

ارزیابی فعالیت آنزیم‌های شاخص آسیب قلبی پس از حذف پریکارد در خرگوش

امیدرضا سمیعی املشی^۱، غلامرضا عابدی^{۱*}، محمدنصراله زاده ماسوله^۲، سعید حصارکی^۱

چکیده

پریکاردیکتومی یک شیوه درمانی موثر برای برخی از بیماری‌های قلبی است و استفاده از بیومارکرهای قلبی شیوه مهمی برای ارزیابی اثرات جراحی بر سلامت قلب هستند. در این راستا، کراتین کیناز، آسپارتات آمینوترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز به عنوان آنزیم‌های ویژه آسیب قلبی از اهمیت خاصی برخوردارند. هدف از این تحقیق بررسی فعالیت این آنزیم‌ها بعد از پریکاردیکتومی در خرگوش‌های سالم بود. تعداد ۱۲ سر خرگوش سفید نوزلندی نر هم‌سن با وزن تقریبی $1/5 \pm 0/3$ کیلوگرم به‌طور تصادفی به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. خرگوش‌های گروه مورد، عمل پریکاردیکتومی و خرگوش‌های گروه شاهد فقط تحت عمل توراکتومی قرار گرفتند. به‌منظور بررسی تغییرات آنزیم‌های کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز، آسپارتات-آمینوترانسفراز، نمونه‌گیری خون، از تمامی خرگوش‌های جراحی شده در هفته‌های اول، دوم، سوم و چهارم بعد از عمل جراحی، انجام شد. براساس نتایج به‌دست آمده، مقادیر کراتین کیناز در هفته‌ی اول اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت ($p < 0/05$). مقادیر کراتین کیناز گروه مورد در هفته اول در مقایسه با هفته‌های دوم، سوم و چهارم از نظر آماری افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$). میزان لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز گروه مورد در هفته‌ی دوم افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0/05$). مقادیر لاکتات دهیدروژناز و آسپارتات آمینوترانسفراز گروه مورد در هفته دوم در مقایسه با هفته‌های اول، سوم و چهارم اختلاف معنی‌داری را نشان دادند ($p < 0/05$). به‌طورکلی می‌توان نتیجه گرفت که پریکاردیکتومی باعث افزایش موقت فعالیت آنزیم‌های شاخص آسیب قلبی در هفته‌ی اول و دوم می‌شود و بعد از پایان هفته دوم سطوح آنزیم‌های کراتین کیناز، آسپارتات آمینوترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز به حد طبیعی خود برگشته و این افزایش مقادیر دائمی نیستند.

واژگان کلیدی: آسپارتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز، کراتین کیناز، پریکاردیکتومی، خرگوش.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۷/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۱۸

مقدمه

برخی از بیماری‌ها از جمله تورم پریکارد فیبروزی یا خشک، التهاب پریکارد انقباضی، نشت در پریکارد و عوارض مادرزادی

پریکارد موجب اختلال در کار میوکاردیوم می‌شوند. التهاب و تورم پریکارد، توکسمی، ضعف قلب همراه با پرخونی قلب، تب، افزایش ضربان قلب، پر بودن سیاهرگ و داج، آب آوردن قفسه سینه و شکم و اختلال در صداهای قلب از عوارض این بیماری‌ها هستند (۱). تورم پرده پریکارد، تجمع مایع یا توسعه فیبرین در فضای پریکاردیوم باعث به هم چسبیدن هر دو لایه احشایی و جداری پریکاردیوم سرریزی می‌شود که افزایش ناگهانی فشار در اطراف قلب را به دنبال دارد. در این حالت پمپاژ قلب به‌طور جدی دچار اختلال شده و میزان برون‌دهی بطنی و فشار خون محیطی کاهش می‌یابد (۲). در بعضی موارد استفاده از درمان‌های کمکی می‌تواند موجب بهبود فرد یا حیوان مبتلا شود ولی زمانی که پریکاردیوم به‌شدت مبتلا شده و بازگشت به حالت اولیه ممکن نباشد، پرده پریکارد باید از اطراف قلب برداشته می‌شود (۳). با این حال بیمارانی که دوره نقاهت پس از جراحی را می‌گذرانند، در معرض عوارض پس از جراحی مانند آسیب‌های قلبی قرار دارند.

تشخیص و تعیین بیومارکرهای قلبی معیار مهمی برای ارزیابی کیفیت جراحی و سلامت قلب است. در این راستا، کراتین کیناز، آسپارتات آمینوترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز به‌عنوان آنزیم‌های ویژه آسیب قلبی از اهمیت خاصی برخوردار هستند. این آنزیم‌ها در حالت طبیعی محدود به سیتوپلاسم سلول‌ها هستند. صدمه سلولی و شکسته شدن غشای سلولی موجب آزادسازی آن‌ها به محیط خارج سلولی می‌شود که موجب افزایش چندین برابری میزان آن‌ها در خون می‌شود. اندازه‌گیری میزان فعالیت سرمی ایزوآنزیم اختصاصی قلب کراتین کیناز به‌عنوان شاخص حساس نکرور عضله قلبی در دوره پس از جراحی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در واقع،

۱- گروه آموزشی جراحی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (grabedich@gmail.com)

۲- گروه آموزشی رادیولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- گروه آموزشی پاتوبیولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

نگهداری شدند. در تمام دوره آزمایش خرگوش‌ها به پلت و آب تازه دسترسی داشتند و به تمامی خرگوش‌های مورد آزمایش قبل از عمل جراحی داروی ضد انگل خورنده شد. در این مطالعه کلیه ملاحظات اخلاقی و روش‌های کار روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تایید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی بود و مطالعه حاضر طبق مصوبه شورای اروپا (86/609/EC; November 24, 1986) در خصوص حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی انجام شد (۹).

آماده سازی قبل از جراحی

در این مطالعه خرگوش‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول، به‌عنوان شاهد که مورد عمل توراکتومی قرار گرفتند و گروه دوم، مورد عمل پریکاردیوتومی روی آن‌ها انجام شد. به‌منظور کاهش استرس، حیوانات مورد آزمایش قبل از عمل به بخش جراحی بیمارستان منتقل و به مدت ۱۲ ساعت از خوردن غذا و آشامیدن آب محروم شدند. جهت پیشگیری از عفونت‌های احتمالی بعد از جراحی، قبل از عمل داروی تتراساکلین به‌صورت اپکسیال تزریق شد.

جراحی

بیهوشی در خرگوش‌ها با کتامین و زایلازین به‌ترتیب با دوزهای ۳۵ و ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم القاء شد (۱۰). پس از بیهوشی، ناحیه جراحی از مدخل قفسه سینه تا قسمت میانی شکم آماده جراحی شد. سپس لوله‌گذاری نائی انجام و به دستگاه بیهوشی متصل شد. دستگاه در حالت خود به خودی قرار گرفت و برای بیهوشی از گاز ایزوفلوران استفاده شد. بعد از آماده شدن برای جراحی استریل، یک برش در قسمت میانی قفسه سینه دقیقاً روی استرنوم با استفاده از چاقوی جراحی انجام شد (۱۱). قفسه سینه پس از جداسازی پوست و زیر پوست استخوان جناغ باز شد. به کمک یک پنس آلیس بلند به نحوی که به عضله قلب آسیب نرسد، پرده پریکارد را گرفته سپس با قیچی از پایه قلب و زیر عصب فرنیک روی آن یک

این آنزیم از نشانگرهای آسیب قلبی است که حساسیت زیادی در تشخیص گسترش انفارکتوس قلبی و پیشرفت آن ارائه می‌کند (۴). باوجود بالا بودن میزان کراتین کیناز در عضله قلب، سطح خونی آن ممکن است در برخی از بیماران مبتلا به سایر اختلالات، نظیر صدمه شدید عضلات اسکلتی بالا رود و همچنین به دلیل زودگذر بودن آنزیم کراتین کیناز، سایر شاخص‌ها نظیر آنزیم‌های لاکتات‌دهیدروژناز، آسپاراتات-آمینوترانسفراز مورد توجه قرار گرفته‌اند (۵). لاکتات-دهیدروژناز عمدتاً مربوط به قلب است ولی چون میزان فعالیت لاکتات‌دهیدروژناز به دنبال بسیاری از بیماری‌ها افزایش پیدا می‌کند، لذا در صورت افزایش فعالیت سرمی لاکتات-دهیدروژناز بررسی سایر مارکرها از جمله آسپاراتات آمینو ترانسفراز برای تشخیص قطعی ضروری به‌نظر می‌رسد (۶). آسپاراتات آمینو ترانسفراز سرم در ساعات اولیه پس از آسیب میوکارد افزایش پیدا کرده و در روزهای ۴ تا ۵ به حد طبیعی برمی‌گردد (۷). از آنجا که بعد از انفارکتوس آنزیم‌های نشانگر در زمان‌های یکسان و مشخصی به داخل گردش خون آزاد نمی‌شوند، این آنزیم‌ها را باید در زمان‌های مختلف بررسی کرد (۸). بنابراین، هدف از این تحقیق بررسی فعالیت آنزیم‌های نشانگر آسیب قلبی در هفته‌های مختلف بعد از پریکاردیوتومی در خرگوش‌های سالم بود.

مواد و روش کار

حیوانات مورد مطالعه

در این مطالعه از ۱۲ سر خرگوش سفید نیوزلندی جنس نر هم-سن با وزن تقریبی $1/5 \pm 0/3$ کیلوگرم استفاده شد. خرگوش‌ها از موسسه سرم‌سازی رازی تهیه و در قفس‌های مخصوص به آزمایشگاه تخصصی حیوانات خانگی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران منتقل شدند. کلیه حیوانات از نظر علائم و آزمایش‌های بالینی جهت تأیید سلامتی مورد معاینه قرار گرفتند و در شرایط محیطی استاندارد و کنترل شده با دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد به مدت یک هفته قبل از عمل جراحی

تجزیه و تحلیل شدند. نتایج به دست آمده به صورت انحراف معیار \pm میانگین گزارش شد.

نتایج

نتایج حاصل از اندازه گیری فعالیت آنزیم های شاخص آسیب قلبی پس از جراحی در جدول ۱ آورده شده است. میزان فعالیت کراتین کیناز در گروه مورد در هفته اول در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان داد ($p < 0/05$). اما در هفته های دوم، سوم و چهارم بین گروه مورد و شاهد در مقادیر کراتین کیناز اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p > 0/05$). مقادیر کراتین کیناز گروه مورد در هفته اول در مقایسه با هفته های دوم، سوم و چهارم از نظر آماری افزایش معنی داری را نشان داد ($p < 0/05$).

مقادیر لاکتات دهیدروژناز گروه مورد در هفته اول در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری داشت ($p < 0/05$). در هفته های اول، سوم و چهارم بین گروه مورد و شاهد در مقادیر لاکتات دهیدروژناز تفاوت معنی داری دیده نشد ($p > 0/05$). میزان لاکتات دهیدروژناز گروه مورد در هفته دوم در مقایسه با هفته های اول، سوم و چهارم افزایش چشمگیری داشت ($0/05 < p$).

میزان فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز در گروه مورد در هفته دوم در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان داد ($p < 0/05$). اما در هفته های دوم، سوم و چهارم بین گروه مورد و شاهد در مقادیر کراتین کیناز اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$). مقادیر آسپاراتات آمینوترانسفراز گروه مورد در هفته دوم در مقایسه با هفته های اول، سوم و چهارم اختلاف معنی داری را نشان داد ($p < 0/05$).

برش در جهت طولی تا مقابل راس قلب ایجاد کرده و برش و جدا کردن آن انجام شد. خون و مایعات جمع شده در موضع عمل توسط دستگاه مکش تخلیه شد. بعد از این مرحله، استرونوم با روش تک ساده و پوست با روش تشکی افقی با نخ نایلون بخیه شد (۱۰). به منظور یکسان کردن شرایط دو گروه مورد مطالعه مدت بازنگه داشتن دیواره قفسه سینه در گروه شاهد معادل مدت عمل جراحی پریکاردیکتومی در گروه مورد بود.

مراقبت های پس از جراحی

پس از به هوش آمدن، خرگوش ها به قفس های خود منتقل شدند. در همه خرگوش ها از آنتی بیوتیک سفتریاکسون با دوز ۴۰ میلی گرم در کیلوگرم به مدت ۳ روز و از مرفین سولفات با دوز ۲ میلی گرم در کیلوگرم به عنوان داروی ضد درد با ۳ مرتبه تکرار استفاده شد (۱۲). خرگوش ها به مدت یک هفته هر روز از لحاظ بالینی و بخیه های پوست بررسی و پس از ۱۴ روز بخیه ها خارج شدند. همه حیوانات به مدت یک ماه در شرایط یکسان نگهداری و در این مدت هر روز از نظر بالینی بررسی شدند.

مطالعات بیوشیمیایی

به منظور بررسی تغییرات آنزیم های آسپاراتات آمینوترانسفراز، لاکتات دهیدروژناز، کراتین کیناز از همه خرگوش های جراحی شده در هر دو گروه مورد و شاهد، در هفته های اول، دوم، سوم و چهارم (روزهای ۲ و ۹ و ۱۶ و ۲۳) بعد از عمل جراحی خون گیری انجام شد (۱۳). از روش کالری متری سیگما برای سنجش فعالیت آنزیم های کراتین کیناز (روش اصلاح شده هوگز)، لاکتات دهیدروژناز (روش اصلاح شده کابود ربولوکسی) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (روش اصلاح شده ریتمن فرانکل) استفاده شد (۱۴).

تجزیه و تحلیل آماری

داده ها با استفاده از آزمون Two way ANOVA و رویه Repeated measurement توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۹

جدول ۱- میزان فعالیت آنزیم‌های شاخص آسیب قلبی در هفته‌های مختلف بعد از پریکاردیکتومی در خرگوش سفید نیوزلندی

صفات (میانگین \pm انحراف معیار، UI/L)			منابع تغییرات
آسپاراتات آمینوترانسفراز	لاکتات دهیدروژناز	کراتین کیناز	
زمان			
$b_{79/99} \pm 1/18$	$b_{204/16} \pm 3/54$	$a_{308/58} \pm 91/10$	هفته ۱
$a_{88/17} \pm 22/86$	$a_{229/33} \pm 40/31$	$ab_{241/83} \pm 5/19$	هفته ۲
$b_{76/08} \pm 5/54$	$b_{204/74} \pm 4/83$	$b_{238/92} \pm 3/78$	هفته ۳
$b_{76/92} \pm 7/48$	$b_{202/17} \pm 1/65$	$b_{236/33} \pm 5/42$	هفته ۴
$0/018^*$	$0/016^*$	$0/014^*$	P - Value
۳/۴۴۴	۳/۸۴۸	۳/۹۸۱	F value
تیمار			
$b_{73/91} \pm 3/50$	$b_{201/21} \pm 0/37$	$b_{242/83} \pm 2/44$	شاهد
$a_{86/67} \pm 11/79$	$a_{219/00} \pm 25/97$	$a_{269/96} \pm 78/74$	مورد
$0/008^{**}$	$0/012^*$	$0/008^{**}$	P - Value
۷/۷۱۹	۶/۹۶	۵/۵۶۷	F value
تیمار \times زمان			
$b_{79/16} \pm 13/25$	$b_{201/66} \pm 20/89$	$b_{244/16} \pm 48/51$	شاهد \times هفته ۱
$b_{72/00} \pm 23/34$	$b_{200/83} \pm 20/89$	$b_{245/50} \pm 62/73$	شاهد \times هفته ۲
$b_{72/16} \pm 23/52$	$b_{201/33} \pm 20/75$	$b_{241/50} \pm 80/27$	شاهد \times هفته ۳
$b_{72/33} \pm 23/71$	$b_{201/00} \pm 20/63$	$b_{240/16} \pm 74/97$	شاهد \times هفته ۴
$b_{80/83} \pm 10/02$	$b_{206/66} \pm 23/80$	$a_{373/00} \pm 21/14$	مورد \times هفته ۱
$a_{104/33} \pm 17/74$	$a_{255/83} \pm 24/96$	$b_{238/16} \pm 29/81$	مورد \times هفته ۲
$b_{80/00} \pm 10/78$	$b_{208/16} \pm 29/96$	$b_{236/16} \pm 35/18$	مورد \times هفته ۳
$b_{81/50} \pm 10/25$	$b_{203/33} \pm 20/65$	$b_{232/50} \pm 38/41$	مورد \times هفته ۴
$0/023^*$	$0/018^*$	$0/019^*$	P - Value
۳/۸۱۵	۳/۷۴۳	۳/۷۵۲	F value

بحث

پریکاردیکتومی عملی است که طی آن کل یا بخشی از پرده پریکارد از اطراف قلب برداشته می شود. این عمل معمولاً برای رهایی از شرایط تورم و التهاب حاد پریکارد یا حذف پریکارد سخت و فیبری شده انجام می شود (۳). این جراحی ممکن است آسیب هایی را به میوکارد وارد کند که با شناسایی به موقع این آسیب ها می توان اقدامات پیشگیری کننده را انجام داد. مشخص شده است که اکوکاردیوگرافی با حساسیت ۵۵ تا ۶۱ درصد و ویژگی ۷۰ تا ۹۰ درصد در بسیاری از موارد در ساعات اولیه بعد از انفارکتوس میوکارد در اثبات یا رد قطعی انفارکتوس میوکارد کمک مؤثری نمی کند. مطالعات نشان داده اند که تغییرات برخی از آنزیم های شاخص آسیب قلبی در ساعات اولیه آسیب به میوکارد می توانند به عنوان نشانه های پیش رس استفاده شوند (۱۵). مقادیر کراتین کیناز قلبی - مغزی، لاکتات دهیدروژناز و آسپارات آمینوترانسفراز شاخصی برای شناسایی جراحی سلولی و پیوستگی غشا در تحقیق حاضر بودند. وقتی ایسکمی غشاء سلول را از بین می برد، این آنزیم ها به خارج از سلول نشت می کنند. بنابراین سطوح سرمی آنها میزان جراحی و نکروز سلول را نشان می دهد (۴).

کراتین کیناز مسئول انتقال گروه فسفات از ATP به کراتین بوده و به علت نقش این آنزیم در کاتابولیسم طبیعی بافت، مقدار بالاتر از حد طبیعی این آنزیم نشان دهنده آسیب بافتی است. این آنزیم حساس ترین و اختصاصی ترین شاخص آسیب میوکارد است. مطالعات بر روی انفارکتوس میوکارد تجربی سگ نشان داد که تغییرات ایزوآنزیم کراتین کیناز قلبی - مغزی از تغییرات کراتین کیناز کل مستقل است، به طوری که کراتین کیناز کل طی ۵

ساعت بعد از مشکلات میوکارد افزایش معنی داری ندارد ولی مقدار کراتین کیناز قلبی - مغزی در ساعات اولیه مشکلات میوکارد نسبت به میزان طبیعی خود افزایش معنی داری را نشان می دهد. حساسیت تشخیص افزایش کراتین کیناز کل در

تشخیص آسیب میوکارد ۷۰ درصد و در کراتین کیناز قلبی - مغزی حدود ۱۰۰ درصد است (۱۳). معمولاً مقدار کراتین کیناز قلبی - مغزی به طور طبیعی کمتر از ۶ درصد منظور می شود و به دنبال آسیب به میوکارد با توجه به وسعت موضع و روش اندازه گیری ممکن است به ۳۰ تا ۴۰ درصد برسد (۱۶). در مطالعه حاضر مقدار میانگین کراتین کیناز گروه مورد در هفته های اول (روز دوم بعد از جراحی) افزایش داشت و در هفته های دوم، سوم و چهارم این مقدار به محدوده طبیعی برگشت اما در گروه شاهد طی چهار هفته افزایشی وجود نداشت و کلیه مقادیر میانگین ها در محدوده طبیعی قرار داشتند. نشان داده شده است که سطح کراتین کیناز قلبی - مغزی در موش های صحرایی مبتلا به انفارکتوس، تقریباً ظرف ۳ ساعت به اوج خود می رسد و به مدت ۲ روز بالا باقی می ماند (۱۷). به علاوه، محققین نشان داده اند که ۳ تا ۹ ساعت بعد از انفارکتوس میوکارد ایزو آنزیم کراتین کیناز قلبی - مغزی از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۸). در انفارکتوس میوکارد و نارسایی های شدید عروق کرونری، سطوح خونی کراتین کیناز معمولاً طی ۶ تا ۸ ساعت پس از آسیب از حد طبیعی بالاتر می رود. طی ۱۲ تا ۲۴ ساعت به اوج (۲ تا ۱۰ برابر اندازه طبیعی) می رسد و ظرف ۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد به حد طبیعی برمی گردد. به طور کلی، افزایش میانگین کراتین کیناز گروه مورد در هفته های اول می تواند به خاطر آسیب جزئی ناشی از پریکاردیکتومی بر سلول های قلبی باشد و باعث آزاد شدن این آنزیم در خون می شود و بعد از پایان هفته اول به علت عدم وجود آسیب در عضله قلب مقدار آن به اندازه طبیعی بازگشت. عدم افزایش این آنزیم در هفته های مختلف گروه شاهد نشان دهنده آن است که تراکتومی به تنهایی باعث افزایش این آنزیم در خون نمی شود.

لاکتات دهیدروژناز تبدیل پیرووات به لاکتات را کاتالیز می کند. حتی افزایش خیلی کم در سطوح سرمی این آنزیم یک شاخص آسیب سلولی است، زیرا سطوح درون سلولی لاکتات - دهیدروژناز بیش از ۵۰۰ برابر سرم است (۱۹). سطح لاکتات

آسپاراتات آمینوترانسفراز در بیماری‌های کبدی، ریوی، عضلات اسکلتی و همچنین قلبی دیده می‌شود (۷). مقدار طبیعی آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز $98 - 10$ IU/L است (۲۲). در این مطالعه مقادیر میانگین آسپاراتات آمینوترانسفراز گروه مورد در هفته‌ی دوم افزایش پیدا کرد و در هفته‌ی اول، سوم و چهارم افزایشی مشاهده نشد، در گروه شاهد نیز طی چهار هفته افزایش معنی‌داری وجود نداشت. نشان داده شده است که آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم 6 تا 12 ساعت پس از آسیب میوکارد افزایش پیدا کرده و 24 تا 48 ساعت بعد به حداکثر می‌رسد و در روزهای 4 تا 5 به حد طبیعی برمی‌گردد. به علاوه، مطالعات قلبی افزایش این آنزیم را در هفته دوم بعد از جراحی بیماران قلبی رماتیسمی بالاتر از زمان قبل از عمل بود (۲۱). افزایش میانگین آسپاراتات آمینوترانسفراز گروه مورد در هفته دوم می‌تواند به خاطر آسیب سلول‌های قلبی باشد که باعث آزاد شدن موقت این آنزیم‌ها، در هفته دوم بعد از جراحی پریکاردیکتومی می‌شود و عدم افزایش در هفته اول گروه مورد به علت افزایش با تأخیر این آنزیم در آسیب به عضله قلب است. افزایش نیافتن این آنزیم در هفته‌های مختلف گروه شاهد نشان‌دهنده آن است که تراکتومی به تنهایی باعث افزایش آسپاراتات آمینوترانسفراز در خون نمی‌شود.

به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که پریکاردیکتومی باعث افزایش موقت فعالیت آنزیم‌های شاخص آسیب قلبی در هفته‌ی اول و دوم می‌شود و بعد از پایان هفته دوم مقادیر آنزیم‌های کراتین کیناز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز به حد طبیعی خود برمی‌گردند و این افزایش مقادیر دائمی نیستند. در نتیجه قلب خرگوش بدون پریکارد، می‌تواند به خوبی به فعالیت ادامه دهد و در کل عمل پریکاردیکتومی برای آزاد ساختن هر دو بطن از التهاب و اسکار فشارنده و محدود کننده ضروری و مفید است و می‌تواند به عنوان یک درمان انتخابی مطمئن بعد از بیماری‌هایی نظیر پریکاردیال افیوژن، کیست پریکاردیال و پریکاردیت فشارنده مورد استفاده قرار بگیرد.

دهیدروژناز در آسیب میوکارد با تأخیر بالا می‌رود و ممکن است تا چند روز بالا باقی بماند. افزایش طولانی مدت لاکتات-دهیدروژناز در آسیب میوکارد به مدت 10 تا 14 روز است و بعد از آن به میزان طبیعی برمی‌گردد که این آنزیم را به عنوان یک نشانه تشخیصی تأخیری مفید در تشخیص آسیب میوکارد حتی بعد از طبیعی شدن کراتین کیناز مطرح می‌سازد (۶). مقدار طبیعی آنزیم لاکتات دهیدروژناز در خرگوش $252 - 132$ IU/L است (۲۰). در تحقیق حاضر مقادیر میانگین لاکتات دهیدروژناز گروه مورد در هفته‌ی دوم (روز ۹ بعد از پریکاردیکتومی) افزایش پیدا کرد و در هفته‌ی اول، سوم و چهارم افزایشی مشاهده نشد. در گروه شاهد نیز طی چهار هفته افزایشی دیده نشد. مشخص شده است که فعالیت لاکتات دهیدروژناز طی 8 تا 12 ساعت پس از شروع علائم آسیب قلبی شروع به افزایش کرده و طی 2 تا 3 روز به اوج می‌رسد و به مدت 7 تا 10 روز بالا باقی می‌ماند (۱۹). همچنین، در مطالعه‌ای محققین نشان دادند که در روز ۸ بعد از جراحی بیماران قلبی رماتیسمی، سطوح لاکتات دهیدروژناز به‌طور معنی‌داری بالاتر از زمان قبل از عمل بود (۲۱). در کل، افزایش میانگین لاکتات دهیدروژناز گروه مورد در هفته دوم می‌تواند به خاطر آسیب سلول‌های قلبی باشد که باعث آزاد شدن موقت این آنزیم‌ها، در هفته دوم بعد از جراحی پریکاردیکتومی می‌شود و عدم افزایش در هفته اول گروه مورد به علت افزایش با تأخیر این آنزیم در آسیب به عضله قلب است. عدم افزایش این آنزیم در هفته‌های مختلف گروه شاهد نشان می‌دهد که تراکتومی به تنهایی باعث افزایش لاکتات دهیدروژناز در خون نمی‌شود.

آسپاراتات آمینوترانسفراز انتقال گروه‌های آمین و کتون را بین آلفا آمینو اسیدها و آلفا کتو اسیدها کاتالیز می‌کند. مقدار افزایش این آنزیم با تعداد سلول‌های آسیب دیده رابطه‌ی مستقیمی دارد. به‌علت این‌که این آنزیم اختصاص کمی به عضله قلب دارد لذا در مقایسه با کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز در تشخیص آسیب میوکارد کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد. افزایش

11. Jafari N, Dehghan MM, Abarkar M, Hejazi M, Abbasnia P, Molazem M, et al. Effects of mesenchymal stem cells with injectable scaffold on cardiac function in myocardial infarction in Rabbit. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*. 2013;7(1):7-13.
12. Plumb DC. *Plumb's Veterinary Drug Handbook: Pocket*: John Wiley & Sons; 2018.
13. Kemp M, Donovan J, Higham H, Hooper J. Biochemical markers of myocardial injury. *British journal of anaesthesia*. 2004;93(1):63-73.
14. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia. 1999;1999:1654-5.
15. Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczak SC. *Clinical chemistry. Theory, Analysis and Correlation*, 4th Ed Mosby, St Louis. 2003.
16. Rashid S, Khawaja TF, Khurshid R. Early and long term predictive value of cardiac marker troponin T and CK-MB in acute myocardial infarction. *Pakistan Journal of Physiology*. 2010;6(2):43-5.
17. Zhu H-L, Wei X, Qu S-L, Zhang C, Zuo X-X, Feng Y-S, et al. Ischemic postconditioning protects cardiomyocytes against ischemia/reperfusion injury by inducing MIP2. *Experimental & molecular medicine*. 2011;43(8):437-45.
18. Lang H. *Creatine kinase isoenzymes: pathophysiology and clinical application*: Springer Science & Business Media; 2012.
19. Parlakpınar H, Orum MH, Ozhan O. Myocardial necrosis markers in myocardial ischemia reperfusion (MI/R) injury: a review. *Med Sci*. 2017;6(1):163-71.

فهرست منابع

1. Mishra T, Mohanty N, Mishra S, Rath P. Myocardial dysfunction in rheumatic carditis-does it really exist? *Japi*. 2007;55.
2. Spodick DH. *Pericardial disease. Essential Cardiology*: Springer; 2005. p. 653-9.
3. Studer N, Revés NV, Rytz U, Iff I. Suspected electrically induced ventricular fibrillation during thoroscopic partial pericardectomy in two dogs. *Veterinary Record Case Reports*. 2019;7(1):e000750.
4. Collinson PO, Gaze DC. Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction—an overview. *Heart, Lung and Circulation*. 2007;16:S71-S82.
5. Sawyer BG. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*: Elsevier; 2015.
6. Melanson SF, Tanasijevic MJ. Laboratory diagnosis of acute myocardial injury. *Cardiovascular pathology*. 2005;14(3):156-61.
7. Melillo A. Rabbit clinical pathology. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2007;16(3):135-45.
8. Nigam P. Biochemical markers of myocardial injury. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2007;22(1):10-7.
9. Directive C. 86/609/EC de 24 Nov. 1986, 1986 OJ (L 358) 7.2 disponível em <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ.LexUriServ.do>.
10. Katsanos K, Mitsos S, Koletsis E, Bravou V, Karnabatidis D, Kolonitsiou F, et al. Transauricular embolization of the rabbit coronary artery for experimental myocardial infarction: comparison of a minimally invasive closed-chest model with open-chest surgery. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2012;7(1):16.

20. Abdel-Azeem A, Abdel-Azim A, Darwish A, Omar E. Haematological and biochemical observations in four pure breeds of rabbits and their crosses under Egyptian environmental conditions. *World Rabbit Science*. 2010;18(2).
21. Shangyi CCSZJ. Perioperative Changes of Myocardial Enzymes Among Rheumatic Heart Diseases [J]. *Clinical Medical Journal of China*. 2001;2.
22. Archetti I, Tittarelli C, Cerioli M, Brivio R, Grilli G, Lavazza A, editors. Serum chemistry and hematology values in commercial rabbits: preliminary data from industrial farms in northern Italy. *Proceedings of 9th World Rabbit Congress, Italy*; 2008.