الجمهورية العربية السورية

جامعة حماة

كلية الطب البيطري

قسم أمراض الحيوان

تأثير استخدام سيترات البوتاسيوم وفيتامين C في الحصيات البولية لدى القطط المنزلية

The Effect of Using Potassium Citrate and Vitamin C on Urolithiasis in Domestic Cats

رسالة أعدت لنيل درجة الماجستير في العلوم الطبية البيطرية اختصاص (الأمراض الباطنة البيطرية)

اعداد طالبة الدراسات العليا

فاطمه العكله

بإشـراف

المشرف العلمي

د. أديب الزين

أستاذ طب الحيوانات الصغيرة المساعد

كلية الطب البيطري- جامعة حماة

المشرف المشارك

د. ياسين المحسن

مدرس الأمراض الباطنة البيطرية

كلية الطب البيطري- جامعة حماة

الجمهورية العربية السورية

جامعة حماة

كلية الطب البيطري

قسم أمراض الحيوان

تأثير استخدام سيترات البوتاسيوم وفيتامين C في الحصيات البولية لدى القطط المنزلية

رسالة أعدت لنيل درجة الماجستير في العلوم الطبية البيطرية اختصاص (الأمراض الباطنة البيطرية)

اعداد طالبة الدراسات العليا

فاطمه العكله

بإشــراف

المشرف العلمي

د. أديب الزين

أستاذ طب الحيوانات الصغيرة المساعد

كلية الطب البيطري- جامعة حماة

المشرف المشارك

د. ياسين المحسن

مدرس الأمراض الباطنة البيطرية

كلية الطب البيطري- جامعة حماة

شهادة

أشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قامت به المرشحة طالبة الدراسات العليا الطبيبة البيطرية **فاطمه العكله** بإشراف الدكتور **أديب الزين** الأستاذ المساعد في طب الحيوانات الصغيرة في كلية الطب البيطري في جامعة حماة مشرفاً علمياً والدكتور **ياسين المحسن** مدرس الأمراض الباطنة البيطرية في كلية الطب البيطري في جامعة حماة مشرفاً مشاركاً وأي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع موثق في النص.

المرشحة	المشرفون على الرسالة
فاطمه العكله	أ.م.د. أديب الزين د. ياسين المحسن

CERTIFICATION

We witness that the described work in this thesis is the result of scientific search conducted by the candidate **Fatema Aloklah** under the supervision of **Adeeb Alzien** Asst.Professor in Small Animal Medicine, Department of Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University and **Yaseen Almohsen** Doctor of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Hama University. any other references mentioned in this work are documented in the text of the thesis.

Supervised by	Candidate
Asst.Prof.Dr.Adeeb Alzien Dr. Yaseen Almohsen	Fatema Aloklah

تصريح

أصرح بأن هذا العمل الموسوم بعنوان:

" تأثير استخدام سيترات البوتاسيوم وفيتامين C في الحصيات البولية لدى القطط المنزلية"

لم يسبق أن قبل للحصول على أي شهادة ولا هو مقدم حالياً للحصول على شهادة أخرى

المرشحة

فاطمه العكله

DECLRATION

I hereby certify that this work:

'' The Effect of Using Potassium Citrate and Vitamin C on Urolithiasis in Domestic Cats''

Has not been accepted for any degree nor is being submitted concurrently to any other degree.

Candidate

Fatema Aloklah

كلمة شكر

لوكنت أعرف فوق الشكر منزلة أوفى من الشكر عند الله في الثمن
أخلصتها لكم من قلبي مهذبة حذواً على مثل ما أوليتم من حسن

" أتقدم بخالص الشكر والامتنان لكل من وقف بجانبي وقدم لي الدعم لإتمام هذا العمل. بعد أن وفقني الله، أرغب في التعبير عن شكري العميق لكل من ساهم في إنجاز هذا البحث، وأخص بالذكر والشكر الخاص إلى الدكتور الفاضل **أديب الزين** المشرف العلمي، لدعمه المستمر وتوجيهاته القيمة خلال فترة إجراء البحث. والشكر كذلك للدكتور **ياسين المحسن**، المشرف المشارك، لتكرمه بالنصح والتوجيه حتى الانتهاء من هذه الدراسة.

كما أتقدم بخالص الشكر والتقدير لأعضاء لجنة المناقشة الكرام، الدكتور **أحمد القاسم** والدكتور **علي الحيدر** حفظهم الله، على ما قدموه من توجيهات وإرشادات غنية، والتي ساهمت بشكل كبير في إثراء هذه الرسالة".

وأخيراً فالشكر موصول إلى كل من ساعد في إنجاز الجانب العملي والاستشارات الطبية للدكتور **محمد رامي دعموس** والدكتور **عبد الرحمن السعدي** لكم مني كل التقدير والامتنان.

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم
﴿ **يرفع الله الذين آمنوا منكم والذين أوتوا العلم درجات والله بما تعملون خبير** ﴾
صدق الله العظيم

"اللهم لك الحمد والشكر كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك وعلو مكانك، اللهم لك الحمد والشكر ملء السماوات والأرض وما بينهما، لك الحمد حتى يبلغ الحمد منتهاه. **إليك ربي حمداً طيباً** مباركاً خالصاً لوجهك الكريم "

" إلى الذي وصفنا بالمؤنسات الغاليات، إلى مَن شجّعنا على طلب العلم وطلب المعرفة، إلى رسول الحب والرحمة، إلى نور العالمين وهدى التائهين "
سيدنا محمد ﷺ

" إلى قدوتي الأولى في هذه الحياة، إلى من غرس حب الله في قلبي، إلى من كان لي معلماً في الأخلاق وأخاً في النصح والإرشاد، إلى من علمني معنى الصبر والاجتهاد، إلى من علمني أن أكون سيدة نفسي وقراري، يا من أحمل اسمه بكل فخر وحب"
والدي العزيز محمد

" إلى جنة قلبي، إلى التي لن يأتي الزمن بمثلها، إلى من أستمد قوتي من عينيها، إلى من ينير دعاؤها عتمة طريقي، إلى روحي وراحتي وأمني وأماني"
شمس قلبي أمي

" إلى رفيق دربي وتوأم روحي.. لك مني كل الحب والامتنان على دعمك اللامحدود وحبك الصادق. يا من كنت بجانبي داعماً ومحباً وسنداً وملجأً .... شكراً لروحك الحاضرة في قلبي وعقلي... رغم البعد شكراً على إيمانك بي وعلى تحملك معي عناء مشواري ..... إليك يا شريك هذه الحياة ويا أجمل هدايا القدر"
زوجي الغالي د. محمد العمر

" كتفي الثابت الذي لا يميل وسند قلبي الأخ الأكبر" **أخي العزيز رامز**
" نور عيني، الذي بوجوده تحلو الحياة، أسأل الله أن يحفظك بخير دائماً " **أخي العزيز علاء**
" إلى من تشاركت معه أولى لحظات حياتي، إلى الحنون وصاحب القلب الطيب" **أخي العزيز عمار**

" إلى جميلة القلب والروح إلى ريحانة قلبي "
أختي الغالية رانيا

" إلى جميلة القلب والروح ورمز العطاء الدائم التي تحلو معها كل الأوقات إلى من قدمت لي الدعم والنصح في كل مراحل حياتي"
خالتي الغالية أ. سمر

" إلى من أزداد بهم فخراً إلى أصحاب السمعة العطرة والقلوب الطيبة "
خالاتي، عماتي

" إلى سكاكر الحياة وأصحاب القلوب النيرة الذين أضافوا الفرح بانضمامهم لعائلتي "
فطمة، آلاء، صفا

" إلى من يتزين قلبي بابتساماتهم، ورود العائلة الجميلة"
دلال، نوال، محمد، رامز، رهف، تيم

" إلى القلوب البيضاء، إلى أزهار الياسمين، إلى من أحبهم جداً وأدعو لهم بالصحة والخير دائماً، إلى عائلتي الثانية" **بيت عمو أبو حمزة**
"إلى صاحب الهيبة والوقار أدعو الله أن يبقيك بخير ويديم عليك الصحة وأن يطيل في عمرك"
عمو الغالي أبو حمزة
" إلى الجميلة قلباً وقالباً، إلى أطيب قلب في الوجود، إلى من أرادت الخير لي دوماً، دمت ضوءاً ينير حياتي "
مرت عمو أم حمزة

" إلى حبيبة روحي وصاحبة القلب الطيب، إلى التي دخلت قلبي منذ أن رأيتها " **غاليتي ديانا العمر**
" إلى من تبعث في نفسي الطمأنينة والراحة، إلى أنسي ومسرتي وبسمة قلبي " **غاليتي بسمة العمر**
" إلى صاحبة الروح الجميلة، إلى التي لها مكانة خاصة في قلبي " **غاليتي بيان العمر**
" إلى رقيقة القلب والروح، إلى من تسكن في ثنايا قلبي رغم البعد " **غاليتي آلاء العمر**
" إلى عسل قلبي إلى الوجه الذي تملؤه البراءة، إلى مدللتي وملاكي الصغير" **غاليتي د. شهد العمر**

" إلى رفيقة أيامي وصديقة الأيام الصعبة إلى شريكة الصباحات الحلوة وأيام الجامعة "
رفيقة قلبي د. فاطمة سرور

" إلى حبيبتي وصديقتي إلى من شاركتني أصعب المواقف وأجملها إلى الروح الجميلة "
م. فاطمة منصور

" إلى الغاليات إلى من وسعهم قلبي ولم تسعهم سطوري ممتنة للمكان الذي جمعني بكم "
د. وعد مبارك، د. عايدة عدي، د. بشرى منصور، د. فاطمة بحبوح، د. هبة تركاوي، د. هلا المصري، أ. راما بقبق

الفهرس

فهرس الصور IX
فهرس الأشكال IX
فهرس المختصرات IX
فهرس المخططات X
المقدمة 1
الدراسة المرجعية 4
مواد وطرائق البحث 38
حيوانات الدراسة: 38
جمع العينات: 38
فحص العينات وتحضيرها: 39
تنفيذ التجربة: 40
النتائج: 43
أولاً: أنواع الحصيات المكتشفة وتأثير (الجنس – العمر – التغذية): 43
ثانياً: تأثير المعالجة بالاعتماد على تغير PH البول: 45
المناقشة: 50
أولاً: أنواع الحصيات المكتشفة وتأثير (الجنس – العمر – التغذية): 50
ثانياً: تأثير المعالجة بالاعتماد على تغير PH البول: 53
الاستنتاجات 57
التوصيات 59
الملخص 61
ABSTRACT 63
المراجع 66

فهرس الصور

الرقم	الموضوع	الصفحة
1	توضح الجهاز البولي تشريحياً عند القطط لدى ذكور وإناث القطط	4
2	توضح حصيات الفوسفات الثلاثية مجهرياً في البول	12
3	توضح حصيات أوكزالات الكالسيوم مجهرياً في البول	14
4	تفريغ البول من المثانة بواسطة محقن	39
5	اجراء فحص للبول للقطط المشمولة بالتجربة باستخدام الشريط الفاحص	40
6	بعض الحصيات المشخصة بالفحص المجهري عند القطط المشمولة بالتجربة	43

فهرس الأشكال

الرقم	الموضوع	الصفحة
1	يوضح مراحل حدوث كل من القلاء والحماض في الجسم	23
2	يوضح مراحل استقلاب فيتامين C	25

فهرس المختصرات

المختصر باللغة العربية	المختصر باللغة الانكليزية	الاختصار
حصيات أوكزالات الكالسيوم	**Calcium Oxalate Calculi**	**CaOx**
حصيات الفوسفات الثلاثية	**Triphosphate Lithiasis**	**Struvite**
فازوبروسين أرجنين	**Arginine Vasopressin**	**AVP**
الهرمون المضاد لإدرار البول	**Antidiuretic Hormone**	**ADH**
الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الدم	**Partial Pressure of Carbon Dioxide in Blood**	**PaCO2**
أكسيد النيتريك	**Nitric Oxide**	**NO**
إنزيم مسؤول عن إنتاج أكسيد النيتريك في الجسم	**Nitric Oxide Synthase**	**Nos**

NK	Natural Killer Cells	الخلايا القاتلة الطبيعية
ATR	Attenuated Total Reflectance	انعكاس كلي مخمد
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy	مطيافية الأشعة تحت الحمراء بتحويل فورييه
XRD	X-Ray Diffraction	حيود الأشعة السينية
FE-SEM	Field Emission Scanning Electron Microscopy	المجهر الإلكتروني الماسح بانبعاث الحقل
KHCO3	Potassium Bicarbonate	بيكربونات البوتاسيوم
KCl	Potassium Chloride	كلوريد البوتاسيوم
SWL	Shock Wave Lithotripsy	تفتيت الحصى بالصدمات الخارجية
Ros	Reactive Oxygen Species	الأنواع الأوكسجينية التفاعلية

فهرس المخططات

الرقم	الموضوع	الصفحة
1	نسبة الإصابة بين الذكور والإناث ضمن حيوانات التجربة.	44
2	النسبة المئوية لأعمار الحيوانات المشمولين بالتجربة.	44
3	النسبة المئوية لأنماط التغذية المختلفة للقطط المشمولة بالتجربة.	45
4	يظهر تغييرات PH خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الثانية (CA) - المجموعة الخامسة (TA CT150) - المجموعة السادسة (TA CT75).	46
5	يظهر تغييرات الوزن النوعي للبول خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الثانية (CA) - المجموعة الخامسة (TA CT150)- المجموعة السادسة (TA CT75).	46
6	يظهر تغييرات PH خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الأولى (CB) - المجموعة الثالثة (TB C50) -والمجموعة الرابعة (TB C100).	47
7	يظهر تغييرات الوزن النوعي للبول خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الأولى (CB) - المجموعة الثالثة (TB C50) -والمجموعة الرابعة (TB C100).	48

المقدمة
Introduction

المقدمة

Introduction

تعد تربية القطط من الأمور الشائعة في المجتمعات الحديثة، إذ ارتبط الإنسان منذ القدم بعلاقة وثيقة بالحيوانات الأليفة فقد أصبحت تربيتها في المنازل عند البعض ضرورة نظراً لكونها من الأمور المسلية والممتعة ولتأثيرها الإيجابي على الحالة النفسية والبدنية للإنسان. وتنتمي القطط إلى فصيلة السنوريات التي تعتبر من الثدييات آكلات اللحوم، وتتميز هذه الحيوانات بالذكاء وقدرتها على التأقلم مع البشر بالإضافة لكونها حيوان لطيف وهادئ.

تصاب القطط بالعديد من الأمراض التي تؤدي الى اضطراب وظائفها الحيوية وأهمها تلك التي تصيب الجهاز البولي وذلك لما لها من تأثير كبير على قدرة الجسم على طرح نواتج الاستقلاب و الحفاظ على الاستتباب الداخلي للماء، وقد بينت الدراسات أن نسبة النفوق نتيجة الاضطرابات البولية عند القطط قد بلغت حوالي (12.1) % (O'Neill *et al.,* 2015).

إن أمراض المسالك البولية العلوية غير شائعة عند القطط، حيث أن معظم الإصابات التي شوهدت (95%) كانت في المسالك البولية السفلية (Osborne and Fletcher, 1995). ومن أهم أعراض المسالك البولية السفلية اضطراب طرح البول مع وجود دم في البول و حدوث أضرار في الغشاء المخاطي للمثانة وألم شديد أثناء عملية التبول مع صعوبة في التبول، انقطاع البول، عسر تبول (Gerber *et al.,* 2005)، ويمكن أن يشكل انسداد مجرى البول خطراً على حياة الحيوان (Buffington, 2011; Ettinger *et al.,* 2016) .

يعتبر داء التحصي البولي من أهم الإصابات التي يمكن ملاحظتها في الجهاز البولي عند الحيوانات الصغيرة، وقد بلغت نسبة الإصابة به لدى القطط حوالي (7–28%) (Sævik *et al.,* 2011)، ويتصف داء التحصي البولي بكونه مرض ذو طبيعة استقلابية أو التهابية تتشكل فيه حصيات أو رواسب ضمن المسالك البولية (Gunn–Moore, 2003). وتعد المثانة المكان الأكثر شيوعاً لتكون الحصيات وذلك بسبب بقاء البول فيها لفترة طويلة حيث

يرتفع معدل خطورة تشكل الحصيات كلما ازداد تركيز المواد المكونة للحصيات ضمن البول وطال زمن احتكاك هذه المواد مع بعضها البعض مما يساهم في نشوء الحصية وتكونها طبقة فوق طبقة مع إمكانية حصول اندماج بين عدة حصيات وبالتالي تكون حصية كبيرة الحجم (Nelson and Couto, 2019).

بشكل عام تتنوع العوامل التي يمكن أن تساهم في تكوين الحصيات ويعد من أهمها كل من: نوع الغذاء، عدد مرات التبول وكميته، الاستعداد الوراثي، الأدوية المعطاة (مثل المضادات الحيوية من زمرة الأمينوغليكوزيدات)، وجود التهابات في الجهاز البولي (Nelson and Couto, 2019).

بناءً على ما تقدم ونظراً لكون التحصي البولي من الإصابات الشائعة عند القطط ولتأثيرها الشديد على صحة الحيوان فإنه من المهم البحث عن أساليب معالجة جديدة فعالة واقتصادية لذلك تم اقتراح هذه الدراسة بهدف:

1. تقييم فعالية فيتامين C في علاج الحصيات ومعرفة تأثيره على pH البول.
2. تقييم فعالية سيترات البوتاسيوم في علاج الحصيات ومعرفة تأثيره على pH البول.
3. دراسة تأثير بعض عوامل الخطورة (العمر– الجنس– التغذية) على داء التحصي البولي.

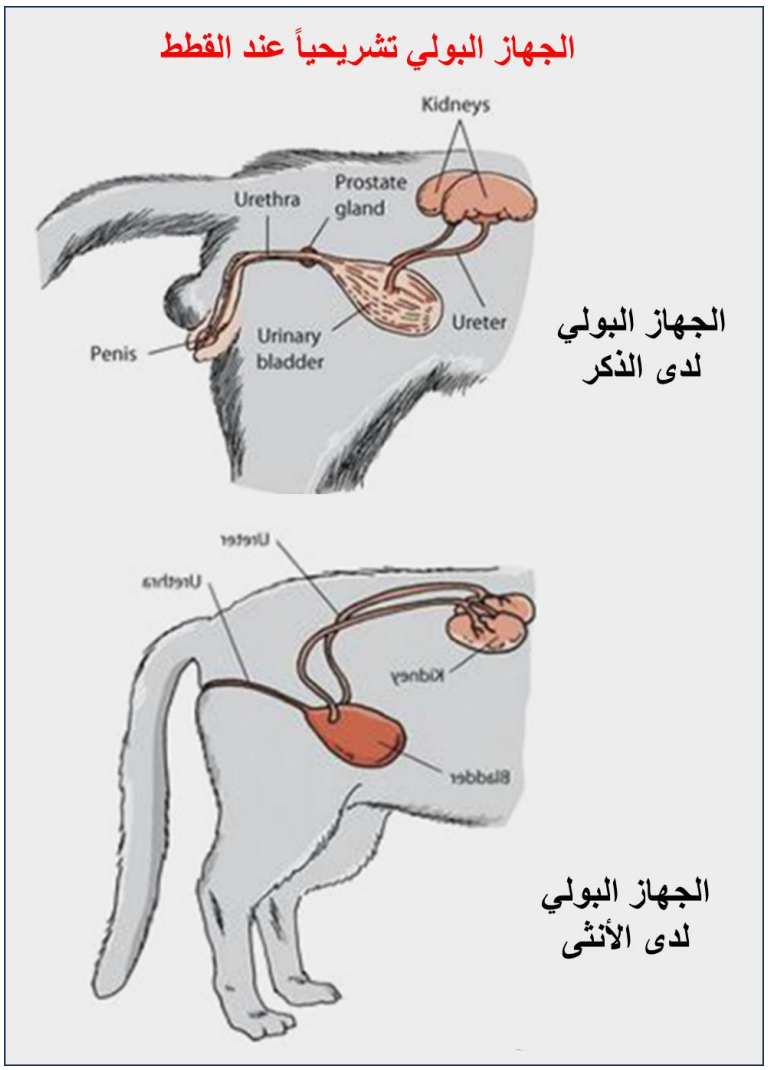
الدراسة المرجعية
Bibliography

الدراسة المرجعية

Bibliography

أولاً: لمحة عن الجهاز البولي لدى القطط:

يتكون الجهاز البولي عند القطط من أربع أقسام: (الكليتان، الحالبان، المثانة، الإحليل)، حيث تمثل الكليتان الجزء المفرز للبول أما باقي الأجزاء فتمثل الجزء الناقل للبول (Nelson and Couto, 2019).



الصورة رقم (1) توضح الجهاز البولي تشريحياً عند القطط لدى ذكور وإناث القطط (Merck Veterinary Manual website,2024)

1. الكليتان:

- التموضع: تتوضع الكليتان عند القطط في التجويف البطني على جانبي العمود الفقري بحيث تتوضع الكلية اليمنى عند مستوى الفقرات القطنية (L1) وحتى (L4) تحت الأضلاع و الكلية اليسرى تتوضع عند مستوى الفقرات القطنية (L2) وحتى (L5) (Bartges, 2011).
- البنية: تتكون الكلية من الطبقة القشرية (القشرة الخارجية) واللب الداخلي، في حين يقسم اللب إلى قسمين هما (الطبقة الداخلية والطبقة الخارجية)، يتوضع في الطبقة القشرية كل من الكبب والنبيبات القاصية والدانية، أما في الطبقة اللبية فيوجد كل من عروة هاننلي والأنابيب الجامعة (Osborne and Fletcher, 1995).

- الوظيفة: تقوم الكليتان بمعظم وظائفهما المهمة عن طريق ترشيح المصورة وإزالة المواد من الراشح عبر مراحل مختلفة اعتماداً على حاجة الجسم، وهذا ما جعلها أهم أعضاء الإطراح في الجسم حيث يمكن تلخيص وظائفها المتعددة:

i. **طرح الفضلات الاستقلابية للمواد الكيميائية الغريبة والأدوية ومستقبلات الهرمونات المختلفة:** تقوم الكليتان بالتخلص من النواتج النهائية للاستقلاب وطرحها في البول، ومن أهمها كل من: اليوريا (نتيجة استقلاب الأحماض الأمينية)، الكرياتينين (من كرياتين العضلات)، حمض البول والمنتجات النهائية لتقويض الخضاب (كالبيليروبين) وبعض السموم ومستقبلات الهرمونات (Hall and Hall, 2020).

ii. **تنظيم توازن الماء والمحافظة على ضبط توزيع السوائل والكهارل في العضوية.**

iii. **تنظيم التوازن الحمضي – القاعدي:** وذلك من خلال التحكم في حجم الماء (Haslett and Davidson, 1999).

2. الحالبان:

عبارة عن أنبوبين عضليين يمتدان من الكليتين إلى السطح الخلفي للمثانة، يساهمان في نقل البول من الكليتان إلى المثانة من خلال تجميع البول في الحويضة الكلوية وهي النهاية العلوية المتسعة ذات الشكل القمعي للحالب (Bartges and Polzin, 2011).

3. المثانة البولية والاحليل:

تعمل كل من المثانة والإحليل كوحدة مترابطة، وتعتبر المثانة عضواً عضلياً أجوف قابل للتمدد يستقر في قاع الحوض مشكلاً خزاناً لتخزين البول ويتفاوت الضغط بداخلها ما بين منخفض أثناء التخزين وما بين مرتفع أثناء عملية التبول. أما الإحليل فهو الجزء الأنبوبي السفلي من المسالك البولية، حيث يقوم بنقل البول من المثانة إلى خارج الجسم (Osborne and Fletcher, 1995).

ثانياً: التحصي البولي:

1. التعريف والإمراضية العامة:

يعرف التحصي البولي بأنه عبارة عن تكون الرواسب في أي جزء من الجهاز البولي حيث أنه مرض استقلابي شائع ومهم لدى القطط، ووفقاً لدراسة أجريت بين عامي (1988–2003) كانت نسبة الإصابة تتراوح بين (1.5–8)% (Houston *et al.*, 2003). وبحلول الفترة ما بين (1988–2015) ارتفعت هذه النسبة لتتراوح بين (15–20)% (Houston *et al.*, 2016).

تعتبر حصيات المسالك البولية العلوية نادرة في القطط، إذ تتركز معظم الحالات في المسالك البولية السفلية (Osborne and Fletcher, 1995). يُعتقد أن الفروق التشريحية بين الأنواع تسهم في هذا التوزيع (Markwell *et al.,* 2000). تشكل الحصيات البولية نسبة تتراوح بين 15٪ و23٪ من حالات أمراض المسالك البولية السفلية في القطط، وترتبط بعض الحالات بتشوهات تشريحية (11٪) أو التهابات المسالك البولية (1٪ إلى 8٪) (Gerber *et al.,* 2005).

في القطط التي تجاوزت عمر العشر سنوات، ترتبط 46٪ من الإصابات بالحصيات البولية بالعدوى الالتهابية و17٪ بعدوى مصاحبة للحصيات (Bartges and Barsanti, 2000). يشمل تكوين الحصيات البولية عدة عمليات فسيولوجية ومرضية معقدة (Osborne *et al.*, 1996). لفهم تأثير النظام الغذائي على التحصي البولي، من الضروري إدراك كيفية عملية تكوين البول وإزالته. تلعب الكلى دوراً حيوياً في تنظيم حجم وتكوين سوائل الجسم، والتخلص من الفضلات الناتجة عن التمثيل الغذائي مثل اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك، إضافة إلى إعادة امتصاص الإلكتروليتات والمركبات الغذائية الأساسية مثل الأحماض الأمينية والجلوكوز والهرمونات (Hall and Hall, 2020).

تشير الإحصاءات إلى أن 3٪ من الحالات في المستشفيات البيطرية تتعلق بالتحصي البولي (Osborne *et al.*, 1995)، مع انتشار يتراوح بين 0.25٪ و0.5٪ في السويد والنرويج، و3٪ في أوكرانيا (Wallerström and Wågberg, 1992; Dvorska and Saganuwan, 2015). أما في أمريكا الشمالية وألمانيا، فتتراوح معدلات الإصابة بين 0.5٪ و1٪ (Hesse, 1990). تُعد أمراض المسالك البولية سبباً شائعاً لزيارة المستشفيات البيطرية، حيث تشكل أكثر من 7٪ من الحالات (Osborne *et al.*, 1995). وتظهر الدراسات أن 59٪ من القطط التي تعاني من انسداد مجرى البول كانت مصابة بحصيات

بولية، بينما تظل نسبة 29% من الحالات مجهولة السبب (Osborne *et al.*,1989) بالنسبة للقطط التي لا تعاني من انسداد المسالك البولية، تمثل الحصيات البولية حوالي 13% من الحالات المرضية بينما تمثل الحالات مجهولة السبب نسبة 64% (Buffington *et al.*, 2011).

يمكن أن تتراوح أحجام الحصيات البولية من جزيئات صغيرة تشبه الرمل إلى حصيات كبيرة تملأ التجويف الذي تتشكل فيه بالكامل. تتكون هذه الحصيات من مجموعة متنوعة من المواد البلورية الموجودة في المسالك البولية، مثل الفوسفات، الكالسيوم، الأوكزالات، اليوريت، السيستين، الكربونات، والسيليكا (White, 1966). وتصنف إلى أربعة أنواع رئيسية من المعادن: اليورات، السيستين، فوسفات الأمونيوم المغنيسيوم، والكالسيوم (أوكزالات الكالسيوم وفوسفات الكالسيوم)، مع شيوع الحصيات المحتوية على الستروفيت والكالسيوم (Osborne and Fletcher, 1995). يمكن أن تتواجد هذه الحصيات في أماكن مختلفة من المجرى البولي، مثل حويضة الكلية، الحالب، المثانة، أو الإحليل، وتتكون من مواد معدنية أو عضوية (Nelson and Couto, 2019).

تشمل الأعراض الشائعة لأمراض المسالك البولية السفلية في القطط البيلة الدموية، عسر البول. تعاني معظم القطط البالغة بين 1 و10 سنوات من التهاب المثانة مجهول السبب (55٪ إلى 64٪). وفي القطط الذكور، قد يؤدي انسداد مجرى البول إلى تقليل كمية البول وتغير نوعيته، مع ظهور علامات انتفاخ المثانة، والتي قد تتفاقم بمرور الوقت، وفي الحالات الشديدة قد يحدث تمزق في المسالك البولية (Drobatz، 2009). يمكن أن تكون التحاليل الكيميائية الحيوية وتعداد الدم الكامل طبيعية، لكن قد تشير بعض الاضطرابات إلى نوع معين من الحصيات مثل ارتباط فرط كالسيوم الدم بأوكزالات الكالسيوم أو فوسفات الكالسيوم. في حالات انسداد المسالك البولية العلوي أو السفلي قد يحدث آزوتيمية. كما قد تؤدي الحصيات البولية إلى عدوى

ثانوية، ويُعتبر تحليل البول طريقة مهمة في التقييم التشخيصي، حيث تتأثر قابلية الذوبان البلوري بدرجة حموضة البول.

ويمكن أن تتشكل حصيات المسالك البولية من خلال آليات أو عمليات متعددة:

i. **تشكل الحصيات نتيجة الترسيب والتبلور (Stones formation as a result of Sedimentation and Crystallization):** يؤدي فرط تشبع البول بالبلورات إلى تحفيز نمو الحصيات، فعلى سبيل المثال يمكن أن تؤدي زيادة إفراز الكالسيوم (فرط كالسيوم البول) أو الأوكزالات (فرط أوكزالات البول) إلى زيادة خطر تكوين حصيات المسالك البولية من أوكزالات الكالسيوم (Bruyette, 2020).

ii. **آلية النواة المصفوفية (Matrix Nucleus Mechanism):** يحفز وجود مادة غير طبيعية في البول تطور الحصيات كوجود الخلايا الظهارية المتوسفة من جدران النبيبات البولية أو من الأنسجة المتنخرة أو التالفة والمختلطة مع جزيئات من الفيبرين أو مع أي مادة عضوية تدخل في تركيب المفرزات الالتهابية والبروتين المخاطي أو عناصر الدم التي تتضمن كريات دموية حمراء أو بيضاء، وبالتالي تترسب على هذه النواة بلورات أملاح البول صعبة الذوبان (Bruyette, 2020).

iii. **آلية تثبيط التبلور (Crystallization Inhibition Mechanism):** يحتوي البول عادةً على العديد من المثبطات الطبيعية لتكوين ونمو الحصيات. يمكن أن تكون المثبطات عبارة عن مواد عضوية أو غير عضوية في البول تقلل من تكوين البلورات أو التجميع أو النمو، ويؤدي غياب موانع تشكل الحصيات أو الخلل أو نقص في بعض العوامل المثبطة لتشكل الحصيات إلى حدوث

الإصابة، وتشمل مثبطات حصيات أوكزالات الكالسيوم كل من السيترات والمغنيزيوم والبيروفوسفات والجليكوز أمينوجليكان والنفروكالسين (Bruyette, 2020).

من المحتمل أن تساهم الآليات الثلاث المذكورة أعلاه (بشكل فردي أو مجتمعة) في تشكل حصيات المسالك البولية.

ويمكن أن تؤثر العديد من العوامل على تشكل الحصيات مثل حجم بلورات البول وإفراز البلورات الكلوية وتركيز البول ودرجة حموضة البول ووجود محفزات حصيات البول أو عدم وجود المثبطات، كما أن العوامل التي تؤهب لركود البول تلعب أيضاً دوراً مهماً في تشكيل الحصيات البولية وبالتالي فإن العوامل التي تحفز التبول المتكرر والمنتظم قد تكون وقائية وتساعد في الوقاية من تطور حصيات البول (Osborne *et al.*,1989).

يمكن تصنيف الحصيات البولية التي تتكون لدى القطط إلى أربعة أنواع رئيسية وذلك حسب العناصر التي تدخل في تركيبها: اليورات (بما في ذلك يورات الأمونيوم ويورات الصوديوم وحمض البوليك)، والسيستين، والستروفيت (فوسفات الأمونيوم والمغنيزيوم)، والكالسيوم (أوكزالات الكالسيوم وفوسفات الكالسيوم) (Nelson and Couto, 2019). وتعد كل من حصيات الفوسفات الثلاثية وحصيات أوكزالات الكالسيوم هي الأكثر شيوعاً عند القطط حيث بلغت نسبة كل منها نحو (40 %) من مجمل الحصيات (Kerr, 2013)، بينما تشكل حصيات اليورات عند القطط نسبة (3–10%) من الحالات (Albasan *et al.*, 2012; Appel *et al.*, 2010).

تتوضع غالبية الحصيات البولية عند القطط في القسم السفلي من الجهاز البولي وذلك على عكس البشر حيث تتوضع عادة عندهم في الكلية (Bartges and Callens, 2015)، حيث أن (93.3%) من

الحصيات البولية وجدت في المثانة و (5%) في الإحليل و (1.3%) وجدت في حويضة الكلية (Ling *et al.*, 1998)، و يعود ذلك إلى التوضع التشريحي لكل من الكلى والمثانة بالنسبة للجاذبية لدى ذوات القوائم الرباعية مقارنة مع البشر، كما أن الاختلافات في بنية الكلى لدى القطط، مثل غياب الأهرامات الكلوية والكؤوس تقلل من احتمالية حدوث التحصي البولي (Markwell *et al.*, 2000).

2. تقسيم الحصيات البولية وفقاً لدرجة التأين الهيدروجيني (pH) للبول التي تنشأ فيه:

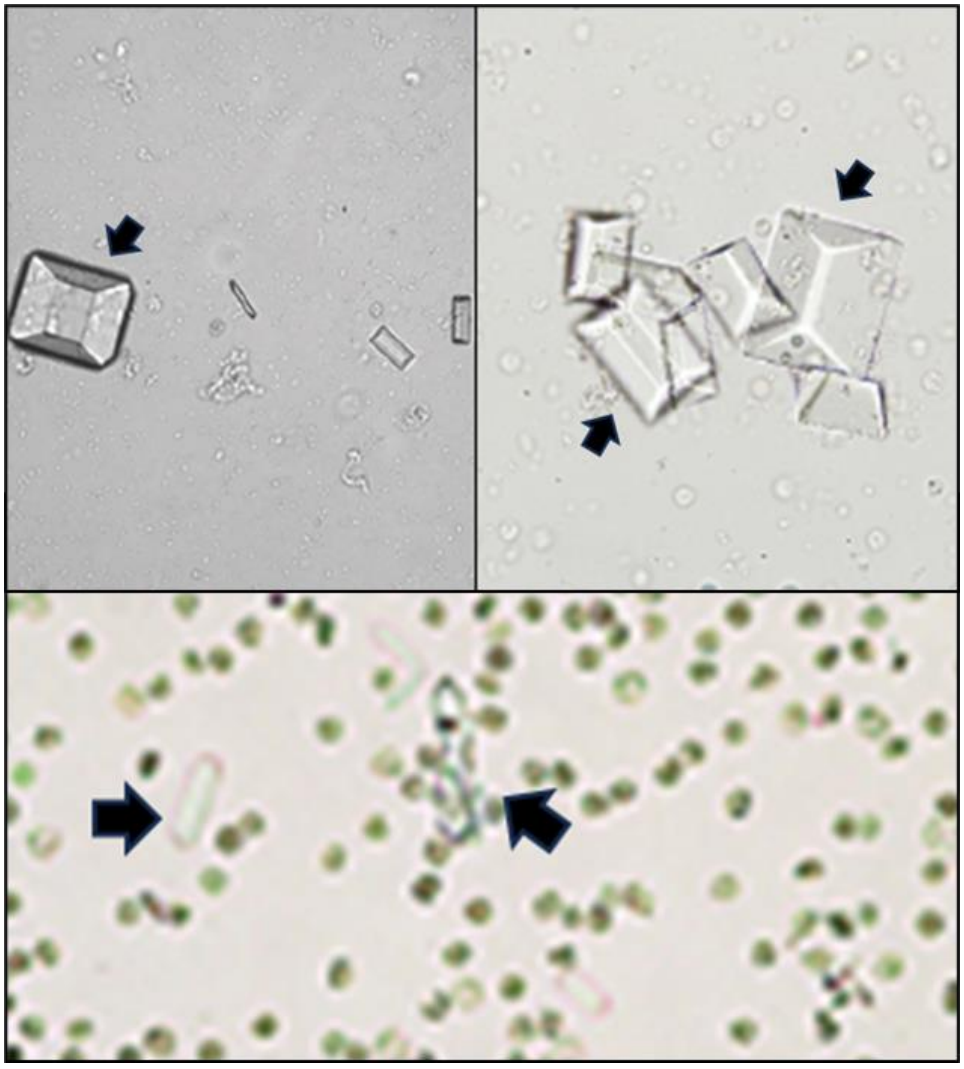
يساعد انخفاض الـ pH على تبلور ذرات حمض البول والسيستين والأوكزالات، بينما يساعد ارتفاع الـ pH على ترسب أملاح الفوسفات والأمونيوم (Bruyette, 2020).

- **<u>الحصيات البولية التي تنشأ في الوسط القاعدي للبول (6.8<pH) :</u>**

i. الحصيات الثلاثية (الستروفيت): تتكون بشكل أساسي من فوسفات الأمونيوم والمغنيزيوم وكمية قليلة من فوسفات الكالسيوم وتعد من أكثر أنواع الحصى حدوثاً عند القطط (Cannon *et al.*, 2007).

وجد أن نسبة أكثر من 50% من الحصيات البولية تحدث بسبب العدوى الالتهابية بالجراثيم المنتجة لليورياز الذي يحلل البول إلى أمونيا و (Co_2) وهذا يؤدي إلى زيادة الطرح الحر للماء وأيونات الأمونيوم مما يؤدي إلى نشوء الوسط القاعدي (pH البول قاعدي) يساعد على تشكل بلورات الأمونيوم والمغنيزيوم و يساعد على ترسب أملاح فوسفات الكالسيوم إذ أن هذه الأملاح أكثر استعداداً للتجمع والترسيب في الوسط القاعدي عنه في الوسط الحامضي، حيث أن المغنيزيوم ينحل في pH البول (6.4) بنسبة أكبر بـ 100 مرة من انحلاله في pH البول (7.7) (Dorsch *et al.*, 2014).

كما يمكن أن تتشكل هذه البلورات الثلاثية نتيجة عدوى التهابية أو غير التهابية (بلورات ثلاثية عقيمة) (CD, 2010). تملك هذه الحصيات شكلاً حيث تكون ملساء السطح أو مشرشرة أو كروية عديمة اللون كما هو موضح في الصورة رقم (2)، وغالباً ما تنمو لتأخذ شكل الحيز البولي المتواجدة فيه وأكثر ما تشاهد في القسم السفلي من الجهاز البولي (دعموس و الزين، 2022).



الصورة رقم (2): توضح حصيات الفوسفات الثلاثية مجهرياً في البول (Rizzi *et al.*,2017)

يمكن أن تؤدي هذه الحصيات حسب حجمها وعددها إلى التهاب الأغشية المخاطية وقد تؤدي إلى انسداد المسالك البولية حسب مكان تموضعها كما يمكن أن تؤدي إلى تمدد المثانة وبالتالي خطر حدوث تمزق وكنتيجة لذلك يحدث التسمم البولي الدموي وبالتالي فإن طبيعة الأعراض السريرية متعلقة بمكان توضع الحصيات وحجمها (دعموس والزين، 2022).

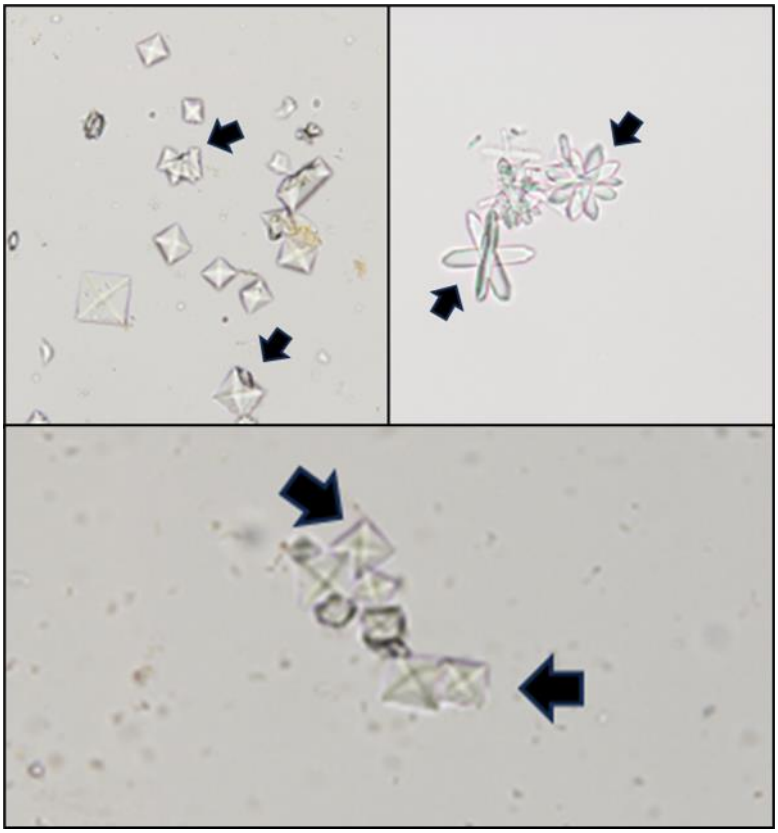
- **<u>حصيات بولية تنشأ في الوسط الحامضي للبول (pH<6) :</u>**

i. أوكزالات الكالسيوم:

تشكل أوكزالات الكالسيوم حوالي (40–50%) من جميع حصيات البول لدى القطط (Bartges, 2011; Langston *et al.*, 2008)، وتتشكل هذه الحصيات في أغلب الأحيان في القسم السفلي للجهاز البولي عند القطط ولا تتشكل حصيات الأوكزالات نتيجة العدوى الجرثومية ولكن و كما هو الحال في كل الحصيات البولية فإنه يمكن أن تحدث إصابة ثانوية (Palm and Westropp, 2011).

تتشكل هذه الحصيات نتيجة ارتفاع محتوى البول من أوكزالات الكالسيوم وانخفاض تركيز المغنيزيوم أو السيترات في البول وكذلك في حال انخفاض قيمة الأس الهيدروجيني للدم (PH) والبول إذ أنه في حال انخفاض pH الدم يزداد استقلاب الفوسفات والكالسيوم من الهيكل العظمي ويزداد طرح الكالسيوم عبر الكلية وهذا يؤدي إلى تشكل أوكزالات الكالسيوم وتعتبر زيادة تركيز الأوكزالات هي السبب الأهم في تشكل هذه الحصيات، وبالتالي فإن زيادة تركيز هذه البلورات في البول سواء كانت ناتجة عن زيادة تركيز الكالسيوم في الغذاء أو زيادة الامتصاص من الجهاز الهضمي أو نتيجة اضطراب استقلابي أو قلة شرب الماء تساهم في تشكل هذه الحصيات (Nelson and Couto, 2019).

يتم اشتقاق الأوكزالات البولية بشكل رئيسي في الكبد (استقلاب حمض الأسكوربيك، والجليوكسيلات، والجليسين) بكميات أقل من المدخول الغذائي للأوكزالات. يمكن أن تكون هذه الحصيات ذات شكل غير منتظم الحواف أو ملساء أو مفصصة كما هو موضح في الصورة رقم (3) (Langston *et al*., 2008).



الصورة رقم (3) توضح حصيات أوكزالات الكالسيوم مجهرياً في البول.(Rizzi *et al.*,2017)

ومن المعروف أن قابلية ذوبان أوكزالات الكالسيوم في البول تتأثر بالرقم الهيدروجيني للبول بسبب وجود علاقة بين زيادة قابلية ذوبان أوكزالات الكالسيوم ودرجة الحموضة في البول حيث تؤدي القاعدية إلى انخفاض التشبع النسبي للبول بالأوكزالات الكالسيوم بالمقارنة مع الوسط الحامضي للبول (Bartges, 2013).

ii. اليورات:

تعتبر حصيات اليورات من أنواع الحصيات التي شوهدت عند القطط إلا أن نسبتها لا تتعدى 5% من إجمالي الحصيات البولية المشخصة عند القطط (Houston *et al.*, 2016). وتعد يورات الأمونيوم الشكل الأكثر شيوعاً وهي كروية الشكل صغيرة الحجم و ذات لون أصفر (Lulich and Osborne, 2009).

لا تترافق حصيات حمض البول عادةً مع الإصابات الخمجية إلا أن العدوى الجرثومية المنتجة لأنظيم اليورياز تزيد احتمالية تشكلها بالإضافة إلى فرط حمض البول في البول وارتفاع تركيز البولة في الدم و انخفاض قيمة (PH) البول وانخفاض حجم البول (Osborne *et al.*, 1996).

iii. حصى السيستين:

البيلة السيستينية هي اضطراب يتميز بالإفراز الزائد لكميات من السيستين و الليسين و الأورنيثين و أرجينين (Treacher, 1962)، كما أن السيستين يعد من أسوء الأحماض الأمينية انحلالاً في البول لذلك يحصل زيادة إشباع البول به ، وذكرت بعض الدراسات أن نسبة الإصابة بهذا النوع من الحصى قليلة جداً لدى القطط لتشكل حوالي (0.3%) (Bartges and Callens, 2015).

وإن تشكل بلورات السيستين يعتمد بشكل أساسي على درجة pH للبول والتي غالباً ما تكون حامضية كما ذكرنا، وبذلك فإن إمكانية انحلال هذه البلورات يكون أكبر في حال ارتفاع درجة pH للبول نحو القاعدية (Hesse *et al.*, 2002).

3. عوامل الخطورة:

هناك العديد من العوامل التي تساهم في تكوين الحصيات البولية عند القطط مثل العمر، الجنس، التغذية، السلالة، الفصل (Bartges, 2013).

1) العمر: يعتبر العمر أحد أهم عوامل الخطورة التي تلعب دور في الإصابة حيث وجدت بعض الدراسات أن القطط بعمر (2–7) سنوات أكثر عرضة للإصابة بالحصيات الثلاثية (الستروفيت) (CD, 2010). بينما لوحظ أن القطط بعمر (5–12) سنة تكون مهيئة للإصابة بحصى أوكزالات الكالسيوم، كما أن إحدى الدراسات وجدت أن متوسط العمر للإصابة بحصيات اليورات قد كان 3–6 سنوات (Appel *et al.*, 2010) (دعموس و الزين، 2022).

2) الجنس: وجد أن الجنس يلعب دور في حدوث الإصابة حيث بينت بعض الدراسات أن معدل الإصابة بحصى الفوسفات الثلاثية (الستروفيت) كان عند الإناث أكبر مما هو عليه عند الذكور (Cannon *et al.*, 2007). بينما كانت نسبة الإصابة بحصى أوكزالت الكالسيوم عند ذكور القطط المخصية أعلى منه عند الذكور الغير مخصية وعند الإناث أيضاً (Houston *et al.*, 2003).

3) التغذية: تؤثر الحميات الغذائية على تشكل الحصيات البولية ويعتبر الغذاء عاملاً رئيساً في تشكل حصيات المسالك البولية عند القطط لأنه يؤثر على درجة الحموضة في البول و بذلك يزيد خطر تكون الحصيات (Gomes *et al.*, 2018; Hunprasit *et al.*, 2019; Osborne *et al.*, 2009)، فمثلاً يمكن أن تؤدي التغذية على حمية غنية بالبروتين إلى زيادة نسبة الإصابة بالحصيات (Dear *et al.*, 2011; Hesse *et al.*, 2002)، لأن ارتفاع تركيز البروتين في الأغذية يؤدي إلى افراز أكبر لأملاح اليورات و بالتالي زيادة حموضة البول (Albasan *et al.*, 2012; Syme, 2012). كما أن زيادة فيتامين (C) وقلة (B6) في العضوية تعد من العوامل المهيئة للإصابة بحصيات أوكزالات الكالسيوم لأنها تؤدي إلى انتاج الأوكزالات داخلية المنشأ وبالتالي فرط أوكزالات البول وتشكل الحصيات (Grauer, 2015; Osborne *et al.*, 1996). بالإضافة إلى زيادة الصوديوم و الكالسيوم و فيتامين

(D) وعوز فيتامين (A) في الغذاء يلعب دوراً في الإصابة (Kirk *et al.*, 2003; McClain *et al.*, 1999).

كما وجد أن انخفاض تركيز المغنيزيوم في الدم يؤثر في الإصابة بحصيات الأوكزالات لأن المغنيزيوم يعد عامل مثبط لتشكل حصيات أوكزالات الكالسيوم من خلال ارتباطه مع الأوكزالات وبالتالي يمنع اتحادها مع الكالسيوم (Nelson and Couto, 2019)، ويتم ذلك من خلال ارتفاع معدل المغنيزيوم في البول مما يؤدي إلى زيادة طرح السيترات في البول وبالتالي يصبح البول أكثر ميولا للقاعدية (Abd-Alaziz *et al.*, 2012). بالمقابل فإن زياد تركيز المغنيزيوم في الغذاء أيضاً يزيد من تشكل الحصيات الثلاثية كما أن العوامل الغذائية والاستقلابية التي تؤدي إلى بول قاعدي وزيادة تركيزات المغنيزيوم والأمونيوم والفوسفات في البول تلعب دور هام في الإصابة (Lekcharoensuk *et al.*, 2001).

4) الماء: يُعتبر الماء من أهم عوامل الخطورة في تكوين حصيات أوكزالات الكالسيوم، حيث أن المحتوى المعدني للمياه يلعب دوراً كبيراً في هذا التكوين. ويُعتقد أن زيادة محتوى الصوديوم يمكن أن تزيد من استهلاك الماء، ولكن زيادة نسبة الصوديوم أو الكالسيوم في الماء أو غياب المعادن النادرة مثل الزنك الذي يمنع ترسب الكالسيوم، قد تزيد من خطر تكوين حصيات أوكزالات الكالسيوم (Bruyette, 2020). بالإضافة إلى ذلك فإن قلة شرب الماء أو فقدان الجسم لكميات كبيرة من الماء عبر التقيؤ أو الإسهال أو الجفاف يمكن أن تمهد للإصابة بالتحصي البولي (Grauer, 2015).

5) السلالة: وجدت بعض الدراسات أن القطط من سلالة (السيامية – الهيملايا– الفارسية) معرضة بشكل متزايد للإصابة بحصى الستروفيت (Cannon *et al.*, 2007; Houston *et al.*, 2003) وأيضاً السلالات الأجنبية ذات الشعر القصير والراغدول (Lulich and Osborne, 2009). وأيضاً هناك

سلالات معينة من القطط مهيئة للإصابة بحصيات أوكزالات الكالسيوم مثل السلالات ذات الشعر الطويل (الفارسية –الهيملايا– الراغدول) (Dijcker *et al.*, 2011). كذلك فقد أشارت دراسات أن سلالة الماو المصرية مهيئة بشكل متزايد للإصابة بحصيات اليورات (Albasan *et al.*, 2012; Appel *et al.*, 2010).

6) الفصل: وجدت بعض الدراسات أن ارتفاع نسبة الإصابة بالحصيات يحدث في فصلي الخريف والشتاء وذلك نظراً لانخفاض استهلاك الماء مع زيادة التبول (Cannon *et al.*, 2007; Osborne *et al.*, 2009).

7) عوامل أخرى: تم ملاحظة أن الأخماج البولية المتكررة تكون شائعة عند الحيوانات التي لديها حصيات والعكس صحيح فإن الحيوانات التي تعاني من أخماج بولية متكررة معرضة بشكل أكبر لخطر تكون حصيات الفوسفات الثلاثية، أيضاً إصابة الحيوان بالعدوى ببعض الجراثيم والطفيليات مثل المكورات العقدية والبابيسيا، اللشمانيا، الإشريكية القولونية، وداء البريميات لا تسبب فقط العدوى وإنما تهيئ لتشكل بؤر الحصيات (Nelson and Couto, 2019).

ويعتمد حدوث التحصي البولي عند القطط على نشاط الحيوان إذ أن معدل الإصابة ينخفض عند الحيوانات التي يسمح لها باللعب خارج المنزل أو التي تعيش نمط حياة خارجي بالمقارنة مع الحيوانات المنزلية ذات نمط الحياة الداخلي ومحدودة الحركة، وأيضاً زيادة وزن الحيوان (السمنة) تلعب دور في حدوث الإصابة وأيضاً استخدام الحيوان لصندوق الفضلات أو عدم استخدامه يؤهب لحدوث الإصابة (Dorsch *et al.*, 2014).

إن بعض الأدوية مثل المضادات الحيوية من زمرة الأمينوغليكوزيدات يتم التخلص منها عبر الكلى، مما يشكل ضغطاً إضافياً على الجهاز البولي. تؤثر هذه الأدوية على وظائف الكلى من خلال تقليل تدفق الدم إلى الكلى مما يقلل من قدرتها على التخلص من السموم والمواد الضارة في الدم. هذا الانخفاض في تدفق الدم قد يؤدي إلى تراكم البول لفترة أطول، مما يسهم في تكوّن الحصيات. بالإضافة إلى ذلك يمكن أن يسبب تناول هذه الأدوية تلفاً كلوياً، حيث تصبح الظهارة الكلوية التالفة بؤرة لتكوين الحصيات (Nelson and Couto, 2019).

ثالثاً: المعالجة:

تعتمد معالجة الحصيات البولية بشكل عام على عدة نقاط أساسية تشمل (Nelson and Couto, 2019):

- إزالة انسداد المسالك البولية إن وجد.
- تحديد نوع الحصيات البولية.
- إعطاء المدرات البولية.
- إعطاء صادات حيوية.
- تعديل النظام الغذائي وزيادة شرب الماء.
- تعديل التوازن الحمضي–القاعدي للبول.

1. <u>إزالة انسداد المسالك البولية:</u>

يتم ذلك من خلال استخدام القثطرة البولية وفي حال كانت الحصيات متواجدة في الحالب تدفع بواسطة القثطرة ومحلول فيزيولوجي دافئ تحت ضغط منتظم وبعدها يعطى محلول حمض الخل وأسيتات الصوديوم عبر القثطرة حيث يعملان على تخفيف الألم وتقليل التهاب الأنسجة (Osborne *et al.*, 2010).

2. تحديد نوع الحصيات البولية:

يتم ذلك من خلال إجراء الفحص المخبري للبول (التحليل الكيميائي لتحديد درجة الـ PH– التحليل الفيزيائي للبول وذلك لمعرفة حجم البول ولونه والكثافة النوعية– الفحص المجهري لفحص راسب البول) وهو الجزء الأهم للتقييم التشخيصي لجميع الاضطرابات البولية (Adams and Syme, 2005).

3. إعطاء المدرات البولية:

يتم إعطاء المدرات البولية حتى يصبح الوزن النوعي للبول أقل من (1.025) وبذلك يكون البول ممداً بشكل كاف. يمكن إعطاء هيدروكلورثيازيد كونه مدر للبول ويقلل من إفراز الكالسيوم في البول لدى البشر و قد يوصى به لمنع تكرار الإصابة بحصيات أوكزالات الكالسيوم عند القطط (Nelson and Couto, 2019). وذكرت إحدى الدراسات أن هيدروكلوروثيازيد أدى إلى انخفاض ملحوظ في إفراز الكالسيوم في البول (Lulich *et al.*, 2001). كما وجدت دراسة أخرى أن هناك انخفاض بنسبة (65%) في كالسيوم البولي والأوكزالات (Hezel *et al.*, 2007). كما يمكن إعطاء محاليل شاردية منخفضة التوتر من أجل زيادة حجم البول (Hesse *et al.*, 2002).

4. إعطاء الصادات الحيوية:

يمكن استخدام نوع أو أكثر من الصادات الحيوية، على سبيل المثال: (جنتامايسين حقناً بالعضل أو تحت الجلد – أموكسيسللين عن طريق الفم أو حقناً بالعضل – أنروفلوكساسين حقناً بالعضل) (Nelson and Couto, 2019).

5. تعديل النظام الغذائي وزيادة شرب الماء:

يعد توازن النظام الغذائي من أهم الإجراءات الواجب اتباعها من أجل معالجة الحصيات البولية كما يجب إعطاء كمية كافية من الماء مع الانتباه إلى نوع ماء الشرب المقدم للحيوان وتجنب تقديم الغذاء الجاف (Hesse *et al.*, 2002). كما يجب تدعيم النظام الغذائي بشكل كافي بفيتامين (B6) بحالة الإصابة بحصيات الأوكزالات وذلك لأنه يعمل على خفض بناء الأوكزالات وتشكلها في الكبد (Osborne, 2004).

6. تعديل التوازن الحمضي– القاعدي للبول:

أشارت العديد من الدراسات التجريبية أن العامل الرئيسي في التحكم بالإصابة الحصيات البولية على كل الأسس النظرية والتجريبية هو pH البول (Bartges, 2013; Buffington, 2011). وإن بعض المعادن أكثر قابلية للذوبان في درجة pH الحمضية أو القاعدية لهذه الأسباب، تميل بعض المعادن إلى الترسيب وتكوين حصيات حمضية (مثل السيستين والبيورين وأوكزالات الكالسيوم) أو في درجة pH القاعدية (مثل حصيات الستروفيت وكربونات الكالسيوم وفوسفات الكالسيوم). وهناك العديد من الطرق لتعديل درجة pH من خلال تعديل النظام الغذائي وإعطاء مركبات تعمل على تعديل pH البول (Nelson and Couto, 2019).

i. **لمحة عن التوازن الحمضي–القاعدي:** يعتبر التوازن الحمضي–القاعدي أحد العناصر الأساسية للحفاظ على الاستقرار داخل الجسم، وتتراوح درجة التأين الهيدروجيني (pH) لدى الثدييات بشكل عام بين (7.0–7.8). وإن التغير الطفيف في مستوى pH يمكن أن يهدد الوظائف الفسيولوجية المختلفة ويضعف وظائف الخلايا. بشكل عام يتم إنتاج الأحماض باستمرار في الجسم، ويتم معادلتها بتكوين القواعد للحفاظ على هذا التوازن. بالنسبة للدم الشرياني يتراوح مستوى الـ pH بين (7.36–7.44)، بينما

يكون مستوى الـ pH للسائل الخلالي والدم الوريدي حوالي (7.35). أما داخل الخلايا فيتراوح مستوى الـ pH بين (6.0–7.4) بمتوسط حوالي 7.0 (Madhavan Unny *et al.*, 2023).

ويمكن للجسم الحفاظ على توازن pH عندما يتراوح من (7.0–7.6) حيث يحاول الجسم إعادة pH إلى المستوى الفيزيولوجي الطبيعي من خلال آليات تعويضية مختلفة عندما يكون هناك أي تغير في pH خارج النطاق الطبيعي (Madhavan Unny *et al.*, 2023).

يوجد هناك ثلاث آليات أساسية تنظم تركيز أيونات الهيدروجين في سوائل الجسم (Nelson and Couto, 2019): (جملة الدوارئ الكيميائية – جهاز التنفس – الكلية).

حيث تعتبر الدوارئ هي خط الدفاع الأول ضد تغيرات pH حيث يكون تأثيرها فورياً، إلا أنها ذات قدرة محدودة حيث أنها لا تستطيع بمفردها تصحيح اضطرابات pH الكبيرة أو طويلة الأمد، كما أنها تقسم إلى دوارئ خارج خلوية ودوارئ داخل خلوية (Nelson and Couto, 2019). وتعتبر أهم الدوارئ الرئيسية في الجسم هي: (دارئة البيكربونات – دارئة الفوسفات – البروتينات). ويعتبر الجهاز التنفسي خط الدفاع الثاني بعد الدوارئ، إذ يبدأ بالتدخل بعد دقائق وتساهم الرئتان في ضبط التوازن الحمضي–القاعدي من خلال طرح غاز (CO_2)، حيث تؤثر تغيرات pH في مراكز التنفس في جذع الدماغ وفق الآلية المبينة في الشكل رقم (1):

الشكل رقم (1) توضح مراحل حدوث كل من القلاء والحماض في الجسم (Nelson and Couto, 2019)

بينما تعتبر الآليات الكلوية هي أبطأ آليات تنظيم التوازن الحمضي–القاعدي، حيث يبدأ مفعولها بعد ساعات ولعدة أيام إلا أنها الآليات الأكثر قوة وفعالية. وتقوم الكلية بضبط التوازن الحمضي–القاعدي عن طريق:

- ضبط تراكيز البيكربونات في البلازما بواسطة:
  1. إعادة امتصاص البيكربونات.
  2. اصطناع بيكربونات جديدة.
- طرح شوار الهيدروجين.

ii. تعديل التوازن الحمضي–القاعدي للبول بحالة الإصابة بالحصيات البولية المتشكلة في pH البول القاعدي:

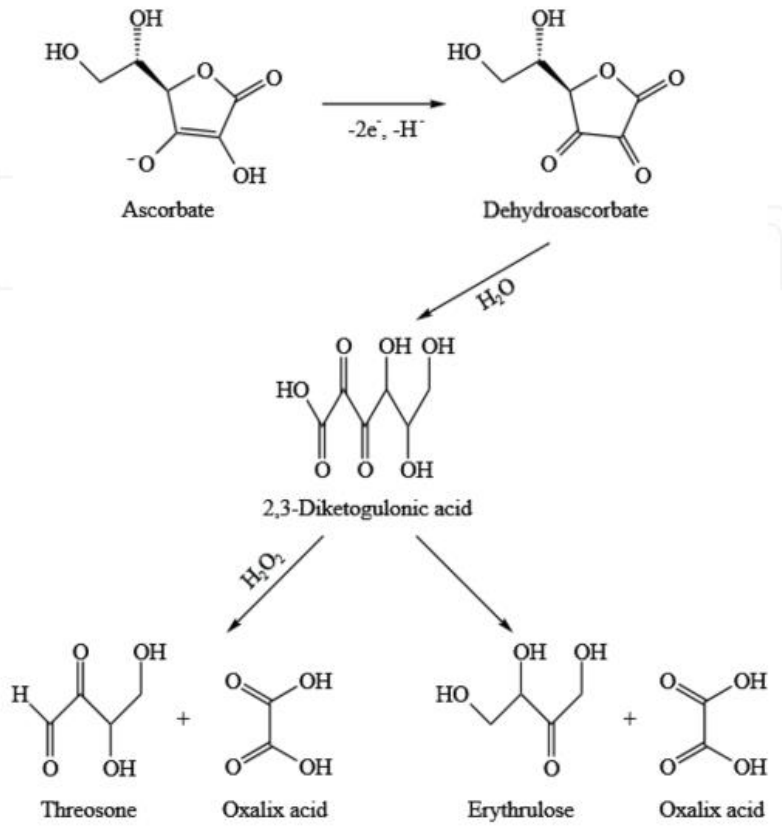
يتم تعديل التوازن الحمضي- القاعدي للبول في الحصيات الثلاثية من خلال زيادة حموضة البول بحيث تصبح درجة Ph<6,8 (Palma *et al.*, 2013).

فقد أشارت العديد من الدراسات إلى فعالية كلوريد الأمونيوم كمحمض بولي عند القطط كما أنه يمنع إلى حد كبير من انسداد المسالك البولية و بالتالي يساعد في ذوبان الستروفيت ولكنه يفقد فعاليته خلال مدة قصيرة بعد 5 إلى 6 أيام (Taton *et al.*, 1984).

كذلك تم ذكر أن المثيونين مفيد في إذابة و منع تشكل حصيات المسالك البولية لأنها يحل محل الفوسفات و بالتالي يؤدي إلى تحميض البول بكميات كافية (Osborne *et al.*, 1996).

❖ **فيتامين C:** ويسمى أيضاً حامض الأسكوربيك، وقد اكتشف حامض الاسكوربيك لأول مرة من قبل العالم الهنكاري Szent-Gyorgi (Robert *et al.*, 2000).

يتم استقلاب فيتامين C وفق تفاعلات كيميائية عديدة حيث يستقلب حمض الأسكوربيك إلى جذر الاسكوربيل الذي يتحول إلى حمض الأسكوربيك ديهيدروكسي والذي يتحول لاحقاً إلى مركب دكتوغلوكونيك الذي يتفكك معطياً الأوكزالات كما هو موضح في الشكل رقم (2).



الشكل رقم (2) يوضح مراحل استقلاب فيتامين C (Godon et al,.2020).

يتم تصنيع فيتامين (C) عن طريق الكبد، ويختلف معدل تخليق فيتامين (C) الكبدي بين الأنواع المختلفة حيث وجد أن تخليق فيتامين (C) في كبد كل من الكلاب والقطط يحدث بمعدل ربع إلى عشر أضعاف الأنواع الحيوانية الأخرى التي تم اختبارها (Chatterjee *et al.*, 1975).

من الناحية الكيمائية الحيوية يؤدي فيتامين (C) العديد من وظائفه الهامة باعتباره مانحاً للإلكترون (Bürzle and Hediger, 2012). وعلى عكس معظم الأنواع الطرفية التي يدوم عمر النصف لديها لجزء من الثانية فإن الجذور الخالية من الأسكوربيل مستقرة نسبياً حيث يستمر نصف عمرها لمدة تصل إلى دقائق مما يجعلها أداة أكثر فعالية في التخلص من الجذور الحرة (Buettner, 1993).

وجد أن الكلى تلعب دوراً حاسماً في الحفاظ على توازن فيتامين (C) من خلال الإفراز وإعادة الامتصاص، حيث يتم ترشيحه من خلال الكبيبات ويتم إعادة امتصاصه بواسطة الأنابيب الكلوية القريبة بواسطة آلية تعتمد على تدرج الصوديوم عند تركيزات مصلية (39–56) ميللي مول/ليتر، وفوق هذا المستوى تنخفض قدرة إعادة الامتصاص الأنبوبي ويتم فقدان فيتامين (C) في البول (Godon et al,.2020).

ثبت أيضاً أن فيتامين C يلعب دوراً حيوياً هاماً في مجموعة واسعة من العمليات الفيزيولوجية بما في ذلك تخليق العوامل النشطة في الأوعية ويساعد في نمو الأنسجة والمحافظة عليها من خلال تحفيز انتاج بروتين الكولاجين الهام لصحة الجلد والأوعية الدموية و العظام ويلعب كذلك دوراً في تنظيم المناعة وله العديد من وظائف التمثيل الغذائي الأخرى، ويعتبر فيتامين C أيضاً من أهم مضادات الأكسدة (Taneja *et al.*, 2010).

يعمل فيتامين (C) على تحسين توزيع تدفق الدم عن طريق استعاده تخليق الـ (No) بواسطة الـ (Nos) (Kim *et al.*, 2006; Tyml *et al.*, 2005). ويمتلك فيتامين (C) فعالية في الحفاظ على التروية الشعرية وكذلك منع نفاذية الأوعية الدموية وتكوين الوذمة لدى المرضى المصابين بأمراض خطيرة (Kahn *et al.*, 2011).

وجد أن فيتامين C ضروري في عملية التخليق الحيوي للكاتيكولامينات (May *et al.*, 2012). كما ثبت أن فيتامين C يعزز نشاط مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالينية عن طريق الارتباط بها وتسهيل تنشيطها بواسطة الإبينيفرين (Dillon *et al.*, 2004; Dillon *et al.*, 2010). بالإضافة إلى ذلك، يساهم فيتامين C في تخليق الفازوبريسين أرجينين، أو الهرمون المضاد لإدرار البول، وهو هرمون ببتيدي يتم إنتاجه في منطقة تحت المهاد ويتم تخزينه في الفص الخلفي للغدة النخامية (Treschan *et al.*, 2006).

تحتوي الخلايا المناعية والالتهابية على تركيزات عالية من فيتامين (C)، وغالباً ما تكون أعلى بمقدار 50 إلى 100 مرة من تركيزات البلازما (Bergsten *et al.*, 1990)، ويعود ذلك إلى مستوى الإجهاد التأكسدي داخل هذه الخلايا والتعرض والتركيز العالي من الأنواع الأوكسجينية التفاعلية (Ros). ثبت أن فيتامين C يحسن الانجذاب الكيميائي والبلعمة أثناء العمليات الالتهابية، كذلك وجد أنه يعزز تكاثر الخلايا اللمفاوية ويساعد في قتل البكتيريا بالعدلات (Wilson, 2013). بالإضافة إلى ذلك فإن فيتامين (C) ينظم التعبير عن السيتوكينات المسببة للالتهابات والمضادة للالتهابات ويؤثر على قتل البكتيريا بواسطة الخلايا القاتلة الطبيعية (NK) ويمنع نشاط الخلايا التائية السامة للخلايا (Berger and Oudemans-van Straaten, 2015; Cárcamo et al., 2002).

تبدأ آلية تأثير فيتامين C على تكوّن حصيات الكلى من خلال عملية الامتصاص والانتقال. بعد امتصاص فيتامين C، ترتفع مستوياته في الدم ثم في الأنسجة، وفي هذه المرحلة لا يتم إفرازه في البول. مع مرور الوقت، تبدأ مستوياته في الانخفاض أولاً في الأنسجة، ثم في الدم، وأخيراً في الكريات البيضاء والصفائح الدموية. بالنسبة للحيوانات التي تتمتع بوظائف كلوية سليمة، يتم إفراز الفائض من فيتامين C المستقلب في الدم والأنسجة عبر البول. يتحول فيتامين C خلال عمليات الاستقلاب إلى أوكزالات، وهو ما يمكن أن يسهم في تكوّن حصيات الكلى. هذا التحول مرتبط بوظيفة فيتامين C المضادة للأكسدة، حيث يفقد حمض الأسكوربيك إلكترونين تدريجياً، مما يؤدي إلى تكوين جذر الأسكوربيك، ثم يتحول إلى حمض الأسكوربيك ديهيدروكسي. يمكن أن يتحول حمض الأسكوربيك ديهيدروكسي إلى مركب diketogluconic، الذي يتفكك في النهاية لتكوين الأوكزالات (Kayis,2023).

هناك عدة عوامل رئيسية تؤثر على إفراز الأوكزالات في البول وتشكيل بلورات أوكزالات الكالسيوم. تشمل هذه العوامل تناول الأوكزالات الغذائية والمكملات الغذائية، عمليات التخليق الحيوي الداخلي، المدخول الغذائي، والإفراز الكلوي والبرازي للحفاظ على توازن الأوكزالات. هذه العمليات يمكن أن تتأثر بالطفرات الجينية مثل فرط أوكزالات البول، زيادة تناول الأوكزالات الغذائية، وأمراض الجهاز الهضمي المرتبطة بالعوامل الميكروبية (Kayis,2023).

يظهر تأثير حمض الأسكوربيك من خلال زيادة تركيز الأوكزالات، والتي قد تكون ناتجة عن تخليق حمض الأسكوربيك كمنتج نهائي للاستقلاب، أو نتيجة تناول الأوكزالات وسلائفها من الغذاء. أظهرت الدراسات أن التخليق الحيوي الداخلي للأوكزالات يكون أعلى لدى الحيوانات المصابة بفرط أوكزالات البول الأولي مقارنة بالحيوانات السليمة، ويعد الكبد الموقع الرئيسي لإنتاج الأوكزالات الذاتية. تم تحديد الجليوكسالات كسلائف للأوكزالات في الكبد، حيث يتحول إلى أوكزالات بواسطة إنزيم نازعة هيدروجين اللاكتات. يُعتبر حمض الأسكوربيك الغذائي عاملاً مهماً في زيادة تكوين الأوكزالات، حيث يتحول إلى أوكزالات نتيجة لاستقلابه غير الإنزيمي. في النهاية، تتكون حصيات الكلى عندما تتحد بلورات أوكزالات الكالسيوم مع الكاتيونات مثل الكالسيوم وتتراكم في الكلى، مما يؤدي إلى تكوّن الحصيات، وقد يتسبب ذلك في تلف الأنابيب الكلوية (Kayis,2023).

وعلى الرغم من كون الدراسات حول فيتامين (C) في المجال البيطري محدودة، إلا أنه يوصى بفيتامين (C) لمنع الضرر التأكسدي الناتج عن استهلاك البروبيلين جليكول عند القطط (Hill *et al.*, 2001) وكذلك لعلاج متهيموغلوبينية الدم الثانوية بسبب التسمم بالاسيتامينوفين (Schlesinger, 1995).

تم ربط انخفاض مستوى فيتامين (C) بالعديد من الأمراض المختلفة بما في ذلك أنواع معينة من الأورام و اعتلال الغدد الصماء و الاضطرابات العصبية، و في الآونة الأخيرة أشارت العديد من الدراسات البشرية إلى أن العلاج فيتامين (C) عن طريق الحقن قد يكون علاجاً منقذاً لحياة البشر المصابين بالصدمة الإنتانية (Chambial *et al.*, 2013; Marik *et al.*, 2017). ونظراً لأن فيتامين (C) من أهم مضادات الأكسدة فإنه يعد قادراً على تحفيز الجهاز المناعي، وبذلك فمن الممكن عند استخدامه في المعالجة أن يمنع العديد من الالتهابات كالتهابات المسالك البولية السفلية مثلاً.

وجد أيضاً أن فيتامين (C) يمكن أن يلعب دور محمض بولي (Malmasi *et al.*, 2019)، فقد تم استخدامه كعامل تحميض في المسالك البولية لدى المرضى الذين يعانون من التهابات المسالك البولية المتكررة، حيث أثبت فعاليته في خفض درجة الحموضة في البول (Traxer *et al.*, 2003).

تم تقييم تأثير فيتامين C كعلاج للحصيات البولية والذي أظهر نتائج إيجابية. وشملت الدراسة عشرة قطط ذكور تعاني من بلورات ستروفيت، وتم تقسيمها إلى مجموعتين: مجموعة أعطيت فيتامين C (100 مجم/كجم يومياً) عن طريق الحقن، وأخرى أعطيت DL Methionine (200 مجم/قطة كل 8 ساعات) عن طريق الفم، بجانب العلاجات التقليدية. أظهرت النتائج أن فيتامين C أدى إلى انخفاض أسرع وأكثر فعالية في بلورات ستروفيت مقارنةً بالمجموعة التي تلقت DL Methionine. كما أظهر فيتامين C تأثيرات علاجية أفضل في حالات الانسداد (Malmasi *et al.*, 2019).

تمت دراسة تأثير فيتامين C على تبلور الستروفيت وذلك في مختبر باستخدام تقنية نمو الهلام بالانتشار الفردي. استخدم الباحثون هلام ميتاسيليكات الصوديوم والمحلول المائي لفوسفات ثنائي هيدروجين الأمونيوم كوسط للنمو، وقاموا بتحفيز التبلور باستخدام بكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* التي تنتج إنزيم

اليورياز. أظهرت النتائج انخفاضاً في عدد وأبعاد ومعدل نمو بلورات الستروفيت مع زيادة تركيز فيتامين C. تم توصيف البلورات باستخدام تقنيات ATR–FTIR وXRD وتحليل السطح عبر FE–SEM، مع الحفاظ على خصائص بلورات الستروفيت في كل من النظام الحيوي والتحكم. (Manzoor *et al.,* 2018).

iii. تعديل التوازن الحمضي–القاعدي للبول بحالة الإصابة بالحصيات البولية المتشكلة في pH البول الحامضي:

يتم ذلك من خلال رفع قيمة pH البول (قلونة البول) للحد من خطر الإصابة بهذا النوع من الحصيات، و يعد سيترات البوتاسيوم من أهم المركبات المستخدمة في تعديل درجة الحموضة (Bartges, 2013).

- **سيترات البوتاسيوم:** تعتبر السيترات مثبطاً قوياً للتبلور (Phillips *et al.*, 2015; Song *et al.*, 2016)، وقد ثبت أن مكملات السيترات تزيد بشكل كبير من إفراز السيترات البولية وتقلل من معدل الإصابة بالحصيات التي تتشكل في وسط حمضي (Barcelo *et al.*, 1993; Ettinger *et al.*, 1997).

يتم تناول السيترات عن طريق الفم ويتم امتصاصها عن طريق الأمعاء الدقيقة وتصفيتها في البول حيث تتحد مع الكالسيوم وتقلل من تركيز أيونات الكالسيوم الحرة وبالتالي تمنع فرط تشبع الكالسيوم، بالإضافة إلى ذلك تزيد مكملات السيترات من درجة الحموضة البولية مما يعزز بدوره إفراز السيترات البولية ويمنع تكوين حمض اليوريك وأوكزالات الكالسيوم وحصيات السيستين (Bos et al., 2014; Song et al., 2016; Spivacow et al., 2010; Zuckerman and Assimos, 2009).

كما يستقلب الكبد نسبة من السيترات التي يتم تناولها عن طريق الفم إلى أنزيم (أستيل CoA) والذي يعتبر نقطة البداية لتخليق الأحماض الدهنية والكوليسترول. وجد أن السيترات الداخلية تمارس تأثيراً تنظيمياً إيجابياً

على تكوين الدهون وتأثيراً تنظيمياً سلبياً على استقلاب السكر (Dashty, 2013; Iacobazzi and Infantino, 2014).

وتعتبر سيترات البوتاسيوم من أهم الأملاح القاعدية التي تلعب دوراً هاماً في العلاج والوقاية من تشكل الحصيات البولية ذات المنشأ الحامضي لأن ينتج عنها قلونة للبول حيث يعزز البول القاعدي إفراز السيترات في البول و السيترات عبارة عن مذيب لأيونات الكالسيوم وهذا يساعد على تخفيف أعراض التهاب المسالك البولية كما أنها تستخدم في علاج الحصى عن طريق خفض كمية الحمض في البول حيث يستخدم كعامل قاعدي كما يستخدم أحياناً لعلاج الحماض ولمنع النقرس أو حصيات الكلى (CD, 2010; Stevenson *et al.*, 2000).

استخدمت مكملات سيترات البوتاسيوم الغذائية لدى البشر للمساعدة في منع تكوّن حصيات أوكزالات الكالسيوم في الكلى (Robertson, 2003). وتبين أن تناول سيترات البوتاسيوم عن طريق الفم لا يزيد من كمية السيترات المفرزة في البول لأن الجسم يمتص السيترات من الأمعاء ويحولها إلى بيكربونات (Parivar *et al.*, 1996) مما يخلق بيئة قاعدية. هذه البيئة القاعدية تزيد من إفراز السيترات في البول إما عن طريق زيادة إنتاجها في الميتوكوندريا داخل خلايا الكلى (Robertson, 2003)، أو عن طريق تقليل إعادة امتصاصها في الأنابيب الكلوية القريبة. يؤدي هذا التوازن القاعدي إلى حدوث القلاء الاستقلابي و بالتالي زيادة في درجة الـ pH للبول وزيادة إعادة امتصاص الكالسيوم في الأنابيب الكلوية البعيدة (Butz, 1986)، وعند حدوث القلاء قد تصل نسبة السيترات المفلترة التي تظهر في البول إلى 60% (Stevenson *et al.*, 2000).

تساعد هذه العوامل معاً على تقليل تبلور أوكزالات الكالسيوم في البول لدى البشر بعدة طرق ويتناقص إجمالي إفراز الكالسيوم في البول كما ينخفض تواجد الكالسيوم المتأين بشكل أكبر في البول القاعدي عن طريق زيادة كمية وقوة الارتباط لتكوين أملاح السيترات والفوسفات القابلة للذوبان (Robertson, 2003).

قيم أحد الأبحاث تأثير سيترات البوتاسيوم في منع تكون حصوات الكلى مرة أخرى بعد علاجها بالموجات الصدمية لحصوات أوكسالات الكالسيوم. شملت الدراسة 110 مرضى بمتوسط عمر 41.7 سنة، وبعد 4 أسابيع من العلاج تم تقسيمهم إلى مجموعتين: مجموعة خالية من الحصوات وأخرى بحصوات متبقية. تم توزيعهم عشوائياً لمجموعتين فرعيتين، إحداهما تلقت سيترات البوتاسيوم والأخرى لم تتلقَ علاجًا. النتائج أظهرت أن المرضى الذين تلقوا سيترات البوتاسيوم ولم يكن لديهم حصوات متبقية لم يعانوا من تكرار الحصوات خلال 12 شهراً، بينما كانت نسبة التكرار 28.5٪ في المرضى غير المعالجين. أما في مجموعة الحصوات المتبقية، فكانت نسبة الشفاء أعلى بكثير لدى المعالجين مقارنة بغير المعالجين (44.5٪ مقابل 12.5٪) (Soygür *et al.,* 2002).

كذلك فقد أشارت إحدى الدراسات إلى أن تغذية ذكور الفئران بنظام غذائي يحتوي على حمض الجليكوليك يؤدي إلى التهاب كلوي حاد وتشكيل حصوات بولية خلال 4 أسابيع. ومع ذلك، فإن الفئران التي أُضيف إلى نظامها الغذائي أملاح السيترات لم تُظهر إلا تكلساً كلوياً طفيفاً أو لم تُظهر أي تكلس ولم تتكون لديها حصيات بولية. بينما الفئران التي تناولت حامض الستريك أظهرت تكلساً كلوياً متوسطاً وبعض الحصيات البولية. كما ارتفعت مستويات أوكزالات البول بشكل كبير، خاصة في مجموعتي السيترات وحامض الستريك مقارنةً بمجموعة حمض الجليكوليك. وزادت مستويات سيترات البول بشكل كبير في مجموعة السيترات، مما يشير إلى أن أملاح السيترات قد تكون فعالة في منع تكوين الحصوات بفضل قدرتها على زيادة مستويات

السيترات في البول، مما يقلل من التشبع البولي حتى مع زيادة طفيفة في أوكسالات البول (Ogawa *et al.,* 1987).

إن استخدام سيترات المغنيسيوم والبوتاسيوم كان فعالاً في تقليل تكرار حصيات أوكسالات الكالسيوم والفوسفات على مدى ثلاث سنوات. شملت الدراسة 247 مريضاً يعانون من نقص سيترات البول مجهول السبب مع أو بدون زيادة حمض اليوريك في الدم. تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات: مجموعة توقفت عن العلاج بسبب عدم تحمل الدواء، مجموعة لم تتلقَ العلاج الوقائي، ومجموعة تلقت العلاج الوقائي. أظهرت النتائج أن العلاج الوقائي أدى إلى زيادة مستمرة في إفراز سيترات البول وتحسين الرقم الهيدروجيني للبول، مع تقليل تكرار تكوين الحصيات بشكل كبير(Reddy *et al.,* 2014).

وتم تقييم تأثير سيترات البوتاسيوم وعصير الليمون على الأطفال المصابين بحصيات في المسالك البولية، حيث شملت الدراسة 126 طفلاً يعانون من حصيات في الحالب السفلي وألم مغصي حاد. تناول الأطفال عصير الليمون بجرعة محددة لمدة 5 أيام، ثم بعد فترة توقف، تناولوا سيترات البوتاسيوم بنفس الجرعة. أظهرت النتائج أن سيترات البوتاسيوم خفضت مستويات الصوديوم في البول وزادت الرقم الهيدروجيني للبول، لكنها لم تؤثر على حجم البول أو مستويات السيترات أو حمض اليوريك أو المغنيسيوم أو الفوسفور أو البوتاسيوم. خلص الباحثون إلى أن سيترات البوتاسيوم تعتبر علاجاً فعالاً للوقاية من تكوين حصيات البول لدى الأطفال (Shen and Zhang, 2018).

وجدت دراسة عند القطط أن مكملات سيترات البوتاسيوم لها تأثير على تكوين البول. حيث أن نقص البوتاسيوم يزيد من إفراز الكالسيوم في البول، مما يرفع من خطر تكوين حصيات أكزالات الكالسيوم. في هذه التجربة التي أجريت على ثماني قطط، تم إطعامها أغذية تحتوي على نسب مختلفة من البوتاسيوم (0.31%

إلى 1.00%) باستخدام مصدرين للبوتاسيوم ($KHCO_3$ – KCl). وأظهرت النتائج أن زيادة البوتاسيوم في الغذاء يزيد من تركيزات البوتاسيوم في البول ويرفع درجة حموضة البول (pH). كما زاد إفراز الكالسيوم في البول لدى القطط التي تناولت KCl، في حين كان الاحتفاظ بالبوتاسيوم أفضل مع استخدام KHCO3. استنتجت الدراسة أن KHCO3 كمصدر للبوتاسيوم قد يكون أكثر فعالية في الوقاية من تكوين حصيات أكزالات الكالسيوم في القطط مقارنة بـ KCl (Paßlack *et al.,* 2014).

تم دراسة العلاقة بين حصيات الستروفيت (MAP) وحصيات أوكزالات الكالسيوم (CaOx) في القطط على مدار 45 عاماً، فقد لوحظ انخفاض في حصيات الستروفيت وزيادة في حصيات CaOx، والذي كان بسبب استخدام الأنظمة الغذائية المحمضة التي تهدف لإذابة حصيات الستروفيت ولكنها تزيد من إفراز الكالسيوم في البول، مما قد يزيد من خطر تكون حصيات CaOx. لتقييم تأثير تحمض البول، تم إعداد أربعة أنواع من الأطعمة بدرجات تحمض متفاوتة. أظهرت النتائج أن تحمض البول يقلل من تشبع الستروفيت ولكنه يزيد من إفراز الكالسيوم، دون تأثير كبير على خطر تبلور CaOx ضمن نطاق حموضة البول المعتاد للأنظمة الغذائية التجارية للقطط (Bijsmans *et al.,* 2021).

كذلك فقد تم تقييم التأثير العلاجي للسيترات على ثلاثين فأراً من نوع Wistar كانت تعاني من حصيات الكلى، إذ تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات: مجموعة شاهدة، مجموعة تلقت جلايكول الإيثيلين لتحفيز تكوين الحصيات، ومجموعة تلقت علاجاً بسيترات البوتاسيوم بجانب جلايكول الإيثيلين لمدة أربعة أسابيع. أظهرت النتائج أن الفئران التي تلقت جلايكول الإيثيلين فقط أظهرت تغييرات مرضية كبيرة في الكلى، بما في ذلك نزيف في محفظة بومان وانخفاض حجم الكبيبات. بينما كانت التغييرات أقل وضوحاً في مجموعة الفئران

التي تلقت سيترات البوتاسيوم، مما يشير إلى أن سيترات البوتاسيوم قد تساعد في تقليل تأثير جلايكول الإيثيلين على تكوين الحصيات (Ebrahimi *et al.,* 2021).

وفي دراسة أجريت على خمسة مرضى يعانون من حصيات حمض اليوريك، تمت مقارنة تأثيرات سيترات البوتاسيوم وستراب الصوديوم على تكوين الحصيات. كلا العلاجين زادا من درجة حموضة البول بشكل ملحوظ، ولكن سيترات البوتاسيوم كانت أكثر فعالية في خفض مستويات الكالسيوم في البول وزيادة مستويات سيترات البول، مما قلل من تشبع البول بأوكزالات الكالسيوم وزاد من فعالية المثبطات ضد ترسبها. في المقابل، لم تقلل سيترات الصوديوم من مستويات الكالسيوم بشكل كبير وأدت إلى بيئة بولية مفرطة التشبع بفوسفات الكالسيوم ويورات الصوديوم. تشير النتائج إلى أن سيترات البوتاسيوم قد تكون أكثر فعالية في الوقاية من تكون حصيات الكلى الكالسيومية لدى مرضى حصيات حمض اليوريك مقارنةً بسيترات الصوديوم (Sakhaee *et al.,* 1983).

لوحظ أن سيترات البوتاسيوم قد تحمي من حصيات فوسفات الكالسيوم عن طريق زيادة إفراز سيترات البول وتقليل مستوى الكالسيوم في البول، لكن في نفس الوقت ترفع درجة حموضة البول، مما قد يزيد من تشبع فوسفات الكالسيوم ويقلل من فعالية الحماية. في المقابل، حامض الستريك يمكن أن يزيد من مستويات سيترات البول دون التأثير على درجة الحموضة، مما يجعله بديلاً مفيداً ضد حصيات فوسفات الكالسيوم. خلال الدراسة، التي شملت 13 مريضاً، تبين أن سيترات البوتاسيوم زادت بشكل كبير من درجة حموضة البول ومستويات البوتاسيوم والسيترات مقارنةً بحامض الستريك أو الدواء الوهمي، مع اتجاه نحو تقليل الكالسيوم في البول (Doizi *et al.,* 2018).

كذلك فقد وجدت دراسة أن القطط التي تعاني من مشاكل في مجرى البول تحتوي على تركيزات أعلى من الصوديوم والفوسفور والكبريت والبوتاسيوم في البول مقارنة بالقطط السليمة. وأن هناك علاقة قوية بين المغنيزيوم وبعض العناصر الأخرى في بول القطط السليمة، بينما في القطط المصابة تكون العلاقة بين البوتاسيوم والفوسفور مختلفة وأيضاً لوحظ وجود علاقة قوية بين المغنيزيوم والكالسيوم فقط في بول القطط المصابة. كما أن الروابط التي لوحظت في بول القطط السليمة لم تُشاهد في بول القطط المصابة. تشير هذه النتائج إلى أن تركيزات العناصر في بول القطط المصابة بمشاكل مجرى البول أعلى من تركيز العناصر في بول القطط السليمة وأن توازن العناصر قد تغير (Mochizuki *et al.,* 2011).

المواد وطرائق البحث
Material & Methods

مواد وطرائق البحث

Material & Methods

حيوانات الدراسة:

- أجريت التجربة على (6) مجموعات من القطط المتنوعة البالغ عددها (48) من سلالات وأعمار مختلفة حيث تراوحت أعمارها بين (سنة و7 سنوات) وضمت (35 من الذكور و13 من الإناث) وتغذت على أنماط مختلفة من الأغذية (إما غذاء جاف أو الطعام المنزلي أو خليط بينهما) بالإضافة إلى وجود تنوع في السلالات (الهيمالايا – الفارسي – الأنغورا).
- وقد تم اختيارها من الحالات الواردة إلى إحدى العيادات البيطرية الخاصة في مدينة حماة ضمن عامي (2023–2024) وذلك بناءً على الأعراض السريرية التي تشير إلى وجود مشاكل بولية شملت (عسر بول – تقطير بول – بول مدمم).

جمع العينات:

- جمع وحفظ وتحليل عينات البول: تم جمع العينات البولية (5–20) مل بعد أخذ كافة الاحتياطات اللازمة للتطهير (تنظيف الغلفة – الفرج).
- تم الجمع عند القطط باستخدام قثاطر بولية أو بوساطة محقن لسحب عينة البول من المثانة مباشرة عن طريق جدار البطن المقابل للمثانة كما هو موضح في الصورة رقم (4) بعد أخذ إجراءات التطهير اللازمة. وقد تم استبعاد الكمية الأولى من البول المطروح بحيث كانت عينة البول المأخوذة بحجم (5–20) مل.
- تم إرسال العينات مباشرة إلى التحليل أو تم حفظ العينات في البراد بحيث تم فحصها خلال مدة 6 ساعات من أخذها. أجريت التحاليل في مخابر خاصة وتمت مقارنة النتائج مع القيم الطبيعية عند القطط حسب (Rizzi *et al.*,2017).

الصورة رقم (4) توضح تفريغ البول من المثانة بواسطة محقن

فحص العينات وتحضيرها:

1. تضمن تحليل عينات البول ما يلي:

- التحليل الكيميائي لتحديد درجة الـ PH: وذلك باستخدام الشريط الكاشف لدرجة الحموضة في البول (CYBOW 10) كما هو موضح في الصورة رقم (5).
- التحليل الفيزيائي للبول وذلك لمعرفة حجم البول ولونه والكثافة النوعية وقد تم ذلك باستخدام شريط فاحص للبول (CYBOW 10) كما هو موضح في الصورة رقم (5).
- الفحص المجهري للبول (فحص راسب البول): حيث تم الفحص بعد القيام بتثفيل عينة البول ضمن المثفلة بسرعة (2000) دورة في الدقيقة ولمدة (3-5) د ثم القيام بالفحص باستخدام المجهر الضوئي.

الصورة رقم (5) تظهر اجراء فحص للبول للقطط المشمولة بالتجربة باستخدام الشريط الفاحص.

تنفيذ التجربة:

بعد إجراء فحوصات للبول (تحليل فيزيائي – تحليل كيميائي – فحص مجهري) لدى حيوانات الدراسة البالغ عددها (48)، تبين إصابتها بنوعين من الحصيات :

- حصيات أوكزالات الكالسيوم، التي تتشكل في ph البول الحامضي (أصغر من 6).
- حصيات الفوسفات الثلاثية، التي تتشكل في ph البول القلوي (أكبر من 6.8).

وبناءً على ذلك تم تقسيم حيوانات الدراسة بهدف المعالجة إلى (6) مجموعات حيث ضمت كل مجموعة (8) قطط وفق التالي:

- المجموعة الأولى (شاهد) قلوي (CB): والتي تضم قطط تعاني من تشكل حصيات تتكون في وسط قلوي عولجت بالعلاج التقليدي بإعطاء صاد حيوي (ماربوفلوكساسين) مع السيستون.
- المجموعة الثانية (شاهد) حمضي (CA): التي تضم قطط تعاني من تشكل حصيات تتكون في وسط حامضي عولجت بالعلاج التقليدي بإعطاء صاد حيوي (ماربوفلوكساسين) مع السيستون.
- المجموعة الثالثة (TB C50) (مجموعة تجريبية ذات ph قلوي): ضمت قطط تعاني من تشكل حصيات تتكون في وسط قلوي عولجت بإعطاء فيتامين C عن طريق الحقن تحت الجلد بجرعة 50 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع صاد حيوي (ماربوفلوكساسين).

- المجموعة الرابعة (TB C100) (مجموعة تجريبية ذات ph قلوي): ضمت قطط تعاني من تشكل حصيات تتكون في وسط قلوي عولجت بإعطاء فيتامين C عن طريق الحقن تحت الجلد بجرعة 100 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع صاد حيوي (ماربوفلوكساسين).
- المجموعة الخامسة (TA CT150) (مجموعة تجريبية ذات ph حامضي): ضمت قطط تعاني من تشكل حصيات تتكون في وسط حامضي عولجت بإعطاء سيترات البوتاسيوم فموياً بجرعة 150 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع صاد حيوي (ماربوفلوكساسين).
- المجموعة السادسة (TA CT75) (مجموعة تجريبية ذات ph حامضي): ضمت قطط تعاني من تشكل حصيات تتكون في وسط حامضي عولجت بإعطاء سيترات البوتاسيوم فموياً بجرعة 75 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع صاد حيوي (ماربوفلوكساسين).

علماً أنه قد تم اختيار الماربوفلوكساسين كصاد حيوي كجزء من المعالجة لعدة أسباب مثل (واسع الطيف – له فعالية عالية في معالجة الالتهابات البولية لدى القطط – شائع الاستخدام ومتوفر....). تم تقييم فعالية العلاج من خلال جمع عينات البول في اليوم (0، 7 ، 14)، وقد تم إجراء تحليل بول كامل في هذه الأيام تضمن كل من التحليل الكيميائي للبول لتقييم التغييرات الحاصلة على درجة الحموضة والتحليل الفيزيائي للبول لمعرفة الوزن النوعي للبول والفحص المجهري للبول لتقييم مدى فعالية المعالجة من خلال انحلال وزوال الحصيات.

- **التحليل الإحصائي Statistical Analysis:**

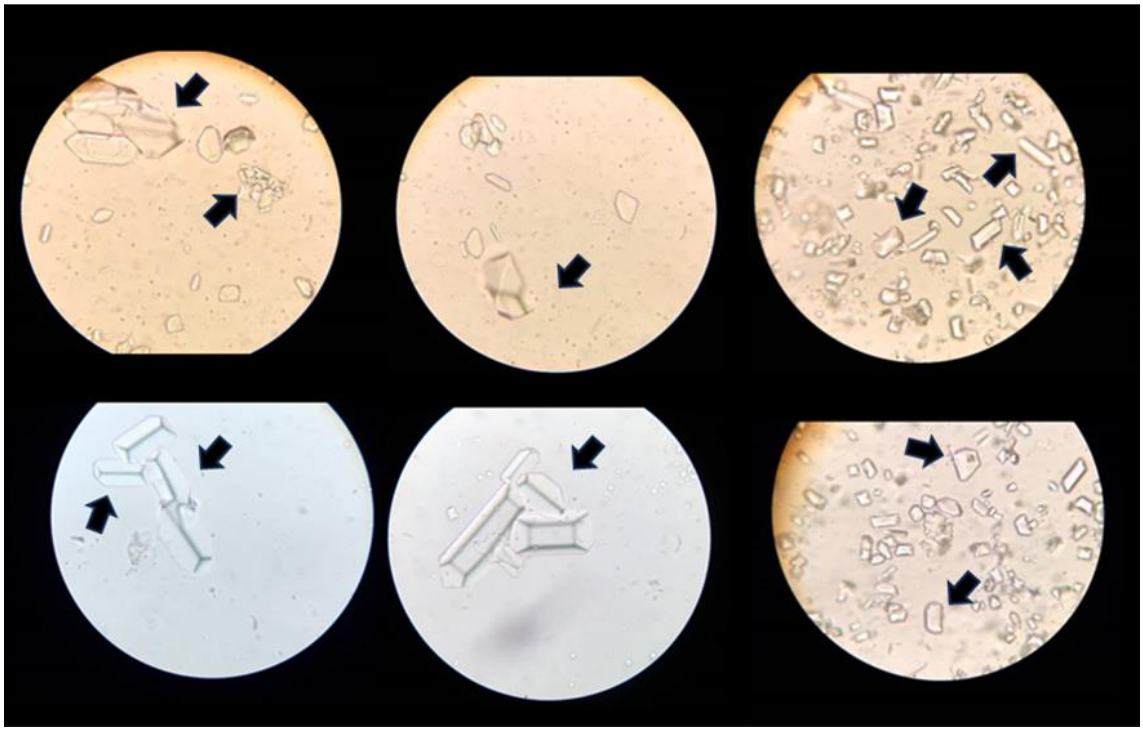
تم اجراء التحليل الاحصائي باستخدام اختبار (T Test) للعينات المستقلة Independent sample T test في البرنامج الإحصائي SPSS 24 للمتغيرات المدروسة بين المجموعات المختلفة وذلك لدراسة دلالة الفروق بين متوسطات القيم المدروسة، بالإضافة إلى استخدام اختبار بيرسون مربع كاي Pearson's Chi Square . وذلك للوصول إلى تحديد الفروق المعنوية بين المجموعات المدروسة عند قيمة الاحتمالية $P<0.05$ وقيمة المعنوية ألفا 0.05.

النتائج
Results

النتائج:

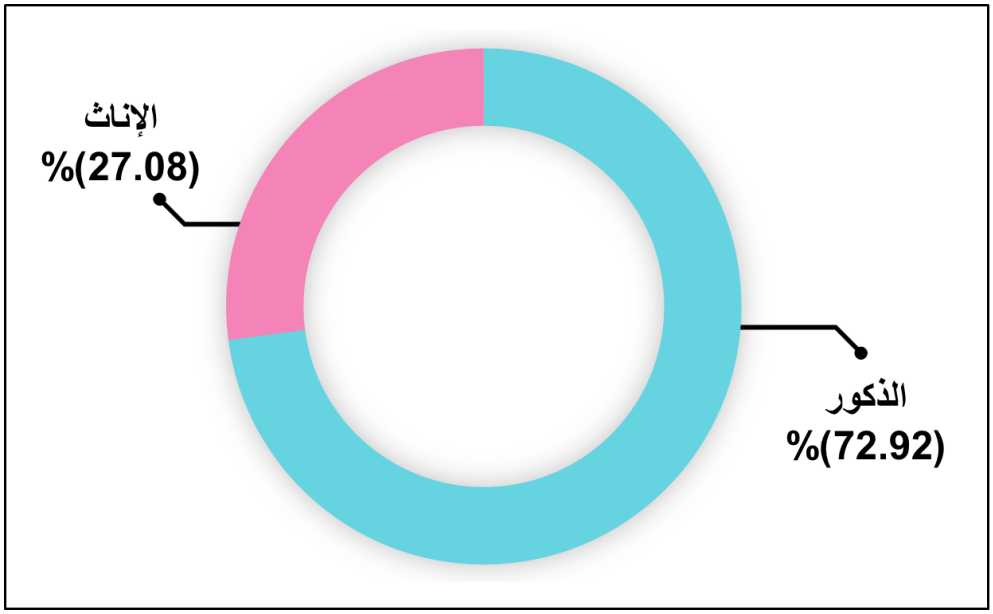
أولاً: أنواع الحصيات المكتشفة وتأثير (الجنس – العمر – التغذية):

تم اجراء الدراسة على قطط عشوائية مختلفة من حيث العمر والجنس ونمط التغذية، والتي كانت تعاني من الإصابة بالحصيات التي تتشكل في الوسط القلوي وهي (حصيات الفوسفات الثلاثية) وقطط كانت تعاني من الإصابة بالحصيات التي تنشط في الوسط الحامضي وهي (أوكزالات الكالسيوم) كما هو موضح في الصورة رقم (6).



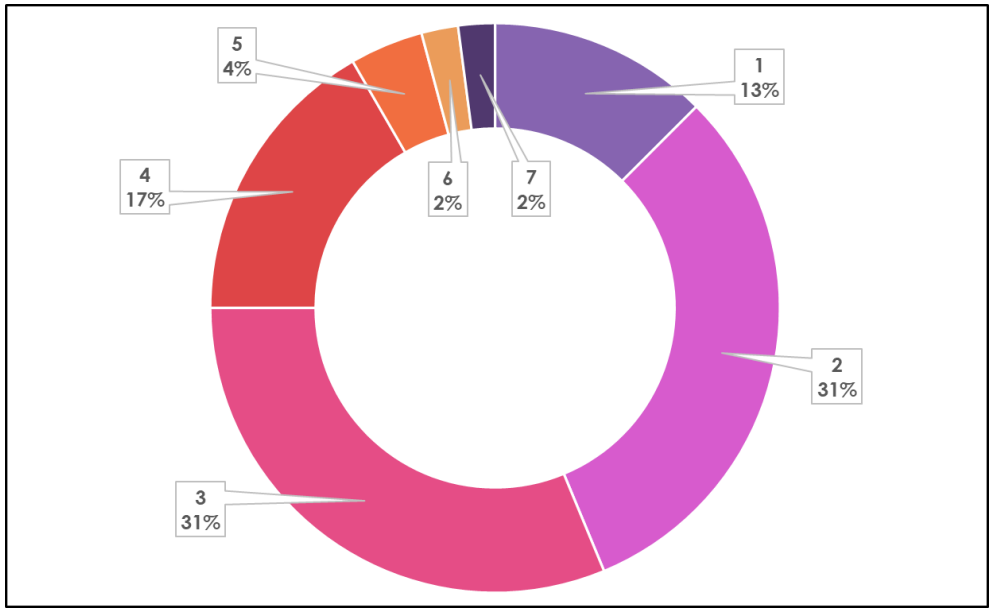
الصورة رقم (6) تظهر بعض الحصيات المشخصة بالفحص المجهري عند القطط المشمولة بالتجربة

❖ **الجنس:** يظهر المخطط رقم (1) أن من بين القطط الـ (48) المشمولة في التجربة والمشخص إصابتها بالتحصي بلغت نسبة إصابة القطط الذكور (72.92) % أعلى من نسبة القطط الإناث (27.08) %.



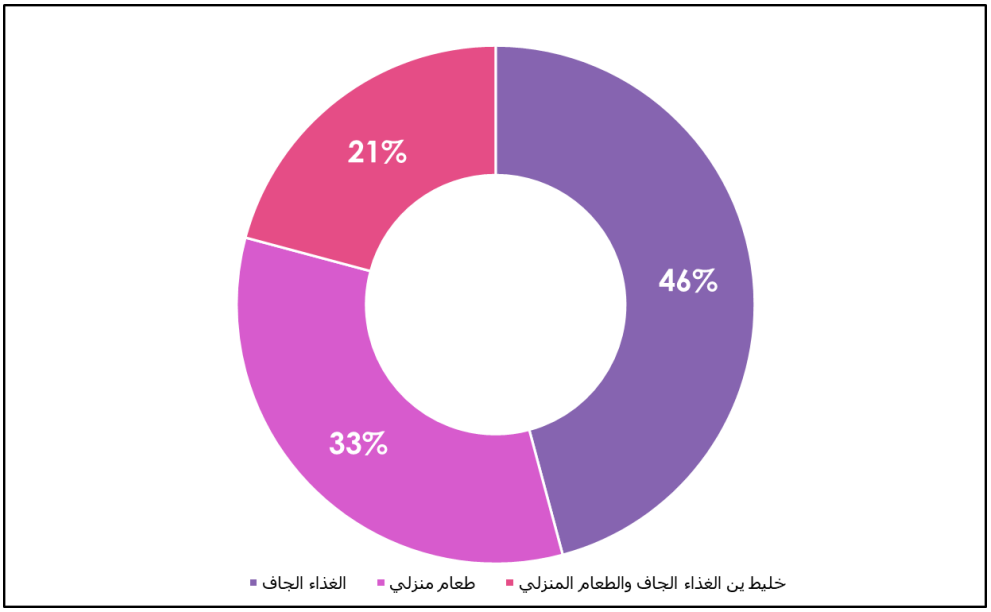
مخطط رقم (1) يظهر نسبة الإصابة بين الذكور والإناث ضمن حيوانات التجربة.

❖ **العمر:** يظهر المخطط رقم (2) أن معدل الإصابة بالتحصي البولي تم تسجيله ضمن القطط الـ (48) المشمولة في التجربة قد كان ضمن عمر (1–7) مع متوسط عمري (2.83±1.29).



مخطط رقم (2) يظهر النسبة المئوية لأعمار الحيوانات المشمولين بالتجربة.

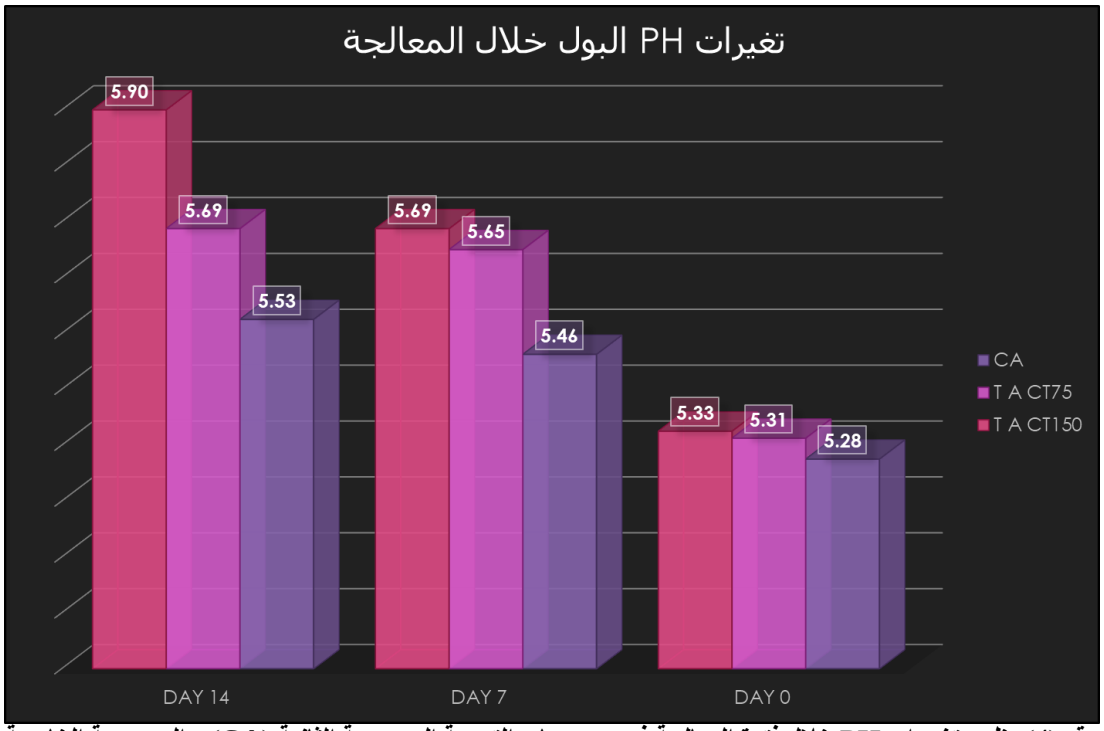
❖ التغذية: يظهر المخطط رقم (3) نسبة الحيوانات التي كان يتم تغذيتها على الطعام المنزلي بلغت (33%)، في حين أن التي كانت تغذى على الغذاء الجاف (Dry Food) كانت نسبتها (46%)، بينما بلغت نسبة تلك التي كان يتم تغذيتها على خليط ين الغذاء الجاف والطعام المنزلي (21%).



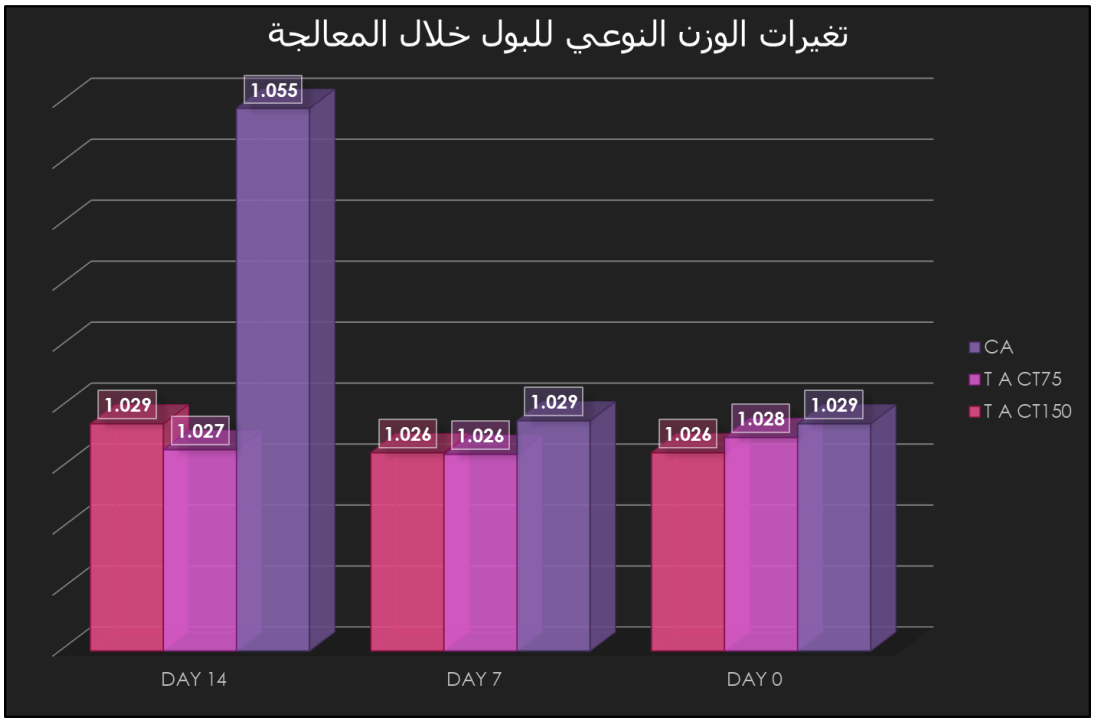
مخطط رقم (3) يظهر النسبة المئوية لأنماط التغذية المختلفة للقطط المشمولة بالتجربة.

ثانياً: تأثير المعالجة بالاعتماد على تغير PH البول:

❖ **مجموعات الـ PH الحامضي:** يعبر المخططان رقم (4) و (5)، عن الفروق بين المجموعات المختلفة، حيث كانت المجموعة الثانية (مجموعة الشاهد) التي أعطيت العلاج التقليدي (ماربوفلوكساسين مع سيستون)، والمجموعة الخامسة التي اعطيت سيترات البوتاسيوم فموياً بجرعة 150 ملغ لكل كغ كل 24 ساعة مع الماربوفلوكساسين، والمجموعة السادسة التي أعطيت سيترات البوتاسيوم فموياً بجرعة 75 ملغ لكل كغ كل 24 ساعة مع ماربوفلوكساسين .لوحظ وجود فروق معنوية واضحة في النتائج بين مجموعتي التجربة الخامسة والسادسة ومجموعة الشاهد. فقد أظهرت كل من مجموعتي التجربة الخامسة والسادسة فعالية أفضل في تعديل درجة حموضة البول ووزنه النوعي وإعادتهما إلى قيم قريبة من الطبيعية بشكل أسرع مقارنة بمجموعة الشاهد. هذا التحسن كان واضحاً خلال فترة العلاج الكاملة البالغة 14 يوماً، حيث لوحظ أنه في اليوم السابع وكذلك عند نهاية المعالجة كانت الفروق المعنوية لصالح المجموعة الخامسة ، مما يشير الى تأثيرها الأفضل في العلاج.

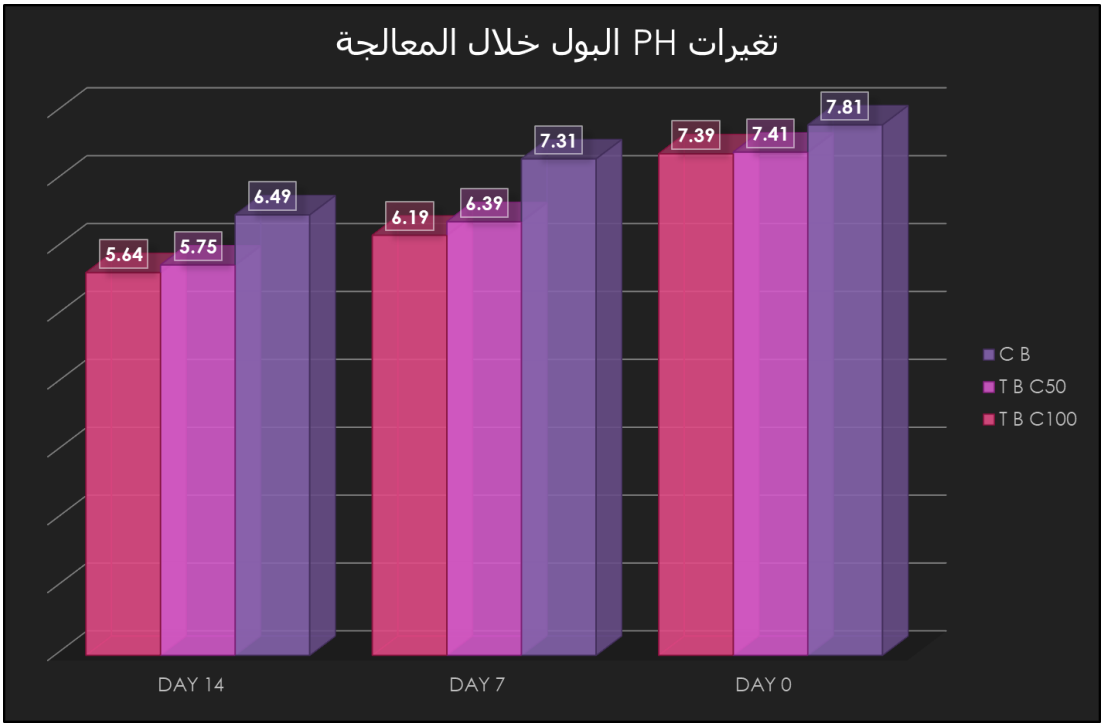


مخطط رقم (4) يظهر تغييرات PH خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الثانية (CA) - المجموعة الخامسة (TA CT150) - المجموعة السادسة (TA CT75)، القيم الطبيعية عند القطط: (الوزن النوعي للبول: 1.025-1.060 / درجة حموضة البول: 6.0-7.5) (Rizzi *et al.*,2017).

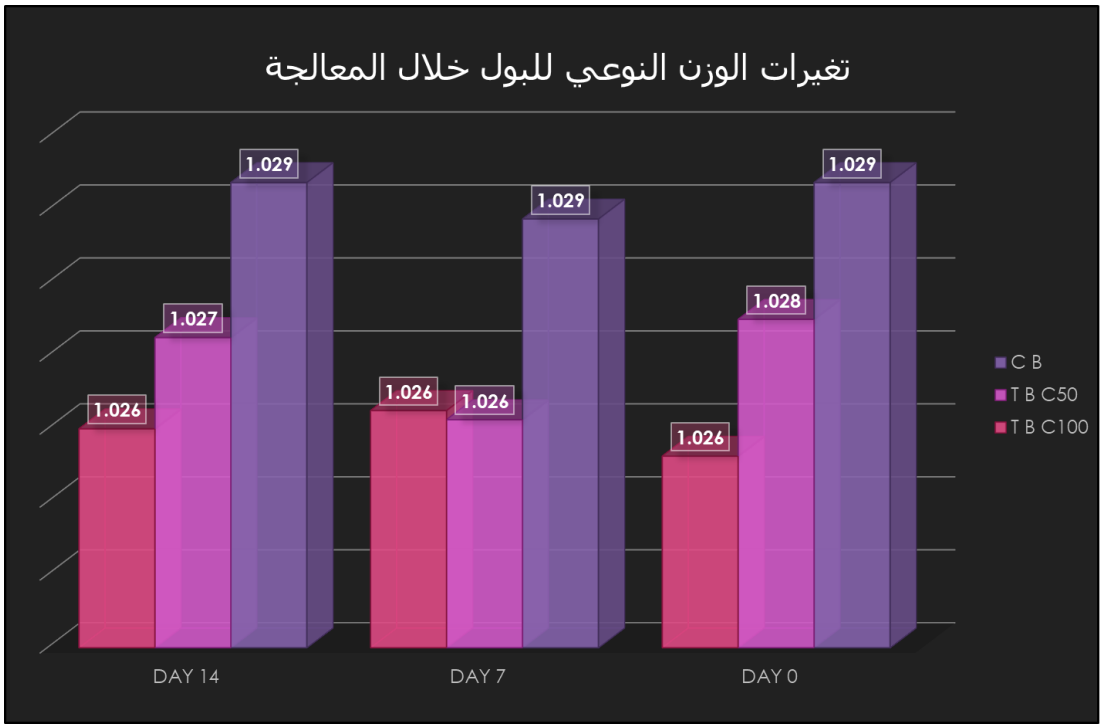


مخطط رقم (5) يظهر تغييرات الوزن النوعي للبول خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الثانية (CA) - المجموعة الخامسة (TA CT150)- المجموعة السادسة (TA CT75)، القيم الطبيعية عند القطط: (الوزن النوعي للبول: 1.025-1.060 / درجة حموضة البول: 6.0-7.5) (Rizzi *et al.*,2017).

❖ **مجموعات الـ PH القلوي:** في المخططين رقم (6) و (7)، نستطيع ملاحظة الفروق بين المجموعات المختلفة. فالمجموعة الأولى (مجموعة الشاهد) التي أعطيت العلاج التقليدي (ماربوفلوكساسين مع السستون)، والمجموعة الثالثة التي تم علاجها بحقن فيتامين C تحت الجلد بجرعة 50 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع الماربوفلوكساسين، والمجموعة الرابعة التي عولجت أيضاً بحقن فيتامين C تحت الجلد بجرعة 100 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع الماربوفلوكساسين. أظهرت نتائج الدراسة وجود فروق معنوية بين مجموعتي التجربة ومجموعة الشاهد، حيث أظهرت المجموعتان الثالثة والرابعة فعالية أكبر في تغيير درجة حموضة البول ووزنه النوعي، وإعادتهما إلى قيم قريبة من الطبيعية بشكل أسرع وأفضل مقارنةً بمجموعة الشاهد. هذا التحسن كان واضحاً على مدى فترة العلاج الكاملة البالغة 14 يوماً.



مخطط رقم (6) يظهر تغييرات PH خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الأولى (CB) - المجموعة الثالثة (TB C50) -والمجموعة الرابعة (TB C100)، القيم الطبيعية عند القطط: (الوزن النوعي للبول: 1.025-1.060 / درجة حموضة البول: 6.0-7.5) (Rizzi *et al.*,2017).



مخطط رقم (7) يظهر تغييرات الوزن النوعي للبول خلال فترة المعالجة في مجموعات التجربة المجموعة الأولى (CB) - المجموعة الثالثة (TB C50) -والمجموعة الرابعة (TB C100)، القيم الطبيعية عند القطط: (الوزن النوعي للبول: 1.025-1.060 / درجة حموضة البول: 6.0-7.5) (Rizzi *et al.*,2017).

المناقشة
Discussion

المناقشة:

أصبحت أمراض المسالك البولية السفلية في القطط محل اهتمام متزايد مع تزايد عدد القطط التي تعيش داخل المنازل والأسر التي تقتني العديد من القطط. إن داء التحصي البولي هو مرض ذو طبيعة استقلابية، حيث تتشكل الحصيات أو الأحجار داخل المسالك البولية (Gunn-Moore, 2003). يُعتبر هذا الداء مسؤولًا عن 7-28% من حالات إصابات الجهاز البولي السفلي لدى القطط (Saevik *et al.,* 2011). وتعد المثانة المكان الأكثر شيوعاً لتشكل الحصيات. يزداد خطر تكوين الحصيات بارتفاع تركيز المواد المكونة لها في البول وبطول مدة احتكاك هذه المواد ببعضها البعض (Nelson and Couto, 2019).

أولاً: أنواع الحصيات المكتشفة وتأثير (الجنس – العمر – التغذية):

- يظهر المخطط رقم (1) أن من بين القطط الـ (48) المشمولة في التجربة والمشخص إصابتها بالتحصي بلغت نسبة إصابة القطط الذكور (72.92) % أعلى من نسبة القطط الإناث (27.08) %. لقد أظهرت الدراسات أن نسبة إصابة ذكور القطط بالتحصي البولي أعلى مقارنة بإناث القطط. تختلف هذه النتائج فيما يتعلق بحصيات الستروفيت، حيث أظهرت بعض الدراسات ارتفاع معدل الإصابة في الإناث (Houston and Moore, 2009; Cannon *et al.,* 2007; Houston *et al.,* 2003)، بينما تتفق نتائج أخرى مع أن الذكور أكثر عرضة للإصابة بحصيات أوكزالات الكالسيوم (Palm and Westropp, 2011; Lulich and Osborne, 2009). يمكن أن يعود هذا إلى الفروقات التشريحية

بين الجنسين مثل طول وقطر المسالك البولية وزيادة احتمال حدوث التهابات المسالك البولية لدى الذكور.

- يظهر المخطط رقم (2) أن معدل الإصابة بالتحصي البولي تم تسجيله ضمن القطط الـ (48) المشمولة في التجربة قد كان ضمن عمر (1–7) مع متوسط عمري (2.83±1.29). تتفق نتائج دراستنا مع (دعموس و الزين، 2022)، حيث وجد أن أعلى معدل للإصابة بالتحصي البولي حوالي (50%) كان بين القطط التي تتراوح أعمارها بين 2–6 سنوات، كذلك مع الدراسات التي أشارت إلى أن حصيات الستروفيت يمكن أن تتشكل في أي عمر، رغم انخفاض معدل حدوثها بعد عمر 10 سنوات (Lulich and Osborne, 2009; Lekcharoensuk *et al.,* 2001)، وكذلك مع الدراسات التي أشارت إلى أن أعلى نسبة تحصي كانت بين 4–7 سنوات (Cannon *et al.,* 2007; Osborne *et al.,* 1996)، ومع الدراسات التي وجدت أن خطر تكوين حصيات الستروفيت ينخفض بعد 6–8 سنوات (Smith *et al.,* 1997)، ومع الدراسات التي أشارت إلى أن حصيات الستروفيت تتشكل عادة بين 1–10 سنوات (Grauer, 2015; Buffington *et al.,* 1994). تتفق النتائج أيضاً مع عدد من الدراسات التي أظهرت أن أعلى نسبة تحصي كانت بين 4–7 سنوات (Cannon *et al.,* 2007)، ومع دراسات لاحظت حدوث التحصي بأوكزالات الكالسيوم في القطط متوسطة العمر (5–12 سنة) (Grauer, 2015; Lulich and Osborne, 2009)، ومع دراسة وجدت أن المتوسط العمري للإصابة بالأوكزالات بلغ 7.3 سنوات (Osborne *et al.,* 1996). يمكن أن تعزى هذه الاختلافات إلى الفروقات التشريحية والسلوكية والنشاطية بين الأعمار المختلفة وأيضاً إلى اختلاف أنماط التغذية بحسب العمر.

❖ أما بالنسبة لنوع الغذاء المقدم فيظهر المخطط رقم (3) أن نسبة الحيوانات التي كان يتم تغذيتها على الطعام المنزلي بلغت (33%)، في حين أن التي كانت تغذى على الغذاء الجاف (Dry Food) كانت نسبتها (46%)، بينما بلغت نسبة تلك التي كان يتم تغذيتها على خليط ين الغذاء الجاف والطعام المنزلي (21%). وتتوافق نتائج دراستنا مع ما وجده (دعموس و الزين، 2022) الذي أشار إلى أن أعلى نسبة للإصابة بالتحصي البولي كانت لدى القطط التي تتغذى بشكل مستمر على الغذاء الجاف، في حين كان معدل الإصابة أقل لدى القطط التي تتغذى على الطعام المحضر منزلياً. تتفق أيضاً مع الدراسات التي أشارت إلى أن الاعتماد على الحميات الغذائية الغنية بالمغنيزيوم والفوسفور والكالسيوم والكلور والألياف بالإضافة إلى كميات معتدلة من البروتين قد يؤدي إلى فرط في مستويات المغنيزيوم والأمونيا والفوسفات في البول، مما يزيد من فرصة ترسب البلورات ورفع درجة حموضة البول، مما يزيد من خطر التحصي (Grauer, 2015; Lekcharoensuk *et al.,* 2001). كما أظهرت الدراسات أن اتباع حميات غذائية خاصة للوقاية من حصيات الستروفيت والتي تكون خالية أو منخفضة المغنيزيوم، يمكن أن يؤدي إلى زيادة حموضة البول ونقص في مستويات المغنيزيوم في الدم، وهذا يساهم في تكوين بلورات أوكزالات الكالسيوم في البول (Osborne *et al.,* 1995). ولوحظ في دراسة أخرى تم فيها تغذية القطط على الأطعمة الجافة أن رطوبة الطعام تقلل من تكوين الركائز البلورية وتركيز المعادن في البول، مما ساهم في الحد من تشكل حصيات أوكزالات الكالسيوم (Lekcharoensuk et al. ، 2001).

ثانياً: تأثير المعالجة بالاعتماد على تغير PH البول:

❖ **مجموعات الـ PH الحامضي:**

يشير المخططان رقم (4) و(5) إلى نتائج كل المجموعة الثانية (CA) والتي تم إعطاؤها ماربوفلوكساسين مع السيستون، والمجموعة الخامسة (TA CT150) التي تم إعطاؤها سيترات البوتاسيوم بجرعة 150 ملغ/كغ فموياً كل 24 ساعة مع ماربوفلوكساسين، والمجموعة السادسة (TA CT75) التي تم إعطاؤها سيترات البوتاسيوم بجرعة 75 ملغ/كغ فموياً كل 24 ساعة مع ماربوفلوكساسين .

أظهرت النتائج أن المجموعتين الخامسة (TA CT150) والسادسة (TA CT75) كان لهما تأثير أكبر في تعديل درجة حموضة البول والوزن النوعي لهما، واستعادة القيم إلى مستويات قريبة من الطبيعية بشكل أسرع مقارنة بالمجموعة الشاهدة (CA) على مدار فترة المعالجة (14 يوم). لوحظ أن المجموعة الخامسة (TA CT150) قدمت أفضل النتائج عند نهاية فترة المعالجة .

ويمكن أن يعزى ذلك إلى دور سيترات البوتاسيوم في رفع درجة حموضة البول باتجاه القلوية، الأمر الذي ساهم في تفتت وانحلال الحصيات البولية (أوكزالات الكالسيوم) والتي تتشكل في وسط حمضي .

ويأتي هذا بالتوافق مع العديد من الدراسات التي أثبتت أن السيترات تقلل من التشبع البولي بأوكزالات الكالسيوم عن طريق تكوين معقدات مع الكالسيوم، مما يمنع تراكم بلورات أوكزالات الكالسيوم (Fine et al., 1995;Ogawa et al., 1987;Cicerello et al., 1994). كذلك تتفق النتائج مع دراسة وجدت أن معدل تكرار الحصيات كان صفراً لدى المرضى الذين تلقوا العلاج الطبي (بالسيترات) بعد استخدام العلاج بالتفتيت بالصدمات الخارجية مقارنة بـ 28.5% لدى المرضى غير المعالجين، ولم تظهر أي زيادة في نسبة الإصابة بالحصيات لدى المرضى الذين يعانون من حصيات متبقية بعد استخدام العلاج بالتفتيت

بالصدمات الخارجية عند تلقي العلاج الطبي (بالسيترات) مقابل 62.5% من المرضى غير المعالجين (Soygür *et al.,* 2002). وبنفس السياق فقد أظهرت نتائج إحدى الدراسات تحسناً كبيراً عند استخدام سيترات البوتاسيوم في حالات شفاء تحصي الكلى الناجم عن الكالسيوم وحصى حمض اليوريك (Pak *et al.,* 1985). كذلك فقد أكدت دراسة أخرى أن أملاح سيترات الصوديوم والبوتاسيوم يمكنها تثبيط حدوث التكلس الكلوي وتشكل الحصيات البولية (Phillips *et al.,* 2015).

يمكن تفسير النتائج السابقة بأن سيترات البوتاسيوم تلعب دوراً رئيسياً في زيادة درجة حموضة البول نحو القلوية، مما يؤدي إلى تفتيت وانحلال حصيات البول (أوكزالات الكالسيوم) التي تتكون في بيئة حمضية. وتؤكد الدراسات المخبرية أن السيترات تمنع تبلور كل من أوكزالات الكالسيوم وفوسفات الكالسيوم، واللتين تشكلان مجتمعتين أكثر من 70% من حصيات المسالك البولية. كذلك تعمل السيترات على تقليل نشاط أيونات الكالسيوم الحرة في البول عن طريق تكوين معقدات معها، مما يقلل من حالة التشبع البولي ويثبط نمو البلورات (Ogawa *et al.,* 1987).

❖ **مجموعات الـ PH القلوي:**

نلاحظ في المخططين رقم (6) و (7) والذين يعبران عن كل من المجموعة الأولى (CB) والتي تم إعطاؤها ماربوفلوكساسين مع السيستون – والمجموعة الثالثة (TB C50) والتي تم إعطاؤها فيتامين C عن طريق الحقن تحت الجلد بجرعة 50 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع ماربوفلوكساسين – و المجموعة الرابعة (TB C100) والتي تم إعطاؤها فيتامين C عن طريق الحقن تحت الجلد بجرعة 100 ملغ/كغ كل 24 ساعة مع ماربوفلوكساسين، أن كلا مجموعتي التجربة الثالثة (TB C50) و الرابعة (TB C100) كان لهما فعالية

أكبر في تغير درجة حموضة البول والوزن النوعي له و إعادته إلى قيم قريبة من الطبيعية بشكل أسرع مقارنة بمجموعة الشاهد (CB) وذلك خلال فترة المعالجة كاملة (14 يوم).

تتوافق هذه النتائج مع ما وصلت إليه إحدى الدراسات التي هدفت إلى تقييم تأثير حقن فيتامين C على العوامل البولية مثل درجة الحموضة والبلورات، حيث أنها وجدت أن حقن فيتامينC أدى إلى انخفاض كبير في درجة حموضة البول مما ساهم في تقليل حصيات الفوسفات الثلاثية بسرعة (Malmasi *et al.,* 2019). وتتماشى النتائج مع دراسة تجريبية قامت بتحليل تأثير فيتامين C على تكوين حصيات الفوسفات الثلاثية المستحثة بواسطة بكتيريا (P. aeruginosa)، والتي أظهرت تأخراً في تكوين الحصيات بوجود فيتامين C (Manzoor *et al.,* 2018). وتتوافق كذلك مع دراسة أخرى وجدت أن فيتامين C يعيق نمو حصيات الفوسفات الثلاثية ويؤثر على نمط تشكلها (Chauhan *et al.,* 2008; Bindhu *et al.,* 2015). كما وجد أنه كان للحمضيات التي تحتوي على فيتامين C تفاعل مماثل مع معادن حصيات الفوسفات الثلاثية وبالتالي منع نموها (Chauhan and Joshi, 2008).

بشكل عام يمكن أن يعزى ما سبق من نتائج إلى أن فيتامين C له دور في التقليل من حجم البلورات ووزنها بطريقة تعتمد على التركيز، كما يساهم في خفض درجة الحموضة ومنع نشاط أنظيم اليورياز مما يؤخر تشكل نواة وظهور حصيات الفوسفات الثلاثية، بالإضافة إلى أن فيتامين C يلعب دوراً مهماً في منع تطور العدوى من خلال زيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية ضد البكتيريا (Hemilä, 2017).

الاستنتاجات
Conclusion

الاستنتاجات

Conclusions

يستنتج من الدراسة بأن:

1- يمكن اعتبار كل من (الجنس-العمر-التغذية) كعوامل خطورة مؤثرة في حدوث التحصي البولي عند القطط، حيث كانت نسبة إصابة القطط الذكور (72.92)% أعلى من نسبة القطط الإناث (27.08)%، كذلك فإن معدل الإصابة بالتحصي البولي قد كان ضمن عمر (1-7) مع متوسط عمري (2.83±1.29)، بالإضافة إلى أن أعلى نسبة إصابة كانت لدى الحيوانات التي تغذى على الغذاء الجاف (Dry Food) والتي كانت (46)%.

2- سيترات البوتاسيوم كان فعالاً في علاج الحصيات عند استخدام جرعتي (75-150) ملغ/كغ وذلك من خلال التأثير على pH البول وجعلها تميل إلى القلوية مما ساهم في تحلل الحصيات، مع وجود أفضلية لجرعة (150) ملغ/كغ مقارنة بالعلاج التقليدي (الماربوفلوكساسين مع السيستون).

3- فيتامين C كان فعالاً في علاج الحصيات عند استخدام جرعتي (50-100) ملغ/كغ وذلك من خلال التأثير على pH البول وجعلها تميل إلى الحامضية مما ساهم في تحلل الحصيات، مع وجود تقارب في الفعالية بين الجرعتين(الماربوفلوكساسين مع السيستون).

التوصيات
Recommendation

التوصيات

Recommendations

1. دراسة تأثير علاقة عوامل خطورة مثل الفصل والماء على الحصيات أثناء معالجتها .
2. دراسة تأثير سيترات البوتاسيوم على أنواع أخرى من الحصيات ولدى حيوانات أخرى كالكلاب.
3. دراسة تأثير فيتامين C على أنواع أخرى من الحصيات ولدى حيوانات أخرى كالكلاب.
4. دراسة حصيات أوكزالات الكالسيوم بشكل أعمق نظراً لكثرة حدوث الإصابة بهذا النوع لدى القطط.
5. البحث عن أساليب معالجة جديدة للحصى وتجربة مدى فعاليتها لدى القطط.

الملخص باللغة العربية
Arabic Abstract

الملخص

تعتبر الحصيات البولية من أكثر المشاكل المرضية البولية مشاهدةً لدى القطط وتشكل معالجتها تحدياً نظراً لتنوع المسببات والعوامل المرتبطة بها، لذلك فإن هذه الدراسة تهدف إلى تقييم فعالية سيترات البوتاسيوم وفيتامين C في علاج الحصيات ومعرفة تأثيرهما على pH البول لدى القطط، أجريت الدراسة على قطط المتنوعة من حيث: العمر والجنس والتغذية، وقد تم اختيارها بناءً على الأعراض السريرية التي تشير إلى وجود مشاكل بولية شملت (عسر بول – تقطير بول - بول مدمم). تم جمع عينات البول من المثانة، تم بعد ذلك اجراء فحص مجهري للبول لتحديد نوع الحصيات واختيار القطط التي تعاني من حصيات أوكزالات الكالسيوم والفوسفات الثلاثية. تم تقسيم الحيوانات عشوائياً إلى ست مجموعات تضم كل منها 8 قطط وتمت معالجتها كالتالي: المجموعة الأولى (شاهد قلوي) عولجت باستخدام ماربوفلوكساسين وسيستون، المجموعة الثانية (شاهد حمضي) عولجت باستخدام ماربوفلوكساسين وسيستون، المجموعة الثالثة (TB C50) تم إعطاؤها فيتامين C عن طريق الحقن تحت الجلد بجرعة ٥٠ ملغ/كغ كل ٢٤ ساعة مع ماربوفلوكساسين، والمجموعة الرابعة (TB C100) إعطاؤها فيتامين C عن طريق الحقن تحت الجلد بجرعة ١٠٠ ملغ/كغ كل ٢٤ساعة مع ماربوفلوكساسين، والمجموعة الخامسة (TA CT150) تم إعطاؤها سيترات البوتاسيوم فموياً بجرعة ١٥٠ ملغ/كغ كل ٢٤ ساعة مع ماربوفلوكساسين، والمجموعة السادسة (TA CT75) والتي تم إعطاؤها سيترات البوتاسيوم فموياً بجرعة ٧٥ ملغ/كغ كل ٢٤ ساعة مع ماربوفلوكساسين. تم تقييم فعالية العلاجات من خلال جمع عينات البول في الأيام (0-7-14) من بدء المعالجة. أظهرت النتائج وجود فروقات معنوية بين مجموعات التجربة (الخامسة والسادسة) الحمضي ومجموعة الشاهد (الثانية)، حيث كان لهما فعالية أفضل في تغير درجة حموضة البول والوزن النوعي له وإعادته إلى قيم قريبة من الطبيعية بشكل أسرع مقارنة بمجموعة الشاهد وذلك خلال فترة المعالجة كاملة (14 يوم). مع ملاحظة أنه وفي اليوم السابع وكذلك عند نهاية المعالجة كان هناك فروق معنوية لصالح مجموعة التجربة الخامسة والتي كان لها تأثير أفضل في المعالجة، كذلك أظهرت النتائج وجود فروقات معنوية بين مجموعات التجربة (الثالثة والرابعة) ومجموعة الشاهد (الأولى)، حيث أن كلا مجموعتي التجربة الثالثة والرابعة كان لهما فعالية أكبر في تغير درجة حموضة البول والوزن النوعي له وإعادته إلى قيم قريبة من الطبيعية بشكل أسرع مقارنة بمجموعة الشاهد وذلك خلال فترة المعالجة كاملة (14 يوم). كانت نسبة إصابة القطط الذكور (72.92) % أعلى من نسبة القطط الإناث (27.08) %. وأظهرت النتائج أن معدل للإصابة بالتحصي البولي تم تسجيله كان ضمن عمر (1-7) سنوات. فيما كانت أعلى نسبة الإصابة عند القطط التي كانت تتغذى على الغذاء الجاف .

يستنتج من هذه الدراسة أن سيترات البوتاسيوم كانت فعالة في علاج الحصيات وذلك من خلال التأثير على pH البول وجعلها تميل إلى القلوية مما ساهم في تحلل الحصيات، كذلك أن استخدام فيتامين C كان فعالاً في علاج الحصيات وذلك من خلال التأثير على pH البول وجعلها تميل إلى الحامضية مما ساهم في تحلل الحصيات. مما يمهد الطريق لاستخدامهما على مدى أوسع في برامج المعالجة لدى القطط.

الكلمات المفتاحية: القطط، الحصيات، الحصى الثلاثية، فيتامين C، سيترات البوتاسيوم.

الملخص باللغة الانكليزية
English Abstract

Abstract

Urinary stones are one of the most common urinary problems seen in cats and their treatment is challenging due to the diversity of causes and factors associated with them. Therefore, this study aims to evaluate the effectiveness of potassium citrate and vitamin C in treating stones and to know their effect on urine pH in cats. The study was conducted on cats of various ages, sex and nutrition. They were selected based on clinical symptoms indicating the presence of urinary problems including (dysuria - dribbling urine - bloody urine). Urine samples were collected from cats from the bladder. Microscopic examination of the urine was then performed to determine the type of stones and to select cats suffering from calcium oxalate and triphosphate stones. The animals were randomly divided into six groups of 8 cats each and treated as follows: Group 1 (alkaline control) was treated with marbofloxacin and cystone, Group 2 (acidic control) was treated with marbofloxacin and cystone, Group 3 (TB C50) was given vitamin C by subcutaneous injection at a dose of 50 mg/kg every 24 hours with marbofloxacin, Group 4 (TB C100) was given vitamin C by subcutaneous injection at a dose of 100 mg/kg every 24 hours with marbofloxacin, Group 5 (TA CT150) was given potassium citrate orally at a dose of 150 mg/kg every 24 hours with marbofloxacin, and Group 6 (TA CT75) was given potassium citrate orally at a dose of 75 mg/kg every 24 hours with marbofloxacin. The effectiveness of the treatments was evaluated by collecting urine samples on days (0-7-14) from the start of treatment. The results showed significant differences between the acidic experimental groups (fifth and sixth) and the control group (second), as they had a better effectiveness in changing the pH of urine and its specific gravity and returning it to values close to normal faster compared to the control group during the entire treatment period (14 days). Noting that on the seventh day and at the end of treatment, there were significant differences in favor of the fifth experimental group, which had a better effect in treatment. The results also showed significant differences between the experimental groups (third and fourth) and the control group (first), as both the third and fourth experimental groups had a greater effectiveness in changing the pH of urine and its specific gravity and returning it to values close to normal faster compared to the control group during the entire treatment period (14 days). The infection rate of male cats (72.92) % was higher than the rate of female cats (27.08) %. The results showed that the incidence of urolithiasis was recorded within the age of (1-7) years. While the highest incidence rate was in cats that were fed dry food.

It is concluded from this study that potassium citrate was effective in treating stones by affecting the pH of urine and making it alkaline, which contributed to the dissolution of stones. Also, the use of vitamin C was effective in treating stones by

affecting the pH of urine and making it acidic, which contributed to the dissolution of stones. This paves the way for their use on a wider scale in treatment programs for cats.

Keywords: Cats, Stones, Vitamin C, Potassium Citrate., Calcium Oxalate, Struvite.

المراجع
References

المراجع

References

المراجع العربية:

1. دعموس، م.ر.، والزين، أ. (2022). دراسة داء التحصي البولي وتقييم ارتباطه مع القصور الكلوي في القطط. رسالة ماجستير. جامعة حماة. سوريا.

References:

2. Abd-Alaziz, R., Al-Awas, A., & Al-Zina, A. (2012). The Diagnosis Of Urinary Tract Urolithiasis (Small animals). Assiut Veterinary Medical Journal, 58(135), 156-161 .
3. Adams, L., & Syme, H. (2005). Canine Lower Urinary Tract Diseases. Textbook Of Veterinary Internal Medicine, 2, 1850-1874 .
4. Albasan, H., Osborne, C. A., Lulich, J. P., & Lekcharoensuk, C. (2012). Risk Factors For Urate Uroliths In Cats. Journal Of The American Veterinary Medical Association, 240(7), 842-847 .
5. Appel, S. L., Houston, D. M., Moore, A. E., & Weese, J. S. (2010). Feline Urate Urolithiasis. The Canadian Veterinary Journal, 51(5), 493 .
6. Barcelo, P., Wuhl, O., Servitge, E., Rousaud, A., & Pak, C. (1993). Randomized Double-Blind Study Of Potassium Citrate In Idiopathic Hypocitraturic Calcium Nephrolithiasis. The Journal Of Urology, 150(6), 1761-1764 .
7. Bartges, J. (2011). Urinary Saturation Testing. Nephrology And Urology Of Small Animals, 75-85 .
8. Bartges, J. (2013). Rock N Roll: Medical Management Of Struvite And Urate Uroliths. Proceedings Of The Western Veterinary Conference 2013 ,
9. Bartges, J. W., & Barsanti, J. A. (2000). Bacterial urinary tract infection in cats.
10. Bartges, J. W., & Callens, A. J. (2015). Urolithiasis. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 45(4), 747-768 .
11. Bartges, J., & Polzin, D. (2011). Nephrology And Urology Of Small Animals. John Wiley & Sons .

12. Berger, M. M., & Oudemans-Van Straaten, H. M. (2015). Vitamin C Supplementation In The Critically Ill Patient. Current Opinion In Clinical Nutrition & Metabolic Care, 18(2), 193-201 .
13. Bergsten, P., Amitai, G., Kehrl, J., Dhariwal, K. R., Klein, H. G., & Levine, M. (1990). Millimolar Concentrations Of Ascorbic Acid In Purified Human Mononuclear Leukocytes. Depletion And Reaccumulation. Journal Of Biological Chemistry, 265(5), 2584-2587 .
14. Bijsmans, E. S., Quéau, Y., Feugier, A., & Biourge, V. C. (2021). The effect of urine acidification on calcium oxalate relative supersaturation in cats. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 105(3), 579-586.
15. Bindhu, B., Swetha, A. S., & Veluraja, K. (2015). Studies on the effect of phyllanthus emblica extract on the growth of urinary type struvite crystals invitro. Clinical Phytoscience, 1, 1-7.
16. Bos, S., Nap, R., Wouters, R., & Van Der Kleij, F. (2014). Hypocitraturia: A Common But Not Well-Known Cause Of Nephrolithiasis. The Netherlands Journal Of Medicine, 72(10), 545-547 .
17. Bruyette, D. S. (2020). Clinical Small Animal Internal Medicine .
18. Buettner, G. R. (1993). The Pecking Order Of Free Radicals And Antioxidants: Lipid Peroxidation, A-Tocopherol, And Ascorbate. Archives Of Biochemistry And Biophysics, 300(2), 535-543 .
19. Buffington, C. T. (2011). Idiopathic Cystitis In Domestic Cats—Beyond The Lower Urinary Tract. Journal Of Veterinary Internal Medicine, 25(4), 784-796 .
20. Bürzle, M., & Hediger, M. A. (2012). Functional And Physiological Role Of Vitamin C Transporters. Current Topics In Membranes, 70, 357-375 .
21. Butz, M. (1986). Rational Prevention Of Calcium Urolithiasis. Urologia Internationalis, 41(5), 387-392 .
22. Cannon, A. B., Westropp, J. L., Ruby, A. L., & Kass, P. H. (2007). Evaluation Of Trends In Urolith Composition In Cats: 5,230 Cases (1985–2004). Journal Of The American Veterinary Medical Association, 231(4), 570-576 .
23. Cárcamo, J. M., Pedraza, A., Bórquez-Ojeda, O., & Golde, D. W. (2002). Vitamin C Suppresses Tnfα-Induced Nfκb Activation By Inhibiting Iκbα Phosphorylation. Biochemistry, 41(43), 12995-13002 .
24. Cd, T. (2010). Small Animal Clinical Nutrition: An Iterative Process. Small Animal Clinical Nutrition, 3-21 .
25. Chambial, S., Dwivedi, S., Shukla, K. K., John, P. J., & Sharma, P. (2013). Vitamin C In Disease Prevention And Cure: An Overview. Indian Journal Of Clinical Biochemistry, 28, 314-328 .
26. Chatterjee, I., Majumder, A., Nandi, B., & Subramanian, N. (1975). Synthesis And Some Major Functions Of Vitamin C In Animals. Annals Of The New York Academy Of Sciences, 258(1), 24-47 .

27. Chauhan, C. K., & Joshi, M. J. (2008). Growth inhibition of Struvite crystals in the presence of juice of Citrus medica Linn. Urological Research, 36, 265-273.
28. Chauhan, C. K., Joseph, K. C., Parekh, B. B., & Joshi, M. J. (2008). Growth and characterization of struvite crystals.
29. Cicerello, E., Merlo, F., Gambaro, G., Maccatrozzo, L., Fandella, A., Baggio, B., & Anselmo, G. (1994). Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients. The Journal of urology, 151(1), 5-9.
30. Dashty, M. (2013). A Quick Look At Biochemistry: Carbohydrate Metabolism. Clinical Biochemistry, 46(15), 1339-1352 .
31. Dear, J. D., Shiraki, R., Ruby, A. L., & Westropp, J. L. (2011). Feline Urate Urolithiasis: A Retrospective Study Of 159 Cases. Journal Of Feline Medicine And Surgery, 13(10), 725-732 .
32. Dijcker, J., Plantinga, E., Van Baal, J., & Hendriks, W. (2011). Influence Of Nutrition On Feline Calcium Oxalate Urolithiasis With Emphasis On Endogenous Oxalate Synthesis. Nutrition Research Reviews, 24(1), 96-110 .
33. Dillon, P. F., Root-Bernstein, R., Robinson, N. E., Abraham, W. M., & Berney, C. (2010). Receptor-Mediated Enhancement Of Beta Adrenergic Drug Activity By Ascorbate In Vitro And In Vivo. Plos One, 5(12), E15130 .
34. Dillon, P., Root-Bernstein, R., & Lieder, C. (2004). Antioxidant-Independent Ascorbate Enhancement Of Catecholamine-Induced Contractions Of Vascular Smooth Muscle. American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology, 286(6), H2353-H2360 .
35. Doizi, S., Poindexter, J. R., Pearle, M. S., Blanco, F., Moe, O. W., Sakhaee, K., & Maalouf, N. M. (2018). Impact of potassium citrate vs citric acid on urinary stone risk in calcium phosphate stone formers. The Journal of urology, 200(6), 1278-1284.
36. Dorsch, R., Remer, C., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2014). Feline Lower Urinary Tract Disease In A German Cat Population. Tieraerztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere, 42(04), 231-239 .
37. Drobatz, K. J. (2009). Urethral obstruction in cats. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV, 951-954.
38. Dvorska, J., & Saganuwan, S. A. (2015). A review on urolithiasis in dogs and cats. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, 18(1), 1-18.
39. Ebrahimi, M., Fakhr Yasseri, A., Zareian Baghdadabad, L., Zahmatkesh, P., Keshavarz Pakseresht, B., Khoshchehreh, M., & Namazi Shabestari, A. (2021). The Impact of Potassium Citrate on the Kidney Stones Treatment in Rat. Translational Research in Urology, 3(4), 176-181.

40. Ettinger, B., Pak, C. Y., Citron, J. T., Thomas, C., Adams-Huet, B., & Vangessel, A. (1997). Potassium-Magnesium Citrate Is An Effective Prophylaxis Against Recurrent Calcium Oxalate Nephrolithiasis. The Journal Of Urology, 158(6), 2069-2073 .
41. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Côté, E. (2016). Textbook Of Veterinary Internal Medicine-Inkling E-Book. Elsevier Health Sciences .
42. Fine, J. K., Pak, C. Y., Preminger, G. M., Segura, J. W., & Marberger, M. (1995). Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following shock wave lithotripsy. The Journal of urology, 153(1), 27-33.
43. Gerber, B., Boretti, F., Kley, S., Laluha, P., Müller, C., Sieber, N., Unterer, S., Wenger, M., Flückiger, M., & Glaus, T. (2005). Evaluation Of Clinical Signs And Causes Of Lower Urinary Tract Disease In European Cats. Journal Of Small Animal Practice, 46(12), 571-577 .
44. Gomes, V. D. R., Ariza, P. C., Borges, N. C., Schulz, F. J., & Fioravanti, M. C. S. (2018). Risk Factors Associated With Feline Urolithiasis. Veterinary Research Communications, 42, 87-94 .
45. Gordon, D. S., Rudinsky, A. J., Guillaumin, J., Parker, V. J., & Creighton, K. J. (2020). Vitamin C in health and disease: a companion animal focus. *Topics in companion animal medicine*, *39*, 100432.
46. Grauer, G. F. (2015). Feline Struvite & Calcium Oxalate Urolithiasis. Todays Vet Pract, 5(5), 14-20 .
47. Gunn-Moore, D. A. (2003). Feline Lower Urinary Tract Disease. Journal Of Feline Medicine And Surgery, 5(2), 133-138 .
48. Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology E-Book. Elsevier Health Sciences .
49. Haslett, C., & Davidson, S. (1999). Davidson's Principles And Practice Of Medicine. Churchill Livingstone .
50. Hemilä, H. (2017). Vitamin C and infections. Nutrients, 9(4), 339.
51. Hesse, A. (1990). Canine urolithiasis: epidemiology and analysis of urinary calculi. Journal of Small Animal Practice, 31(12), 599-604.
52. Hesse, A., Tiselius, H.-G., & Jahnen, A. (2002). Preliminary Pages/Contents/Foreword/Preface/Introduction. In Urinary Stones (Pp. 1-15). Karger Publishers .
53. Hezel, A., Bartges, J. W., Kirk, C. A., Cox, S., Geyer, N., Moyers, T., & Hayes, J. (2007). Influence Of Hydrochlorothiazide On Urinary Calcium Oxalate Relative Supersaturation In Healthy Young Adult Female Domestic Shorthaired Cats. Veterinary Therapeutics, 8(4), 247 .

54. Hill, A. S., O'neill, S., Rogers, Q. R., & Christopher, M. M. (2001). Antioxidant Prevention Of Heinz Body Formation And Oxidative Injury In Cats. American Journal Of Veterinary Research, 62(3), 370-374 .
55. Houston, D. M., Moore, A. E., Favrin, M. G., & Hoff, B. (2003). Feline Urethral Plugs And Bladder Uroliths: A Review Of 5484 Submissions 1998–2003. The Canadian Veterinary Journal, 44(12), 974 .
56. Houston, D. M., Vanstone, N. P., Moore, A. E., Weese, H. E., & Weese, J. S. (2016). Evaluation Of 21 426 Feline Bladder Urolith Submissions To The Canadian Veterinary Urolith Centre (1998–2014). The Canadian Veterinary Journal, 57(2), 196 .
57. Hunprasit, V., Pusoonthornthum, P., Koehler, L., & Lulich, J. P. (2019). Epidemiologic Evaluation Of Feline Urolithiasis In Thailand From 2010 To 2017. The Thai Journal Of Veterinary Medicine, 49(1), 101-105 .
58. Iacobazzi, V., & Infantino, V. (2014). Citrate–New Functions For An Old Metabolite. Biological Chemistry, 395(4), 387-399 .
59. Kahn, S. A., Beers, R. J., & Lentz, C. W. (2011). Resuscitation After Severe Burn Injury Using High-Dose Ascorbic Acid: A Retrospective Review. Journal Of Burn Care & Research, 32(1), 110-117 .
60. Kayis, C. (2023). Effect of Ascorbic Acid on the Kidneys. In Ascorbic Acid-Biochemistry and Functions. IntechOpen.
61. Kerr, K. (2013). Companion Animals Symposium: Dietary Management Of Feline Lower Urinary Tract Symptoms. Journal Of Animal Science, 91(6), 2965-2975 .
62. Kim, H. J., Lee, S. I., Lee, D.-H., Smith, D., Jo, H., Schellhorn, H. E., & Boo, Y. C. (2006). Ascorbic Acid Synthesis Due To L-Gulono-1, 4-Lactone Oxidase Expression Enhances No Production In Endothelial Cells. Biochemical And Biophysical Research Communications, 345(4), 1657-1662 .
63. Kirk, C., Ling, G., Osborne, C., & Novotny, B. (2003). Clinical Guidelines For Managing Calcium Oxalate Uroliths In Cats: Medical Therapy, Hydration, And Dietary Therapy. Managing Urolithiasis In Cats: Recent Updates And Practice Guidelines. Topeka (Ks): Hill's Pet Nutrition, 10-19 .
64. Langston, C., Gisselman, K., Palma, D., & Mccue, J. (2008). Diagnosis Of Urolithiasis. Compendium, 30(8), 447-450 .
65. Lekcharoensuk, C., Osborne, C. A., & Lulich, J. P. (2001). Epidemiologic Study Of Risk Factors For Lower Urinary Tract Diseases In Cats. Journal Of The American Veterinary Medical Association, 218(9), 1429-1435 .
66. Ling, G. V., Ruby, A. L., Johnson, D. L., Thurmond, M., & Franti, C. E. (1998). Renal Calculi In Dogs And Cats: Prevalence, Mineral Type, Breed, Age, And Gender Interrelationships (1981–1993). Journal Of Veterinary Internal Medicine, 12(1), 11-21 .

67. Lulich, J. P., & Osborne, C. A. (2009). Changing Paradigms In The Diagnosis Of Urolithiasis. Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice, 39(1), 79-91 .
68. Lulich, J. P., Osborne, C. A., Lekcharoensuk, C., Kirk, C. A., & Allen, T. A. (2001). Effects Of Hydrochlorothiazide And Diet In Dogs With Calcium Oxalate Urolithiasis. Journal Of The American Veterinary Medical Association, 218(10), 1583-1586 .
69. Madhavan Unny, N., Zarina, A., & Beena, V..(2023) Fluid And Electrolyte Balance. In Textbook Of Veterinary Physiology (Pp. 193-211). Springer .
70. Malmasi, A., Nazar, T., Mojtahedzadeh, M., Bokaei, S., Mokhtari, R., Babazadeh, S., & Tavallaie, S. (2019). Therapeutic Effects of Parenteral Vitamin C (Ascorbic Acid) on Struvite Crystalluria in Domestic Male Cats. Iranian Journal of Veterinary Medicine, 13.(3)
71. Manzoor, M. A., Duwal, S. R., Mujeeburahiman, M., & Rekha, P. D. (2018). Vitamin C inhibits crystallization of struvite from artificial urine in the presence of Pseudomonas aeruginosa. International braz j urol, 44, 1234-1242.
72. Marik, P. E., Khangoora, V., Rivera, R., Hooper, M. H., & Catravas, J. (2017). Hydrocortisone, Vitamin C, And Thiamine For The Treatment Of Severe Sepsis And Septic Shock: A Retrospective Before-After Study. Chest, 151(6), 1229-1238 .
73. Markwell, P., Robertson, W., & Stevenson, A. (2000). Urolithiasis: A Comparison Of Humans, Cats And Dogs. Proceedings From The 9th International Symposium On Urolithiasis ,
74. May, J. M., Qu, Z.-C., & Meredith, M. E. (2012). Mechanisms Of Ascorbic Acid Stimulation Of Norepinephrine Synthesis In Neuronal Cells. Biochemical And Biophysical Research Communications, 426(1), 148-152 .
75. Mcclain, H. M., Barsanti, J. A., & Bartges, J. W. (1999). Hypercalcemia And Calcium Oxalate Urolithiasis In Cats: A Report Of Five Cases. Journal Of The American Animal Hospital Association, 35(4), 297-301 .
76. Merck Veterinary Manual. (n.d.). The urinary system of cats. Retrieved January 6, 2024, from https://www.merckvetmanual.com/cat-owners/kidney-and-urinary-tract-disorders-of-cats/the-urinary-system-of-cats.
77. Mochizuki, M., Morikawa, M., Yogo, T., Urano, K., Ishioka, K., Kishi, M., ... & Tagawa, M. (2011). The distribution of several elements in cat urine and the relation between the content of elements and urolithiasis. Biological trace element research, 143, 913-922.
78. Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2019). Small Animal Internal Medicine-E-Book: Small Animal Internal Medicine-E-Book. Elsevier Health Sciences .

79. O'neill, D. G., Church, D. B., Mcgreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2015). Longevity And Mortality Of Cats Attending Primary Care Veterinary Practices In England. Journal Of Feline Medicine And Surgery, 17(2), 125-133 .
80. Ogawa, Y., Tanaka, T., Yamaguchi, K., Morozumi, M., & Kitagawa, R. (1987). Effects Of Sodium Citrate, Potassium Citrate, And Citric Acid In Preventing Experimental Calcium Oxalate Urolithiasis In Rats. 泌尿器科紀要, 33(11), 1772-1777.
81. Osborne, C. A. (2004). Improving management of urolithiasis: Feline calcium oxalate uroliths. DVM Newsmagazine, 35(3), 12S-12S.
82. Osborne, C. A., Bartges, J., Lulich, J., Albasan, H., & Weiss, C. (2010). Canine Purine Urolithiasis: Causes, Detection, Management And Prevention. Small Animal Clinical Nutrition, 5, 833-853 .
83. Osborne, C. A., Lulich, J. P., Kruger, J. M., Ulrich, L. K., & Koehler, L. A. (2009). Analysis Of 451,891 Canine Uroliths, Feline Uroliths, And Feline Urethral Plugs From 1981 To 2007: Perspectives From The Minnesota Urolith Center. Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice, 39(1), 183-197 .
84. Osborne, C. A., Lulich, J. P., Thumchai, R., Bartges, J. W., Sanderson, S. L., Ulrich, L. K., Koehler, L. A., Bird, K. A., & Swanson, L. L. (1996). Diagnosis, Medical Treatment, And Prognosis Of Feline Urolithiasis. Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice, 26(3), 589-627 .
85. Osborne, C. A., Sanna, J. J., Unger, L. K., Clinton, C. W., & Davenport, M. P. (1989). Analyzing the mineral composition of uroliths from dogs, cats, horses, cattle, sheep, goats, and pigs .
86. Osborne, C., & Fletcher, T. (1995). Applied Anatomy Of The Urinary System With Clinicopathologic Correlation. Canine And Feline Nephrology And Urology, 3-28 .
87. Palm, C. A., & Westropp, J. L. (2011). Cats And Calcium Oxalate: Strategies For Managing Lower And Upper Tract Stone Disease. Journal Of Feline Medicine And Surgery, 13(9), 651-660 .
88. Palma, D., Langston, C., Gisselman, K., & Mccue, J. (2013). Canine Struvite Urolithiasis. Compend Contin Educ Vet, 35(8), E1 .
89. Parivar, F., Low, R. K., & Stoller, M. L. (1996). The Influence Of Diet On Urinary Stone Disease. The Journal Of Urology, 155(2), 432-440 .
90. Paßlack, N., Brenten, T., Neumann, K., & Zentek, J. (2014). Effects of potassium chloride and potassium bicarbonate in the diet on urinary pH and mineral excretion of adult cats. British journal of nutrition, 111(5), 785-797.

91. Phillips, R., Hanchanale, V. S., Myatt, A., Somani, B., Nabi, G., & Biyani, C. S. (2015). Citrate Salts For Preventing And Treating Calcium Containing Kidney Stones In Adults. Cochrane Database Of Systematic Reviews .(10)
92. Reddy, S. K., Shaik, A. B., & Bokkisam, S. (2014). Effect of potassium magnesium citrate and vitamin B-6 prophylaxis for recurrent and multiple calcium oxalate and phosphate urolithiasis. Korean Journal of Urology, 55(6), 411-416.
93. Rizzi, T. E., Valenciano, A. C., Bowles, M., Cowell, R. L., Tyler, R., & DeNicola, D. B. (2017). Atlas of canine and feline urinalysis. John Wiley & Sons.
94. Rizzi, T. E., Valenciano, A. C., Bowles, M., Cowell, R. L., Tyler, R., & DeNicola, D. B. (2017). Atlas of canine and feline urinalysis. John Wiley & Sons.
95. Robert, E., Wildman, R., & Medeiros, D. (2000). Advanced Human Nutrition. In: Crc Press.
96. Robertson, W. G. (2003). Renal stones in the tropics. In Seminars in nephrology. WB Saunders .(Vol. 23, No. 1, pp. 77-87).
97. Sævik, B. K., Trangerud, C., Ottesen, N., Sørum, H., & Eggertsdóttir, A. V. (2011). Causes Of Lower Urinary Tract Disease In Norwegian Cats. Journal Of Feline Medicine And Surgery, 13(6), 410-417 .
98. Sakhaee, K., Nicar, M., Hill, K., Pak, C. Y., & Sakhaee, K. (1983). Contrasting effects of potassium citrate and sodium citrate therapies on urinary chemistries and crystallization of stone-forming salts. Kidney international, 24(3), 348-352.
99. Schlesinger, D. P. (1995). Methemoglobinemia And Anemia In A Dog With Acetaminophen Toxicity. The Canadian Veterinary Journal, 36(8), 515 .
100. Shen, J., & Zhang, X. (2018). Potassium citrate is better in reducing salt and increasing urine pH than oral intake of lemonade: a cross-over study. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 24, 1924.
101. Smith, B. H. E., Moodie, S. J., Wensley, S., & Markwell, P. M. (1997). Differences in urinary pH and relative supersaturation values between senior and young adult cats. In Proceedings of the 15th American College of Veterinary Internal Medicine Forum. Lake Buena Vista, FL (p. 674).
102. Song, Y., Hernandez, N., Shoag, J., Goldfarb, D. S., & Eisner, B. H. (2016). Potassium Citrate Decreases Urine Calcium Excretion In Patients With Hypocitraturic Calcium Oxalate Nephrolithiasis. Urolithiasis, 44, 145-148 .
103. Soygür, T., Akbay, A., & Küpeli, S. (2002). Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy

in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. Journal of endourology, 16(3), 149-152.
104. Spivacow, F. R., Negri, A. L., Polonsky, A., & Del Valle, E. E. (2010). Long-Term Treatment Of Renal Lithiasis With Potassium Citrate. Urology, 76(6), 1346-1349 .
105. Stevenson, A. E., Wrigglesworth, D. J., Smith, B. H., & Markwell, P. J. (2000). Effects Of Dietary Potassium Citrate Supplementation On Urine Ph And Urinary Relative Supersaturation Of Calcium Oxalate And Struvite In Healthy Dogs. American Journal Of Veterinary Research, 61(4), 430-435 .
106. Syme, H. M. (2012). Stones In Cats And Dogs: What Can Be Learnt From Them? Arab Journal Of Urology, 10(3), 230-239 .
107. Taneja, N., Dhingra, S., Mittal, A., Naresh, M., & Tyagi, J. (2010). Mycobacterium Tuberculosis Transcriptional Adaptation. Growth Arrest And Dormancy .
108. Taton, G., Hamar, D., & Lewis, L. (1984). Urinary Acidification In The Prevention And Treatment Of Feline Struvite Urolithiasis. Journal Of The American Veterinary Medical Association, 184(4), 437-443 .
109. Traxer, O., Huet, B., Poindexter, J., Pak, C. Y., & Pearle, M. S. (2003). Effect Of Ascorbic Acid Consumption On Urinary Stone Risk Factors. The Journal Of Urology, 170(2), 397-401 .
110. Treacher, R. (1962). Amino-Acid Excretion In Canine Cystine-Stone Disease. Veterinary Record, 74, 503-504 .
111. Treschan, T. A., Peters, J., & Warltier, D. C. (2006). The Vasopressin System: Physiology And Clinical Strategies. The Journal Of The American Society Of Anesthesiologists, 105(3), 599-612 .
112. Tyml, K., Li, F., & Wilson, J. X. (2005). Delayed Ascorbate Bolus Protects Against Maldistribution Of Microvascular Blood Flow In Septic Rat Skeletal Muscle. Critical Care Medicine, 33(8), 1823-1828 .
113. Wallerström, B. I., & Wågberg, T. I. (1992). Canine urolithiasis in Sweden and Norway: retrospective survey of prevalence and epidemiology. Journal of Small Animal Practice, 33(11), 534-539.
114. White, E. (1966). Symposium On Urolithiasis In The Dog—I Introduction And Incidence. Journal Of Small Animal Practice, 7(8), 529-536 .
115. Wilson, J. X. (2013). Evaluation Of Vitamin C For Adjuvant Sepsis Therapy. Antioxidants & Redox Signaling, 19(17), 2129-2140 .
116. Zuckerman, J. M., & Assimos, D. G. (2009). Hypocitraturia: Pathophysiology And Medical Management. Reviews In Urology, 11(3), 134 .

Syrian Arab Republic
Hama University
Faculty of Vet. Med
Department of Animals Diseases

The Effect of Using Potassium Citrate and Vitamin C on Urolithiasis in Domestic Cats

Thesis Presented by
Postgraduate's student (M.Sc.)

Fatema Aloklah
D.V.M

For
M.Sc. Degree in Vet. Med. Sc.
Vet. Internal Medicine

Under the supervision

Asst.Prof.Dr.Adeeb Alzien Dr. Yaseen Almohsen