

بررسی میزان سرمی کلسیم، فسفر، فسفاتازقلیایی، منیزیم، پروتئین تام و آلبومین بعد از برداشت کامل تخمدان ها در موش صحرایی

بهرام عمواغلی تبریزی^{۱*}، داریوش مهاجری^۲، امین بلیلا^۳، علی رضایی^۱، مهران مسگری^۴

چکیده

Evaluation of serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, magnesium, total protein and albumin after ovariectomy in the rat

Amoughli tabrizi, B¹., Mohajeri, D²., Balila, A³., Rezaie, A¹., Mesgari, M.⁴

1-Department of Clinical Science, Veterinary Faculty, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran.

2-Department of Pathobiology, Veterinary Faculty, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran.

3-Graduated from Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Tabriz, Tabriz, Iran.

4-Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran.

Osteoporosis is a systemic disease characterized by decrease in bone mass and micro architectural deterioration of bone tissue. In this study, in order to evaluate the serum concentration of calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase, total protein and albumin during osteoporosis, 80 female Sprague-Dawley rats with approximate age of 10 weeks were allocated to 10 groups (3 control, 3 sham, 3 treatment groups and one pure control group). The animals in treatment groups were ovariectomized under general anesthesia whereas only the abdominal wall was incised in the sham groups using the same approach of the treatment groups. Treatment groups and shams were maintained for 5, 12 and 21 weeks respectively after ovariectomy alongside related control groups. Blood samples were collected from the retroorbital sinus at the end of each stage for measurement of the blood parameters. Evaluation of the serum levels of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase revealed statistically significant differences between the ovariectomized groups and control groups and also pure control group and sham groups. The highest level of calcium and phosphorus was observed 5 weeks after ovariectomy and the lowest level at 12 and 21 weeks after ovariectomy. The levels of alkaline phosphatase had increased at 5, 12 and 21 weeks after ovariectomy. Statistically the mean levels of magnesium, albumin and total protein did not reveal a significant difference between treatment groups, shams and pure control group.

J. Spe. Vet. Sci. Islam. Azad. Uni. Tabriz, 1, 1: 49-56, 2007.

Key words: Osteoporosis, ovariectomy, serum parameters, rat
Corresponding author's email: bahram_tabrizi1353@yahoo.com

استئوپروز یا پوکی استخوان یک بیماری سیستمیک است که با کاهش توده استخوان و تخریب فراساختار و به هم ریختن اجزاء و تشکیلات بافت استخوان مشخص می شود. در این مطالعه به منظور بررسی سطح سرمی کلسیم، فسفر، منیزیم، فسفاتازقلیایی، پروتئین تام و آلبومین در طی روند استئوپروز، ۸۰ سر موش صحرایی ماده با سن تقریبی ۱۰ هفته از نژاد Sprague-Dawley انتخاب گردید. یک گروه به عنوان شاهد روز صفر، سه گروه به عنوان شاهد برای جراحی، سه گروه به عنوان گروه تیمار و سه گروه به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. همزمان گروه های تیمار و گروه های کنترل جراحی، تحت عمل جراحی با بیهوشی کامل قرار گرفتند که در گروه های تیمار، تخمدان ها بطور کامل برداشته شد ولی در گروه های کنترل جراحی فقط عمل برش دیواره محوطه بطنی از همان رهیافت عمل جراحی در گروه های تیمار انجام شد. گروه های تیمار و تیمار جراحی به ترتیب به مدت ۵، ۱۲ و ۲۱ هفته بعد از عمل برداشت تخمدان در کنار گروه های کنترل مربوطه نگهداری شدند. بعد از اتمام هر مرحله، تهیه نمونه خونی از سینوس پشت چشم جهت سنجش پارامترهای خونی انجام گردید. بررسی مقادیر سرمی کلسیم، فسفر و فسفاتازقلیایی اختلاف آماری معنی داری را بین گروه های اوریکتومی شده و کنترل هر گروه و شاهد روز صفر و همچنین گروه کنترل جراحی نشان داد. بیشترین مقدار کلسیم و فسفر در هفته پنجم بعد از اوریکتومی و کمترین مقدار آن در هفته های دوازدهم و بیست و یکم بعد از اوریکتومی مشاهده گردید. میزان فسفاتازقلیایی نیز در هفته های ۵، ۱۲ و ۲۱ بعد از اوریکتومی افزایش یافته بود. میانگین مقادیر منیزیم، آلبومین و پروتئین تام بین گروه تیمار و گروه شاهد جراحی و گروه شاهد روز صفر اختلاف آماری معنی داری نشان نداد.

مجله علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، دوره ۱، شماره ۱، ۵۶-۴۹.

کلمات کلیدی: پوکی استخوان، اوریکتومی، پارامترهای سرمی، موش صحرایی

مقدمه

استئوپروز یا پوکی استخوان یک بیماری سیستمیک است که با کاهش توده استخوان و تخریب فراساختار و به هم ریختن اجزاء و تشکیلات بافت استخوان مشخص می شود (۱).

استئوپروز شایع ترین بیماری استخوانی در انسان و حیوانات و به ویژه در سنین پیری است و در ماده ها شایع تر می باشد. آمار شکستگی های ناشی از پوکی استخوان نشان می دهد که به مرور زمان مشکلات زیادی در نتیجه این بیماری به وجود خواهد آمد (۱۱). از علائم بالینی به جزء کاهش تراکم استخوان، عامل آشکار دیگری برای تشخیص وجود ندارد. بیماری

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران.

۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران.

۳. دانش آموخته دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، تبریز، ایران.

۴. مرکز تحقیقات دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات: bahram_tabrizi1353@yahoo.com

مواد و روش کار

جهت انجام این مطالعه، ۸۰ سرموش صحرائی از نژاد Sprague-Dawley همگی ماده و به ظاهر سالم و با سن تقریبی ۱۰ هفته و با وزن 10 ± 115 گرم (میانگین \pm انحراف معیار) تهیه و به ۱۰ گروه ۸ تایی تقسیم شدند (جدول ۱). شرایط تغذیه و نگهداری برای همه موش ها یکسان در نظر گرفته شد. موش ها در قفس های مخصوص و در بستری از پوشال و در دمای ۲۳-۲۱ درجه سانتی گراد با ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. پس از یک هفته عادت به وضعیت جدید، مطالعه بر روی آنها آغاز گردید. گروه اول به عنوان شاهد روز صفر انتخاب شد که پارامترهای این گروه به عنوان گروه نرمال مد نظر قرار گرفت. سه گروه به عنوان گروه شاهد برای جراحی (Sham) انتخاب شدند که در این گروه ها فقط عمل لاپاراتومی انجام شد تا اثرات لاپاراتومی به عنوان عاملی در ایجاد خطا حذف شود. از این ۳ گروه، یک گروه ۵ هفته، یک گروه ۱۲ هفته و یک گروه ۲۱ هفته نگهداری شدند.

سه گروه به عنوان گروه تیمار انتخاب شدند که عمل اواریکتومی روی آنها انجام شد. از این ۳ گروه نیز، یک گروه به مدت ۵ هفته، گروه دوم به مدت ۱۲ هفته و گروه سوم نیز به مدت ۲۱ هفته بعد از انجام اواریکتومی نگهداری شدند. سه گروه باقی مانده نیز به عنوان گروه های کنترل برای هر گروه تیمار در نظر گرفته شدند که یک گروه به مدت ۵ هفته و دو گروه بعدی به ترتیب به مدت ۱۲ و ۲۱ هفته نگهداری گردیدند. در شروع مطالعه از موش های گروه ۱ که به عنوان گروه نرمال روز صفر بودند، بعد از بیهوشی با اتر، از ناحیه سینوس پشت چشم (Retroorbital sinus) خونگیری به عمل آمد. برای انجام عمل جراحی، بعد از ۳ ساعت پرهیز غذایی، حیوانات مذکور به اتاق مخصوص جراحی منتقل گردیدند. موش ها در محفظه حاوی اتر مهار شده و با استفاده از داروهای کتامین (Ketamine Hydrochloride, Rotex Medica,)

استئوپروز بر اساس اتیلوژی به دو فرم اولیه و ثانویه تقسیم می شود. فرم اولیه می تواند ناشی از پیری و یا یائسگی و یا عامل ناشناخته باشد. در حالیکه در فرم ثانویه، علل مختلفی می توانند در بیماری دخیل باشند. از این عوامل می توان به درمان های دارویی، برخی اختلالات هورمونی مثل پرکاری پاراتیروئید، افزایش سطح کورتیزول بدن اشاره کرد. پوکی استخوان به عنوان یک مسئله در بهداشت عمومی مطرح است که تنها در آمریکا سالانه باعث ۱/۳ میلیون مورد شکستگی استخوان شده و هزینه ای بالغ بر ۱۰ میلیون دلار به بار آورده است (۱۱). هر چند این بیماری بعد از استقرار کامل به طور قطعی قابل درمان نیست اما می توان به روشهای مختلف از ایجاد و گسترش آن جلوگیری کرد. یکی از عوامل مستعد کننده استئوپروز، اواریکتومی یا برداشت کامل تخمدان ها است که در این صورت، میزان سرمی استروژن کاهش یافته و شخص مستعد به استئوپروز می شود (۱۱). تحقیقات Stephan و همکاران در سال ۲۰۰۳ در موش های صحرائی اواریکتومی شده مبتلا به استئوپروز مشخص نموده است که جایگزین نمودن هورمون استروژن در این موش ها مانع از پوکی استخوان شده و یا باعث کاهش شدت آن می گردد (۱۵). مطالعه مشابهی که توسط Takehiko و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام شده، مشخص نموده است که جایگزین کردن استروژن ها مانع از فقدان توده استخوانی در موش های صحرائی اواریکتومی شده می گردد (۱۷). Watkins و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز نتایج مشابهی را در این زمینه ارائه داده اند (۱۹). دریافت میزان کافی کلسیم، تغذیه مناسب و فعالیت فیزیکی راهکار خوبی برای پیشگیری از پوکی استخوان در زمان پیری است. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی کلسیم، فسفر، منیزیم، فسفاتاز قلیایی، آلومین و پروتئین تام در موش های صحرائی اواریکتومی شده است.

منفرد بخیه گردید. پس از انجام جراحی به تمام موش‌ها جیره غذایی یکسان به میزان 150g/kg/day داده شد و آب بطور آزاد در دسترس قرار گرفت. در موش‌های گروه کنترل جراحی فقط ناحیه شکمی جانبی برش داده شد و سپس بخیه گردید. بعد از پایان هر دوره، موش‌ها با اتر بیهوش شده و از ناحیه سینوس پشت چشم (Retroorbital sinus) خون‌گیری به عمل آمد. بعد از لخته شدن خون، سرم‌ها با دور ۲۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه توسط دستگاه سانتریفیوژ جدا و در دمای ۱۹- درجه سانتی‌گراد منجمد گردیدند. بعد از جمع‌آوری تمام نمونه‌ها، پارامترهای مورد نظر همگی در یک روز اندازه‌گیری شدند.

در این مطالعه موارد اخلاقی، مورد تأیید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی مرکز تحقیقات دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز قرار گرفت.

به مقدار ۷۰mg/kg و دیازپام (Diazepam, Germany) به میزان ۵mg/kg به روش تزریق داخل صفاقی بیهوش گردیدند. بعد از مقید شدن در میز مخصوص، موضع عمل تراشیده و با بتادین ۱۰ درصد (Povidone Iodine 10%, Najo, Iran) استریل شد. عمل جراحی بر اساس توصیه منابع از رهیافت تهیگاه سمت چپ و راست اجراء گردید (۶). بعد از برش جراحی، تخمدان‌ها با نخ کرومیک دو صفر قابل جذب (Chromic absorbable 2/0, D-tek, Malaysia) لیگاتور زده شد و همراه با مقداری از چربی‌های اطراف و قسمتی از لوله‌های تخم بر برداشته شدند، سپس عضلات عرضی شکم، مورب داخلی و مورب خارجی در محل برش با استفاده از نخ کرومیک دو صفر قابل جذب (Chromic absorbable, 2/0, D-tek, Malaysia) به صورت ساده منفرد و پوست محل برش با استفاده از نخ سیلک یک صفر قابل جذب (Supasil 1/0, Supa, Iran) به صورت ساده

جدول ۱- نحوه گروه بندی موشها

مدت نگهداری (هفته)	کار انجام شده	سن زمان آزمایش (هفته)	جنس	نژاد	تعداد	گروه شاهد
صفر	-	۱۰	ماده	Sprague-Dawley	۸	گروه شاهد صفر
۵ هفته	-	"	"	"	۸	گروه شاهد ۱
۵ هفته	لاپاراتومی	"	"	"	۸	گروه کنترل جراحی ۱
۵ هفته	اواریکتومی	"	"	"	۸	گروه تیمار ۱
۱۲ هفته	-	"	"	"	۸	گروه شاهد ۲
۱۲ هفته	لاپاراتومی	"	"	"	۸	گروه کنترل جراحی ۲
۱۲ هفته	اواریکتومی	"	"	"	۸	گروه تیمار ۲
۲۱ هفته	-	"	"	"	۸	گروه شاهد ۳
۲۱ هفته	لاپاراتومی	"	"	"	۸	گروه کنترل جراحی ۳
۲۱ هفته	اواریکتومی	"	"	"	۸	گروه تیمار ۳

روش های اندازه گیری

برای اندازه گیری کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی، آلومین و پروتئین تام از روش رنگ سنجی (Colorimetric) استفاده شد (۱۶ و ۱۹). دستگاه اسپکتوفتومتر استفاده شده Biowave مدل F2100 ساخت کشور انگلستان است و کیت های استفاده شده در این مطالعه ساخت کارخانه زیست شیمی ایران (Ziest chem) بود. برای محاسبه کلسیم اصلاح شده نیز از فرمول زیر استفاده شد:

کلسیم اصلاح شده برابر است با میزان کلسیم سرم - آلومین سرم + ۰/۵ × ۳.

Atomic absorption

برای اندازه گیری منیزیم از روش Atomic absorption استفاده شده شد. دستگاه مورد استفاده مدل Unicam AA-919 ساخت کشور انگلستان بود (۷). نتایج بدست آمده توسط Independent Samples T-test و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۳ تحت ویندوز XP مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

میانگین مقادیر سرمی کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی، منیزیم، پروتئین تام و آلومین در گروه شاهد و گروه های اواریکتومی شده در هفته های ۵، ۱۲، و ۲۱ به ترتیب در جداول ۲ تا ۵ ذکر گردیده است.

جدول ۲- میانگین مقادیر سرمی کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی، منیزیم، پروتئین تام و آلومین در گروه شاهد زمان صفر (میانگین ± انحراف معیار)

پارامتر	کلسیم mg/dl	فسفر mg/dl	فسفاتاز قلیایی IU/L	منیزیم mg/dl	آلومین g/dl	پروتئین g/dl	کلسیم اصلاح شده mg/dl
میانگین ± انحراف معیار	۱۰/۳۰ ± ۱/۰۱	۳/۰۳ ± ۰/۴۶	۷۴/۰۰ ± ۵/۵۰	۱/۱۹ ± ۰/۱۳۰	۲/۳ ± ۰/۳	۶/۳ ± ۱/۱۰	۱۱/۵ ± ۰/۷۵

جدول ۳- میانگین مقادیر سرمی کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی، منیزیم، پروتئین تام و آلومین در گروه های ۵ هفته بعد از اواریکتومی (میانگین ± انحراف معیار)

پارامتر	کلسیم mg/dl	فسفر mg/dl	فسفاتاز قلیایی IU/L	منیزیم mg/dl	آلومین g/dl	پروتئین g/dl	کلسیم اصلاح شده mg/dl	گروه
کنترل	۱۰/۵ ± ۱/۸۰	۴/۳۵ ± ۰/۳۰	۸۰ ± ۵/۲	۱/۳۴ ± ۰/۲۰	۲/۱۵ ± ۰/۴	۵/۸۵ ± ۰/۸	۱۱/۸۵ ± ۰/۸۰	a *
کنترل جراحی	۹/۵ ± ۰/۳۰	۳/۷۰ ± ۰/۵۰	۱۰۰ ± ۸/۰۰	۱/۳۰ ± ۰/۲	۲/۱ ± ۰/۲۸	۵/۵۰ ± ۰/۲۵	۱۰/۹ ± ۰/۱۷	a *
اواریکتومی	۱۱/۵ ± ۱/۰۱	۴/۵۰ ± ۰/۲۵	۸۹/۲ ± ۸/۵	۱/۳۳ ± ۰/۲۰	۲/۱ ± ۰/۲۱	۵/۸ ± ۱/۳	۱۲/۹ ± ۰/۵	b *

- حروف غیر مشابه در هر ستون وجود اختلاف آماری معنی دار در حد (P < ۰/۰۵)

* دلیل بر وجود اختلاف آماری معنی دار در حد (P < ۰/۰۵) با همان پارامتر در گروه شاهد روز صفر و سایر گروه ها

جدول ۴- میانگین مقادیر سرمی کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی، منیزیم، پروتئین تام و آلومین در گروه های ۱۲ هفته بعد از اواریکتومی (میانگین \pm انحراف معیار)

پارامتر گروه	کلسیم mg/dl	فسفر mg/dl	فسفاتاز قلیایی IU/L	منیزیم mg/dl	آلومین g/dl	پروتئین g/dl	کلسیم اصلاح شده mg/dl
کنترل	۱۰/۵۶ \pm ۰/۵۰ a *	۳/۳۷ \pm ۰/۶ a *	۷۱/۲۵ \pm ۹/۱ a *	۱/۳۱ \pm ۰/۱۲ a	۲/۲۷ \pm ۰/۲۷ a	۶/۲۶ \pm ۱/۲۲ a	۱۱/۷۹ \pm ۰/۲۵ a *
کنترل جراحی	۱۰/۵۳ \pm ۰/۵۰ a *	۳/۴۰ \pm ۰/۵۵ a *	۹۶/۳۳ \pm ۲/۰۸ a *	۱/۵۸ \pm ۰/۱۴ a	۲/۱ \pm ۰/۳۵ a	۵/۰۰ \pm ۰/۴۳ a	۱۱/۹۳ \pm ۰/۲۵ a *
اواریکتومی	۷/۳۳ \pm ۲/۱ b *	۳/۰۵ \pm ۰/۳۲ b *	۱۴۰/۸۷ \pm ۱۱/۰۲ b *	۱/۲۰ \pm ۰/۰۹ a	۲/۰ \pm ۰/۲۰ a	۵/۵۶ \pm ۰/۹۴ a	۸/۸۳ \pm ۱/۰۵ b *

- حروف غیر مشابه در هر ستون وجود اختلاف آماری معنی دار در حد ($P < 0/05$)

* دلیل بر وجود اختلاف آماری معنی دار در حد ($P < 0/05$) با گروه شاهد روز صفر و سایر گروه ها

جدول ۵- میانگین مقادیر سرمی کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیایی، منیزیم، پروتئین تام و آلومین در گروه های ۲۱ هفته بعد از اواریکتومی (میانگین \pm انحراف معیار)

پارامتر گروه	کلسیم mg/dl	فسفر mg/dl	فسفاتاز قلیایی IU/L	منیزیم mg/dl	آلومین g/dl	پروتئین g/dl	کلسیم اصلاح شده mg/dl
کنترل	۹/۰۲ \pm ۰/۶۸ a *	۳/۵۵ \pm ۰/۳۳ a *	۸۲/۷۵ \pm ۱۵/۸۱ a *	۱/۳۷ \pm ۰/۳۳ a	۲/۰ \pm ۰/۱۳ a	۵/۵۵ \pm ۰/۴۴ a	۱۰/۵۲ \pm ۰/۳۳ a *
کنترل جراحی	۹/۱۷ \pm ۲/۰۷ a *	۳/۵۵ \pm ۰/۴۵ a *	۱۰۵/۰۰ \pm ۱۹/۵۷ a *	۱/۳۷ \pm ۰/۱۴ a	۱/۹۷ \pm ۰/۳۹ a	۵/۶۶ \pm ۰/۹۵ a	۱۰/۷ \pm ۱/۳۵ a *
اواریکتومی	۷/۲۵ \pm ۱/۸۱ b *	۳/۰۰ \pm ۰/۷۱ b *	۱۵۲/۲۵ \pm ۹/۲۷ b *	۱/۳۱ \pm ۰/۲۵ a	۱/۵۷ \pm ۰/۶۵ a	۴/۴۷ \pm ۱/۸۲ a	۹/۱۸ \pm ۰/۵ b *

- حروف غیر مشابه در هر ستون وجود اختلاف آماری معنی دار در حد ($P < 0/05$)

* دلیل بر وجود اختلاف آماری معنی دار در حد ($P < 0/05$) با گروه شاهد روز صفر و سایر گروه ها

همچنین بررسی میانگین آلومین و پروتئین سرم در داخل گروه ها و همچنین بین گروه ها و با گروه شاهد زمان صفر اختلاف آماری معنی داری نشان نداد ($P > 0/05$).

بحث

استئوپروز یا پوکی استخوان یکی از بیماری های مهم است که امروزه در طب انسانی بیشتر مورد توجه قرار گرفته و در جمعیت زنان بخصوص، زنان بعد از دوران یائسگی بسیار شایع می باشد. مقایسه میانگین تمام پارامترهای اندازه گیری شده در هر گروه با گروه شاهد روز صفر اختلاف آماری معنی داری

مقایسه میانگین بین مقادیر کلسیم و فسفر و کلسیم اصلاح شده هر گروه با گروه های دیگر و همچنین با گروه شاهد زمان صفر اختلاف معنی داری بین مقادیر پارامترهای فوق در زمان های ۵، ۱۲ و ۲۱ هفته بعد از اواریکتومی و با گروه شاهد زمان صفر نشان داد ($P < 0/05$). بررسی میانگین سرمی آنزیم فسفاتاز قلیایی در داخل و همچنین بین گروه ها و گروه شاهد زمان صفر اختلاف معنی داری را بین گروه های اواریکتومی شده با گروه های شاهد و شاهد جراحی (Sham) و شاهد زمان صفر نشان داد ($P < 0/05$). بررسی میانگین میزان منیزیم سرم در داخل و همچنین بین گروه ها و با گروه شاهد زمان صفر و

پاراتورمون و برداشت استخوانی فسفر به همراه کلسیم از استخوان باشد. اما به تدریج میزان فسفر سرم کاهش می یابد که به دلیل تاثیر هورمون پاراتورمون بر کلیه و ممانعت از جذب فسفر و افزایش ترشح و دفع ادراری آن به دلیل باز جذب کلسیم از کلیه ها می باشد (۳). در اثر افزایش میزان برداشت استخوانی کلسیم و فسفر از یک طرف و همچنین کاهش سطح سرمی آنها، بدلیل عدم جذب و همچنین دفع کلیوی فسفر، معدنی شدن استخوان کاهش یافته و زمینه برای شکستگی های استخوانی فراهم می شود. **Lirani-Galvão** و همکاران وی در سال ۲۰۰۶ گزارش کردند که میزان معدنی شدن استخوان در موش های اواریکتومی شده کمتر از گروه شاهد بود (۱۲). بررسی میانگین سرمی آنزیم فسفاتاز قلیایی در داخل و همچنین بین گروه ها و گروه شاهد زمان صفر اختلاف آماری معنی داری را بین گروه های اواریکتومی شده با گروه های شاهد و شاهد جراحی نشان می دهد. لازم به ذکر است که در این مطالعه کمترین میزان آنزیم فسفاتاز قلیایی مربوط به گروه های شاهد و شاهد جراحی بود. این در حالی است که بیشترین فعالیت آنزیم در هفته های ۵، ۱۲ و ۲۱ بعد از اواریکتومی دیده شد. به دلیل فعالیت استئوکلاست ها در استخوان و برداشت کلسیم و فسفر از بافت استخوان میزان آنزیم فسفاتاز قلیایی با منشاء استخوانی در سرم افزایش می یابد. نتایج این مطالعه با یافته های سایر محققین منطبق می باشد (۴).

Rahnama و همکاران در سال ۲۰۰۲ و **Kim** و همکاران در سال ۲۰۰۳ افزایش فسفاتاز قلیایی را در موش های صحرائی که اواریکتومی شده بودند گزارش کردند (۹ و ۱۳).

بررسی میانگین میزان منیزیم سرم در داخل و همچنین بین گروه ها و با گروه شاهد زمان صفر اختلاف آماری معنی داری نشان نداد. هدف از اندازه گیری منیزیم اثبات عدم ارتباط کاهش کلسیم با کاهش منیزیم بود. در نتیجه کمبود منیزیم، فعالیت آنزیم آلفا یک هیدروکسیلاز کلیوی که وابسته به این عنصر است مهار شده و متابولیت فعال ویتامین **D** کاهش

نشان نداد. این نتایج نشان می دهد که در این مطالعه، لاپاراتومی و مدت زمان نگهداری، بر سطح سرمی پارامترهای اندازه گیری شده و همچنین روی بافت تخمدانی تاثیری ندارند. متعاقب اواریکتومی، میزان استروژن مترشحه از تخمدان کاهش پیدا می کند. استروژن می تواند با تاثیر بر غده پاراتیروئید باعث افزایش ترشح هورمون پاراتورمون از این غده شود. هورمون پاراتورمون نیز در کلیه بر روی آنزیم آلفا یک هیدروکسیلاز اثر کرده و باعث تولید متابولیت فعال ویتامین **D** (۱ و ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول) می شود. این ماده در روده اثر کرده و میزان جذب کلسیم را افزایش می دهد. در زمانی که استروژن بدن کاهش پیدا می کند به دلیل کاهش میزان متابولیت فعال ویتامین **D**، جذب کلسیم دچار مشکل شده و متعاقب کاهش میزان سرمی کلسیم، میزان هورمون پاراتورمون افزایش می یابد تا بتواند میزان کلسیم سرمی را به حالت نرمال در آورد. یکی از جایگاه های اثر پاراتورمون، بافت استخوانی است که برداشت کلسیم و فسفر را از بافت استخوان افزایش می دهد. بنابر این چنین بر می آید که در این بررسی افزایش کلسیم در مرحله ۵ هفته بعد از اواریکتومی، مربوط به فعال شدن غده پاراتیروئید و افزایش سطح هورمون پاراتورمون است. این نتیجه با گزارش سایر محققین در این زمینه همخوانی دارد (۱۴). بر اساس نتایج حاصل از این بررسی مقادیر کلسیم در زمان های ۱۲ و ۲۱ هفته بعد از اواریکتومی کاهش معنی داری را نشان می دهد که این امر می تواند ناشی از عدم رسوب کلسیم در بافت استخوان و دفع آن از طریق کلیه باشد. این یافته ها با نتایج **Calomme** و همکاران در سال ۲۰۰۶ که تأیید کننده کاهش کلسیم بعد از اواریکتومی در موش های صحرائی است همخوانی دارد (۲). **Kobayashi** و همکاران نیز در سال ۲۰۰۲ کاهش میزان کلسیم سرمی را در موش های صحرائی ۴ و ۸ هفته بعد از اواریکتومی گزارش کردند (۱۰). در این بررسی میزان فسفر سرم در زمان ۵ هفته بعد از اواریکتومی افزایش معنی داری نشان می دهد که احتمالاً می تواند به دلیل فعال شدن هورمون

و خامت اوضاع و شکستگی های مفرت و خطرناک که مصادف با دوران پیری می باشد، مؤثر واقع خواهد شد. استفاده از پیش سازهای ویتامین D و همچنین کلسیم و فسفر بهتر است در دوران یائسگی و یا در هر بیماری که به عللی میزان استروژن بدن کاهش می یابد، توصیه شود. همچنین پیشنهاد می شود که مقادیر هورمون های پاراتورمون و استروژن نیز در افرادی که ریسک ابتلا به استئوپروز بالایی دارند، ارزیابی شود.

فهرست منابع

- 1- Anonymous, A. (2003): Prevention and management of osteoporosis. World health organization, Genova, pp: 1-120.
- 2- Calomme, M., Geusens, P., Demeester, N., Behets, G. J., D'Haese, P., Sindambiwe, J. B., Van Hoof, V. and Vanden Berghe, D. (2006): Partial prevention of long-term femoral bone loss in aged ovariectomized rats supplemented with choline-stabilized orthosilicic acid. *Journal of Calcified Tissue International*. 78(4): 227-232.
- 3- Cemil, S., Denz, M., Zahir Düz, M., Akşen, F. and Kaya, A. (2002): The preventive effect on bone loss of 50-Hz, 1-mT electromagnetic field in ovariectomized rats. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 20(6): 345-349.
- 4- Cifuentes, M., Advis, J.P. and Shapses, S. A. (2004): Estrogen prevents the reduction in fractional calcium absorption due to energy restriction in mature rats. *Journal, Nutritional*. 134: 1929-1934.
- 5- Derasmo, E., Pisani, D., Ragno, A., Raejntroph, N., Letizia, C. and Acca, M. (1999): Relationship between serum albumin and bone mineral density in postmenopausal women and in patients with hypoalbuminemia. *Hormon Metabolism Research*. 31(6):385-8.
- 6- Hau, J. (2003): Hand book of laboratory animal science. 2nd ed. CBC press, pp: 112-120.
- 7- Islam, N., Chanda, S., Ghosh, T.K. and Mitra, C. (1998): Cold stress facilitates calcium mobilization from bone in an ovariectomized rat model of osteoporosis. *Japan Journal Physiology*. 48(1):49-55.
- 8- Kakar, S. and Einhorn, T.A. Importance of nutrition in fracture healing. In: Holick, M.F. and Dawson-Hughes, B. (2004): *Nutrition and Bone Health*. Totowa, NJ: Humana press Inc., pp: 85-103.

می یابد و متعاقب آن جذب کلسیم دچار مشکل شده و میزان کلسیم سرم کم می شود. نتایج این مطالعه با نتایج سایر محققین در این زمینه نیز همخوانی دارد (۸ و ۹).
بررسی میانگین آلبومین و پروتئین سرم در داخل گروه ها و همچنین بین گروه ها و با گروه شاهد زمان صفر اختلاف آماری معنی داری نشان نداد. از آنجائیکه سطح سرمی کلسیم می تواند تحت تاثیر پروتئین ها و به خصوص آلبومین قرار گیرد، اندازه گیری این دو پارامتر می تواند خطای آزمایش را تا حد امکان کم کند که جهت بررسی این تاثیر، محاسبه کلسیم اصلاح شده ضروری می باشد. چون میزان کلسیم اصلاح شده نیز در گروه های اواریکتومی شده نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است پس کاهش کلسیم سرم مربوط به تغییرات پروتئین نبوده بلکه میزان کلسیم به علت کاهش استروژن کم شده است. نتایج این مطالعه در این مورد نیز با نتایج سایر محققین همخوانی دارد (۱۰، ۷ و ۱۲). اما Derasmo و همکاران وی در سال ۱۹۹۹ کاهش میزان آلبومین سرمی را در افرادی که مبتلا به استئوپروز بودند گزارش کردند، که با نتایج این بررسی همخوانی ندارد ولی عقیده دارند که کاهش آلبومین به تنهایی نمی تواند در پاتوژنز کاهش چگالی استخوانی نقشی داشته باشد، بلکه این کاهش می تواند با ایجاد بیماری های دیگر زمینه را برای کاهش توده استخوانی فراهم نماید (۵). کاهش آلبومین و پروتئین می تواند از یک سو باعث کاهش هورمون رشد شود و از طرف دیگر می تواند باعث کاهش جذب کلسیم از روده شده و در پی آن منجر به هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه گردد (۵، ۸، ۱۸، ۲۰ و ۲۱). نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات سایر محققین چنین نشان می دهد که روند پوکی استخوان در زنان یائسه یک جریان پیشرونده بوده و با گذر زمان این عارضه شدت می یابد. بنابر این توصیه می گردد که پیشگیری از وقوع پوکی استخوان در افرادی که ریسک بالای ابتلاء به این بیماری را دارند و همچنین اقدامات درمانی توسط جایگزین شونده های استروژن هر چند که نتواند آنها را به طور کامل درمان نمایند در جلوگیری از

- 9-** Kim, S.K., Lee, M.H. and Rhee, M.H. (2003): Studies on the effects of biomedical agents on serum concentration of Ca²⁺, P and ALP activity in osteoporosis-induced rats. *Journal. Pharmacol.* 4(2):151-4.
- 10-** Kobayashi, M., Hara, K. and Akiyama, Y. (2002): Effects of vitamin K₂ (Menatetrenone) on calcium balance, in ovariectomized rats. *Japan. Journal. Pharmacol.* 88, 55 – 61.
- 11-** Lindsay, R. and Cosman, F. (2005): Osteoporosis in kasper. *Principles of internal medicine.* Mc Graw London, pp: 226-245.
- 12-** Lirani-Galvão, A.P.R., Bergamaschi, C.T., Silva, O.L. and Lazaretti-Castro, M. (2006): Electrical field stimulation improves bone mineral density in ovariectomized rats. *Brazilian Journal Medicine Biological Research.* 39(11):1501-1505.
- 13-** Rahnama, M., Swiatkowski, W. and Zareba, S. (2002): Assessment of the alkaline (ALP) and acid phosphatase (ACP) in the blood serum of rats during experimental postmenopausal osteoporosis. 53(3):283-91.
- 14-** Rizzoli, R., Ammann, P., Bourrin, S., Chevalley, T. and Bonjour, J.P. Protein intake and bone homeostasis. In: Burckhardt, P., Dawson-Hughes, B. and Heaney, R.P. (2001): *Nutritional Aspects of Osteoporosis.* San Diego: Academic press, pp: 219-35.
- 15-** Stephan, C., Blum, S.N., Heaton, B.M., Bowman, M.H. and Scott, C.M. (2003): Dietary soy protein maintains some indices of bone mineral density and bone formation in aged ovariectomized rats. *American nutritional.* 1244-1249.
- 16-** Stockhom, S.L. and Scott, M.A. (2002): *Fundamentals of veterinary clinical pathology.* Saunders, pp: 317-528.
- 17-** Takehiko, U., Toshiya, T., Kuniro, T. and Hitoshi, I. (2001): Comprative study on reduction of bone loss and lipid metabolism abnormality in ovariectomized rats by soy isoflavones, daidzin, genestin, and glystin boil pharm. 368-379.
- 18-** Tasleem, A.Z., Connie, M., Weaver, Y.Z., Berdine, R. and Martin, E.W. (2006): Nondigestible oligosaccharides increase calcium absorption and suppress bone resorption in ovariectomized rats. *American Society for Nutritional Sciences.* 399-402.
- 19-** Watkins, B.A., Reinwald, S. and Seifert, M.F. (2005): Protective actions of soy isoflavones and n-3PUF a son bone mass in ovariectomized rats. *Nutritional, Biochem.* 479-488.
- 20-** WcKung, A., DkLuk, K., Chu, L.W. and Ky Chiu, P. (2006): Age-related osteoporosis in Chinese: an evaluation of the response of intestinal calcium absorption and calcitropic hormones to dietary calcium deprivation. *American Journal Clin Nutritional.* 68:1291–7.
- 21-** Zhang, Y., Lai, W., Leung, P., Wu, C., Yao, X. and Wong, M. (2006): Effects of fructus ligustri lucidi extract on bone turnover and calcium balance in ovariectomized rats. *Biology. Pharmacology. Bull.* 29(2):291-296.