

ارتباط تغییرات هورمون‌های تیروئیدی با شاخص سرمی آسیب میوکارد در گاو، گوسفند و بره‌های مبتلا به تب برفکی

علی عباس نیکوند^{۱*}، سیده‌میثاق جلالی^۲، علیرضا قدردان‌مشهدی^۳، محمد نوری^۴
و سروش حسن‌پورامیرآبادی^۴

تاریخ دریافت: ۹۷/۲/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۷/۸/۲۳

چکیده

تب برفکی یک بیماری وزیکولی و بالینی حاد حیوانات زوج سم از قبیل نشخوارکنندگان اهلی و خوک می‌باشد. تب برفکی یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی دام محسوب می‌شود. اگر چه نقش ویروس تب برفکی در القای میوکاردیت در دام‌های نوزاد شناخته شده است، به واسطه‌ی مورد بحث بودن تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در مبتلایان و بررسی ارتباط احتمالی آن‌ها با وقوع میوکاردیت، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی ارتباط این هورمون‌ها با شاخص سرمی آسیب میوکارد در ۵۰ بره، ۱۵ گوسفند و ۱۵ گاو مبتلا به تب برفکی انجام گرفت. پس از خون‌گیری از بیماران و جداسازی سرم، مقادیر تروپونین I، تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4) اندازه‌گیری و هر سه گروه دام‌های مورد مطالعه جدا از هم، بر اساس سطح سرمی تروپونین به دو گروه تروپونین بالا و پایین‌تر از حد طبیعی تقسیم شدند. میانگین سرمی هورمون‌های تیروئیدی نیز با سطوح طبیعی در منابع معتبر مقایسه شدند. برخلاف گوسفندان، تفاوت معنی‌داری بین سطح تروپونین گاوها و بره‌های بیمار با مقادیر طبیعی مشاهده گردید. به جز، یک افزایش معنی‌دار در مقدار سرمی T3 گاوهای بیمار، تغییرات سرمی هورمون‌های تیروئیدی دام‌های بیمار تحت بررسی قابل توجه نبود. مقدار سرمی هورمون‌های T3 و T4 بین دو گروه گاوهای با تروپونین بالاتر و پایین‌تر از حد طبیعی، تفاوت معنی‌داری نداشتند. در بره‌های واجد تروپونین بالا، کاهش معنی‌دار مقادیر سرمی هورمون‌های تیروئیدی در مقایسه با گروه تروپونین پایین یافت شد. نتایج نشان‌دهنده‌ی وجود شواهد سرمی آسیب میوکاردی در گاوها و بره‌های مبتلا به تب برفکی بود. کاهش هورمون‌های تیروئیدی در بره‌های با تروپونین بالا ممکن است ناشی از آسیب غده‌ی تیروئید در بره‌های مبتلا باشد. همچنین به نظر می‌رسد که سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی ارتباطی با آسیب میوکاردی در گاوهای مبتلا نداشته باشد.

کلمات کلیدی: هورمون‌های تیروئیدی، آسیب میوکارد، تب برفکی، گاو، گوسفند

مقدمه

تب برفکی یک بیماری ویروسی اپی‌زوتیک و فوق‌العاده مسری در زوج سمی‌ها و خوک می‌باشد (Alexandersen et al. 2003, Maddur et al. 2011, Cai et al. 2014). تب برفکی از لحاظ اقتصادی یک بیماری ویران‌گر بوده و باعث ضرر و زیان قابل توجهی در تولیدات دامی می‌شود، از این رو سازمان جهانی بهداشت حیوانات دامی (OIE) بیماری تب برفکی را به علت انتشار سریع و گسترده در داخل و بین کشورها در رده‌ی A طبقه‌بندی کرده است (Alexandersen et al. 2003, Ryan et al. 2003).

تب برفکی یک بیماری ویروسی اپی‌زوتیک و فوق‌العاده مسری در زوج سمی‌ها و خوک می‌باشد (Alexandersen et al. 2003, Maddur et al. 2011, Cai et al. 2014). تب برفکی متعلق به جنس آفتوویروس از خانواده‌ی پیکورناویریده بوده و دارای هفت سروتیپ مجزا و چندین تحت تیپ است (Constable et al. 2003).

* استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
E-mail: a.nikvand@scu.ac.ir (نویسنده‌ی مسئول)

* استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

دانش‌آموخته‌ی دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تیروئید و تیموس گردد و باعث عوارضی مانند سندرم عدم تحمل گرما شود (Catley et al. 2004, Kitching) (2002). هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی را در تمایز، رشد، متابولیسم و عملکرد فیزیولوژیک تقریباً تمام بافت‌ها از قبیل قلب بازی می‌کنند (Lee et al. 2009). از آن‌جا که مطالعات اختلال غده‌ی تیروئید در گاوهای مبتلا به تب برفکی را نشان داده‌اند (Constable et al. 2017)، به واسطه‌ی مورد بحث بودن تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در مبتلایان و بررسی ارتباط احتمالی تغییرات این هورمون‌ها با میوکاردیت، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی و ارتباط آن‌ها با شاخص سرمی آسیب میوکارد در دام‌های مبتلا به تب برفکی انجام گرفت.

مواد و روش کار

در این مطالعه‌ی مقطعی مورد - شاهده‌ی، طی مراجعه به مناطق روستایی حومه‌ی شهر اهواز در فاصله‌ی زمانی اسفند ماه ۱۳۹۴ تا فروردین ۱۳۹۵، در طی یک اپیدمی کشوری تب برفکی ناشی از سویه‌ی serotype O, genotype O/ME-SA/PanAsia (Zientara, 2016)، از تعداد ۸۰ رأس دام مبتلا شامل ۵۰ رأس گوسفند ماده، ۱۵ رأس گاو ماده و نیز ۱۵ رأس بره، پس از اخذ تاریخچه، معاینه‌ی بالینی و مشاهده‌ی علائم بیماری تب برفکی از جمله تب، از دست دادن اشتها، بی‌حالی، جراحات دهان، پوزه و بین سم‌ها در گاوها، مشاهده‌ی جراحات سم، لنگش، تب و نیز مرگ ناگهانی بره‌های متعلق به گله‌های گوسفند مبتلا به تب برفکی نمونه‌گیری به عمل آمد. لازم به ذکر است که در این اپیدمی بیماری، تقریباً همه‌ی بره‌های گله‌های مبتلا تلف شدند و کالبدگشایی آن‌ها و مشاهده‌ی ماکروسکوپی جراحات قلب ببری (Tiger heart) که خاص تب برفکی است، نیز به تشخیص کمک کرد. سن گاوها بین ۶ ماه تا ۸ سال، گوسفندان بالاتر از یک سال و بره‌ها ۱ تا ۲ ماه بودند. نمونه‌ی خون از ورید وداج اخذ گردید و جهت آنالیز تروپونین I، T3 و T4

(2008). نشانه‌های بالینی تب برفکی در نشخوارکنندگان کوچک نسبت به گاو و خوک ملایم‌تر می‌باشد (Donaldson and Seller 2000, Hughes et al. 2002). از علائم بارز بیماری می‌توان به تب، ضعف عمومی و ظهور تاول‌های وزیکولی بر روی زبان، لثه، نوک پستان و نیز در تاج سم و بافت بین دو سم اشاره نمود (Constable et al. 2017). با وجود این که تب برفکی به علت میزان واگیری بالا بدنام است اما میزان مرگ و میر بیماری به استثناء دام‌های شیرخوار اندک و در حدود ۵ درصد می‌باشد (Aktas et al. 2015)، علت تلفات بالا در دام‌های جوان به خصوص بره‌ها میوکاردیت حاد ذکر شده است که به عنوان شکل کشنده‌ی بیماری در نظر گرفته می‌شود (Gulbahar et al. 2007, Aslani et al. 2013, Aktas et al. 2015). مطالعات معدودی در دسترس است که ارتباط بیماری‌های ویروسی از جمله سرخک و آنفلوانزا با تیروئیدیت در انسان را نشان می‌دهند (Desailloud and Hober 2009, Kojima et al. 2002). این ارتباط در مطالعات دامپزشکی به خصوص در مورد ابتلا به تب برفکی و سندرم عدم تحمل گرمای همراه آن در گاوهایی که در گذشته، سابقه‌ی ابتلا داشته‌اند، مورد توجه قرار گرفته است (Constable et al. 2017, Maddur et al. 2011) اما نقش تغییرات هورمون‌های تیروئیدی ناشی از بیماری‌های ویروسی در ارتباط با کاردیومیوپاتی احتمالی در دام بزرگ بررسی نشده است. اثرات شناخته شده هورمون‌های تیروئیدی بر خصوصیات انقباضی و ریلاریزاسیون عضلات قلبی شناخته شده است (Gerdes et al. 2010). هورمون T3 در بافت قلب یک عامل تنظیمی قدرتمند در افزایش قدرت انقباض قلب از طریق اثر روی میوزین‌ها و پروتئین‌های متصل به کلسیم می‌باشد (Klein and Ojamaa 2001). مطالعات نشان داده‌اند که پرکاری و کم‌کاری تیروئید می‌تواند منجر به آسیب قلبی - عروقی و نارسایی قلبی شوند (Gerdes et al. 2010). علاوه بر میوکاردیت، ویروس تب برفکی ممکن است باعث اختلال در تنظیم متابولیسم اندام‌های غده‌ای مانند

مولفه‌های تحت مطالعه محاسبه گردید. سطح $P \leq 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

بررسی مقادیر سرمی تروپونین I، T3 و T4

میانگین و خطای استاندارد مقدار تروپونین I، T4 و T3 سرم دام‌های تحت مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. لازم به یادآوری است، با توجه به این که در این مطالعه از گروه کنترل استفاده نشده است، بنابراین داده‌های گروه‌های بیمار با مقادیر طبیعی در منابع معتبر مقایسه شدند. مقایسه‌ی مقادیر سرمی تروپونین I، T3 و T4 با مقادیر طبیعی و سطح معنی‌داری آن‌ها در سه گروه دام‌های بیمار مورد مطالعه مشخص گردید (جدول ۱).

بررسی آماری نشان داد که بین میانگین مقدار سرمی تروپونین I گاوهای بیمار ($0/32 \pm 0/11$ نانوگرم/میلی‌لیتر) در مقایسه با مقدار طبیعی آن (کم‌تر از $0/18$ نانوگرم/میلی‌لیتر) (Basbugan et al. 2010). تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد ($P=0/05$). یک افزایش معنی‌دار در مقدار سرمی T3 گاوهای بیمار، در مقایسه با مقدار طبیعی آن در منابع معتبر (Capen and Martin 2003) نیز مشاهده شد ($P < 0/05$). برخلاف تغییرات T3، مقدار سرمی T4 گاوهای بیمار خارج از بازه‌ی طبیعی نبود (Capen and Martin 2003, Constable et al. 2017) (جدول ۱).

مقایسه‌ی مقادیر سرمی شاخص‌های ذکر شده در گوسفندان مورد مطالعه با مقادیر طبیعی در منابع، در جدول ۱ آمده است. اگر چه تعداد ۱۶ رأس از گوسفندان بیمار واجد مقدار تروپونین I سرم بالاتر از حد طبیعی (کم‌تر از $0/4$ نانوگرم/میلی‌لیتر) (Fakour et al. 2017, Kirbas et al. 2014) بودند، اما بر اساس آزمون One sample T test میانگین مقدار سرمی تروپونین I در کل گوسفندان مبتلا به تب برفکی متفاوت از مقادیر طبیعی آن در منابع معتبر نبود. تغییرات سرمی هورمون‌های T3 و

سرم، نمونه‌های خون جمع‌آوری شده در دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شد و نمونه‌ی سرم جدا گردید. نمونه‌های سرم در دمای 20^- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان آنالیز ذخیره شدند. مقادیر T3 و T4 سرم به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری اتو بیو (Autobio Diagnostics, China) اندازه‌گیری گردید. همچنین میزان تروپونین I به عنوان یک شاخص سرمی آسیب قلبی در همه‌ی بیماران اندازه‌گیری شد. مقادیر سرمی تروپونین I با استفاده از روش الایزا و کیت تجاری (Monobind Inc, Lake Forest CA, USA) اندازه‌گیری گردید. محدوده‌ی تشخیص تروپونین برای کیت صفر تا 75 نانوگرم/میلی‌لیتر بود. تمام آزمایش‌ها با کمک دستگاه میکروپلیت ریدر (DANA, model-DA3200, Iran) صورت گرفتند. علاوه بر بررسی تغییرات کلی هورمون‌های تیروئیدی در بیماران، هر سه گروه دام‌های بیمار مورد مطالعه جدا از هم، بر اساس سطح سرمی تروپونین به دو گروه تروپونین بالا و پایین‌تر از حد طبیعی برای گاوها (کم‌تر از $0/18$ نانوگرم/میلی‌لیتر) (Basbugan et al. 2010) و برای گوسفندان و بره‌ها (کم‌تر از $0/4$ نانوگرم/میلی‌لیتر) (Fakour et al. 2017, Kirbas et al. 2014) تقسیم شدند و بر این اساس نیز میانگین سرمی هورمون‌های تیروئیدی در بیماران با تروپونین بالا و پایین‌تر از حد طبیعی نیز مقایسه شد.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه ۱۷ صورت پذیرفت. پس از بررسی تست نرمال بودن داده‌ها با استفاده از روش کلموگراف-اسمیرنوف (Kolmogorov smirnov test)، جهت مقایسه‌ی مقادیر سرمی هورمون‌های تیروکسین و تری‌یودوتیرونین در دو گروه دام‌های واجد تروپونین بالاتر و پایین‌تر از حد نرمال، از آزمون T مستقل استفاده شد. همچنین مقدار سرمی هورمون‌های تیروئیدی با استفاده از آزمون One sample T test با مقدار طبیعی در منابع معتبر مقایسه گردید. ضریب همبستگی پیرسون جهت بررسی رابطه‌ی

T3 و T4 بره‌های مبتلا در مقایسه با مقادیر طبیعی آن‌ها در منابع معتبر (Capen and Martin 2003) مشاهده نگردید. به طور کلی، بر خلاف گوسفندان بیمار، مقدار تروپونین I سرمی گاوها ($P=0/05$) و بره‌های ($P\leq 0/05$) تحت بررسی افزایش معنی‌داری را نشان دادند. نتایج نشان‌دهنده‌ی شواهد سرمی آسیب میوکاردی در گاوها و بره‌های مبتلا به تب برفکی بود.

T4 در گوسفندان مبتلا در مقایسه با مقدار طبیعی آن‌ها در منابع (Capen and Martin 2003) معنی‌دار نبود. مقدار تروپونین I سرم بره‌های بیمار ($2/63 \pm 0/63$) نانوگرم/میلی‌لیتر) در مقایسه با مقدار طبیعی آن (کم‌تر از $0/4$) (Fakour et al. 2017, Kirbas et al. 2014) افزایش قابل توجهی را نشان داد ($P\leq 0/05$). مانند گوسفندان مبتلا، تفاوت آماری معنی‌داری در تغییرات هورمون‌های

جدول ۱: میانگین (\pm خطای استاندارد) مقادیر تروپونین، T3 و T4 در گاوها، گوسفندان و بره‌های مبتلا به

تب برفکی و مقایسه آن‌ها با مقادیر طبیعی در منابع

شاخص	نوع دام	تعداد	بیمار	محدوده طبیعی	سطح معنی‌داری
تروپونین I	گاو	۱۵	$0/32 \pm 0/11$	$< 0/18^*$	$P=0/05$
	گوسفند	۵۰	$0/59 \pm 0/12$	$< 0/4^{**}$	$P>0/05$
	بره	۱۵	$2/63 \pm 0/63$	$< 0/4^{**}$	$P<0/05$
T3	گاو	۱۵	$2/41 \pm 0/36$	$0/92 \pm 0/6^{***}$	$P<0/05$
	گوسفند	۵۰	$1/5 \pm 0/13$	$0/9 \pm 0/3^{***}$	$P>0/05$
	بره	۱۵	$1/5 \pm 0/42$	$0/9 \pm 0/3^{***}$	$P>0/05$
T4	گاو	۱۵	$7/84 \pm 0/72$	$8/6 - 4/2^{***}$ ($6/4$)	$P>0/05$
	گوسفند	۵۰	$6/13 \pm 1/03$	$4/4 \pm 1/1^{***}$	$P>0/05$
	بره	۱۵	$5/06 \pm 0/97$	$4/4 \pm 1/1^{***}$	$P>0/05$

Basbugan et al., 2010*

Kirbas et al., 2014 ;Fakour et al., 2017**

Capen and Martin; 2003 ***

نانوگرم/میلی‌لیتر) و پایین‌تر (۷ رأس با میانگین تروپونین I $0/08 \pm 0/01$ نانوگرم/میلی‌لیتر) از حد طبیعی تقسیم‌بندی شدند. بره‌های بیمار نیز بر اساس مقدار تروپونین I سرم، با در نظر گرفتن نقطه‌ی برش کم‌تر از $0/4$ نانوگرم/میلی‌لیتر که به عنوان مقدار طبیعی تروپونین I سرم در نظر گرفته شده است (Fakour et al. 2017, Kirbas et al. 2014)، به دو گروه بالاتر (۹ رأس با میانگین تروپونین I $4/3 \pm 0/54$ نانوگرم/میلی‌لیتر) و پایین‌تر (۶ رأس با میانگین تروپونین I $0/13 \pm 0/01$ نانوگرم/میلی‌لیتر) از حد طبیعی تقسیم شدند. این تقسیم-

مقایسه‌ی هورمون‌های تیروئیدی و محاسبه‌ی ضریب همبستگی در حیوانات مبتلا بر اساس شاخص سرمی آسیب میوکارد

جهت بررسی ارتباط هورمون‌های تیروئیدی با شاخص آسیب میوکارد، هر گروه از دام‌های مورد مطالعه به صورت انتخاب آگاهانه از نظر میزان تروپونین I به دو زیر گروه بالاتر و پایین‌تر از حد طبیعی تقسیم شدند. طوری که ۱۵ رأس گاو بیمار، بر اساس مقدار تروپونین I طبیعی کم‌تر از $0/18$ نانوگرم/میلی‌لیتر (Basbugan et al. 2010) به دو گروه بالاتر (۸ رأس با میانگین تروپونین $0/53 \pm 0/2$

یک اختلاف معنی‌دار از نظر سطوح سرمی T3 (P=۰/۰۴۹) و T4 (P=۰/۰۱۳) بین دو گروه بره‌های با تروپونین I بالا و پایین‌تر از حد طبیعی، وجود داشت (P<۰/۰۰۵). در بره‌های با شاخص آسیب میوکارد افزایش یافته، مقادیر سرمی هورمون‌های تیروئیدی کاهش معنی‌داری داشتند (P<۰/۰۰۵). همچنین ضریب همبستگی پیرسون یک رابطه‌ی معکوس و معنی‌دار بین مقدار تروپونین و T4 خون بره‌های بیمار نشان داد (P=۰/۰۱) ، (r=-۰/۶۴).

در گوسفندان، بین مقادیر سرمی T3 و T4 در دو گروه با تروپونین بالا و پایین‌تر از حد طبیعی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، (جدول ۲).

بندی در مورد گوسفندان بیمار نیز مانند بره‌ها انجام شد (۱۶ رأس (تروپونین I بالا) با میانگین $۱/۵ \pm ۰/۲۵$ نانوگرم/میلی‌لیتر و ۳۴ رأس (تروپونین I پایین) با میانگین $۰/۱۵ \pm ۰/۰۱$ نانوگرم/میلی‌لیتر). تجزیه و تحلیل آماری نشان داد، مقدار سرمی هورمون‌های T3 و T4 بین دو گروه گاوهای با تروپونین I بالاتر و پایین‌تر از مقدار طبیعی، تفاوت معنی‌داری نداشتند، (جدول ۲). آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین سطح سرمی تروپونین گاوهای بیمار با هورمون‌های T3 و T4 نیز با ارتباط معنی‌داری همراه نبود (P>۰/۰۰۵). به عبارتی شواهد سرمی آسیب میوکاردی ناشی از تب برفکی با تغییرات معنی‌دار هورمون‌های تیروئیدی در گاوهای تحت مطالعه همراه نبود.

جدول ۲: مقایسه میانگین (\pm خطای استاندارد) مقادیر سرمی T3 و T4 در دام های مبتلا به

تب برفکی با تروپونین بالا و پایین‌تر از حد طبیعی

گونه	تری‌یدوتیرونین (T3) (ng/ml)	تیروکسین (T4) ($\mu\text{g/dl}$)
گاو	تروپونین بالا n=8	$۲/۳۷ \pm ۱/۵۱$
	تروپونین پایین n=7	$۸/۹۳ \pm ۱/۱$
	P-value	P>۰/۰۰۵
گوسفند	تروپونین بالا n=16	$۱/۶۴ \pm ۰/۱۷$
	تروپونین پایین n=34	$۵/۲۴ \pm ۰/۳۵$
	P-value	P>۰/۰۰۵
بره	تروپونین بالا n=9	$۰/۹۲ \pm ۰/۲۰$
	تروپونین پایین n=6	$۲/۵۸ \pm ۱/۶۲$
	P-value	P<۰/۰۰۵

بحث

(2010). یکی از دلایل اهمیت این بیماری روش‌های متنوع انتقال است که سبب انتشار بسیار سریع بیماری می‌شود (Taghipour-Bazargani et al. 2017). شکل

تب برفکی یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت دام در جهان می‌باشد (Maclachlan and Dubovi 2017) و دشمن سرمایه دامی لقب گرفته است (Zibaei et al.)

به عنوان یک عامل محیطی مهم می‌تواند بر غده‌ی تیروئید تأثیر گذارند و در ایجاد یک تیروئیدیت تحت حاد نقش داشته باشند و بدون آن که یک بیماری تیروئید زمینه‌ای وجود داشته باشد باعث تغییر در سطح هورمون‌های تیروئیدی در بدن شوند (Desaillond and Hober 2009). در توافق با مطالعه‌ی حاضر، نتایج تحقیق Khosravi و همکاران در سال ۲۰۱۴ در گاوهای مبتلا به عدم تحمل گرما که از عوارض تب برفکی می‌باشد، با تغییرات معنی‌داری در سطح سرمی T4 بیماران همراه نبود. از طرفی در مطالعه‌ی ذکر شده سطح T3 در محدوده‌ی طبیعی گزارش شده است که با مطالعه‌ی موجود هم‌خوانی ندارد. نتایج یک مطالعه‌ی قدیمی نیز کاهش معنی‌دار مقدار سرمی هورمون‌های تیروئیدی را در گاوهای مبتلا به تب برفکی نشان داده است (Lal 1981). بیماری تب برفکی با سویه‌ی Asia 1 در گاوهای مبتلا، با تغییرات هورمون‌های تیروئیدی و نیز تغییرات هیستوپاتولوژیک غده‌ی تیروئید همراه نبود (Maddur et al. 2011). نتایج متفاوت مطالعات مختلف در مقایسه با هم‌دیگر و نیز با مطالعه‌ی حاضر ممکن است به واسطه‌ی تفاوت در تعداد کم نمونه آنالیز شده (Khosravi et al. 2014)، تفاوت در سروتیپ و ویروس تب برفکی (Maddur et al. 2011)، تفاوت در زمان نمونه‌گیری (حاد یا مزمن شدن بیماری) یا تفاوت در روش‌ها و ابزار آزمایشگاهی اندازه‌گیری هورمونی در مطالعات مختلف باشد. نقش هورمون‌های تیروئیدی در نارسایی قلبی در مطالعات انسانی طی سال‌های اخیر نشان داده شده است (Kahaly and Dillmann 2005, Gerdes et al. 2010,) (Lamprou et al. 2017, Lee et al. 2009). مطالعات Gerdes و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد که تغییرات اندک در عملکرد هورمون‌های تیروئیدی در بیماران قلبی خصوصاً بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با پیش‌آگهی بد همراه است. همچنین نشان داده شده است که فعالیت بافتی هورمون T3 یک عامل تنظیمی قدرتمند در افزایش قدرت انقباضی قلب از طریق اثر بر روی میوزین‌ها و

کشنده‌ی تب برفکی که معمولاً در دام‌های جوان اتفاق می‌افتد به علت میوکاردیت می‌باشد (Alexandersen et al. 2003). تب برفکی ممکن است با عوارضی همراه باشد که در برخی از منابع به ورم پستان مزمن، کاهش تولید شیر و اختلالات غدد از جمله اختلال تیروئیدی اشاره داشته‌اند (Kitching 2002).

در مطالعه‌ی حاضر، به جز یک افزایش معنی‌دار در مقدار سرمی T3 گاوهای بیمار، تغییرات سرمی هورمون‌های تیروئیدی در هر سه گروه دام‌های بیمار تحت بررسی قابل توجه نبود. مطالعات اندکی در زمینه‌ی تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در بیماری تب برفکی در دام‌های مزرعه در دسترس است (Maddur et al. 2011). در برخی از بیماری‌های عفونی مقدار زیادی سیتوکاین تولید شده که باعث تغییرات آشکار در وضعیت تیروئید پستانداران از جمله نشخوارکنندگان می‌شوند (Janosi et al. 1998)، اصطلاحاً به این حالت سندرم یوتیروئید بیمار (Euthyroid Sick Syndrom) گفته می‌شود که با کاهش سطح پلاسمایی T3 و مقادیر تغییر نیافته T4 مشخص می‌گردد (Huszeinca et al. 2002). از آن جا که یک افزایش مقدار T3 سرم در گاوهای بیمار در مطالعه‌ی حاضر دیده شد، به نظر نمی‌رسد که سندرم یوتیروئید در گاوها به دنبال تب برفکی شکل بگیرد. همچنین ممکن است افزایش T3 مشاهده شده در گاوهای مطالعه‌ی حاضر ناشی از تیروئیدیت تحت بالینی باشد که در برخی از بیماری‌های ویروسی اتفاق می‌افتد (Desaillond and Hober 2009). مانند مطالعه‌ی حاضر، یک افزایش معنی‌دار در مقدار سرمی T3 گاوهای هندی مبتلا به تب برفکی گزارش شده است (Barkakati et al. 2016). با توجه به این که هورمون غالب ترشح شده از غده‌ی تیروئید، T4 می‌باشد و عمده T3 در خون و بافت‌ها حاصل تبدیل شدن T4 به T3 توسط آنزیم یدوتیروئین دآیدیناز می‌باشد، ممکن است تغییر در فعالیت این آنزیم در گاوهای بیمار با تغییر در سطح T3 همراه شده باشد (Olivares et al. 2010, Pol et al. 2007). برخی از عفونت‌های ویروسی

Pantos و همکاران در سال ۲۰۱۲ فرضیه‌ای را بیان داشتند که در پستانداران یک ظرفیت بالقوه جهت ترمیم یا رژنراسیون قلب در مواقع آسیب وجود دارد و به نظر می‌رسد هورمون‌های تیروئیدی که در جنینی در تکامل و تنظیم میوکارد نقش اساسی دارند در مواقع آسیب قلبی در بلوغ می‌توانند با فعال کردن مجدد برنامه‌نویسی ژن باعث تحریک ترمیم ضایعات قلبی شوند. اگر چه تفاوتی بین مقدار سرمی هورمون‌های تیروئیدی در دو دسته گاوهای با تروپونین بالا و پایین‌تر از حد طبیعی مشاهده نشد، اما با توجه به فرضیه‌ی فوق، این احتمال وجود دارد که افزایش T3 سرم در خون گاوهای مبتلا که در مطالعه‌ی حاضر دیده شد، از روند آسیب میوکاردی ناشی از ویروس تب برفکی در مقایسه با نوزادان که این افزایش دیده نشده است، بکاهد. گزارشی در علوم پزشکی یا دامپزشکی یافت نشد که نشان دهد، کاهش هورمون‌های تیروئیدی مانند آنچه که در بره‌های مبتلا به تب برفکی با تروپونین بالا در مقایسه با گروه تروپونین پایین مشاهده شد، بتواند با آسیب میوکاردی و افزایش تروپونین همراه باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که کاهش معنی‌دار هورمون‌های تیروئیدی در گروه بره‌های واجد تروپونین بالا در مقایسه با گروه با تروپونین پایین، فقط یک ارتباط غیر علیتی باشد و ممکن است همان گونه که ویروس تب برفکی در نوزادان در مقایسه با بالغین می‌تواند سبب میوکاردیت قابل توجهی شود، سبب آسیب غده‌ی تیروئید و کاهش ترشح هورمون‌های آن شود.

مانند بره‌های مبتلا به تب برفکی، شواهد سرمی آسیب میوکاردی در گاوهای مبتلا نیز مشاهده شد. به جز یک افزایش معنی‌دار در مقدار سرمی T3 گاوهای بیمار، تغییرات سرمی هورمون‌های تیروئیدی در هر سه گروه دام‌های بیمار تحت بررسی قابل توجه نبود.

کاهش هورمون‌های تیروئیدی در بره‌های با تروپونین بالا ممکن است ناشی از آسیب غده‌ی تیروئید در بره‌های مبتلا باشد. همچنین، به نظر می‌رسد که بیماری در گاو و گوسفندان با آسیب غده‌ی تیروئید همراه نمی‌باشد.

پروتئین‌های متصل به کلسیم می‌باشد (Klein and Ojamaa 2001). اثر هورمون‌های تیروئیدی بر قلب از طریق تعامل با گیرنده‌های هسته‌ای خاص که در میوسیت‌های قلب وجود دارند، می‌باشد (Kahaly and Dillmann 2005). مطالعات مختلف اثرات تکامل بخشی هورمون‌های تیروئیدی بر بافت قلب و کمک به رژنراسیون بافت قلب (Mourouzis et al. 2011) و نیز کاهش سطح T3 بافت قلبی را در نکروز میوکارد نشان داده‌اند (Olivares et al. 2007, Pol et al. 2010).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین تروپونین در بره‌ها و گاوهای بیمار به طور چشم‌گیری بالاتر از میزان طبیعی بود، در حالی که میانگین تروپونین سرم گوسفندان مبتلا به تب برفکی با مقادیر طبیعی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد که با سایر مطالعات (Karapinar et al. 2012, Aslani et al. 2013) هم‌خوانی دارد و اهمیت فرم قلبی بیماری را علاوه بر دام‌های جوان، در گاوهای بالغ نیز نشان می‌دهد (Tunca et al. 2008, Aktas et al. 2015). مطالعه‌ای در خصوص ارتباط هورمون‌های تیروئیدی و شاخص‌های آسیب قلبی در زمینه‌ی دامپزشکی یافت نشد. در مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی هورمون‌های تیروئیدی سرم گاوها و گوسفندان بر اساس میزان تروپونین بالاتر و پایین‌تر از حد طبیعی، ارتباطی را نشان نداد، اما در بره‌ها یک رابطه معنی‌دار وجود داشت. یک رابطه کاملاً روشن بین غده‌ی تیروئید و عملکرد قلب از دیرباز روشن شده است (Hernando and Eliana 2015). در مطالعه‌ی Dillmann در سال ۱۹۹۰ بیان شده است که هورمون‌های تیروئیدی به ۳ طریق روی عملکرد قلب اثر گذارند: ۱. هورمون T3 با اثر مستقیم روی میوسیت‌ها قلبی و باند شدن به رسپتورهای T3 هسته‌ای بیان ژن در قلب را تحت تأثیر قرار می‌دهد ۲. هورمون T3 ممکن است باعث افزایش حساسیت سیستم سمپاتیکی شود ۳. هورمون T3 منجر به تغییرات همودینامیکی در خون محیطی و در نهایت افزایش بار قلب شود.

طبیعی مشاهده نشد، به نظر ارتباطی بین آسیب میوکاردی و سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی وجود ندارد.

با توجه به این که در مطالعه‌ی حاضر تفاوت معنی-داری بین سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در دو گروه گاوها و گوسفندان با تروپونین بالا و پایین‌تر از حد

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به دلیل حمایت‌های مالی، تشکر و قدردانی می‌گردد. لازم به ذکر است مطالعه‌ی حاضر مستخرج از یک قالب پژوهانه به شماره‌ی ۹۶/۳/۲۴/۷۳۳۱۶ و طرح پژوهشی داخلی دانشگاه به شماره‌ی ۱۲۷۰ می‌باشد.

منابع

- Aktas, M.S.; Ozkanlar, Y.; Oruc, E.; Sozdutmaz, I. and Kirbas, A. (2015). Myocarditis associated with foot-and-mouth disease in suckling calves. *Veterinarski Arhiv* 85(3): 273-282.
- Alexandersen, S.; Zhang, Z.; Donaldson, A.I. and Garland, A.J.M. (2003). The Pathogenesis and Diagnosis of Foot-and-Mouth Disease. *Journal of Comparative Pathology*, 129(1): 1-36.
- Aslani, M.R.; Mohri, M. and Movassaghi, A.R. (2013). Serum troponin I as an indicator of myocarditis in lambs affected with foot and mouth disease. *Veterinary Research Forum*, 4(1): 59-62.
- Barkakati, J.; Sarma, S.; Kalita, D.J.; Goswami, J. and Sharma, K. (2016). Activity of different serum enzymes and hormone profile in foot and mouth disease affected cattle. *Indian Journal of Animal Research*, 50(5): 826-827.
- Basbugan, Y.; Agaoglu, Z. and Yuksek, N. (2010). An investigation on serum troponin concentration in healthy ruminants, *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 16(4): 641-645.
- Cai, CH.; Li, H.; Edwards, J.; Hawkins, CH. and Robertson, I.D. (2014). Meta-analysis on the efficacy of routine vaccination against foot and mouth disease (FMD) in China. *Preventive Veterinary Medicine*, 115: 94-100.
- Capen, C.C. and Martin, S.L. (2003). The Thyroid Gland. In: *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*. 5th; Pineda, M.H. Blackwell Science, Pp: 35-66.
- Catley, A.; Chibunda, R.T.; Ranga, E.; Makungu, S.; Magayane, F.T.; Magoma, G. et al. (2004). Participatory diagnosis of a heat-intolerance syndrome in cattle in Tanzania and association with foot and mouth disease. *Preventive Veterinary Medicine*, 65: 17-30.
- Constable, P.D.; Hinchkliff, K.W.; Done, S.H. and Grunberg, W. (2017). *Veterinary Medicine*. 11th ed, Saunders Elsevier Ltd, Pp: 264-266 and 2058-2067.
- Desailloud, R. and Hober, D. (2009). Viruses and thyroiditis: an update. *Virology Journal*, 6(5): 1-14.
- Dillmann, W.H. (1990) Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart. *American Journal of Medicine*, 88(6): 626-630.
- Donaldson, A.I. and Sellers, R.F. (2000). Foot-and-mouth disease. In: *Diseases of Sheep*, 3rd ed., W. B. Martin and I. D. Aitken, Eds., Blackwell Science, Oxford, Pp: 254-258.
- Fakour, Sh.; Alimohammadzadeh, P. and Vaziry, A. (2017). Evaluation of cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase (CK), aspartate aminotransferase (AST) and electrocardiography, in diagnosis of selenium deficiency in goat kids. *Iran Journal of Veterinary Medicine*, 11(2): 125-133.
- Gerdes, A.M. and Giorgio Iervasi, G. (2010). Thyroid Replacement Therapy and Heart Failure. *Circulation*, 27: 385-393.
- Gulbahar, M.Y.; Davis, W.C.; Guvenc, T.; Yarim, M.; Parlak, U. and Kabak, Y.B. (2007). Myocarditis Associated with Foot-and-Mouth Disease Virus Type O in Lambs. *Veterinary Pathology*, 44(5): 589-599.
- Hernando, V.U. and Eliana, M.S. (2015). Role of Thyroid Hormones in Different Aspects of Cardiovascular System. *Endocrinology & Metabolic Syndrome*, 4(2): 1-13.

- Hughes, G.J.; Mioulet, V.; Kitching, R.P.; Woolhouse, M. E.; Alexandersen, S. and Donaldson, A. I. (2002). Foot-and-mouth disease virus infection of sheep: implications for diagnosis and control. *Veterinary Record*, 150(23): 724-727.
- Huszenicza, G.Y.; Kulcsar, M. and Rudas, P. (2002). Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Veterinary Medicine Czech*, 47(7): 199-210.
- Janosi, S.Z.; Huszenicza, G.y.; Kulcsar, M. and Korodi, P. (1998). Endocrine and reproductive consequences of certain endotoxin-mediated diseases in farm mammals. A review. *Acta Veterinaria Hungarica*, 46(1): 71-84.
- Kahaly, G.J. and Dillmann, W.H. (2005). Thyroid hormone action in the heart. *Endocrine Reviews*, 26(5): 704-728.
- Karapinar, T.; Eroksuz, Y.; Beytut, E.; Sozdutmaz, I.; Eroksuz, H. and Dabak, M. (2012). Increased plasma cardiac troponin I concentration in lambs with myocarditis. *Veterinary Clinical Pathology*, 41(3): 375-81.
- Khosravi Bakhtiari, M.; Nouri, M.; Mohammadian, B. and Omodian, S. (2014). Some hematological, biochemical and pathological changes in cattle suffering from heat intolerance (panting) syndrome following natural foot and mouth disease. *Journal of Veterinary Microbiology*, 10(2): 113-121.
- Kirbas, A.; Bayd, E.; Kandemir, F.M.; Dorman, E.; Kizil O. and Yildirm, B. A. (2014). Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in sheep with acute ruminal lactic acidosis. *Veterinarski Arhiv*, 84(4): 355-364.
- Kitching, R.P. (2002). Clinical variation in foot and mouth disease: Cattle. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)* 21(3): 499-504.
- Klein, I. and Ojamaa, K. (2001). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *New England Journal of Medicine*, 344(7): 501-509.
- Kojima, M.; Nakamura, S.; Oyama, T.; Sugihara, S.; Sakata, N. and Masawa, N. (2002). Cellular composition of subacute thyroiditis: an immunohistochemical study of six cases. *Pathology Research and Practice*, 198(12): 833-837.
- Lal, L.G.S. (1981). Relation between serum protein bound iodine (PBI) with disease stress (FMD) in Tharparkar cows. *Indian Veterinary Journal*, 58: 646-648.
- Lamprou, V.; Varvarousis, D.; Polytarchou, K.; Varvarousi, G. and Xanthos, T. (2017). The role of thyroid hormones in acute coronary syndromes: Prognostic value of alterations in thyroid hormones. *Clinical Cardiology*, 40(8): 528-533.
- Lee, S.J.; Kang, J.G.; Ryu, O.H.; Kim, C.S.; Ihm, S.H.; Choi, M.G. et al. (2009). The relationship of thyroid hormone status with myocardial function in stress cardiomyopathy. *European Journal of Endocrinology*, 160(5): 799-806.
- Maclachlan, N.J. and Dubovi, E.J. (2017). *Fenner's Veterinary Virology*. 5th ed. Academic Press. New York, California, USA. Pp: 783-488.
- Maddur, M.S.; Rao, S.; Chockalingam, A.K.; Kishore, S.; Gopalakrishna, S.; Singh, N. et al. (2011). Absence of heat intolerance (panting) syndrome in foot-and-mouth disease-affected Indian cattle (*Bos indicus*) is associated with intact thyroid gland function. *Transboundary and Emerging Diseases*, 58(3): 274-279.
- Mourouzis, I.; Forini, F.; Pantos, C. and Iervasi, G. (2011). Thyroid hormone and cardiac disease: from basic concepts to clinical application. *Journal of Thyroid Research*, 2011: 1-13.
- Olivares, E.L.; Marassi, M.P.; Fortunato, R.S.; da Silva, A.C.; Costa-e-Sousa, R.H.; Araujo, I.G. et al. (2007). Thyroid function disturbance and type 3 iodothyronine deiodinase induction after myocardial infarction in rats a time course study. *Endocrinology*, 148(10): 4786-4792.
- Pantos, C.; Mourouzis, I. and Cokkinos, D.V. (2012). Thyroid hormone and cardiac repair/regeneration: from Prometheus myth to reality? *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 90(8): 977-987.
- Pol, C.J.; Muller, A. and Simonides, W.S. (2010). Cardiomyocyte-specific inactivation of thyroid hormone in pathologic ventricular hypertrophy: an adaptative response or part of the problem? *Heart Failure Reviews*, 15(2): 133-142.
- Ryan, E.; Horsington, J.; Durand, S.; Brooks, H.; Alexandersen, S.; Brownlie, J. and Zhang, Z. (2008). Foot-and-mouth disease virus infection in young lambs: Pathogenesis and tissue tropism. *Veterinary Microbiology*, 127(3-4): 258-74.
- Taghipour-Bazargani, T.; Madadgar, O. and Vahedi, A. (2017). Blood contamination of pigeons gathering food in FMD involved farms. *Journal of Veterinary Research*, 72 (3): 385-389. (in Persian).

Tunca, R.; Sozmen, M.; Erdogan, H.; Cital, M.; Uzlu, E.; Ozen, H. and Gokce, E. (2008). Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot-and-mouth disease. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20(5): 598-605.

Zibaei, S.; Keivanfar, H.; Rabbani, M.; Hematzadeh, F.; Kianizade, M.; Fathi najafi, M. et al. (2010). Comparative study on 1D (vp1)

region of foot and mouth disease virus (type astrain) among different isolate: khorasan razavi isolate and other iranian and neighboring countries isolates. *Journal of Veterinary Research*, 65(3): 199-202.

Zientara, S. (2016). Foot and mouth disease Situation. *Foot and Agriculture Organization – Montly Report*, July, 1-33.

Survey on thyroid hormones and their relationship with serum biomarkers of myocardial injury in cattle, sheep and lambs with FMD

Nikvand, A.A.¹; Jalali, S.M.¹; Ghadrhan Mashhadi, A.R.²; Nori, M.²
and Hassanpoor Amirabadi, S.³

Received: 01.05.2018

Accepted: 14.11.2018

Abstract

FMD is a vesicular and acute clinical disease of ungulated animals such as domestic ruminants and pig. It is one of the most prominent sanitary problems in farm animals. Although the role of FMD virus in the induction of myocarditis has been known in the farm animal newborns, due to controversy about the changes in thyroid hormones in patients with FMD and their possible association with the occurrence of myocarditis, this study was designed and conducted on 50, 15 and 15 sheep, lambs and cattle, respectively. After blood sampling, sera were analyzed for troponin I, triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) measurement and based on normal value of serum troponin I, each group of animals was divided into higher and lower troponin groups. The mean serum troponin I, T3 and T4 were also compared with normal levels in reliable sources. Unlike the sheep, a significant difference was found between troponin I level with the normal value in cattle and lambs. Except for a significant increase in the serum T3 level of cattle, the serum thyroid hormonal changes were not significant in the lambs and sheep. There were no significant differences for serum T3 and T4 between two groups of higher and lower troponin cattle. In comparison with the lower-troponin lambs, the higher-troponin I lambs had a significant decrease in serum thyroid hormones. In conclusion, there was evidence of serum myocardial damage in cattle and lambs with FMD. Reducing thyroid hormones in the high-troponin lambs may be attributed to thyroid glands injury from FMD virus. It seems that there is no link between myocardial damage and serum thyroid hormones level in the cattle and sheep.

Key words: Thyroid hormones, Myocardial injury, FDM, Cattle, Sheep

1- Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3- DVSc Graduated of Large Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Nikvand, A.A., E-mail: a.nikvand@scu.ac.ir