabian horse (*Equus ferus caballus*). *Journal of Animal Environmental.* 9(4): 41-48. (In Persian)
17. **Jacobsen, S., Thomsen, M.H. and Nanni, S., 2006.** Concentrations of serum amyloid A in serum and synovial fluid from healthy horses and horses with joint disease. *American Journal of Veterinary Research.* 67(10): 1738-1742.
18. **Jacobsen, S., Niewold, T.A., Halling-Thomsen, M., Nanni, S., Olsen, E., Lindegaard, C. and Andersen, P.H., 2006.** Serum amyloid A isoform in serum and synovial fluid in horses with lipopolysaccharide-induced arthritis. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 110(3-4): 325-30.
19. **Witkowska-Piłaszewicz, O.D., Zmigrodzka, M., Winnicka, A., et al. 2019.** Serum amyloid A in equine health and disease. *Equine Veterinary Journal.* 51(3): 293-298.
20. **Zhang, Y., Zhang, J., Sheng, H., Li, H. and Wang, R., 2019.** Acute phase reactant serum amyloid A in inflammation and other diseases. *Adv Clin Chem.* 90: 25-80.
21. **Cheryk, L.A., Hooper-McGrevy, K.E. and Gentry, P.A., 1998.** Alterations in bovine platelet function and acute phase proteins induced by *Pasteurella haemolytica* A1. *Canadian Journal of Veterinary Research.* 62(1): 1-8.
22. **Taira, T., Funjinaga, T., Okumura, M., Yamashita, K., Tsunoda, N. and Mizuno, S., 1992.** **Winnicka, A. and Cywinska, A., 2019.** Changes in serum amyloid A (SAA) concentration in Arabian endurance horses during first training season. *Animals (Basel).* 9: E330.
5. **Sisson, S. and Grossman, J.D., 1975.** *The Anatomy of the Domestic Animals.* Vol I 5th ed, Philadelphia; WB Saunders Co. 19-24, 34-38, 355-362.
6. **Scavone, D., Sgorbini, M., Borges, A.S., Oliveira-Filho, J.P., Vitale, V. and Paltrinieri, S., 2020.** Serial measurements of paraoxonase-1 (PON-1) activity in horses with experimentally induced endotoxemia. *BMC Veterinary Research.* 16(3): 422-426.
7. **Ameri, M. and Gharib, Z., 2005.** Analysis of synovial fluid from clinically healthy Iranian fat-tailed sheep. *Comparative Clinical Pathology.* 13(2): 186-189.
8. **Nieman, N.M. and Chan, D.S., 2022.** Comparison of the diagnostic predictability of Serum Amyloid A, white blood cell counts and immunoglobulin G tests as indicators of early-onset, acute-phase morbidities in newborn foals. *Equine Veterinary Education.* 34(12): e533-e539.
9. **Waguespack, R.W., Belknap, E.B., Spano, J.S., Wenzel, J.G. and Pugh, D., 2002.** Analysis of synovial fluid from clinically normal alpacas and llamas. *American Journal of Veterinary Research.* 63(4): 576-578.
10. **Alsemgeest, S.P.M., Kalsbeek, H.C., Wensing, T., Koeman, J.P., Van Ederen, A.M. and Gruys, E., 1994.** Concentrations of serum Amyloid-a (SAA) and haptoglobin (HP) as parameters of inflammatory diseases in cattle. *Veterinary Quarterly.* 16(3): 21-23.
11. **Alsemgeest, S.P.M., Lambooy, I.E., Wierenga, H.K., Dieleman, S.J., Meerkerk, B., Van Ederen, A.M. and Niewold, T.A., 1995.** Influence of physical stress on the plasma concentration of serum amyloid-a (SAA) and haptoglobin (HP) in calves. *Veterinary Quarterly.* 17: 9-12.
12. **Alsemgeest, S.P., Taverne, M.A., Boosman, R., Van Der Weyden, B.C. and Gruys, E., 1993.** Peripartum acute-phase protein serum amyloid-A concentration in plasma of cows and fetuses. *American Journal of Veterinary Research.* 54: 164-167.

haptoglobin: isolation, characterization, and the effects of ageing, delivery and inflammation on its serum concentration. *Journal of Veterinary Medical Science*. 54(1): 435-442.

23. **Barrachina, L., Remacha, A.R., Soler, L., García, N., Romero, A., Vázquez, F.J. and Rodellar, C., 2016.** Acute phase protein haptoglobin as inflammatory marker in serum and synovial fluid in an equine model of arthritis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 182: 74-78.
24. **Carsons, S., Mosesson, M.W. and Diamond, H.S., 1981.** Detection and quantitation of fibronectin in synovial fluid from patients with rheumatic disease. *Arthritis and Rheumatism*. 24: 1261-1267.