بررسی تغییرات سرمی هموسیستئین و تروپونین قلبی I در گوسفندان مبتلا به تیلریوز در شهرستان ارومیه

کاوه عظیم‌زاده[1*]، اصغر حسن‌پور[2]

۱- استادیار گروه علوم درمانگاهی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران.
۲-کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه علوم درمانگاهی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران.
*نویسنده مسئول مکاتبات: kn_az@yahoo.com
(دریافت مقاله: ۹۶/٤/۱۸ پذیرش نهایی: ۹۷/۲/۹)

چکیده

تیلریوز یکی از بیماری‌های مهم تک‌یاخته‌ای در دام‌های اهلی بوده که نقش مهمی در کاهش تولید (شیر و گوشت) دارد. هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی تغییرات سرمی هموسیستئین و تروپونین قلبی I به‌عنوان شاخص‌های سرمی آسیب قلبی-عروقی در گوسفندان مبتلا به تیلریوز بر اساس جنس و نژاد در شهرستان ارومیه می باشد. پس از تشخیص تیلریوز بر اساس علایم بالینی و آزمایشگاهی، ۳۰ رأس گوسفند بیمار (۱۵ رأس نژاد قزل و ۱۵ رأس نژاد ماکویی) که از نژاد قزل ۸ رأس نر و ۷ رأس ماده و در نژاد ماکویی هم همین تعداد در نظر گرفته شد. در ضمن همان تعداد گوسفند سالم (از نظر جنس و نژاد) به‌عنوان گروه سالم انتخاب شدند. از ورید وداج تمام گروه‌ها خون‌گیری به‌عمل آمد و فراسنجه‌های فوق‌الذکر در کلیه نمونه ها مورد سنجش و ارزیابی آماری قرار گرفتند. نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) در تمام فراسنجه‌ها در گروه بیمار نسبت به گروه سالم بود. در رابطه با جنس، افزایش معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) در تمام فراسنجه‌ها در جنس نر نسبت به جنس ماده مشاهده شد و در مورد نژاد نیز اختلاف معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) بین گروه بیمار نژاد ماکویی با سالم و نژاد قزل با سالم در فراسنجه‌ها مشاهده گردید. در مجموع می‌توان اظهار داشت که افزایش سطح سرمی هموسیستئین و تروپونین قلبی I در گوسفندان مبتلا به تیلریوز مخصوصاً در جنس نر می‌تواند هشداری بر لزوم توجه هر چه بیشتر به مقوله مدیریت پیشگیری و درمان در گوسفندان مبتلا به تیلریوز باشد.

کلیدواژه‌ها: تیلریوز، گوسفند، هموسیستئین، تروپونین قلبی I.

مقدمه

جنس تیلریا (Theileria) از انگل‌های داخل‌سلولی بوده که چرخه زندگی خود را در داخل گلبول‌های قرمز و سلول‌های لنفوئیدی تکمیل می‌کند (Soulsby, 1982). این انگل باعث بروز بیماری تیلریوز شده که یکی از بیماری‌های مهم در منطقه استوایی و نیمه استوایی می‌باشد. تیلریوز در گوسفند به‌عنوان یکی از بیماری‌های ناشی از انگل‌های خونی نقش مهمی در کاهش تولید (شیر و گوشت) در ایران دارد (Hashemi-Fesharaki, 1997; Razmi *et al*., 2009). *تیلریا لستوکاردی* (*Theileria lestocardi*) یا همان *تیلریا هیرسی* (*Theileria hirci*) و *تیلریا اوویس* (*Theileria ovis*) گونه‌های اصلی بروز تیلریوز در گوسفند در ایران بوده (Hashemi-Fesharaki, 1997) و گونه *تیلریا اوویس* باعث بروز تیلریوز با حدت کم در گوسفند می‌شود (Omer *et al*., 2002). هموسیستئین که به‌عنوان همولوگ سیستئین می‌باشد، از اسیدهای آمینه‌ای است که در پروتئین‌سازی شرکت نکرده و بلکه به عنوان فاکتور خطر قلبی-عروقی مطرح است (Nehler *et al*., 1997). هموسیستئین در چرخه متیونین به کمک ویتامین‌های B9 و B12 به متیونین تبدیل شده و کمبود این ویتامین‌ها باعث افزایش غلظت هموسیستئین در خون می‌شود. هموسیستئین در آسیب‌های سلول‌های آندوتلیال عروق و آسیب‌های قلبی-عروقی شرکت کرده و هایپرهموسیستئینمی (افزایش هموسیستئین خون) در بروز استرس اکسیداتیو، کم‌خونی و واسکولیت نقش به‌سزایی دارد (Ganguly and Alam, 2015; Lai and Kan, 2015; Perna *et al*., 2003). تروپونین‌ها که شامل تروپونین T، C و I هستند، از گروه پروتئین‌های میوفیبریلی بوده که در تنظیم تعامل بین اکتین و میوزین در عضلات اسکلتی و قلبی شرکت می‌کنند. از بین آن‌ها تروپونین I و تروپونین T به‌طور اختصاصی در عضله قلب وجود داشته و متعاقب آسیب رشته‌های عضلانی قلب به خون نشت کرده و به عنوان شاخصی با حساسیت و ویژگی بالا در تشخیص آسیب میوکارد مطرح می‌باشد (O`Brien, 2008; Fartashvand *et al*., 2013). گذشته از این آنزیم‌های کراتین‌کیناز، آسپارتات آمینوترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز نیز در ارزیابی وضعیت کارکردی عضله قلب استفاده می‌شوند. مطالعات کمی در ارتباط با تغییرات پارامترهای مختلف خونی متعاقب بروز تیلریوز در گوسفند انجام شده است (Baghishani *et al*., 2012) و در ارتباط با تغییرات سرمی هموسیستئین و تروپونین قلبی I تحقیقات بسیار محدودی صورت گرفته است که در این میان می‌توان به مطالعه نظیفی و همکاران در سال ۲۰۱۲ اشاره نمود (Nazifi *et al*., 2012). در ضمن به دلیل اهمیت هموسیستئین و تروپونین قلبی I سرمی در تشخیص و پیش‌آگهی وضعیت سلامتی قلب و با فرض این‌که هیپوکسی و واسکولیت ناشی از تیلریوز احتمالاً باعث آسیب‌های قلبی-عروقی می‌گردند، بنابراین به نظر می‌رسد بررسی تغییرات هموسیستئین و تروپونین قلبی I در آگاهی از وضعیت سلامتی قلب در گوسفندان مبتلا به تیلریوز مفید باشد.

مواد و روش‌ها

- **حیوانات**: در این مطالعه که در کلینیک تخصصی شماره یک دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه و در

تایستان ۱۳۹٤ انجام شد، تعداد ۳۰ رأس گوسفند مبتلا به تیلریوز که بر اساس علایم بالینی (شامل تورم عقده‌های لنفاوی سطحی، تب (٤۱-٤۰ درجه سلسیوس)، بی‌اشتهایی، افزایش ناحیه شنیده‌شدن صدای قلب و تاکیکاردی) و خون‌شناسی تشخیص داده شده بودند و همان تعداد گوسفند که علایم بالینی و آزمایشگاهی بیماری تیلریوز را نداشته و از نظر سایر آزمایشات و معاینات بالینی طبیعی بودند، به‌عنوان گروه سالم در نظر گرفته شدند. گوسفندان از نژادهای قزل و ماکویی انتخاب شدند، به‌طوری‌که در گروه بیمار ۱۵ رأس نژاد قزل و ۱۵ رأس نژاد ماکویی قرار گرفت. در ضمن سعی گردید که تعداد گوسفندان نر و ماده در دو نژاد تقریباً یکسان باشند به‌طوری‌که، از نژاد قزل ۸ رأس نر و ۷ رأس ماده انتخاب شد و برای نژاد ماکویی هم، همین تعداد نر و ماده در نظر گرفته شد. برای گروه سالم نیز حیوانات به‌طور متناظر انتخاب شدند. سعی گردید که گوسفندانی که در شرایط پرورشی و تغذیه‌ای تقریباً یکسانی بودند انتخاب شوند و گوسفندان آبستن گزینش نشدند. همه گوسفندان در سنین یک تا چهار ساله (به تعداد کم) که اکثراً پرواری و به تعداد کم مولد بودند، انتخاب گردیدند. فصل نمونه‌گیری از اوایل خرداد تا اوایل مردادماه بود.

- **طرح مطالعه:** جهت بررسی آلودگی انگلی، نمونه‌های خونی (از هر گوسفند ۲ میلی‌لیتر) که از ورید وداج اخذ شده بودند، به لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA (اتیلن دی آمین ترا استیک اسید) منتقل شده و همراه با نمونه خون اخذ شده از ورید گوش هر گوسفندِ گروه بیمار با گیمسای ۱۰ درصد به مدت ۳۰ دقیقه رنگ‌آمیزی گردیده و وجود شیزونت تیلریا و اجسام پیروپلاسمی در داخل گلبول‌های قرمز در زیر میکروسکوپ با بزرگنمایی ۱۰۰× مشاهده گردید. جهت تهیه سرم، ۱۰ میلی‌لیتر خون از گروه‌های سالم و بیمار از ورید وداج اخذ شد و پس از جدا کردن سر سوزن از سرنگ، به آرامی به لوله‌های آزمایش منتقل گردیده و پس از گذشت ۲۰-۱۵ دقیقه به طور کامل لخته شدند و سپس در دستگاه سانتریفیوژ با دور ٦۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم تهیه گردید. پارامترهای هموسیستئین، تروپونین قلبی I، کراتین‌کیناز ، آسپارتات آمینوترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز در یکی از آزمایشگاه‌های تشخیص طبی اندازه‌گیری شدند. تروپونین قلبی I توسط کیت الکتروکمی لومینسانس شرکت (Cobas, Roche Diagnostics Limited, Switzerland) و بقیه پارامترها توسط کیت‌های تشخیصی (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) به‌صورت کالری‌متری مورد سنجش قرار گرفتند.

برای اندازه گیری تروپونین قلبی I ، ۳۰ میکرولیتر از نمونه سرم با ۳۰ میکرولیتر از آنتی‌بادی بیوتینیله ضد تروپونین قلبی I و همان مقدار آنتی‌بادی روتنیوم‌دار واکنش داده و سپس در مرحله بعدی همان مقدار استرپتاویدین افزوده شد که در ادامه، میکروپارتیکل‌های تشکیل‌شده به سطح الکترود دستگاه الکتروکمی لومینسانس چسبیده و نهایتاً تابش کمی‌لومینسانس انجام گردید که شدت پرتو تابشی با غلظت تروپونین قلبی I ارتباط مستقیم داشت.

در اندازه‌گیری غلظت هموسیستئین از روش کالری‌متری استفاده شد. بدین ترتیب که ابتدا هموسیستئین تام اکسیده، به نوع آزاد احیاء شد، سپس توسط آنزیم هموسیستئین متیل‌ترانسفراز به S –آدنوزیل

هموسیستئین تبدیل گردید و نهایتاً طی چند مرحله آنزیمی، NAD^+ آزادشده با غلظت هموسیستئین در نمونه متناسب بود.

در اندازه‌گیری آسپارتات آمینوترانسفراز از محلول Tris (به‌عنوان محلول شماره ۱) و محلول ۲-اگزوگلوتارات (به‌عنوان محلول شماره ۲) استفاده شد. ۱۰۰ میکرولیتر نمونه به داخل کووت ریخته شد و به محض افزودن محلول مخلوط‌شده ۱ و ۲، جذب نوری در فواصل زمانی ۱، ۲ و ۳ دقیقه و در طول موج ۳٤۰ نانومتر به‌دست آمد و مقدار اختلاف جذب نوری پس از دقایق مذکور با هم جمع گردیده و بر عدد ۳ تقسیم و میانگین به‌دست آمده در عدد ۱۹۸۵ ضرب شد. مقدار به‌دست‌آمده نشان‌دهنده میزان فعالیت آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز بر حسب IU/L بود.

در اندازه‌گیری لاکتات دِهیدروژناز از مخلوط محلول شماره ۱ (پیرووات) و محلول شماره ۲ (NADH) استفاده شد. ابتدا ۱۰ میکرولیتر نمونه به داخل کووت ریخته شد، سپس ۱۰۰۰ میکرولیتر مخلوط محلول شماره ۱ و ۲ به آن افزوده شد و ۱ دقیقه پس از مخلوط نمودن، مقدار جذب نوری در طول موج ۳٤۰ نانومتر تعیین گردید و دقیقاً پس از ۱ و ۲ و ۳ دقیقه اختلاف جذب نوری از دقیقه قبل تعیین شد و مقدار اختلاف جذب نوری پس از دقایق مذکور با هم جمع گردیده و بر عدد ۳ تقسیم و میانگین به‌دست‌آمده در عدد ۱٦۰۳۰ ضرب شد. مقدار به‌دست‌آمده نشان‌دهنده میزان فعالیت آنزیم لاکتات دِهیدروژناز بر حسب IU/L بود.

جهت اندازه‌گیری کراتین کیناز از روش تک‌محلوله استفاده شد. ابتدا محلول‌های شماره ۱ و ۲ به نسبت ٤ به ۱ با یکدیگر مخلوط شدند. به بلانک ٤۰ میکرولیتر آب مقطر و ۱۰۰۰ میکرولیتر مخلوط تک‌محلوله اضافه شد و به کووت نمونه، ٤۰ میکرولیتر نمونه و ۱۰۰۰ میکرولیتر از مخلوط تک محلوله افزوده شد. پس از مخلوط کردن نمونه، مقدار جذب نوری بعد از ۵ دقیقه قرائت شد (جذب نوری اولیه)، سپس کرونومتر به کار انداخته شد و دقیقاً پس از ۱، ۲، ۳، ٤ و ۵ دقیقه، اختلاف جذب نوری از دقیقه قبل به‌دست آمد. مقدار اختلافات جذب نوری پس از دقایق ۱ ، ۲ ، ۳ ، ٤ و ۵ با هم جمع گردیده و بر عدد ۵ تقسیم شد و میانگین به‌دست‌آمده در عدد ۸۲۵٤ ضرب شد. مقدار به‌دست‌آمده نشان‌دهنده میزان فعالیت آنزیم کراتین کیناز بر حسب IU/L بود.

- **تحلیل آماری داده‌ها**: داده‌های به‌دست‌آمده به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شدند. از آزمون استیودنت تی-تست (Student t-test) برای مقایسه پارامترهای مذکور در دو گروه بیمار و سالم استفاده شد. سطح معنی‌دار بودن داده‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد ($p<۰/۰۵$).

یافته‌ها

نتایج حاکی از افزایش معنی دار در سطح ($p<۰/۰۵$) در کلیه فراسنجه‌ها در جنس نر نسبت به جنس ماده بود و در مورد نژاد، بین دو گروه سالم و بیمار یک نژاد اختلاف معنی‌دار در سطح ($p<۰/۰۵$) در فراسنجه‌ها مشاهده گردید، اما بین دو نژاد ماکویی و قزل اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جداول ۱ و ۲).

جدول ۱- مقایسه تغییرات پارامترهای پلاسمایی هموسیستئین، تروپونین قلبی I، آسپارتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز و کراتین کیناز در گوسفندان مبتلا به تیلریوز و سالم به تفکیک جنسیت (میانگین±انحراف معیار).

گروه‌ها		فراسنجه‌های مورد آزمایش				
		کراتین‌کیناز (IU/L)	**لاکتات دهیدروژناز (IU/L)**	**آسپارتات آمینو ترانسفراز (IU/L)**	**تروپونین قلبی I (ng/ml)**	**هموسیستئین (mg/dl)**
گروه سالم	نر (۸ رأس)	۱۲۷/۵۳±۹/۱۲	۱۹۲/۵۱±۱۳/۶۸	۴۲/۱۳±۶/۳۳	۰/۰۱۹ ±۰/۰۰۳	۱/۸۳±۰/۳۱
	ماده (۷ رأس)	۱۱۷/۶۴±۱۱/۴۷	۱۷۹/۱۷±۱۰/۹۴	۴۹/۶۱ ±۷/۰۲	۰/۰۱۷±۰/۰۱۱	۱/۶۴±۰/۲۳
گروه بیمار	نر (۸ رأس)	۵۷۸/۹۱±۵۹/۹۱†	۶۰۹/۵۶±۱۰۶/۵۵†	۹۷/۳۶±۲۲/۹۸†	۰/۱۰۵±۰/۰۲۶†	۶/۴۹±۲/۴۳†
	ماده (۷ رأس)	۴۱۹/۲۲±۴۸/۲۲†	۴۳۳/۶۲±۱۰۰/۰۵†	۷۹/۴۴±۱۴/۷۶†	۰/۰۵۹±۰,۰۲۲†	۴/۷۴±۱/۳۰†

علامت † نشان‌دهنده وجود تغییرات معنی‌دار در هر ستون در دو جنس نر و ماده از گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم می‌باشد ($p<۰/۰۵$).

جدول ۲- مقایسه تغییرات پارامترهای پلاسمایی هموسیستئین، تروپونین قلبی I، آسپارتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز و کراتین کیناز در گوسفندان مبتلا به تیلریوز و سالم به تفکیک نژاد (میانگین±انحراف معیار).

گروه‌ها		فراسنجه‌های مورد آزمایش				
		کراتین‌کیناز (IU/L)	**لاکتات دهیدروژناز (IU/L)**	**آسپارتات آمینوترانسفراز (IU/L)**	**تروپونین قلبی I (ng/ml)**	**هموسیستئین (mg/dl)**
گروه سالم	ماکویی (۱۵ رأس)	۱۲۶/۱۷±۸/۷۳	۱۸۲/۷۹±۱۱/۶۲۸	۵۱/۷۸±۵/۹۳	۰/۰۱۶ ±۰/۰۰۵	۱/۴۸±۰/۱۶
	قزل (۱۵ رأس)	۱۲۴/۶۹±۱۴/۰۳	۱۸۶/۴۴±۱۰/۹۴	۴۳/۸۲ ±۵/۱۷	۰/۰۱۸±۰/۰۰۲	۱/۵۷±۰/۲۸
گروه بیمار	ماکویی (۱۵ رأس)	۶۲۹/۰۵±۷۱/۲۷†	۵۱۴/۰۲±۱۴۸/۳۴†	۹۸/۳۴±۲۲/۹۹†	۰/۱۶۲±۰/۰۲۹†	۵/۶۳±۲/۱۱†
	قزل (۱۵ رأس)	۶۷۴/۹۹±۶۶/۳۸†	۵۱۶/۵۴±۱۱۳/۷۹†	۱۰۱/۹۲±۱۷/۲۷ †	۰/۰۷۳±۰/۰۲۱†	۵/۴۳±۲/۰۷†

علامت † نشان‌دهنده وجود تغییرات معنی‌دار در هر ستون در دو نژاد قزل و ماکویی از گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم می‌باشد ($p<۰/۰۵$).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه تغییرات سرمی تعدادی از پارامترهای دخیل در آسیب‌های قلبی-عروقی از جمله هموسیستئین و تروپونین قلبی I، آسپارتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز و کراتین کیناز در گوسفندان مبتلا به تیلریوز در شهرستان اورمیه مورد مطالعه قرار گرفت. در مطالعه حاضر، در رابطه با هموسیستئین، اختلاف معنی‌دار بین گروه بیمار و گروه سالم مشاهده شد. در ارتباط با تغییرات Hcy در گروه نر و ماده، افزایش هموسیستئین در جنس نر بیش از جنس ماده مشاهده شد. هموسیستئین به‌عنوان ریسک فاکتور مستقل قلبی-عروقی شناخته شده و نقش آن در آسیب سلول‌های آندوتلیان عروقی به اثبات رسیده است (Nehler *et al.*, 1997). مطالعات اندکی در رابطه با تغییرات سرمی هموسیستئین در تیلریوز دامی (گوسفند و گاو) انجام شده است که می‌توان به تحقیق نظیفی و همکاران در سال ۲۰۱۲ اشاره نمود که افزایش معنی‌دار هموسیستئین را در گوسفندان مبتلا به تیلریوز تجربی بدخیم گزارش کردند (Nazifi *et al.*, 2012). ضمناً رضوی و همکاران در سال ۲۰۱۵ افزایش هموسیستئین خون (هایپرهموسیستئینمی) در گاوان مبتلا به تیلریوز را گزارش کردند و حتی همبستگی مثبت را بین هموسیستئین و شدت پارازیتمی در گاوان مبتلا به تیلریوز

مشاهده نموده و حتی یکی از علل کم‌خونی ایجادشده در تیلریوز را به افزایش هموسیستئین نسبت دادند (Razavi *et al.*, 2015). در ارتباط با تغییرات هموسیستئین ، افزایش معنی‌دار هموسیستئین در گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم در هر دو نژاد ماکویی و قزل مشاهده شد. احتمالاً بتوان این افزایش را به دلایل مختلفی اعم از کمبود ویتامین‌های مورد نیاز در چرخه متیونین (بالاخص اسید فولیک) در اثر کاهش اشتها و سوء تغذیه و یا مصرف اسید فولیک توسط عامل پاتوژن جهت تکثیر و تزاید نسبت داد. گفتنی است که چرایی احتمالی افزایش هموسیستئین در جنس نر نسبت به ماده به مطالعات گسترده‌ای نیاز دارد.

در رابطه با آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، لاکتات دِهیدروژناز و کراتین کیناز گفتنی است که افزایش معنی‌دار این گروه از آنزیم‌ها را در جنس نر در مقایسه با جنس ماده و در داخل هر کدام از نژادها نیز این افزایش را در گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم مشاهده کردیم، اما بین دو نژاد ماکویی و قزل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. نتایج مشابه در تیلریوز گاوی توسط شهنواز و همکاران در سال ۲۰۱۱ و کول و همکاران در سال ۲۰۰۶ گزارش شده است. (Shahnawaz *et al.*, 2011; Col and Uslu, 2006). افزایش فعالیت آسپارتات آمینوترانسفراز در گروه مبتلا به تیلریوز علاوه بر آسیب عضلانی، می‌تواند ناشی از آسیب کبدی باشد و ضمناً آنزیم لاکتات دِهیدروژناز از آنزیم‌های غیراختصاصی آسیب عضلانی است. گیل و همکاران در سال ۱۹۷۷ گزارش کردند که افزایش فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز و کراتین کیناز در گاوان مبتلا به تیلریوز می‌تواند ناشی از آسیب کبد و عضلات اسکلتی باشد (Gill *et al.*, 1997). در این مطالعه نیز این احتمال وجود دارد که افزایش آنزیم‌های آمینوترانسفراز و کراتین کیناز ناشی از آسیب کبدی و عضلات اسکلتی در گروه بیمار باشد.

از نظر نژاد، در هر دو نژاد قزل و ماکویی تروپونین قلبی I به‌طور قابل توجهی در گروه بیمار نسبت به گروه سالم افزایش داشت. با این تفاوت که افزایش معنی‌دار تروپونین قلبی I در نژاد ماکویی کمی بیش از نژاد قزل بود. در بررسی آسیب‌های میوکارد، آنالیز تروپونین قلبی I خیلی حساس‌تر و دقیق‌تر از سایر آزمایشات معمول، ازجمله تعیین فعالیت آنزیم‌های لاکتات دِهیدروژناز و کراتین‌کیناز می‌باشد (Babuin and Jaffe, 2005; Collinson and Gaze, 2007; Lobetti *et al.*, 2002). مطالعات گسترده و متنوعی درباره تغییرات تروپونین قلبی I در بیماری‌های مختلف دام‌های اهلی وجود دارد که می‌توان به مواردی از قبیل افزایش تروپونین قلبی I در گوسفندان مبتلا به اسیدوز لاکتیک (Kirbas *et al.*, 2014)، گوساله‌های مبتلا به تب برفکی (Tunca *et al.*, 2008) و گاوان مبتلا به تیلریوز (Fartashvand *et al.*, 2013) اشاره کرد که با مطالعه اخیر هم‌خوانی دارند. تروپونین قلبی I پروتئین ساختاری است که متعاقب آسیب وارده به میوکارد از محل اصلی خود خارج شده و به خون نشت می‌کند. یکی از فاکتورهای اصلی در نشت این مولکول هیپوکسی می‌باشد (Fartashvand *et al.*, 2013). در مطالعه‌ای که عظیم‌زاده در سال ۲۰۱۷ در رابطه با تغییرات سرمی تروپونین قلبی I بر اساس شدت پارازیتمی در تیلریوز گوسفند داشت، با افزایش درصد پارازیتمی، مقادیر سرمی تروپونین قلبی I نیز افزایش می‌یافت (Azimzadeh, 2017). ضمناً ایشان افزایش شدت کم‌خونی را متعاقب افزایش درصد پارازیتمی در گوسفندان مبتلا به تیلریوز نیز گزارش کردند. از آنجایی‌که در تیلریوز کم‌خونی رخ می‌دهد و این

کم‌خونی با شدت پارازیتمی هم ارتباط مستقیم داشته و کم‌خونی یکی از فاکتورهای بسیار مهم در بروز هیپوکسی است، پس به احتمال زیاد کم‌خونی ناشی از تیلریوز نقش اصلی در افزایش معنی‌دار تروپونین قلبی I دارد. یغفوری و همکاران در سال ۲۰۱٦ در مطالعه‌ای که در رابطه با تاثیر تیلریوز تجربی در سیستم قلبی‌عروقی گوسفند داشتند، اظهار نمودند که اولاً مقادیر سرمی تروپونین قلبی I در تیلریوز تجربی گوسفند در روزهای ۷، ۱۲ و ۲۱ بعد از القاء تجربی بیماری به‌طور معنی‌داری روند افزایشی داشته و ثانیاً اندازه‌گیری مقادیر سرمی تروپونین قلبی I از فاکتورهای بیوشیمیایی مفید در تشخیص و درک بهترِ شدت، پیشرفت و تاثیر سوء تیلریوز بر بافت قلب می‌باشد که با مطالعه اخیر هم‌خوانی دارد (Yaghfoori *et al.*, 2016). در رابطه با جنس، در جنس نر تروپونین قلبی I بیش از جنس ماده بود. از آنجائی‌که افزایش ٤/۷ و ۱/۹ برابری نورآدرنالین و آدرنالین و به‌دنبال آن افزایش تعداد ضربان قلب در نریان بلافاصله پس از انزال در طی جفت‌گیری گزارش شده است (Terada *et al.*, 2005) و مواردی از مرگ ناگهانی ناشی از نارسایی قلبی نیز در ۷ رأس نریان، مدت کوتاهی پس از جفت‌گیری گزارش شده (Hatazoe *et al.*, 2012) و در انسان نیز خطر انفارکتوس قلبی تا ۲ ساعت پس از فعالیت جنسی ۲/۵ برابر افزایش می‌یابد (Kimmel, 2000). از این‌رو یکی از علل احتمالی افزایش معنی‌دار تروپونین قلبی I در جنس نر نسبت به ماده، مصادف شدن فصل شیوع تیلریوز با فصل تولید مثلی گوسفند است چرا که، فعالیت جنسی گوسفند نر می‌تواند از دلایل احتمالی تاثیر گذار در افزایش تروپونین قلبی I باشد. از نظر تغییرات این مولکول در دو نژاد ماکویی و قزل شایان ذکر است که میانگین غلظت تروپونین قلبی I در نژاد ماکویی کمی بیش از نژاد قزل بود که محتملاً چرای نژاد ماکویی در ارتفاعات بالا نسبت به نژاد قزل نقشی در افزایش بروز هیپوکسی و متعاقباً افزایش تروپونین قلبی I داشته باشد.

در مجموع، نتایج فوق حاکی از آن است که شاخص‌های اصلی آسیب قلب و عروق (هموسیستئین و تروپونین قلبی I) همراه با آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، لاکتات دِهیدروژناز و کراتین کیناز در جنس نر در گوسفندان مبتلا به تیلریوز دچار افزایش قابل توجهی می‌شوند که لزوم توجه هر چه بیشتر به امر مدیریت پیشگیری، درمان و حتی تغذیه را در دام‌های مبتلا را می‌طلبد.

سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه به خاطر تأمین هزینه انجام این تحقیق کمال تشکر و سپاسگزاری را دارند. شایان گفتن است که کلیه اعتبار مالی طرح پژوهشی حاضر به شماره ۳۱٦۳٤ توسط معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه تأمین شده است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی ندارند.

منابع

- Azimzadeh, K. (2017). Ovine theileriosis enhances cardiovascular disease biomarkers in naturally infected sheep (ghezel breed) in West Azerbaijan, Iran. İstanbul Ünivsitesi Veterinary Fakultesi Dergisi, 43(1): 61-66.
- Babuin, L. and Jaffe, A.S. (2005). Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. Canadian Medical Association Journal, 173(10): 1191–1202.
- Baghishani, H., Razmi, G.R., Yaghfoori, S. and Ahmadi, A. (2012). Investigation of selected biochemical parameters in sheep naturally infected with theileriosis. Comparative Clinical Pathology, 21(6): 1417-1420.
- Col, R. and Uslu, U. (2006). Haematological and coagulation profiles during severe tropical theileriosis in cattle. Turkish Journal of Veterinary and Animal Science, 30: 577-582.
- Collinson, P.O. and Gaze, D.C. (2007). Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction– an overview. Heart Lung Circulation, 16(3): 71-82.
- Fartashvand, M., Nadalian, M.G., Sakha, M. and Safi, S. (2013). Elevated serum cardiac troponin I in cattle with theileriosis. Journal of Veterinary Internal Medicine, 27(1): 194-199.
- Ganguly, P. and Alam, S.F. (2015). Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. Nutrition Journal, 14: 6.
- Gill, B.S., Bhattacharyulu, Y. and Kaur, D. (1977). Symptoms and pathology of experimental bovine tropical theileriosis (Theileria annulata infection). Annales De Parasitologie Humaine Et Comparee, 52(6): 597-608.
- Hashemi-Fesharaki, R. (1997). Tick-borne diseases of sheep and goats and their related vectors in Iran. Parasitologia, 39(2): 115-117.
- Hatazoe, T., Kubota, C., Fujiki, M. and Misumi, K. (2012). Mating behavior increases workload of the heart in thoroughbred stallions. Journal of Veterinary Medicine Science, 74(4): 423-428.
- Kimmel, S.E. (2000). Sex and myocardial infarction: An epidemiologic perspective. American Journal of Cardiology, 86(2): 10-13.
- Kirbas, A., Baydar E., Kandemir, F.M. and Dorman, E. (2014). Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in sheep with acute ruminal lactic acidosis. Veterinarski Arhiv, 84(4): 355-364.
- Lai, W.K.C. and Kan, M.Y. (2015). Homocysteine-induced endothelial dysfunction. Annals of Nutrition and Metabolism, 67(1): 1-12.
- Lobetti, R., Dvir, E. and Pearson, J. (2002). Cardiac troponins in canine babesiosis. Journal of Veterinary Internal Medicine, 16(1): 63-68.
- Nazifi, S., Razavi, S.M., Safi, N. and Rakhshandehroo, E. (2012). Malignant ovine theileriosis: Alterations in the levels of homocysteine, thyroid hormones and serum trace elements. Journal of Bacteriology and Parasitology, 3(7): 1-4.
- Nehler, M.R., Talor, L.M. and Porter, J.M. (1997). Homocysteine as a risk factor for atherosclerosis: a review. Journal of Cardiovascular Surgery, 5(6): 559-567.
- O'Brien, P.J. (2008). Cardiac troponin is the most effective translational safety biomarker for myocardial injury in cardiotoxicity. Toxicology, 245: 206-218.
- Omer, O.H., El-Malik, K.H., Mahmoud, O.M., Haroun, E.M., Hawas, A., Sweeney, D., *et al*. (2002). Haematological profiles in purebred cattle naturally infected with Theileria annulata in Saudi Arabia. Veterinary Paasitology, 107(1-2): 161-168.
- Perna, A.F., Ingrosso, D. and De Santo, N.G. (2003). Homocysteine and oxidative stress. Amino Acids, 25(3-4): 409-417.
- Razmi, G.R., Barati, F. and Aslani, M.R. (2009). Prevalence of Theileria annulata in dairy cattle in Mashhad area. Iranian Journal of Veterinary Parasitology, 23(1): 81-83.

- Razavi, S.M., Nazifi, S., Hasani, S. and Rakhshandehroo, E. (2015). Bovine tropical theileriosis: effects on the cardiovascular system on the basis of serum analysis. Complementary Clinical Pathology, 24(1): 29-33.
- Shahnawaz, S., Ali, M., Aslam, M.A., Fatima, R., Chaudhry, Z.L., Hassan, M.U., *et al*. (2011). A study on the prevalence of a tick-transmitted pathogen, Theileria annulata, and hematological profile of cattle from Southern Punjab (Pakistan). Parasitology Research, 109(4): 1155-1160.
- Soulsby, E.J.L. (1982). Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. London: Baillière Tindall, pp: 728-741.
- Terada, M., Momozawa, Y., Komano, M., Kusunose, R., Sato F. and Sait, T.R. (2005). Changes in the heart rate and plasma epinephrine and norepinephrine concentrations of the stallion during copulation. Reproductive Medicine and Biology, 4(2): 143-147.
- Tunca, R., Sozmen, M., Erdogan, H., Citil, M., Uzlu, E., Ozen, H., *et al.* (2008). Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot-and-mouth disease. Journal of Veterinary Diagnosis Investigation. 20(5): 598-605.
- Yaghfoori, S., Razmi, G.R., Mohri, M., Taghavi Razavizadeh, A.R. and Movassaghi, A.R. (2016). An experimental ovine Theileriosis: The effect of Theileria lestoquardi infection on cardiovascular system in sheep. Acta Tropica, 161: 55-61.

Evaluation of serum homocysteine and cardiac troponin I in sheep with theileriosis in Urmia city

Azimzadeh, K.[1*], Hasanpour, A.[2]

1- Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran.
2- Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran.
*Corresponding author`s email: kn_az@yahoo.com
(Received: 2017/7/9 Accepted: 2018/4/29)

Abstract
Theileriosis is an important protozoal disease of domestic animals with a substantial role in reduction of production (milk and meat). The aim of the present study was to evaluate serum homocysteine and cardiac troponin I as biomarkers of cardiovascular damage in sheep affected by theileriosis based on gender and breed in Urmia city. After diagnosis of theileriosis based on clinical and laboratory symptoms, 30 infected sheep were selected (15 Ghezel breed and 15 Makouei breed) with 8 males and 7 females from each breed. Meanwhile, the same number of healthy sheep (based on sex and breed) were selected as healthy group. Thereafter, blood samples were taken from the jugular vein in both groups and the previously mentioned parameters were measured and evaluated statistically. The results showed a significant increase ($p \leq 0.05$) in all parameters in diseased sheep in comparison to healthy ones. In terms of gender, significant increase in all parameters were observed in males compared with females and in the case of breed, there was a significant difference between the Makouei breed with healthy sheep and Ghezel with healthy ones ($p \leq 0.05$). Overall, it can be concluded that increase of serum homocysteine and cardiac troponin I in sheep with theileriosis, especially in males, could be a warning that careful attention should be paid to the prevention and treatment of sheep with theileriosis.
Conflict of interest: None declared.
Keyword: Homocysteine, Cardiac troponin I, Sheep, Theileriosis.