

بررسی اثرات بیماری‌های قلبی اکتسابی بر هورمون‌های تیروئیدی، شاخص‌های خون شناسی و بیوشیمیایی سرم سگ‌ها

زهرا خاکی^۱، پگاه محبی^۲، داریوش شیرانی^۲، شهرام جمشیدی^۲

(۱) گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

(۲) گروه طب درونی دام کوچک، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

(دریافت مقاله: ۴ آذر ماه ۱۳۹۶، پذیرش نهایی: ۲۳ اسفند ماه ۱۳۹۶)

چکیده

زمینه مطالعه: مشکل شایعی که در طب دامپزشکی با آن مواجه شده، سندرم بیماری یوتایروئید (ESS) است، حالتی که بیماری غیر تیروئیدی (همچون بیماری قلبی) منجر به کاهش غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی بدون داشتن پاتولوژی واقعی در غده تیروئید می‌شود. بیماری مزمن دریچه‌ای (آندوکاردیوزیس) شایع‌ترین علت نارسایی قلبی در سگ‌هاست. تقریباً یک سوم سگ‌های نژاد کوچک با بیش از ۱۰ سال سن، تحت تأثیر بیماری‌های قلبی بویژه آندوکاردیوزیس قرار می‌گیرند. هدف: تعیین اثرات برخی بیماری‌های قلبی اکتسابی (آندوکاردیوزیس، کاردیومیوپاتی اتساعی و نارسایی احتقانی قلب) بر هورمون‌های تیروئیدی، برخی شاخص‌های بیوشیمیایی سرم و خون‌شناسی سگ‌های نژاد کوچک از اهداف این تحقیق می‌باشد. روش کار: ۵۰ سگ نژاد کوچک انتخاب شدند. ۲۵ سگ سالم بودند و ۷، ۱۵ و ۳ سگ بترتیب آندوکاردیوزیس، نارسایی احتقانی قلب و کاردیومیوپاتی اتساعی داشتند که با استفاده از تاریخچه، معاینات فیزیکی، رادیوگرافی و یافته‌های اکوکاردیوگرافی تأیید شدند. اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی (T₄، TSH، fT₄) با استفاده از کیت تجاری الایزای سگ سانان صورت گرفت. ارزیابی بیوشیمیایی سرم جهت تعیین مقادیر کراتین فسفو کیناز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، تروپونین I، اوره ازته خون، کراتینین، پروتئین تام، آلومین، گلوبولین، تری گلیسریدها و کلسترول انجام گرفت. همچنین اندیس‌های خون‌شناسی (WBC، PCV، Hb، RBC) و شمارش تفکیکی گلبول‌های سفید اندازه‌گیری شدند. نتایج: آزمون ANOVA یکطرفه نشان داد که مقادیر سرمی T₄ و fT₄ بیماران در برابر گروه شاهد تغییرات معنی‌داری ندارند ($p < 0.05$). فقط میزان TSH در مبتلایان به کاردیومیوپاتی اتساعی نسبت به سایر گروه‌ها معنی‌دار بود ($p < 0.05$). مشاهدات نشان داد که فعالیت کراتین فسفو کیناز در سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس و نارسایی احتقانی قلب در مقایسه با مبتلایان به کاردیومیوپاتی اتساعی و سگ‌های شاهد به طور معنی‌داری افزایش یافته است. غلظت پروتئین سرم در سگ‌های مبتلا به نارسایی احتقانی قلب در مقایسه با سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس و شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. همچنین در سگ‌های مبتلا به نارسایی احتقانی قلب در مقایسه با گروه شاهد، تری گلیسریدهای سرم کم شده و غلظت اوره ازته خون به طور معنی‌داری در سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس در مقایسه با شاهد افزایش یافته. تغییرات معنی‌داری در سایر پارامترهای بیوشیمیایی و خون‌شناسی ما بین گروه‌ها وجود نداشت. نتیجه‌گیری نهایی: در مطالعه حاضر سندرم بیماری یوتایروئید با هایپوتیروئیدسم در مبتلایان به بیماری قلبی سگ‌های نژاد کوچک مشاهده نگردید. به هر حال افزایش فعالیت کراتین فسفو کیناز در سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس می‌تواند نماد پیچیدگی بیماری قلبی باشد.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، شیوع سرمی، سگ، گربه، زئونوز

مقدمه

(Congestive) CHF) یا نارسایی احتقانی قلب (Cardiomyopathy)

(Heart Failure) واقع می‌گردد (۶، ۱۷).

بیماری‌های سیستمیک پتانسیل زیادی جهت تأثیر بر فعالیت تیروئید دارند. در اغلب بیماری‌های جدی انسان و حیوانات، مقادیر هورمون‌های تیروئیدی سرم کاهش می‌یابد (۷). در بیماری‌های قلبی عروقی انسان، هایپوتیروئیدسم به عنوان یک پیش‌گویی کننده مطرح است. Mayer و همکاران در سال ۲۰۰۶ شیوع هایپوتیروئیدسم را در ۴۱۰ انسان مبتلا به بیمار حاد قلبی، بیش از ۱۱/۵٪ گزارش کردند. در مبتلایان، کاهش میزان تیروکسین تام (T₄)، تیروکسین آزاد (fT₄) و افزایش هورمون تحریک کننده تیروئید (TSH) مشاهده گردید. شیوع هایپوتیروئیدسم در زنان ۴ برابر بیشتر از مردان بود (۱۶).

مشکل شایعی که در پزشکی و دامپزشکی با آن مواجه هستیم،

سگ‌های مسن به انواع بیماری‌های قلبی مبتلا می‌شوند. بیماری‌های مزمن دریچه‌ای شایع‌ترین علت نارسایی قلبی در سگ‌هاست. این حالت را آندوکاردیوزیس، فیبروز مزمن دریچه‌ای نیز می‌نامند. نژادهای کوچک در سنین میانسالی و پیری اغلب تحت تأثیر آندوکاردیوزیس قرار می‌گیرند. شیوع و شدت آندوکاردیوزیس با سن افزایش می‌یابد و تقریباً یک سوم سگ‌های نژاد کوچک با بیش از ۱۰ سال سن تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند. درگیری دریچه‌ای بیشتر مربوط به دریچه میترال است اما گاهی دریچه سه لته نیز مبتلا می‌شود. بتدریج با پیشرفت بیماری و عدم کفایت دریچه‌ای بازگشت خون مشاهده می‌گردد. پس زدن خون معمولاً به آهستگی در طی ماه‌ها یا سال‌ها ادامه یافته و در نهایت به علت مکانیسم‌های جبرانی، بزرگ شدن قابل توجه دهلیز چپ، کاردیومیوپاتی اتساعی یا Dilated DCM



دیواره بین بطنی در دیاستول و سیستول، قطر داخلی بطن چپ در دیاستول و سیستول، قطر دیواره آزاد بطن چپ در دیاستول و سیستول و کسر اختصاری می‌باشد. در نمای عرضی دریچه میترال، فاصله‌لت‌های دریچه از دیواره بین بطن‌ها در زمانیکه دریچه کاملاً باز می‌باشد، اندازه‌گیری و ثبت گردید. با تکنیک داپلر رنگی وضعیت (سرعت، جهت و میزان) عبور جریان خون از دریچه‌های قلب و عروق بزرگ (سرخرگ آئورتی و ریوی) مورد بررسی قرار گرفت. برگشت خون از دریچه‌ها در زمان بسته بودن دریچه تعیین شد و در صورت وجود جریان خون برگشتی غیرطبیعی، نارسایی دریچه‌ها تأیید گردید. در اکوکاردیوگرافی مشخص شد که مابین حیوانات مبتلا به بیماری قلبی، ۱۵ مورد مبتلا به آندوکاردیوزیس، ۳ مورد مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی و ۷ مورد مبتلا به نارسایی احتقانی قلب می‌باشند. سگ‌های گروه بیمار، هیچ‌گونه بیماری سیستمیک دیگر همانند عفونت، بیماری کبدی، دیابت ملیتوس و نئوپلازی نداشتند. ۲۵ سگ ارجاعی به ظاهر سالم (گروه شاهد) با نژاد، سن و وزن مشابه بیماران نیز انتخاب شدند. کلیه آزمایش‌ها و مواردی که به آن‌ها اشاره گردید، بر روی گروه شاهد نیز انجام شد.

خون‌گیری از سیاهرگ سفالیک انجام گرفت و نمونه‌های خون اخذ شده جهت انجام آزمایش‌های خون‌شناسی و جداسازی سرم به ترتیب در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد اتیلن دی‌آمین تتراسدیک اسید و بدون ضد انعقاد ریخته شد.

پس از لخته شدن، دکل کردن و سانتریفوژ لوله‌های خون بدون ماده ضد انعقاد (۱۵ دقیقه در ۲۵۰۰ دور در دقیقه)، سرم جدا گردید.

هورمون‌های تیروئیدی سرم (تیروکسین تام، تیروکسین آزاد، هورمون تحریک‌کننده تیروئید) با استفاده از کیت الایزای تجاری ویژه سگ (Sun long-China) اندازه‌گیری شدند.

پارامترهای بیوشیمیایی سرم (کراتین فسفوکیناز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، اوره ازته خون، کراتینین، پروتئین تام، آلبومین، تری گلیسریدها و کلسترول) با استفاده از اتوآنالایزر (Mindray-China) و کیت‌های پارس آزمون ساخت کشور ایران اندازه‌گیری شدند. همچنین غلظت گلوبولین با کم کردن آلبومین از پروتئین تام سرم محاسبه گردید (۲۱). تروپونین I با روش الایزا (thermo scientific-USA) اندازه‌گیری گردید.

تعداد گلبول‌های سفید (WBC) و قرمز خون (RBC)، مقادیر هموگلوبین (Hb) و هماتوکریت (PCV) توسط دستگاه خودکار شمارش گر سلولی (Nihon Kodan-Japan) مشخص گردید. همچنین شمارش تفکیکی گلبول‌های سفید به روش دستی با بررسی میکروسکوپی گسترش‌های خونی رنگ آمیزی شده با گیمسا صورت پذیرفت (۲۱).

جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تی استیودنت، آنالیز واریانس (ANOVA) یک طرفه و آزمون LSD نرم افزار SPSS، نسخه ۱۶ (استفاده

سندرم بیماری یوتایروئید یا ESS (Euthyroid Sick Syndrome) است. در ESS، مبتلایان به بیماری‌های غیر تیروئیدی (همانند بیماری‌های قلبی، کم‌کاری یا پرکاری قشر غده فوق کلیه، کتوز دیابتیک، نارسایی مزمن کلیوی، نوروپاتی محیطی و کاشکسی) کاهش مقادیر تیروکسین تام را بدون داشتن حالت غیرطبیعی پاتولوژیک در تیروئید نشان می‌دهند. جهت تفکیک ESS از هایپوتیروئیدسم، می‌بایست تیروکسین آزاد اندازه‌گیری گردد. در ESS، تیروکسین آزاد طبیعی و بدون کاهش معنی‌دار می‌باشد (۹، ۱۹، ۲۱). گزارشات موجود در ارتباط با مقادیر هورمون‌های تیروئیدی در بیماری‌های قلبی سگ‌ها، اغلب در تضاد با یکدیگر است. هدف اصلی این تحقیق، بررسی تأثیر بیماری‌های قلبی اکتسابی سگ‌های نژاد کوچک بر مقادیر T₄، fT₄ و TSH سرم می‌باشد. تغییرات برخی شاخص‌های خون‌شناسی (شمارش گلبول‌های قرمز و سفید خون، مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت و شمارش تفکیکی گلبول‌های سفید) وروتین بیوشیمیایی سرم (کراتین فسفوکیناز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، پروتئین تام، آلبومین، گلوبولین، تری گلیسریدها، کلسترول، اوره ازته خون و کراتینین) و تروپونین I در مبتلایان به بیماری‌های قلبی از اهداف دیگر این تحقیق می‌باشد.

انتخاب پارامترهای بیوشیمیایی ذکر شده به علت آن است که فعالیت کراتین فسفوکیناز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و تروپونین I در ارتباط با ناراحتی قلبی مطرح می‌باشند و پارامترهای بیوشیمیایی دیگر یا به عنوان ریسک فاکتور بیماری قلبی در انسان مطرح شده اند و یا تحت تأثیر بیماری‌های قلبی ممکن است تغییراتی را نشان دهند. چنین تحقیقی برای اولین بار است که در ایران صورت می‌گیرد.

مواد و روش کار

این تحقیق به طور مشترک توسط دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و بیمارستان خصوصی دامپزشکی تهران صورت گرفته است. در این بررسی، ۲۵ سگ نژاد کوچک مبتلا به بیماری‌های قلبی اکتسابی با میانگین وزن 0.44 ± 0.94 kg و سن 0.64 ± 0.36 سال انتخاب شدند. تشخیص بیماری قلبی سگ‌ها با توجه به تاریخچه، معاینات بالینی، یافته‌های رادیولوژی (Fuji-Japan) و اکوکاردیوگرافی (Asaote-Italia) صورت پذیرفت. تشخیص اکوکاردیوگرافی به صورت ۲ بعدی در مدهای مختلف (B mode-M mode- Doppler) انجام شد (۱۱). بدین ترتیب که نماهای استاندارد عرضی و طولی قلب از سمت راست جناغ تهیه و بر روی دستگاه ذخیره گردید. در تصاویر بی‌مد ساختارهای آناتومیک قلب، وضعیت دریچه‌ها و حفرات قلبی، دیواره‌های قلب و ساختارهای داخلی آن به دقت مورد بررسی قرار گرفتند. در نماهای عرضی بی‌مد نسبت قطر دهلیز راست به آئورت محاسبه گردید. به علاوه اندیس‌های اکوکاردیوگرافی بطن چپ در نماهای عرضی ام‌مد اندازه‌گیری شدند. این نماها شامل قطر



جدول ۱. مقادیر هورمون‌های تیروئیدی (mean ± SE) در گروه بیمار و شاهد. در هر ردیف میانگین‌هایی که دارای حروف لاتین متشابه هستند دارای اختلاف آماری معنی‌دار نمی‌باشند (p > ۰/۰۵).

ارزش P	گروه شاهد	گروه بیمار	
۰/۵۹	۲۰/۷۳ ± ۰/۴۹ ^a	۲۷/۳۳ ± ۰/۹۷ ^a	تیروکسین تام (nmol/l) (T ₄)
۰/۱۰	۶/۱۱ ± ۰/۰۹ ^a	۷/۳۸ ± ۰/۷۵ ^a	تیروکسین آزاد (pmol/l) (fT ₄)
۰/۱۵	۲۵۷/۳۱ ± ۶/۳۵ ^a	۳۸۹/۲۰ ± ۹۲/۴۲ ^a	هورمون تحریک کننده تیروئید (nmol/l) (TSH)

جدول ۲. مقادیر هورمون‌های تیروئیدی (mean ± SE) در میتلایان به آندوکاردیوزیس، کاردیومیوپاتی اتساعی، نارسایی احتقانی قلب و گروه شاهد. در هر ردیف میانگین‌هایی که دارای حروف لاتین نامتشابه هستند دارای اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشند (p < ۰/۰۵).

گروه شاهد	نارسایی احتقانی قلب	کاردیومیوپاتی اتساعی	آندوکاردیوزیس	
۲۰/۷۳ ± ۰/۴۹ ^a	۲۷/۱۳ ± ۱/۶۸ ^a	۱۷/۵۱ ± ۱/۶۳ ^a	۲۷/۹۹ ± ۱/۳۹ ^a	تیروکسین تام (nmol/l) (T ₄)
۶/۱۱ ± ۰/۰۹ ^a	۶/۴ ± ۰/۵ ^a	۶/۱ ± ۰/۵ ^a	۸/۰۸ ± ۱/۲۲ ^a	تیروکسین آزاد (pmol/l) (fT ₄)
۲۵۷/۳۱ ± ۶/۳۵ ^b	۳۵۲/۴۹ ± ۹۲/۴ ^b	۹۴/۳۳ ± ۷/۳۹ ^a	۲۹۵/۸۶ ± ۵/۶۶ ^b	هورمون تحریک کننده تیروئید (nmol/l) (TSH)

جدول ۳. پارامترهای خون شناسی (mean ± SE) گروه‌های مبتلا به بیماری قلبی و گروه شاهد. در هر ردیف میانگین‌هایی که دارای حروف لاتین متشابه هستند دارای اختلاف آماری معنی‌دار نمی‌باشند (p > ۰/۰۵).

گروه شاهد	نارسایی احتقانی قلب	کاردیومیوپاتی اتساعی	آندوکاردیوزیس	
۷/۶ ± ۰/۲ ^a	۶/۹ ± ۰/۴۱ ^a	۷/۲ ± ۰/۳۸ ^a	۷/۴ ± ۰/۲۲ ^a	گلبول‌های قرمز خون (10 ^۶ X μl)
۴۸/۰۷ ± ۱/۱۷ ^a	۴۴/۷ ± ۲ ^a	۴۶ ± ۳/۰۵ ^a	۴۶/۲ ± ۱ ^a	هماتوکریت (%)
۱۵/۳۴ ± ۰/۳۲ ^a	۱۴/۴ ± ۰/۷۳ ^a	۱۵/۰۳ ± ۱/۱۵ ^a	۱۵/۲۶ ± ۰/۴ ^a	هموگلوبین (g/dl)
۹/۴۶ ± ۰/۷۲ ^a	۸/۵۵ ± ۱/۰۷ ^a	۶/۳۶ ± ۰/۹۱ ^a	۹/۳ ± ۰/۸۳ ^a	گلبول‌های سفید خون (10 ^۳ X μl)
۶/۶۵ ± ۰/۵۷ ^a	۵/۷۲ ± ۰/۷۲ ^a	۴/۱۲ ± ۰/۴۵ ^a	۶/۱۹ ± ۰/۶۱ ^a	نوتروفیل سگمانته (10 ^۶ X μl)
۰/۰۹ ± ۰/۰۲ ^a	۰/۰۳ ± ۰/۰۱ ^a	۰/۰۳ ± ۰/۰۱ ^a	۰/۰۸ ± ۰/۰۱ ^a	نوتروفیل باند (10 ^۶ X μl)
۲/۳۶ ± ۰/۲۲ ^a	۲/۴ ± ۰/۳۱ ^a	۷/۸ ± ۰/۳۱ ^a	۲/۶۶ ± ۰/۲۲ ^a	لنفوسیت (10 ^۶ X μl)
۰/۲۶ ± ۰/۰۴ ^a	۰/۲۲ ± ۰/۰۸ ^a	۰/۱۹ ± ۰/۱۴ ^a	۰/۲۳ ± ۰/۰۴ ^a	ائوزینوفیل (10 ^۶ X μl)
۰/۰۹ ± ۰/۰۲ ^a	۰/۱ ± ۰/۰۶ ^a	۰/۲ ± ۰/۰۶ ^a	۰/۱۳ ± ۰/۰۳ ^a	مونوسیت (10 ^۶ X μl)

شناسی میتلایان به بیماری‌های قلبی در مقایسه با شاهد نشان نداد (p > ۰/۰۵) (جدول ۳).

ANOVA یک طرفه نشان داد که تغییرات برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم (کراتین فسفو کیناز، پروتئین تام، تری گلیسریدها و اوره ازته خون (مابین گروه‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس، CHF، DCM و گروه شاهد معنی‌دار می‌باشد (p < ۰/۰۵). همچنین علی‌رغم افزایش میانگین تروپونین I سرم در میتلایان به CHF و DCM در مقایسه با شاهد، تغییرات معنی‌دار نمی‌باشد. (p < ۰/۰۵) (جدول ۴).

بحث

هورمون‌های تیروئیدی و بیماری‌های قلبی در انسان بر روی یکدیگر تأثیر گذارند (۱۲). در انسان‌های مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های تیروئیدیسم بعنوان یک پیشگویی کننده جهت ابتلا به بیماری قلبی مطرح می‌باشد (۱۶). در دامپزشکی نیز در این ارتباط تحقیقات مختلفی صورت گرفته که نتایج متناقضی در برداشته است. تحقیقات Panciera و Refsal که بر روی ۸ سگ مبتلا به نارسایی احتقانی قلب خودبخودی و ۷ سگی که به طور تجربی به CHF مبتلا کرده بودند نشان داد که

شد. در این تحقیق میانگین و خطای استاندارد (mean ± SE) محاسبه و (p < ۰/۰۵) معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

در آزمون تی استیوونت تغییرات معنی‌داری مابین مقادیر هورمون‌های T₄، fT₄ و TSH سگ‌های گروه بیمار در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نگردید (p < ۰/۰۵) (جدول ۱).

اکوکاردیوگرافی نشان داد که از میان ۲۵ سگ مبتلا به بیماری قلبی اکتسابی، ۱۵ مورد مبتلا به آندوکاردیوزیس، ۳ مورد مبتلا به DCM و ۷ مورد مبتلا به CHF بودند. بنابراین از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برای ارزیابی مقادیر پارامترهای اندازه گیری شده سگ‌های بیمار و سالم استفاده گردید.

آنالیز واریانس یک طرفه تغییرات معنی‌داری را در مقادیر هورمون‌های تیروئیدی (T₄ و fT₄) گروه‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس، CHF و DCM نشان نداد (p > ۰/۰۵). اما میزان TSH در میتلایان به DCM نسبت به سایر گروه‌ها معنی‌دار بود (p < ۰/۰۵) (جدول ۲).

بررسی‌های آماری تغییرات معنی‌داری را در مقادیر پارامترهای خون



جدول ۴. تغییرات پارامترهای بیوشیمی سرم (mean±SE) سگ‌های مبتلا به بیماری قلبی و گروه شاهد. در هر ردیف میانگین‌هایی که دارای حروف لاتین نامتشابه هستند دارای اختلاف آماری معنی دار می‌باشند (p<۰/۰۵).

گروه شاهد	نارسایی احتقانی قلب	کاردیومیوپاتی اتساعی	آندوکاردیوزیس	
۲۴/۵۸ ± ۴/۹۷ ^a	۱۳۷/۵۷ ± ۲۲/۳۴ ^b	۹۸ ± ۱۰/۰۱ ^a	۱۵۸/۴ ± ۲۵/۶۶ ^b	کراتین فسفو کیناز (U/L)
۲۵/۳ ± ۱/۹۹ ^a	۲۰/۸۶ ± ۱/۶۸ ^a	۴۴ ± ۱۷/۶۱ ^a	۲۷/۱۳ ± ۳/۴۳ ^a	آسپاراتات آمینوترانسفراز (U/L)
۰/۰۵ ± ۰/۰۲ ^a	۰/۱۹ ± ۰/۱ ^a	۰/۳۲ ± ۰/۲ ^a	۰/۰۳ ± ۰/۰۲ ^a	I تروپونین (ng/ml)
۵/۵۲ ± ۰/۱ ^a	۴/۹۶ ± ۰/۰۹ ^b	۵/۱۶ ± ۰/۱۲ ^{ab}	۵/۴۷ ± ۰/۱۶ ^a	پروتئین تام (g/dl)
۳/۴۵ ± ۰/۰۷ ^a	۳/۲ ± ۰/۰۴ ^a	۳/۲ ± ۰/۱ ^a	۳/۴۵ ± ۰/۱ ^a	آلبومین (g/dl)
۲/۰۶ ± ۰/۰۹ ^a	۱/۷۵ ± ۰/۰۸ ^a	۱/۹۶ ± ۰/۰۳ ^a	۲/۰۲ ± ۰/۱۷ ^a	گلوبولین (g/dl)
۵۶/۸ ± ۴/۹۷ ^a	۳۲/۱۴ ± ۴/۷۶ ^b	۳۳/۳ ± ۷/۳ ^{ab}	۵۰/۶۶ ± ۵/۷ ^{ab}	تری گلیسریدها (mg/dl)
۱۹/۷۲ ± ۱۳/۵۷ ^a	۱۷۴/۵ ± ۱۶/۲۹ ^a	۲۰۸ ± ۱۹/۲۸ ^a	۱۹۰/۲ ± ۱۴/۲۲ ^a	کلسترول (mg/dl)
۱۷/۶ ± ۷/۲۶ ^a	۲۲/۱۲ ± ۱/۴۳ ^{ab}	۲۷/۳ ± ۱/۷۵ ^{ab}	۲۵/۴۸ ± ۲/۷۹ ^b	اوره ازته خون (mg/dl)
۳/۷ ± ۰/۲۶ ^a	۱/۰۸ ± ۰/۱۷ ^a	۱/۰۹ ± ۰/۱۶ ^a	۰/۹۵ ± ۰/۰۸ ^a	کراتینین (mg/dl)

نبودند.

کراتین فسفو کیناز یک آنزیم عضلانی است و افزایش فعالیت آن در بیماران قلبی که سابقه ناراحتی عضلات اسکلتی، تزریق عضلانی و جراحی نداشته باشند، نشانه‌ای از بروز ایسکمی در بافت قلب می‌باشد. بدین ترتیب با آسیب جدی به میوسیت‌ها و مرگ سلول، این آنزیم از سلول خارج و در سرم قابل ردیابی است (۲۱). سکنه قلبی مشابه آن چیزی که در انسان مشاهده می‌گردد در سگ‌ها بندرت گزارش شده است که می‌تواند ناشی از جریان خون قوی کرونری قلب آن‌ها باشد که آن‌ها را در برابر سکنه قلبی محافظت می‌کند (۱۳). در ارتباط با ایجاد ایسکمی تجربی و میزان فعالیت کراتین فسفو کیناز گزارشات متناقضی وجود دارد. Ahmed و همکاران در سال ۱۹۷۶، با ایجاد ایسکمی تجربی در سگ افزایش فعالیت این آنزیم را گزارش کردند (۱)، اما Baalash و همکاران در سال ۲۰۱۲ با ایجاد ایسکمی، افزایشی در میزان فعالیت کراتین فسفو کیناز نیافتند (۲). در مطالعه ما اختلاف معنی داری در میانگین فعالیت کراتین فسفو کیناز مابین سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس و CHF در مقایسه با گروه شاهد و DCM به چشم می‌خورد، اما هیچ گونه وضعیت وخیم مشابه ایسکمی مشاهده نگردید. عدم افزایش CPK در برخی مبتلایان به بیماری قلبی می‌تواند ناشی از کم بودن نیمه عمر آنزیم باشد (۵). گزارش‌ها نشان می‌دهد که افزایش فعالیت CPK در بیمارانی که در طی ۶ ساعت پس از عارضه قلبی به بیمارستان انتقال یابند، به خوبی قابل یافتن است (۱۰). افزایش آن در مبتلایان به آندوکاردیوزیس می‌تواند حاکی از آن باشد که بیماری در حال تبدیل شدن به حالت‌های پیچیده‌تر از جمله درگیری عضلات قلبی است (۱).

آسپاراتات آمینوترانسفراز یک آنزیم غیراختصاصی است که در ناراحتی‌های عضلانی نیز افزایش می‌یابد. گرچه در ناراحتی‌های قلبی حیوانات افزایش فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز گزارش شده است (۲۱) اما Sesh و همکاران در سال ۲۰۱۳ در بیماران مبتلا به DCM افزایشی در فعالیت آنزیم مشاهده نکردند (۲۰). در تحقیق ما نیز تغییرات فعالیت

تغییرات میانگین سرمی T₄ و fT₄ در سگ‌های مبتلا نسبت به گروه شاهد معنی داری نیست، اما سگ‌هایی که به طور تجربی مبتلا به بیماری شده بودند علی‌رغم کاهش T₄ سرم، مقادیر fT₄ آن‌ها تغییرات معنی داری را نشان نداد و ESS در آن‌ها مشاهده گردید (۱۹). Kantrowitz و همکاران در سال ۲۰۰۱ سندرم بیماری یوتایروئید را در سگ‌های مبتلا به انواع بیماری‌های غیر تیروئیدی از جمله بیماری‌های قلبی خودبخودی گزارش کردند. مشاهدات آن‌ها نشان داد که سگ‌هایی که بیماری شدیدتری داشتند، میزان T₄ تام سرم آن‌ها نیز کمتر بود (۹).

در ارتباط با هایپوتیروئیدیسم و کاردیومیوپاتی اتساعی سگ نیز هنوز مطالب بحث انگیز و نظرات متفاوتی وجود دارد. در برخی نژادها همچون دوبرمن پینچر، بیماری‌های هایپوتیروئیدیسم و DCM به طور شایع مشاهده می‌گردد. بررسی‌های Calvert و همکاران در سال ۱۹۹۸ نشان داد که شیوع هایپوتیروئیدیسم در سگ‌های مبتلا به DCM در مقایسه با مبتلایان به CHF بیشتر نیست. همچنین در ۵۰٪ از مبتلایان به ESS، DCM مشاهده گردید (۴). Beier و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که سگ‌های نژاد دوبرمن پینچر مبتلا به DCM، ۲/۲۶ برابر با خطر بیشتری جهت ابتلا به هایپوتیروئیدیسم مواجه هستند. هر چند که تحقیقات آن‌ها نقش هایپوتیروئیدیسم را در سبب شناسی یا پیشرفت DCM به طور مشخص تأیید نکرد، اما آن‌ها دریافتند که درمان هایپوتیروئیدیسم باعث بهبودی علائم بالینی DCM نمی‌گردد (۳).

در بررسی حاضر تفاوت معنی داری مابین T₄، fT₄ سرم مبتلایان به بیماری قلبی در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نگردید. اما مقادیر TSH در مبتلایان به DCM نسبت به شاهد و مبتلایان به آندوکاردیوزیس و CHF به طور معنی داری بیشتر بود. برای مشخص کردن علت آن نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد. به هر حال با توجه به غیر معنی دار بودن مقادیر T₄ و fT₄ در بیماران نسبت به سگ‌های گروه شاهد، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که هیچ یک از بیماران قلبی در تحقیق ما مبتلا به هایپوتیروئیدیسم و ESS



است. در گزارش‌ها آمده است که شایع‌ترین علت افزایش BUN بدون تغییر کراتینی نین، ناشی از اورمی پیش کلیوی است. در بیماری‌های قلبی عروقی نیز به دلیل کاهش فیلتراسیون گلومرولی، اورمی پیش کلیوی شایع می‌باشد (۱۴).

افزایش تری‌گلیسریدها و کلسترول در انسان، به عنوان ریسک فاکتورهای بروز بیماری قلبی می‌باشد. مطالعه Sesh و همکاران در سال ۲۰۱۳ بر روی پارامترهای بیوشیمی در سگ‌های مبتلا به DCM نشان داد که علیرغم محدوده طبیعی مقادیر کلسترول و تری‌گلیسریدها در دو گروه سالم و بیمار، تفاوت آماری معنی‌داری در میزان کلسترول آن‌ها وجود دارد (۲۰). در تحقیق ما تغییرات معنی‌داری در مقادیر کلسترول بیماران قلبی در مقایسه با شاهد مشاهده نکردید، اما مبتلایان به CHF کاهش معنی‌دار تری‌گلیسریدها را نسبت به گروه شاهد نشان دادند. Sesh و همکاران در سال ۲۰۱۳ کاهش غیرمعنی‌دار تری‌گلیسریدهای سرم را در مبتلایان به DCM مشاهده کردند. شاید این کاهش ناشی از بی‌اشتهایی بیشتر سگ‌های این گروه نسبت به سگ‌های سالم باشد (۲۰).

در تحقیق حاضر مبتلایان به CHF کاهش معنی‌دار میزان پروتئین سرم، نسبت به گروه‌های مبتلا به آندوکاردیوزیس و شاهد را نشان دادند. کاهش پروتئین می‌تواند ناشی از کاهش آلبومین یا گلوبولین باشد (۲۱). Gopal و همکاران در سال ۲۰۱۰ اهمیت اندازه‌گیری و کاهش آلبومین را در بیماری‌های قلبی عروقی انسانی متذکر شدند (۸). به هر حال در هیچیک از بیماران ما کاهش آلبومین مشاهده نکردید، اما برخی از آن‌ها کاهش گلوبولین را نشان دادند. به همین دلیل میانگین گلوبولین بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب نسبت به گروه‌های دیگر کمتر بود که البته معنی‌دار نمی‌باشد. اما به هر حال می‌توان بیان کرد کاهش گلوبولین مشاهده شده در برخی مبتلایان می‌تواند ناشی از اختلال سیستم ایمنی با منشأ ناشناخته باشد (۱۵).

در مطالعه ما، تغییرات معنی‌داری در مقادیر پارامترهای خون‌شناسی وجود نداشت. Sesh و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مشاهدات خود کاهش معنی‌دار مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت، گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها، همچنین افزایش معنی‌دار گلبول‌های سفید و نوتروفیل‌های مبتلایان به DCM را بیان کرده‌اند. آن‌ها متذکر شدند که در بیماران حالت ایسکمی به همراه عفونت حاد مشاهده گردید (۲۰). در بررسی حاضر هیچگونه حالت ایسکمی یا عفونت حاد یافت نشد.

در خاتمه، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در سگ‌های نژاد کوچک با سن بیش از ۱۰ سال که از آندوکاردیوزیس، DCM و CHF رنج می‌برند، بیوتیروئیدسم و یا سندرم بیماری یوتیروئید مشاهده نکردید. افزایش فعالیت کراتین فسفوکیناز در بیماران مبتلا به آندوکاردیوزیس می‌تواند حاکی از آن باشد که بیماری در حال پیچیده تر شدن و ابتلای عضله قلبی است.

آسپارات آمینوترانسفراز در مبتلایان به بیماری قلبی در مقایسه با شاهد معنی‌دار نبود.

در سال‌های اخیر اندازه‌گیری تروپونین مورد توجه قرار گرفته است. تروپونین قلبی I (cTnI) (cardiac troponin I) سرم شاخص انفارکتوس میوکارد انسان است (۲۱). از آن جا که cTnI کمتر از ۵۰٪ با ایزوفرم‌های عضلات اسکلتی همسان است و در طی بیماری قلبی در عضله اسکلتی بیان نمی‌شود، بنابراین افزایش آن منحصر به عضله قلب است (۱۳). با تعیین توالی ژن cTnI در سگ‌ها و گربه‌ها و ۹۵ تا ۹۶٪ همسانی مابین ژن‌های مذکور با ژن‌های انسانی cTnI مشخص شد که می‌باشد. بنابراین روش‌های اندازه‌گیری تروپونین انسانی در اکثر گونه‌ها قابل اجراست (۲۲). تروپونین I، ۴ تا ۱۲ ساعت پس از علائم اولیه انفارکتوس حاد در خون آزاد شده پس از ۱۲ تا ۴۸ ساعت به پیک رسیده. و در طی یک دوره طولانی ۷ تا ۱۰ روز کاهش تدریجی یافته و حذف می‌گردد. ایجاد تجربی انفارکتوس حاد قلبی در سگ نشان داد که آزاد شدن تروپونین مشابه انسان است ولی حداکثر میزان سرمی آن پس از ۱۰ تا ۱۶ ساعت مشاهده می‌گردد (۱۳، ۲۲). برخی تحقیقات افزایش سرمی cTnI را در بیماری‌های قلبی اکتسابی سگ (بیماری درجه میترال، کاردیومیوپاتی و صدمه ثانویه حاد میوکارد) گزارش کرده‌اند (۲۱). اما برخی تحقیقات دیگر، هیچ گونه تغییری در مقادیر cTnI سگ‌های مبتلا به بیماری قلبی نیافتند که شاید ناشی از آن باشد که به طور طبیعی انفارکتوس قلبی در سگ‌ها بندرت مشاهده می‌گردد (۱۳). در تحقیق ما، افزایش غیرمعنی‌دار میانگین تروپونین در بیماران قلبی مبتلا به CHF و DCM نسبت به سگ‌های گروه شاهد مشاهده گردید. شاید یکی از دلایل مهم غیرمعنی‌دار شدن تروپونین سرمی، ناشی از آن باشد که افزایش تروپونین در تعداد کمی از بیماران مشاهده گردید و در اکثر بیماران مقادیر آن مشابه گروه شاهد بود. گرچه cTnI شاخص حساس و اختصاصی در بیماری قلبی انسان است اما تحقیقات در ارتباط با تروپونین در حیوانات هنوز در مراحل اولیه است (۱۳، ۲۲). به هر حال افزایش تروپونین I در موارد دیگری همچون نارسایی کلیه، بیماری سیستمیک غیرقلبی و تنگی نفس غیر قلبی در سگ‌ها و گربه‌ها مشاهده می‌شود. بنابراین تحقیقات بیشتری لازم است تا بتوان ادعا کرد که تروپونین می‌تواند به عنوان ابزار تشخیصی و مونیتورینگ در سگ‌ها و گربه‌های مبتلا به بیماری قلبی مورد استفاده قرار گیرد (۱۳).

در انسان به اثبات رسیده است که اختلال در فعالیت قلب (همانند بیماری‌های مزمن قلبی و CHF) ممکن است منجر به صدمه کلیوی شود. گرچه بیماری‌های قلبی و کلیوی در سگ‌های اهلی هر یک به تنهایی می‌تواند منجر به مرگ شود اما هنوز ارتباط مابین این دو بیماری به طور رسمی توسط صاحب نظران دامپزشک بیان نشده است (۱۸). در تحقیق ما در بیماران قلبی، اوره از ته خون نسبت به گروه شاهد افزایش یافته اما فقط در گروه مبتلا به آندوکاردیوزیس نسبت به گروه شاهد معنی‌دار



References

1. Ahmed, S.A., Williamson, J.R., Roberts, R., Clark, R.E., Sobel, B.E. (1976) The association of increased plasma MB CPK activity and irreversible myocardial injury in the dog. *Circulation*. 54: 187-193.
2. Baalash, A.A., Hamouda, H.E., Ismail, G.M., Yassein, I.K., Ibrahim, B.M. (2012) The role of heat shock protein 70, IgE and MMP-9 in detecting early minor myocardial damage and evaluating the efficacy of coronary artery bypass grafting (CABG). *J J Life Sci*. 6: 260-267.
3. Beier, P., Reese, S., Holler, P.J., Simak, J., Tater, G., Wess, G. (2015) The Role of Hypothyroidism in the Etiology and Progression of Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med*. 29: 141-149.
4. Calvert, C.A., Jacobs, G.J., Medleau, L., Pickus, C.W., Brown, J., McDermott, M. (1998) Thyroid stimulating hormone stimulation tests in cardiomyopathy Doberman Pinschers: A retrospective study. *Vet Intern Med*. 12: 343-348.
5. Cheung, P.Y., Sawicki, G., Wozniak, M., Wang, W., Radomski, M.W., Schulz, R. (2000) Matrix metalloproteinase-2 contributes to ischemia-reperfusion injury in the heart. *Circulation*. 101: 1833-1839.
6. Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (2010) *TextBook of Veterinary Internal Medicine*. (7th ed.) W.B. Saunders company, Philadelphia, U.S.A.
7. Ferguson, D.C. (1988) The effect of nonthyroidal factors on thyroid function tests in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 10: 1365-1377.
8. Gopal, D.M., Kalogeropoulos, A.P., Georgiopoulos, V. V., Tang, W. W.H., Methvin, A., Smith, A. L., Bauer, D. C., Newman, A. B., Kim, L., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Butler, J. (2010) Serum Albumin Concentration and Heart Failure Risk: The Health, Aging, and Body Composition Study. *Am Heart J*. 160: 279-285.
9. Kantrowitz, L.B., Peterson, M.E., Melian, C., Nicholas, R. (2001) Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal dis-

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران جهت همکاری و تأمین بخشی از هزینه‌های تحقیق حاضر و به انجام رسیدن این پژوهش در قالب پایان نامه تخصصی با شماره ۷۵۰۸۰۱۷/۶/۲۰ تقدیر و تشکر می‌نمایند.

- ease. *JAVMA*. 219: 765-769.
10. Kaneko, J.J. (2008) *Kaneko's Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. (6th ed.) Academic Press, London.
 11. Kealy, J.K., McAllister, H., Graham, J.P. (2011) *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*. (5th ed.) W.B.Saunders company, Missouri, U.S.A.
 12. Klein, I. (1990) Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med*. 88: 631-637.
 13. Langhorn, R., Willesen, J.L. (2016) Cardiac troponins in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 30: 36-50.
 14. Latimer, K.S. (2011) *Duncan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology*. (5th ed.) Wiley-Blackwell publication, London, U.K.
 15. Mari, D., Di Berardino, F., Cugno, M. (2002) Chronic heart failure and the immune system. *Clin Rev Allergy Immu*. 23: 325-340.
 16. Mayer, O. Jr., Šimon, J., Filipovský, J., Plášková, M., Pikner, R. (2006) Hypothyroidism in coronary heart disease and its relation to selected risk factors. *Vasc. Health and Risk Manag*. 2: 499-506.
 17. Nelson, R.W., Couto, C.G. (2009) *Small Animal Internal Medicine*. (4th ed.) Mosby, China.
 18. Pouchelon, J.L., Atkins, C.E., Bussadori, C., Oyama, M.A., Vaden, S.L., Bonagura, J.D., Chetboul, V.I., Cowgill, L.D., Elliot, J., Francey, T., Grauer, G.F., Fuentes, V.L., Moise, N.S., Polzin, D.J., Van Dongen, A.M., Van Israël, N. (2015) Cardiovascular-renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. *J Small Anim Pract*. 56: 537-552.
 19. Panciera, D.L., Refsal, K.R. (1994) Thyroid function in dogs with spontaneous and induced



- congestive heart failure. CJVR. 58: 157-162.
20. Sesh, P.S.L., Venkatesan, P., Jeyaraja, K., Chandrasekar, M., Pandiyan, V. (2013) Blood biochemical enzymatic and hematological status of dogs affected with dilated cardiomyopathy. IJAVST. 2: 47-51.
 21. Thrall, M.A., Weiser, G., Allison, R., Campbell, T.W. (2012) Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. (2th ed.) Wiley-Blackwell, New York.
 22. Wells, S.M., Sleeper, M. (2008) Cardiac troponins. J Vet Emerg Crit Care. 18: 235-245.



A survey of the Effects of Acquired Heart Diseases on Thyroid Hormones, Serum Biochemical and Hematological Indices in Dogs

Khaki, Z.^{1*}, Mohebi, P.¹, Shirani, D.², Jamshidi, Sh.²

¹Department of Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

²Department of Small Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received 25 November 2017, Accepted 14 March 2018)

Abstract:

BACKGROUND: A common problem encountered in veterinary medicine is the euthyroid sick syndrome (ESS), which refers to a state where nonthyroidal illness (such as heart diseases) causes suppression of serum concentrations of thyroid hormone without true pathology of the thyroid gland. Chronic valve disease (endocardiosis) is the most common cause of heart failure in dogs. About a third of small-breed dogs older than 10 years of age are affected by heart diseases, especially endocardiosis. **OBJECTIVES:** The aims of this study were to determine the effects of some acquired heart diseases (endocardiosis, dilated cardiomyopathy and congestive heart failure) on thyroid hormones, some serum biochemical and hematological indices in small breed dogs. **METHODS:** A total of 50 small breed dogs were selected. 25 dogs were healthy and 15.7 and 3 dogs had endocardiosis, congestive heart failure and dilated cardiomyopathy respectively which was confirmed by historical, physical examination, radiographic, and echocardiographic findings. Thyroid hormones (T₄, fT₄ and TSH) were determined by using commercial canine Elisa kits. Serum biochemical analysis was carried out to determine the levels of creatine phosphokinase, aspartate aminotransferase, troponin I, blood urea nitrogen, creatinine, total protein, albumin, globulin, triglycerides, and cholesterol. Also, Hematological indices (RBC, WBC, PCV, Hb and differential leukocyte count) were measured. **RESULTS:** One way ANOVA test showed that there were no significant changes in the serum levels of T₄ and fT₄ in patients versus control group ($p > 0.05$), only TSH concentration in dilated cardiomyopathy dogs compared to other groups was significant ($p < 0.05$). Observations showed the creatine phosphokinase activity was significantly elevated in endocardiosis and congestive heart failure dogs in comparison with dilated cardiomyopathy and control groups. The serum concentration of protein was significantly decreased in congestive heart failure dogs compared with endocardiosis and control dogs. Also, in comparison with the control group, serum level of triglycerides was diminished in congestive heart failure dogs and blood urea nitrogen concentration was significantly increased in endocardiosis dogs compared with control. There were no significant differences in other biochemical and hematological parameters. **CONCLUSIONS:** In current study, euthyroid sick syndrome or hypothyroidism was not seen in small-breed dogs suffering from heart disease. However, in dogs with endocardiosis, increase of serum creatine phosphokinase activity could be a symbol of complexity of heart disease.

Keyword: Heart disease, thyroid hormones, biochemical parameters, dog

Figure Legends and Table Captions

Table 1. Levels of thyroid hormones (mean \pm SE) in patient and control groups. Same letters show nonsignificant difference in each row ($p > 0.05$).

Table 2. Levels of thyroid hormones (mean \pm SE) in endocardiosis, dilated cardiomyopathy, congestive heart failure and control group. Different letters show significant difference in each row ($p < 0.05$).

Table 3. Hematology parameters (mean \pm SE) in patients with heart disease and control group. Same letters show nonsignificant difference in each row ($p > 0.05$).

Table 4. Changes of serum biochemical parameter (mean \pm SE) in dogs with heart disease and control group. Different letters show significant difference in each row ($p < 0.05$).

*Corresponding author's email: zkhaki@ut.ac.ir, Tel: 021-61117084, Fax: 021-66933222

