



بررسی میزان هوموسیستئین، کلسترول، تری گلیسیرید، فعالیت کراتین فسفوکیناز و آسپاراتات آمینوترانسفراز در سرم سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوز

زهرة خاکی^۱، داریوش شیرانی^۲

^۱ گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران
^۲ گروه طب درونی دام کوچک، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۲۷ بهمن ماه ۱۴۰۰، تاریخ پذیرش: ۳۱ فروردین ماه ۱۴۰۱

doi: 10.22059/jvr.2021.325887.3169

20.1001.1.20082525.1401.77.2.7.4

چکیده

زمینه مطالعه: هوموسیستئین (Hcy) یک اسید آمینه حاوی سولفور است که از متیونین مشتق می‌گردد. مطالعات زیادی در انسان بیان کرده‌اند که هوموسیستئین یک باپومارکر مفید بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد. در ارتباط با هوموسیستئین سرم سگ‌های مبتلا به بیماری‌های قلبی اطلاعات محدودی وجود دارد.

هدف: ارزیابی غلظت هوموسیستئین تام سرم و ارزیابی ارتباط آن با مقادیر سرمی کلسترول، تری گلیسیرید، فعالیت کراتین فسفوکیناز و آسپاراتات آمینوترانسفراز در سگ‌های نژاد کوچک مبتلا به آندوکاردیوز.

روش کار: ۱۵ سگ (۷ نر و ۸ ماده) مبتلا به بیماری قلبی آندوکاردیوز با استفاده از آزمایش‌های بالینی، گوش کردن به صدای قلب، رادیولوژی و اکوکاردیوگرافی تأیید شدند. همچنین ۱۵ سگ سالم با سن، نژاد و وزن مشابه به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. کلیه آزمایش‌هایی که بر روی بیماران انجام شد، بر روی سگ‌های سالم نیز صورت گرفت. هوموسیستئین با روش آنزیمی اندازه‌گیری گردید. همچنین فعالیت CPK و AST و مقادیر کلسترول و تری گلیسیرید با کیت‌های تجاری اندازه‌گیری شدند. سپس داده‌ها با آزمون تی استیودنت و ANOVA یک‌طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون همبستگی خطی پیرسون برای تعیین ارتباط مابین مقادیر هوموسیستئین سرم با تری گلیسیرید، کلسترول، CPK و AST استفاده گردید.

نتایج: اختلاف معنی‌داری در مقادیر سرمی هوموسیستئین و فعالیت AST مابین ۲ گروه وجود ندارد، اما افزایش سرمی تری گلیسیرید و فعالیت CPK در سگ‌های مبتلا به بیمار قلبی در مقایسه با گروه شاهد معنی‌دار بود. به هر حال ارتباط معنی‌داری مابین هوموسیستئین و دیگر پارامترهای اندازه‌گیری شده وجود نداشت.

نتیجه‌گیری نهایی: مطالعه حاضر نشان می‌دهد که نقش هوموسیستئین به‌عنوان یک ریسک فاکتور جدید آندوکاردیوز سگ‌ها مورد تردید است و به‌نظر می‌آید که در کارهای تحقیقاتی انسانی مرتبط با هوموسیستئین و بیماری‌های قلبی، انتخاب سگ به‌عنوان مدل حیوانی نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

کلمات کلیدی: هوموسیستئین، بیماری قلبی، تری گلیسیرید، کلسترول، سگ

کی‌رایت © تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است.

نویسنده مسئول: زهرة خاکی، گروه کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

پست الکترونیکی: zkhaki@ut.ac.ir

مقدمه

بیماری میکروماتوز درپچه‌ای در سگ‌ها عارضه‌ای دژنراتیو و پیشرونده در درپچه‌های دهلیزی-بطنی است که در کتب دامپزشکی با نام‌هایی همچون آندوکاردیوز یا بیماری مزمن درپچه‌ای قلب نیز شناخته می‌شود. در بسیاری از نقاط دنیا، آندوکاردیوز به‌عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های قلبی مطرح است؛ به‌ویژه در سگ‌ها که با افزایش سن بروز بیشتری می‌یابد. مشاهدات نشان می‌دهد که تقریباً ۱۰ درصد از سگ‌های ارجاعی به کلینیک‌های دامپزشکی مبتلا به بیماری‌های قلبی می‌باشند (۱). با این که در ایران میزان دقیق شیوع

بیماری میکروماتوز درپچه‌ای در سگ‌ها عارضه‌ای دژنراتیو و پیشرونده در درپچه‌های دهلیزی-بطنی است که در کتب دامپزشکی با نام‌هایی همچون آندوکاردیوز یا بیماری مزمن درپچه‌ای قلب نیز شناخته می‌شود. در بسیاری از نقاط دنیا، آندوکاردیوز به‌عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های قلبی مطرح است؛ به‌ویژه در سگ‌ها که با افزایش سن بروز بیشتری می‌یابد. مشاهدات نشان می‌دهد که تقریباً ۱۰ درصد از سگ‌های ارجاعی به کلینیک‌های دامپزشکی مبتلا به بیماری‌های قلبی می‌باشند (۱). با این که در ایران میزان دقیق شیوع

کافی وجود ندارد. Cayir و Kozat در سال ۲۰۱۶ برای اولین بار هوموسیستئین تام پلاسما ۴۰ سگ از ۴ نژاد مختلف Golden Retriever، German Shepherd، Terrier و Labrador Retriever را به ترتیب $1/43 \pm 6/1$ ، $2/34 \pm 1/88$ ، $4/55 \pm 1/6$ و $9/4 \pm 3/83$ میکرومول در لیتر گزارش کردند (۱۰). همچنین مطالعات نشان می‌دهد که در سگ‌های مبتلا به هیپوتیروئیدیسم، هیپرهوموسیستئینی مشاهده می‌گردد. در این سگ‌ها کاهش خفیف اسید فولیک خون، ممکن است ناشی از هیپرهوموسیستئینی باشد (۱۱).

البته در ارتباط با Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) یا sepsis در سگ‌ها نتایج کاملاً متفاوتی به دست آمده است. Patterson و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که غلظت هوموسیستئین سرم در سگ‌های مبتلا به SIRS یا سپسیس کمتر از سگ‌های سالم است و هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری مابین هوموسیستئین سرم و غلظت‌های کوبالامین و فولات وجود ندارد. نتایج فوق کاملاً برخلاف گزارشات انسانی در این ارتباط است (۱۲).

به‌رحال در دامپزشکی مطالعات کمی در ارتباط با هوموسیستئین و بیماری‌های مختلف بخصوص بیماری‌های قلبی صورت گرفته است. هدف از مطالعه حاضر اندازه‌گیری سطح سرمی هوموسیستئین، کلسترول، تری‌گلیسیرید و فعالیت کراتین فسفوکیناز و آسپارات آمینوترانسفراز سگ‌های نژاد کوچک مبتلا به بیماری آندوکاردیوز می‌باشد تا ارزش اندازه‌گیری هوموسیستئین در سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوز مشخص گردد.

مواد و روش کار

به‌همین منظور، ۳۰ قلاده سگ ارجاعی به بیمارستان آموزشی و پژوهشی دام‌های کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران در سنین ۳ تا ۱۶ سالگی، با میانگین سنی $9/24 \pm 0/87$ و میانگین وزنی $6/38 \pm 0/55$ در ۲ گروه مبتلایان به بیماری قلبی و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. انتخاب گروه بیماران (شامل ۷ نر و ۸ ماده) با کمک معاینات بالینی، گوش کردن به صدای قلب با گوشی پزشکی، رادیوگرافی و اکوکاردیوگرافی انجام و اطلاعات مربوط به هریک از بیماران از جمله سن، وزن، جنس، نژاد و تاریخچه بیماری به دقت ثبت گردید. عمده بیماران از نژاد تریر بودند اما مخلوط این نژاد با نژادهایی مانند پودل، اشپیتز، پومرانین،

این بیماری در سگ‌ها مشخص نیست، اما به‌رحال، آندوکاردیوز شایع‌ترین بیماری قلبی ارجاعی سگ‌ها به مرکز درمانی دامپزشکی می‌باشد.

هوموسیستئین (Homocysteine) یا Hcy یک اسیدآمینو کوچک غیرضروری سولفوردار می‌باشد که ماده جانبی حاصل از متابولیسم متیونین است (۲). متیونین یکی از اسیدهای آمینه ضروری است که بدن قادر به ساخت آن نمی‌باشد و باید از طریق غذا تأمین شود. هوموسیستئین تولید شده در داخل بدن، در ۲ مسیر عمده ری‌متیلاسیون و ترانس‌سولفوراسیون به مصرف می‌رسد. مسیرهای ری‌متیلاسیون و ترانس‌سولفوراسیون در تعادل ظرفیتی با یکدیگر می‌باشند. مازاد هوموسیستئین تولید شده توسط مسیرهای فوق با انتشار ساده از آن خارج شده و به صورت "هوموسیستئین تام" در سرم و پلاسما قابل اندازه‌گیری می‌باشد (۳). هوموسیستئین تام مجموعه‌ای از کلیه اشکال آن است و هنوز روشی که هر یک از اشکال هوموسیستئین را به تفکیک اندازه‌گیری کند، ابداع نشده است. به هر حال زمانی میزان هوموسیستئین در خون افزایش می‌یابد که متابولیسم آن در بدن از حد تعادل خارج شده باشد (۴). در انسان هایپرهوموسیستئینی را یک شاخص حساس کمبود ویتامین ب، فولات و فاکتور خطر مستقل جهت بیماری قلبی عروقی به‌ویژه در افراد زیر ۵۰ سال می‌دانند (۵).

شواهد زیادی بر نقش هوموسیستئین در ایجاد آترواسکلروز، افزایش فشارخون و کلسیفیکاسیون عروقی انسان وجود دارد (۶). هنوز چگونگی تأثیر هوموسیستئین بر روی سلول‌های بدن و چگونگی تأثیر آن در بیماری‌های قلبی انسانی به‌خوبی شناخته نشده است (۳). به‌رحال احتمالاً استرس اکسیداتیو ناشی از تجمع گونه‌های اکسیژن راکتیو یا ROS، می‌تواند به‌عنوان مکانیسم اصلی صدمه عروقی ناشی از هوموسیستئین مطرح باشد زیرا ROS تولید شده منجر به بیان ژن‌های پیش‌التهابی و التهابی عروق می‌شود (۷). همچنین مطالعات انسانی نشان می‌دهد که احتمالاً هوموسیستئین خون می‌تواند مستقیماً به آستر رگ‌های عروق کرونر آسیب بزند و تشکیل آتروما (تجمع مواد رسوبی در لایه داخلی سرخرگ‌ها) را محتمل‌تر سازد (۴) و تشکیل لخته‌های خون را گسترش دهد (۸). البته برخی مطالعات انسانی نقش هوموسیستئین را به‌عنوان یک فاکتور خطر مستقل بیماری قلبی تأیید نمی‌کنند (۹).

گرچه تعداد زیادی مطالعات بر روی هوموسیستئین در طب انسانی صورت گرفته است اما در دامپزشکی در این ارتباط مطالعات

جدول ۱. میانگین و خطای معیار (SE) مقادیر سرمی هوموسیستئین، تری گلیسیرید و کلسترول، CPK و AST سگ‌های مبتلا به بیماری قلبی و شاهد.

ارزش P	گروه بیمار	گروه شاهد	
	SE ± میانگین (حداکثر - حداقل)	SE ± میانگین (حداکثر - حداقل)	
۰/۸۲	۱۳/۱۲ ± ۰/۹۸ (۲۱-۸)	۱۲/۷۹ ± ۱/۱۵ (۲۳-۶)	هوموسیستئین (میکرومول در لیتر)
۰/۰۳*	۱۰۴/۴۱ ± ۲۵/۲۶ (۴۵۹-۲۸)	۴۴/۳۱ ± ۴/۰۷ (۷۸۵-۲۶)	تری گلیسیرید (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۸۲	۲۰۲/۷۶ ± ۱۵/۹۸ (۳۸۵-۹۰)	۱۹۷/۸۵ ± ۱۴/۳۹ (۲۸۳-۱۲۱)	کلسترول (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۱*	۳۴۶/۷۱ ± ۳۹/۲۶ (۲۴۰۰-۷۹)	۱۲۷ ± ۱۶/۲۵ (۲۷۰-۴۱)	CPK (واحد بین المللی در لیتر)
۰/۲۵	۳۸/۵۹ ± ۵/۶۳ (۳۸۵-۹۰)	۳۰/۲۵ ± ۳/۴۱ (۵۶-۱۸)	AST (واحد بین المللی در لیتر)

* معنی دار.

جدول ۲. همبستگی هوموسیستئین با سن، کلسترول، تری گلیسیرید، CPK و AST

P	r	
۰/۹۷	۰/۰۶	سن
۰/۷۶	۰/۰۶۵	تری گلیسیرید
۰/۸۶	۰/۰۳۲	کلسترول
۰/۳۶	۰/۱۷	CPK
۰/۵۴	۰/۱۱	AST

اکوکاردیولوژی، اندازه‌گیری پارامترهای آزمایشگاهی در مورد گروه شاهد همانند گروه بیماران قلبی نیز انجام گرفت.

تصاویر رادیوگرافی از قفسه سینه براساس روش‌های استاندارد و با دستگاه Kodak Carestream (Classic model، ژاپن) تهیه شد. همچنین اکوکاردیوگرافی در مدهای مختلف (B mode، M mode و Doppler) توسط اکوکاردیوگرافی Vivid 7 (General Electric، نروژ) انجام شد.

اندازه‌گیری هوموسیستئین با استفاده از روش آنزیمی انجام پذیرفت. در این روش هوموسیستئین با استفاده از آنزیم سیستاتیونین بتا-سینتاز ابتدا به سیستاتیون تبدیل شد، سپس سیستاتیون به وسیله سیستاتیونین بتا-لیاز به هوموسیستئین، پیرووات و آمونیاک تبدیل گردید. در نهایت پیرووات به وسیله آنزیم لاکتات دهیدروژناز احیا شده، در حالی که به طور همزمان NADH به NAD اکسیده می‌گردد. کاهش جذب نوری در ۳۴۰ نانومتر متناسب با مقادیر تشکیل NAD و غلظت هوموسیستئین می‌باشد (۵).

فعالیت کراتین فسفوکیناز (CPK) و آسپارات آمینو ترانسفراز (AST) و مقادیر کلسترول و تری گلیسیرید سرم با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون ساخت ایران و دستگاه اتوآنالایزر Elitech-Selectra prom، فرانسه) اندازه‌گیری شدند.

پیکینیز و شیتزو نیز در مطالعه حاضر وجود داشت. لازم به ذکر است که علاوه بر معاینات بالینی، پارامترهای هماتولوژی و بیوشیمیایی برای اطمینان از عدم وجود بیماری‌های دیگر نیز اندازه‌گیری گردید و با استفاده از نتایج آن‌ها به همراه دنبال کردن روند درمان بیماران، کلیه مواردی که علائم ابتلا به بیماری‌های دیگر بجز بیماری‌های قلبی مانند بیماری‌های سیستمیک، التهاب، عفونت، تومور و دیابت ملیتوس را نشان می‌دادند، از مطالعه حذف شدند. خون‌گیری از رگ جاگولار بیماران انجام گردید و سپس جهت تهیه سرم، لوله‌های حاوی خون بدون ماده ضد انعقاد پس از دکل شدن به مدت ۱۵ دقیقه در ۲۵۰۰ rpm سانتریفیوژ و سرم آن‌ها پس از جداسازی در میکروتیوب ریخته و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا انجام آزمایش‌های مربوطه نگهداری شدند. همچنین ۱۵ قلابه سگ سالم نیز با وزن، سن، جنس و نژاد مشابه بیماران به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. کلیه معاینات بالینی، رادیوگرافی،

جدول ۳. میانگین و خطای معیار (SE) یافته‌های اکوکاردیوگرافی و رادیولوژی سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوز و گروه شاهد.

ارزش P	گروه بیمار		گروه شاهد
	±SE میانگین (حداکثر-حداقل)	±SE میانگین (حداکثر-حداقل)	
/000	±۲۸/۱ ۰/۰۴ (۱/۱-۰۶/۳۷)	±۷۱/۱ ۰/۰۷ (۱/۲-۲۵/۷)	نسبت دهلیز چپ به آنورت (LA/AO)
/0۲۱	±۹۶/۱۹ ۰/۹۲ (۲۲-۱۸)	±۴۹/۳۰ ۱/۹۲ (۶۰-۲۱)	قطر حفره بطن چپ در پایان دیاستول (LVIDd)
/0۰۵	±۲۹/۱ ۰/۰۷ (۱/۱-۰۱/۲۲)	±۶۶/۱ ۰/۰۹ (۱/۲-۳/۹۷)	LVIDd نرمالیزه شده بوسیله وزن بدن (LVIDd/BW)
۰/۷۲	±۷/۹ ۰/۱۸ (۹/۱۰-۴/۳)	±۵/۱۰ ۰/۱۰ (۹/۱۲-۷)	اندازه قلب در مقایسه با مهره های ستون فقرات (VHS)

*- معنی دار

ماده‌های بیمار و نرهای سالم و بیمار بیشتر می‌باشد اما این تغییرات معنی‌دار نیست ($P > 0.05$) (تصویر ۱).

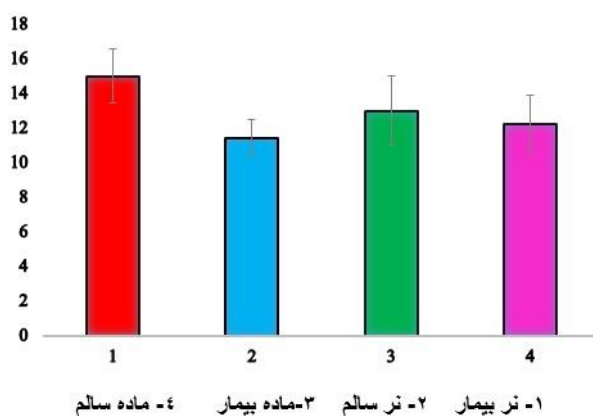
همچنین نتایج نشان داد که میانگین مقادیر سرمی هوموسیستئین و کلسترول در گروه بیمار علی‌رغم افزایش جزئی، نسبت به گروه شاهد تغییر معنی‌داری ندارد ($P > 0.05$)، اما افزایش میانگین مقادیر تری‌گلیسیرید در گروه بیمار معنی‌دار بود ($P = 0.03$). تجزیه و تحلیل آماری بر روی مقادیر فعالیت آنزیم‌های عضلانی کراتین فسفوکیناز (CPK) و آسپارات آمینوترانسفراز (AST) نیز صورت گرفت. بدین ترتیب فقط افزایش میانگین فعالیت CPK در گروه بیمار نسبت به شاهد معنی‌دار بود ($P = 0.01$) (جدول ۱).

نتایج یافته‌های اکوکاردیوگرافی و رادیولوژی سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوز و گروه شاهد در جدول ۳ آمده است.

آزمون همبستگی نشان داد که هیچ‌گونه همبستگی مابین هوموسیستئین سرم با سن، مقادیر کلسترول، تری‌گلیسیرید و آنزیم‌های عضلانی سرم وجود ندارد (جدول ۲). در نرها و ماده‌ها نیز همبستگی مابین هوموسیستئین سرم با پارامترهای مذکور مشاهده نگردید.

بحث

از هوموسیستئین سرم در بیماری‌های قلبی انسان به‌عنوان یک بایومارکر بیماری‌های قلبی عروقی یاد می‌شود، اما در دامپزشکی، مطالعات زیادی بر روی هوموسیستئین سرم و بیماری‌های قلبی صورت نگرفته است (۱۳).



تصویر ۱. میزان هوموسیستئین سرم (میکرومول در لیتر) در سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوز و شاهد برحسب جنس.

به‌منظور بررسی‌های آماری از آزمون تی-استیودنت، آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون LSD (نرم‌افزار SPSS، نسخه ۱۶) استفاده گردید. در مطالعه حاضر میانگین و خطای استاندارد یا SE (Standard Error) محاسبه و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید. همچنین از آزمون همبستگی خطی Pearson نیز جهت تعیین ارتباط مابین مقادیر سرمی هوموسیستئین با تری‌گلیسیرید، کلسترول، CPK، AST و همچنین سن استفاده شد.

نتایج

آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که هر چند در سگ‌های نر بیمار میانگین هوموسیستئین سرم از

میزان هوموسیستئین در مردها بیشتر از زنان دارای سن مشابه می‌باشد که این مسئله ناشی از شاخص توده بدن، وضعیت ویتامین‌ها، هورمون‌های جنسی و غلظت کراتینین سرم نسبت به توده عضلانی است (۴). اما بررسی‌ها نشان داد که با وجود بیشتر بودن میانگین هوموسیستئین در سگ‌های نر، تفاوت معنی‌داری در میزان هوموسیستئین سگ‌های نر، ماده‌های سالم و بیمار وجود ندارد ($P < 0/05$). Rossi و همکاران نیز در سال ۲۰۰۸ هوموسیستئین سرم سگ‌ها را با کیت انسانی (روش آنزیماتیک) اندازه‌گیری کردند. آن‌ها ضمن آن که عنوان کردند روش آنزیمی به خوبی در سگ قابل اجرا می‌باشد و نمونه‌های سرمی نسبت به پلاسما بهتر است، بیان نمودند که هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری در مقادیر هوموسیستئین بر حسب سن و جنس وجود ندارد (۵).

در مطالعه حاضر، اندازه‌گیری تری‌گلیسیرید و کلسترول نشان داد که میانگین تری‌گلیسیرید در گروه‌های بیمار و شاهد به ترتیب $104/41 \pm 25/26$ و $44/31 \pm 4/07$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین کلسترول در گروه‌های بیمار و شاهد به ترتیب $202/76 \pm 15/98$ و $197/85 \pm 14/39$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. همان‌گونه که مشاهده گردید، برخلاف کلسترول افزایش تری‌گلیسیرید در گروه بیمار نسبت به شاهد چشم‌گیر و معنی‌دار است. در انسان افزایش چربی‌های سرم (تری‌گلیسیرید و کلسترول) عوامل خطر بیماری قلبی محسوب می‌شوند (۹). بررسی Sesh و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان داد که در سگ‌های مبتلا به بیماری قلبی علی‌رغم محدوده طبیعی تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم سگ‌های بیمار، ضمن آن که میانگین هر ۲ ماده فوق در بیماران نسبت به شاهد کاهش یافته بود، اما فقط کاهش کلسترول معنی‌دار بود. آن‌ها علت تفاوت‌های فوق را ناشی از تغذیه، مرحله بیماری و میزان فعالیت حیوان عنوان کردند (۱۷).

در مطالعه حاضر آزمون همبستگی نشان داد که همبستگی مابین هوموسیستئین سرم، مقادیر کلسترول و تری‌گلیسیرید وجود ندارد که کاملاً مشابه نتایج Khosravi و همکاران در سال ۲۰۱۰ می‌باشد (۹). همچنین، اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های عضلانی همچون CPK و AST نیز نشان داد که افزایش فعالیت CPK نسبت به گروه شاهد معنی‌دار است. البته گاهی برخی محققین عدم افزایش فعالیت CPK را در بیماری‌های قلبی گزارش کرده‌اند. Baalash و همکاران در سال

Lee و همکاران در سال ۲۰۱۷ افزایش غلظت سرمی هوموسیستئین را در سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوز نسبت به سگ‌های سالم گزارش کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که مابین مقادیر هوموسیستئین سرم و شدت بیماری میکزوماتوز دریچه میترا همبستگی معنی‌داری وجود دارد (۱۳). همچنین Rossi و همکاران در سال ۲۰۰۸ در نمونه‌های سرمی سگ‌های مبتلا به بیماری کلیوی و قلبی، مقادیر هوموسیستئین را افزایش یافته گزارش و حتی آن را برای مونیوتورینگ بیماری‌های فوق توصیه کردند (۵). اما Lee و Hyun در سال ۲۰۱۲ تفاوت معنی‌داری در هوموسیستئین پلاسما سگ‌های مبتلا به مراحل مختلف نارسایی دریچه میترا (CMVI) نیافتند (۱۴). در مطالعات انسانی نیز Khosravi و همکاران در سال ۲۰۱۰ تغییرات معنی‌داری را در مقادیر سرمی هوموسیستئین بیماران مبتلا به بیماری قلبی در مقایسه با افراد سالم مشاهده نکردند (۹). در مطالعه حاضر نیز میانگین هوموسیستئین سرم بیماران قلبی در مقایسه با شاهد تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. هر چند در انسان، غلظت هوموسیستئین بالاتر از صدک (Percentile) ۹۰ را عاملی جهت افزایش خطر فرآیندهای دژنراتیو و آترواسکلروتیک می‌دانند (۱۵)، اما باید به این نکته توجه داشت که در جمعیت‌های انسانی مورد مطالعه، در اکثر گزارش‌ها، بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد، بیماری‌های سرخرگی کرونری و ترومبوآمبولیسم در نظر گرفته شده‌اند و در مقایسه با انسان، وقوع انفارکتوس میوکارد در سگ‌ها فوق‌العاده کم است (۱).

برخی مطالعات نشان می‌دهد که بین افزایش سطح هوموسیستئین و افزایش سن بیماران انسانی ارتباط معنی‌داری وجود دارد. از دلایلی که برای افزایش هوموسیستئین در سنین بالا گزارش کرده‌اند، کاهش عملکرد کلیه‌ها با افزایش سن است که معمولاً افزایش غلظت کراتینین سرم را نیز به دنبال دارد. بدین ترتیب با افزایش غلظت کراتینین سرم، غلظت هوموسیستئین نیز به علت انتقال گروه متیل در حین متابولیسم کراتینین افزایش می‌یابد (۴). Kakimoto و همکاران در سال ۲۰۱۴ ارتباط معنی‌دار مابین هوموسیستئین خون و سن در سگ‌های نر و ماده را گزارش کردند اما آن‌ها بیان داشتند که این ارتباط آن قدر کم است که در حقیقت معنی‌دار نیست (۱۶). در مطالعه حاضر نیز ارتباط معنی‌داری مابین هوموسیستئین و سن سگ‌ها مشاهده نگردید ($r = 0/06$, $P = 0/97$).

نتیجه‌گیری نهایی: مطالعه حاضر نشان داد که هرچند افزایش معنی‌دار میانگین فعالیت CPK و تری‌گلیسیرید در سگ‌های مبتلا به آندوکاردیوز در مقایسه با سگ‌های به ظاهر سالم مشاهده گردید اما افزایش جزئی میانگین مقادیر سرمی هوموسیستئین، کلسترول و فعالیت AST در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد معنی‌دار نبود. به هر حال به نظر می‌رسد که نقش هوموسیستئین به‌عنوان یک ریسک فاکتور جدید، همانند برخی مطالعات انسانی هنوز مورد تردید است و در نظر گرفتن آن به‌عنوان یک ریسک فاکتور بیماری قلبی سگ و انتخاب حیوان مذکور به‌عنوان مدل حیوانی بررسی نقش هوموسیستئین در بیماری‌های قلبی انسان، در حال‌های از ابهام است و نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از جناب آقای دکتر وحید سیاوشی جهت کمک به انجام آزمایشات تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

۲۰۱۲ بیان کردند که حتی پس از ایجاد ایسکمی تجربی در سگ‌ها، فعالیت CPK افزایش نیافت (۱۸). اما Sesh و همکاران در سال ۲۰۱۳ در سگ‌های مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی یا DCM فقط افزایش CPK (البته در محدوده طبیعی) را گزارش کردند و میانگین فعالیت AST معنی‌دار نبود (۱۷). افزایش معنی‌دار فعالیت کراتین فسفوکیناز همراه با مقادیر طبیعی AST در مطالعه Khaki و همکاران در سال ۲۰۱۸ در سگ‌های نژاد کوچک مبتلا به آندوکاردیوزیس و نارسایی احتقانی قلب نیز گزارش شده است (۱). در مطالعه حاضر، هرچند که برخی از بیماران دارای مقادیر طبیعی CPK بودند، اما افزایش میانگین فعالیت CPK بیش از حد طبیعی نشان داد که احتمالاً برخی از بیماران بلافاصله پس از ایجاد بیماری قلبی به درمانگاه ارجاع شده‌اند. در ۲ بیمار فعالیت CPK ۹۵۰ و ۲۴۰۰ واحد بین‌المللی در لیتر بود. مطالعات نشان می‌دهد در صورتی که بیماران ظرف ۶ ساعت پس از بیماری قلبی به درمانگاه ارجاع شوند، مقادیر CPK آن‌ها افزایش یافته است ولی پیک افزایش AST در زمان طولانی‌تری در حدود ۲ تا ۳ روز واقع می‌شود (۱۹). در مطالعه حاضر هیچ‌گونه همبستگی مابین مقادیر هوموسیستئین سرم با CPK و AST وجود نداشت که با نتایج مطالعات انسانی Khosravi و همکاران در سال ۲۰۱۰ مطابقت دارد (۹).

References

1. Khaki Z, Mohebi P, Shirani D, Jamshidi SH. A survey of the effects of acquired heart diseases on thyroid hormones, serum biochemical and hematological indices in dogs. *J Vet Res.* 2018; 73(1): 111-118. doi: [10.22059/jvr.2018.229143.2602](https://doi.org/10.22059/jvr.2018.229143.2602)
2. Fu Y, Wang X, Kong W. Hyperhomocysteinaemia and vascular injury: advances in mechanisms and drug targets. *Br J Pharmacol.* 2018; 175: 1173-1189. doi: [10.1111/bph.13988](https://doi.org/10.1111/bph.13988) PMID: [28836260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28836260/)
3. Hannibal L, Blom HJ. Homocysteine and disease: causal associations or epiphenomenons? *Mol Aspects Med.* 2017; 53: 36-42. doi: [10.1016/j.mam.2016.11.003](https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.11.003) PMID: [27876556](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27876556/)
4. Jacobsen DW. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. *Clin Chem.* 1998; 44 (B): 1833-1843. PMID: [9702993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9702993/)
5. Rossi S, Rossi G, Giordano A, Paltrinieri S. Homocysteine measurement by an enzymatic method and potential role of homocysteine as a biomarker in dogs. *J Vet Diagn Invest.* 2008; 20(5): 644-649. doi: [10.1177/104063870802000520](https://doi.org/10.1177/104063870802000520) PMID: [18776102](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18776102/)
6. Majesky MW. Adventitia and perivascular cells. *Arterioscler thromb vasc biol.* 2015; 35: 31-35. doi: [10.1161/ATVBAHA.115.306088](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.306088)
7. Skovierova H, Vidomanova E, Mahmood S, Sopkova J, Drgova A, Cervenova T, Halasova E, Lehotsky J. The molecular and cellular effect of homocysteine metabolism imbalance on human health. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: 1733. doi: [10.3390/ijms17101733](https://doi.org/10.3390/ijms17101733) PMID: [27775595](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27775595/)
8. Li J-H, Tong D-X, Wang Y, Gao L, Liu Y, Zhang X-H, Chen W-J, Chi J-Y, Liu N, Yang K, Wang S-P, Xu Y, Li Y, Yin X-H, Liu W-X. Neutrophil extracellular traps exacerbate coagulation and endothelial damage in patients with essential hypertension and hyperhomocysteinemia. *Thromb Res.* 2021; 197: 36-43. doi: [10.1016/j.thromres.2020.10.028](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.10.028) PMID: [33166900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33166900/)
9. Khosravi A, Peyman H, Sayemiri K, Saki K, Ranjbar R. Evaluation of sera homocystein and lipoprotein (a) levels in relation to other risk factors of cardiovascular diseases. *Health Sys Res.* 2010; 2: 326-334.
10. Cayir C, Kozat S. Investigation of homocysteine levels in healthy dogs. *J Vet Sci Anim Husb.* 2016; 4(3): 305-9.
11. Gołyński M, Lutnicki K, Krumrych W, Szczepanik M, Gołyńska M, Wilkołek P, Adamek Ł, Sitkowski Ł, Kurek Ł. Relationship between total homocysteine, folic acid, and thyroid hormones in hypothyroid dogs. *J Vet Intern Med.* 2017; 31(5): 1403-1405. doi: [10.1111/jvim.14804](https://doi.org/10.1111/jvim.14804) PMID: [28804925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28804925/)
12. Patterson BE, Barr JW, Fosgate GT, Berghoff N, Steiner JM, Suchodolski JS, Black DM. Homocysteine in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J Small*

- Anim Pract. 2013; 54(12): 620-624. doi: [10.1111/jsap.12144](https://doi.org/10.1111/jsap.12144)
13. Lee C-M, Jeong D-M, Kang M-H, Kim S-G, Han J-I, Park H-M. Correlation between serum homocysteine concentration and severity of mitral valve disease in dogs. Am J Vet Res. 2017; 78: 440-446. doi: [10.2460/ajvr.78.4.440](https://doi.org/10.2460/ajvr.78.4.440) PMID: [2834599](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2834599/)
14. Lee S-G, Hyun C. Evaluation of homocysteine levels in dogs with chronic mitral valve insufficiency. Vet Rec. 2012; 171, 220. doi: [10.1136/vr.100864](https://doi.org/10.1136/vr.100864)
15. Ponti G, Ruini C, Tomasi A. Homocysteine as a potential predictor of cardiovascular risk in patients with COVID-19. Med Hypotheses, 2020; 143: 109859. doi: [10.1016/j.mehy.2020.109859](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109859) PMID: [32464494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32464494/)
16. Kakimoto T, Iwanaga T, Kanouchi H. Plasma homocysteine concentrations in dogs. IJVMR. 2014; 2014, 141449. doi: [10.5171/2014.141449](https://doi.org/10.5171/2014.141449)
17. Sesh PSL, Venkatesan P, Jeyaraja K, Chandrasekar M, Pandiyan V. Blood biochemical, enzymatic and haematological status of dogs affected with dilated cardiomyopathy. Int J Adv Vet Sci Technol. 2013; 2(1): 47-51.
18. Baalash AA, Hamouda HE, Ismail GM, Yassein IK, Ibrahim BM. 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 Life Sci. 2012; 6: 260-267.
19. Kaneko JJ. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. Academic Press, London, UK. 2008. p. 928.