

## بررسی تغییرات سرولوژیکی و پاتولوژیکی کلیه متعاقب برداشت یک

### طرفی و دوطرفی آن بصورت ناقص و کامل در سگ

غلامرضا عابدی<sup>۱</sup>، رحیم علیزاده<sup>۲\*</sup>، احمد اصغری<sup>۱</sup>، علی چراغزاده<sup>۳</sup>، محمد خوانساری<sup>۴</sup>

#### چکیده

در بسیاری از بیماری‌های کلیه از جمله کیستهای کلیوی، هیدرونفروز، بیماری‌های پلی‌کیستیک و ... مجبور به برداشت توده کلیوی می‌شویم. با توجه به اهمیت حیاتی این عضو، برداشت کلیه می‌تواند عوارض بسیار شدیدی را در پی داشته باشد. در این مطالعه اثرات متعاقب برداشت توده کلیوی بر یکی از عملکردهای مهم این عضو، یعنی تولید ویتامین D فعال (۲۵(OH) دی هیدروکسی کوله کلسیفرول) از ویتامین D غیرفعال، مورد بررسی قرار گرفته است. در این تحقیق ۱۵ قلاده سگ ماده نژاد مخلوط ظاهراً سالم انتخاب و به صورت تصادفی به سه گروه ۵ تایی تقسیم شده و در شرایط یکسان از لحاظ نگهداری و تغذیه قرار گرفتند. در ادامه تمام حیوانات هر سه گروه تحت عمل جراحی بصورت زیر قرار گرفتند: در گروه اول نصف کلیه سمت چپ، در گروه دوم کلیه سمت چپ بصورت کامل و در گروه سوم کلیه سمت چپ بصورت کامل و ۱/۳ از کلیه سمت راست برداشته شد. نمونه‌های خونی در روز عمل، روز قبل از عمل و در ادامه به مدت ۴۵ روز جمع‌آوری و به آزمایشگاه فرستاده شد. نمونه‌های پاتولوژی از کلیه نیز در روز عمل و ۴۵ روز بعد از عمل اخذ و به آزمایشگاه مربوطه ارسال گردید. نتایج حاصل از این بررسی نشان می‌داد که در روز ۴۵ بعد از عمل در توده‌های کلیوی باقیمانده هیپرتروفی وجود دارد، همچنین در گروه III میزان کلسیم کمتر و میزان اوره، کراتینین و فسفر بیشتر از محدوده نرمال است، ولی در گروه I و II در محدوده نرمال قرار دارد. همچنین میزان ویتامین D در گروه III کاهش معنی‌داری را نشان می‌داد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد با وجود اینکه ویتامین D فقط در گروه III در محدوده نرمال قرار ندارد، ولی توصیه می‌شود در هر سه گروه، ویتامین D فعال و کلسیم بعد از عمل جراحی بصورت آگروزنوس تأمین شود.

واژگان کلیدی: نفرکتومی، ویتامین D، سگ.

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۶ تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۱۱

#### مقدمه

در بسیاری از بیماری‌های کلیه از جمله کیست‌های کلیوی، هیدرونفروز، بیماری‌های پلی‌کیستیک و ... مجبور به برداشت

توده کلیوی می‌شویم. با توجه به اهمیت حیاتی این عضو، برداشت کلیه می‌تواند عوارض بسیار شدیدی را در پی داشته باشد. یکی از عملکردهای مهم این عضو، یعنی تولید ویتامین D فعال (۲۵(OH) دی هیدروکسی کوله کلسیفرول) از ویتامین D غیرفعال می‌باشد. ویتامین D از مشتقات کلسترول می‌باشد؛ که فقدان این ویتامین موجب بروز اختلالاتی در متابولیسم بافت استخوانی می‌گردد. ویتامین‌ها ترکیبات آلی هستند که در مقادیر کم برای عملکرد متابولیسم طبیعی بدن مورد نیاز می‌باشند و نمی‌توانند توسط سلول‌های بدن تولید شوند. با اینکه ویتامین‌ها نقش سازنده و تولیدکننده انرژی ندارند اهمیت آنها در انجام پدیده‌های حیاتی به اندازه‌ای است که فقدان یا کمبود هر یک از آنها موجب پیدایش اختلالات شدید در یک عضو و یا در تمام بدن می‌گردد. عوارض فقدان و یا کمبود ویتامین‌ها و همچنین عوارض فزونی ویتامین‌ها در بدن آثاری هستند که به دلیل ناهنجاری‌های واکنش‌های بیوشیمیایی به صورت بیماری بروز می‌نمایند (۱۶). ویتامین D حقیقتاً یک ویتامین نیست بلکه یک هورمون استروئیدی قابل حل در چربی می‌باشد که از ۷-دهیدروکلسترول طی یک سری واکنش‌ها در اثر پرتو فرابنفش بروی سلول‌های لایه بازال پوست ایجاد می‌گردد. ویتامین D دارای اثرات گوناگون در بافت‌های متعدد بدن می‌باشد. سطوح کافی ویتامین D برای سلامت استخوان‌ها ضروری می‌باشد. ویتامین D دارای نقش حیاتی در متابولیسم استخوان است و کمبود ویتامین D امروزه بعنوان یک مشکل جهانی همراه با

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه جراحی دامپزشکی، تهران، ایران  
۲. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دستیار تخصصی جراحی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، تهران، ایران  
dr.rahimalizadeh@gmail.com

۳. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد گرمسار، دانش آموخته دکتری دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، گرمسار، ایران  
۴. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، تهران، ایران

### بیهوشی و آماده سازی جراحی

ابتدا با تزریق عضلانی توام کتامین ( $10\text{mg/kg}$ ) و زایلازین ( $1\text{mg/kg}$ ) سگها بیهوش شده و بعد از حالت گماری، رهیافت خط وسط شکم حیوان به طور معمول جهت انجام جراحی آماده گردید. ادامه بیهوشی توسط بیهوشی استنشاقی صورت گرفت. مپریدین  $10\text{mg/kg}$  هنگام القای بیهوشی به صورت عضلانی تزریق شده و هر ۳ ساعت یکبار به مدت ۱۲ ساعت تکرار شد. در طول عمل نرمال سالین  $0.9\%$  به صورت وریدی تزریق شد.

### روش انجام جراحی و مراقبت‌های بعد از عمل

برداشت کلیه (نفرکتومی)

برای برداشت کامل کلیه ابتدا آن را از محل برش خارج کرده و کلیه را از بافت‌های اطراف با کتدکاری جدا کرده و با کنار زدن بافت‌های چربی اطراف ناف کلیه، شریان و ورید کلیوی را مشخص کرده و هر یک از این عروق بصورت جداگانه لیگاتور می‌شوند. شریان و ورید نبایستی بصورت توأم لیگاتور شوند تا از ایجاد فیستول سرخرگی-سیاهرگی جلوگیری شود. در نهایت با قطع حالب و عروق، کلیه جدا شده و ناحیه عمل شستشو داده شده و طبق روش معمول محل برش در دیواره شکم بخیه گردید.

برداشت بخشی از کلیه (پارشپال نفرکتومی)

هر چند این عمل سخت تر از برداشت کامل کلیه است (چون ریسک خونریزی بیشتری دارد) ولی مزیت آن این است که در صورت ترمیم عارضه و درمان آن، کلیه به فعالیت طبیعی خود ادامه خواهد داد. ابتدا کلیه را از محل برش خارج کرده و پس از مشخص کردن بخشی که لازم است قطع شود، کپسول را با کتد کاری کنار زده و توسط نخ قابل جذب شماره ۰ یا ۱ سه بخیه تشکی افقی بزرگ در ناحیه زده و جلوی محل بخیه‌ها عمل قطع کردن بخشی از کلیه انجام شد. جلو محل قطع شده توسط بخیه ساده سرتاسری بخیه شد. در پایان کپسول کنار زده شده را، به محل اصلی هدایت کرده و

افزایش سن شناخته شده است (۱۳ و ۳). شکل فعال این ویتامین در بدن یعنی کلسی‌تریول دقیقاً مانند یک هورمون عمل می‌کند. نقش اصلی کلسی‌تریول افزایش جذب کلسیم و فسفات در سلول‌های مخاطی روده‌هاست و این عمل را علیرغم وجود سرایشیب غلظتی کلسیم از سوی سلول‌های روده به محیط داخل روده انجام می‌دهد. با وجود تغییرات زیادی که ممکن است مقدار کلسیم مواد غذایی داشته باشد، یک سیستم تنظیم بسیار دقیق با کنترل میزان تولید کلسی‌تریول از تغییرات غلظت کلسیم یونیزه در پلاسما جلوگیری کرده و بدین‌سان همواره غلظت‌های مناسب کلسیم و فسفات برای عمل استخوان‌سازی و رسوب بلورهای هیدروکسی آپاتیت در داخل فیبرهای کلاژنی استخوان تأمین می‌گردد. در صورت کمبود ویتامین D (کلسی‌تریول) سرعت عمل نوسازی استخوان کند شده و بازسازی استخوان‌ها مختل می‌گردد. همه این اعمال در سطح بافت استخوانی تحت تأثیر هورمون پاراتیروئیدی است. ولی تجربه نشان می‌دهد که همیشه حضور مقادیر جزئی کلسی‌تریول نیز ضروری می‌باشد. علاوه براین به نظر می‌آید که کلسی‌تریول عمل PTH در جذب دوباره کلسیم در کلیه را نیز تقویت می‌کند.

### مواد و روش کار

در این مطالعه ۱۵ قلاده سگ ماده نژاد مخلوط بالغ و سالم با محدوده وزنی ۲۰-۲۵ کیلوگرم و سن ۲-۳ سال انتخاب و به صورت تصادفی به سه گروه ۵ تایی تقسیم شده و در شرایط یکسان از لحاظ نگهداری و تغذیه قرار گرفتند. در ادامه تمام حیوانات هر سه گروه تحت عمل جراحی بصورت زیر قرار گرفتند: در گروه اول نصف کلیه سمت چپ، در گروه دوم کلیه سمت چپ بصورت کامل و در گروه سوم کلیه سمت چپ بصورت کامل و  $\frac{1}{3}$  از کلیه سمت راست برداشته شد.

### روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

ارزیابی آماری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA و آزمون تکمیلی Tukey انجام شد. در انجام آزمون‌های آماری از نرم افزار SPSS استفاده شد.

### نتایج

#### آنالیز خون:

اوره

همان گونه که در جدول ۱ مشاهده می شود، در گروه I تا هفته دوم یک سیر افزایشی از BUN رخ داده شد و در ادامه یک سیر نزولی دیده شد. میزان BUN در گروه I در روز ۴۵ در محدودهٔ نرمال قرار داشت ولی در عین حال (جزء در نمونه ۵ گروه I) میزان BUN در روز ۴۵ به میزان کمی بیشتر از حد اولیه بود. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار نبوده است. در گروه II نیز این روند صعودی و نزولی دیده شد و (به جزء در نمونه ۱ و ۲) میزان BUN در روز ۴۵ در محدودهٔ نرمال قرار داشت ولی در عین حال بیشتر از میزان اولیه بود. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار نبوده است. در گروه III یکروند افزایشی منظم تا هفته دوم دیده شد ولی در ادامه یک روند نامنظم صعودی و نزولی دیده شد، و در روز ۴۵ میزان BUN بسیار بیشتر از محدودهٔ نرمال آن قرار داشت. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار نبوده است. تغییرات بین گروه ۳ با دو گروه دیگر از روز جراحی معنی دار بود، ولی بین گروه ۱ و ۲ از روز ۵ بعد از عمل تغییرات معنی دار شد.

کپسول را به بافت زیر کمری بخیه زده شد تا از چرخش و جابجایی کلیه جلوگیری شود. در این عمل باید مراقب بود تا ضمن قطع بخش مورد نظر، آسیبی به عروق و ناف کلیه وارد نشود. پس از قطع ناحیه مورد نظر عروق در ناحیه قطع شده را با نخ قابل جذب ۳/۰-۲/۰ بخیه گردید. بخیه بخش جلویی کپسول بصورت سرتاسری انجام شد. پس از حصول اطمینان از عدم خونریزی موضع عمل شستشو داده شده و طبق روش معمول محل برش در دیواره شکم بخیه گردید. در تمام حیوانات مورد آزمایش جهت جلوگیری از عفونتهای احتمالی روزانه سفازولین (۲۰ mg/kg IV tid) به مدت ۴ روز و کتوپروفن ۲mg/kg روزانه به مدت ۳ روز به صورت عضلانی تجویز شد. موضع عمل روزانه از لحاظ وجود عفونت و ترشحات احتمالی بررسی می شد. بخیه‌های پوست ۱۲ روز بعد از جراحی برداشته شدند.

### روش‌های ارزیابی

#### ارزیابی آزمایشگاهی

از سگ‌های هر ۳ گروه در روز عمل و روزهای قبل و بعد عمل و در ادامه، هر ۵ روز به مدت ۴۵ روز نمونه‌های خونی اخذ و از لحاظ میزان اوره، کراتینین، کلسیم، فسفر و ویتامین D مورد ارزیابی قرار گرفتند.

#### ارزیابی پاتولوژی

از توده کلیوی برداشت شده در هنگام جراحی و نیز توده کلیوی باقیمانده بعد از ۴۵ روز از جراحی، نمونه برداشته و جهت مقایسه از لحاظ تغییرات ایجاد شده به آزمایشگاه مربوطه جهت تهیه اسلاید و انجام رنگ‌آمیزی H & E ارسال گردید.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار اوره در روزهای مختلف بر حسب mg/dl

روز / گروه	-۱	۰	۱	۵	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵
۱	۱۳/۲۸ ± ۲/۱۱	۱۳ ± ۱/۹۹	۱۶ ± ۱/۸۵	۱۶/۶۲ ± ۱/۸۵	۱۷/۴۴ ± ۱/۹۱	۱۵/۲۶ ± ۱/۹۸	۱۳/۶۸ ± ۱/۹۷	۱۳/۹ ± ۱/۵۰	۱۳/۸۲ ± ۱/۲۴	۱۳/۷۲ ± ۰/۸۹	۱۳/۸۶ ± ۱/۵۰	۱۳/۹ ± ۱/۲۸
	۱۴/۳ ± ۱/۰۳	۱۳/۷ ± ۰/۸۶	۱۶ ± ۰/۵۹	۱۹/۴۶ ± ۰/۴۸	۲۱ ± ۱/۵۶	۱۸/۶۵ ± ۰/۶۳	۱۶/۵ ± ۰/۸۸	۱۶/۱۲ ± ۰/۸۵	۱۵/۱ ± ۰/۶۳	۱۵/۲۸ ± ۰/۳۵	۱۴/۸۷ ± ۰/۶۵	۱۵/۰/۱ ± ۰/۳۷
۳	۱۴/۷۵ ± ۰/۱۵	۱۶/۴۵ ± ۰/۳۵	۱۷/۴۸ ± ۱/۱۸	۴۶ ± ۶/۶	۹۷/۶۵ ± ۱۲/۹۴	۸۶/۳ ± ۱۰/۱	۶۰/۲۱ ± ۱۱/۹۱	۵۳/۲۳ ± ۱/۵۷	۵۹/۷۵ ± ۱۴/۱۵	۵۰/۱ ± ۱۸۳	۵۰/۴ ± ۹/۵	۵۴/۷۵ ± ۹/۰۴
	NS	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

( $p < 0.05$ ) معنی دار می باشد.

### کراتینین

طور کلی میزان آن نسبت به گروه I و نسبت به میزان اولیه خودشان قبل از عمل، افزایش را نشان می دهد. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار نبوده است. در گروه III نیز تا هفته ۴-۳ سیر صعودی و در ادامه با یک روند نامنظم کاهش و افزایش را نشان داد و در روز ۴۵ میزانش بیشتر از محدوده نرمال کراتینین قرار داشت. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار بوده است. از روز ۵ بعد از عمل تغییرات بین گروه ۳ با ۲ گروه دیگر معنی دار بود ولی بین گروه ۱ و ۲ تغییرات معنی دار نشد.

همان گونه که در جدول ۲ مشاهده می شود، در گروه I تا هفته دوم در میزان کراتینین یک سیر صعودی و در ادامه یک سیر نزولی رخ داده شده است. در روز ۴۵ میزان کراتینین در تمام نمونه ها در محدوده نرمال قرار گرفته ولی با این حال نسبت به میزان اولیه افزایش را نشان می دهد. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار نبوده است. در گروه II نیز همین روند افزایش تا هفته دوم و سپس کاهش در تمام نمونه ها به جزء نمونه ۱ دیده شد. با این حال میزان کراتینین (به جزء در مورد نمونه ۱ گروه II) در محدوده نرمال قرار داشت ولی به

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار کراتینین در روزهای مختلف بر حسب mg/dl

روز / گروه	-۱	۰	۱	۵	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵
۱	۰/۸۸ ± ۰/۰۷	۰/۸۸ ± ۰/۰۸	۰/۹۵ ± ۰/۰۸	۱/۰۳ ± ۰/۰۴	۱/۱۹ ± ۰/۰۴	۱/۱۹ ± ۰/۰۳	۱/۱۶ ± ۰/۰۶	۱/۰۷ ± ۰/۰۶	۱/۰۲ ± ۰/۰۵	۰/۹۹ ± ۰/۰۸	۱ ± ۰/۰۷	۰/۹۹ ± ۰/۱
	۰/۹۳ ± ۰/۱۴	۰/۹ ± ۰/۱۳	۱/۰۱ ± ۰/۱۳	۱/۱۷ ± ۰/۲۱	۱/۲۶ ± ۰/۱۳	۱/۲۸ ± ۰/۰۷	۱/۲۷ ± ۰/۱	۱/۱۶ ± ۰/۰۴	۱/۱۲ ± ۰/۰۶	۱/۱۳ ± ۰/۰۵	۱/۱۰ ± ۰/۱۲	۱/۱۰ ± ۰/۱
۳	۰/۹۵ ± ۰/۰۱	۰/۹۴ ± ۰/۰۱	۱/۰۱ ± ۰/۰۴	۱/۳۳ ± ۰/۰۶	۱/۶ ± ۰/۱۹	۱/۸۵ ± ۰/۰۱	۱/۹۷ ± ۰/۱۲	۱/۹۲ ± ۰/۰۶	۱/۹۳ ± ۰/۱	۱/۸۴ ± ۰/۰۱	۱/۸۸ ± ۰/۰۲	۱/۹۱ ± ۰/۰۲
	NS	NS	NS	*	*	*	*	*	*	*	*	*

( $p < 0.05$ ) معنی دار می باشد.

**ویتامین D**

ولی محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار بوده است. در مورد نمونه شماره ۱ گروه II تنها یک سیر نزولی مشاهده شد که در پایان روز ۴۵ نیز میزان ویتامین D این نمونه به کمتر از حد نرمال رسید. در گروه III تا روز ۳۵-۳۰ یک روند منظم کاهشی و بعد از آن یک روند نامنظم کاهشی - افزایشی مشاهده شد و در پایان روز ۴۵ نیز با آنکه میزان ویتامین D در حد نرمال بود ولی کاهش خیلی زیادی را نسبت به دو گروه دیگر نشان داد. محاسبات آماری نیز نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار بوده است. از روز ۱۵ بعد از عمل تغییرات بین گروه ۳ با ۲ گروه دیگر معنی دار بود ولی بین گروه ۱ و ۲ از روز ۲۰ بعد از عمل تغییرات معنی دار شد.

همان طور که در جدول ۳ مشاهده می شود، در گروه I تا هفته ۴-۳ یک سیر نزولی و در ادامه یک سیر صعودی در میزان ویتامین D رخ داد. در پایان روز ۴۵ با اینکه در محدوده نرمال قرار داشت ولی به حد اولیه خود نرسید. محاسبات آماری تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه را معنی دار نشان نداد. در گروه II (به جزء نمونه ۱ گروه II) همین روند دیده شد و مانند گروه I در پایان روز ۴۵ با اینکه در محدوده نرمال قرار داشت ولی به حد اولیه خود نرسید. همچنین ویتامین D این گروه نسبت به گروه I میزان کمتری را نشان می دهد. با وجود اینکه میانگین در این در محدوده نرمال قرار گرفت

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار ویتامین D در روزهای مختلف بر حسب ng/ml

روز / گروه	-۱	۰	۱	۵	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵
۱	۵۱/۶۲ ± ۲/۹	۵۲/۸ ± ۰/۹۹	۵۲/۶۶ ± ۱/۰۲	۴۹/۵۴ ± ۲/۰۷	۴۶/۸۲ ± ۲/۵۷	۴۳/۲۴ ± ۲/۲۲	۴۱/۰۸ ± ۳/۴۷	۴۱/۳۵ ± ۳/۶۰	۴۲/۵۸ ± ۲/۷۹	۴۳/۶۴ ± ۲/۳۹	۴۶/۱۹ ± ۲/۰۱	۴۸/۹ ± ۲/۵۴
۲	۵۲/۴۹ ± ۱/۴۵	۵۲/۸ ± ۰/۷	۵۲/۳۲ ± ۱/۵۸	۴۹/۲۸ ± ۱/۸۳	۴۴/۲ ± ۳/۸۲	۴۰/۹۹ ± ۲/۴۰	۳۷/۰۲ ± ۵/۴۵	۳۶/۳۵ ± ۳/۵۹	۳۷/۵ ± ۰/۷۱	۳۸/۳۵ ± ۰/۹۲	۳۹/۴۲ ± ۱/۲۰	۴۰/۰۸ ± ۱/۵۱
۳	۵۳/۰۳ ± ۰/۱۳	۵۳ ± ۰/۱	۵۱/۹۵ ± ۰/۶۵	۴۸/۳ ± ۰	۴۱/۴۶ ± ۰/۳۰	۳۳/۸۶ ± ۲/۷۴	۳۱/۹ ± ۳/۳	۲۶ ± ۰/۳	۲۱/۲۹ ± ۱/۱۱	۲۱/۷۵ ± ۳/۳۵	۲۲/۱۵ ± ۰/۲۴	۲۱/۳۸ ± ۲/۹۲
	NS	NS	NS	NS	NS	*	*	*	*	*	*	*

( $p < 0/05$ ) معنی دار می باشد.

**کلسیم**

عمل در این دو گروه معنی دار نبوده است. در گروه ۳ تنها یک سیر نزولی در میزان کلسیم مشاهده شد و در پایان روز ۴۵، میزان کلسیم کمتر از میزان طبیعی اش گزارش شد. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار بوده است. از روز ۱۵ بعد از عمل تغییرات بین گروه ۳ با دو گروه دیگر معنی دار بود ولی بین گروه ۱ و ۲ تغییرات معنی دار نشد.

همانطور که در جدول ۴ مشاهده می شود در گروه ۱ و ۲ یک سیر نزولی از هفته ۳-۱ شروع و با یک سیر صعودی ادامه پیدا می کند (البته بجز نمونه ۱ گروه ۲) و در پایان روز ۴۵ میزان کلسیم تمام نمونه ها کمتر از مقدار اولیه خود (قبل از جراحی) بود، با این حال تمام نمونه ها در محدوده نرمال کلسیم قرار گرفتند (بجز نمونه ۱ گروه ۲). محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار کلسیم در روزهای مختلف بر حسب mg/dl

روز / گروه	-۱	۰	۱	۵	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵
۱	۱۰/۷۸ ± ۰/۲۲	۱۰/۸۶ ± ۰/۱۶	۱۰/۸۶ ± ۰/۱۳	۱۰/۹۲ ± ۰/۳۶	۱۰/۸۸ ± ۰/۰۴	۱۰/۸۴ ± ۰/۰۸	۱۰/۶۲ ± ۰/۱۴	۱۰/۱ ± ۰/۱۶	۹/۵۶ ± ۰/۱۳	۹/۶۶ ± ۰/۳۶	۱۰/۰۸ ± ۰/۳۰	۱۰/۵ ± ۰/۲۴
۲	۱۰/۶ ± ۰/۳۱	۱۰/۸۵ ± ۰/۱۸	۱۰/۲۷ ± ۰/۶۲	۱۰/۸۲ ± ۰/۱۰	۱۰/۸۲ ± ۰/۱۶	۱۰/۸۵ ± ۰/۱۸	۱۰/۵۷ ± ۰/۱۰	۱۰/۳۵ ± ۰/۱۶	۹/۹ ± ۰/۲۷	۹/۵۷ ± ۰/۳۳	۹/۷۲ ± ۰/۱۳	۱۰/۱۲ ± ۰/۳۱
۳	۱۰ ± ۰/۱	۱۰/۰۵ ± ۰/۰۲	۹/۹۵ ± ۰/۱۵	۱۰ ± ۰/۲	۱۰/۱۵ ± ۰/۰۵	۹/۳ ± ۰/۳۵	۹/۰۵ ± ۰/۳۵	۸/۸ ± ۰/۲	۸/۵۵ ± ۰/۰۵	۸/۳۵ ± ۰/۰۵	۸/۳ ± ۰/۲	۸/۲۵ ± ۰/۲۵
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	*	*	*	*	*	*

( $p < 0.05$ ) معنی دار می باشد.

### سفر

عمل نسبت به روز قبل از عمل در این دو گروه معنی دار نبوده است. در گروه ۳ هیچ کدام از نمونه ها در محدوده نرمال قرار نگرفت و تقریباً تمام نمونه ها یک سیر صعودی و در ادامه نزولی نامنظمی را دنبال کردند. محاسبات آماری نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد عمل نسبت به روز قبل از عمل در این گروه معنی دار بوده است. از روز ۱۵ بعد از عمل تغییرات بین گروه ۳ با دو گروه دیگر معنی دار بود ولی بین گروه ۱ و ۲ تغییرات معنی دار نبود.

همانطور که در جدول ۵ مشاهده می شود در گروه ۲ و ۱ (به جز نمونه ۱ گروه ۲) ابتدا یک سیر نامنظم افزایشی و سپس یک سیر نزولی را دنبال می کنند. در پایان روز ۴۵ تمام نمونه های گروه ۲ و ۱ (بجز نمونه ۱ گروه ۲) در محدوده نرمال قرار گرفت و همچنین میزان فسفر تمام نمونه ها در روز ۴۵ (بجز نمونه شماره ۴ گروه ۱ و نمونه شماره ۱ گروه ۲) بیشتر از مقدار اولیه خود قبل از عمل بود. محاسبات آماری در مورد این فاکتور نشان داد که تغییرات روز ۴۵ بعد

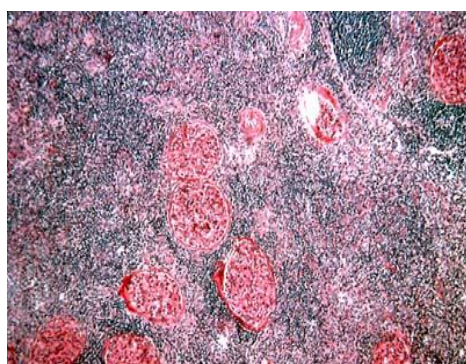
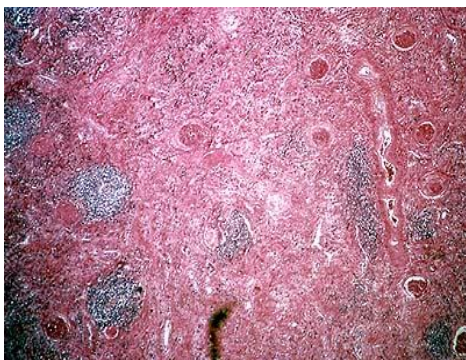
جدول ۵. میانگین و انحراف معیار فسفر در روزهای مختلف بر حسب mg/dl

روز / گروه	-۱	۰	۱	۵	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵
۱	۴/۹۲ ± ۰/۲۸	۴/۹ ± ۰/۲۹	۴/۹۶ ± ۰/۲۶	۴/۹۸ ± ۰/۲۴	۵/۰۲ ± ۰/۲۱	۵/۱۴ ± ۰/۲۰	۵/۴۶ ± ۰/۱۸	۵/۷۴ ± ۰/۱۲	۵/۷۶ ± ۰/۱۸	۵/۵۸ ± ۰/۱۷	۵/۵۸ ± ۰/۲۲	۵/۲۸ ± ۰/۲۸
۲	۴/۸ ± ۰/۳۶	۴/۶ ± ۰/۳۶	۴/۷ ± ۰/۳۶	۴/۷۲ ± ۰/۳۴	۴/۷۷ ± ۰/۴۵	۴/۹۷ ± ۰/۳۰	۵/۳۵ ± ۰/۳۲	۵/۶۷ ± ۰/۱۹	۵/۸۷ ± ۰/۵۰	۵/۸۵ ± ۰/۳۱	۵/۶ ± ۰/۲۵	۵/۳ ± ۰/۳۳
۳	۴/۶ ± ۰/۰۱	۴/۵ ± ۰/۱۵	۴/۸۵ ± ۰/۰۵	۴/۷۵ ± ۰/۱۱	۵/۳۵ ± ۰/۰۵	۶/۱۵ ± ۰/۲۵	۶/۸ ± ۰/۴	۷/۳۵ ± ۰/۴۵	۷/۵۵ ± ۰/۳۵	۷/۳ ± ۰/۱	۷/۲۵ ± ۰/۱۵	۷/۱۵ ± ۰/۱۵
						*	*	*	*	*	*	*

( $p < 0.05$ ) معنی دار می باشد.

## نتایج پاتولوژی

همان طور که قبلا شرح داده شد از تمام سگ‌ها در روز جراحی و ۴۵ روز پس از جراحی نمونه برداری از کلیه برای بررسی هیستوپاتولوژی صورت گرفت. نمونه کلیه تمام سگ‌ها به جز نمونه کلیه سمت راست (کلیه باقی مانده) سگ شماره ۱ گروه دو هیپرتروفی توده کلیوی را نشان داد. همچنین نمونه‌های گروه I هیپرتروفی را در حد بسیار ناچیز نشان دادند. در بررسی نمونه کلیه سمت راست سگ شماره ۱ گروه ۲ کانون‌های فیروزه لوکالیزه شده به همراه وجود پیلونفریت مزمن تشخیص داده شد (نگاره ۱ و ۲). در این نمونه‌ها افزایش چشمگیر در تعداد لوله‌های جمع کننده در مدولای خارجی و همچنین افزایش حجم در لوله‌های جمع کننده دیده شد. با وجود رشد همه جانبه کلیه، حجم بازوی صعودی ضخیم هنله نسبت به طول لوله در مدولای داخلی و کورتکس تغییر نکرده و تنها مقداری افزایش در قسمتی که در مدولای خارجی قرار داشت دیده شد. در تمام نمونه‌ها حالت هیپرتروفی و افزایش حجم گلومرولی و همچنین حالت گلومرولواسکلروز کانونی و قطعه‌ای مشاهده شد، که این تغییرات در گروه سه بیشتر از دو گروه دیگر بود. به این ترتیب در تمام نمونه‌ها هیپرتروفی مشاهده شد که این هیپرتروفی در گروه ۳ بیشتر از گروه ۲ و در گروه ۲ بیشتر از گروه ۱ بود.



نگاره ۲. کانون‌های فیروزه لوکالیزه شده به همراه (H&E stain $\times$ 40) وجود پیلونفریت مزمن

## بحث

اگر چه در سگ نیز بسیاری از بیماری‌ها از جمله پیلونفریت، نئوپلازی‌ها، تخریب شدید پارانشیم کلیه در اثر ضربه، خونریزی‌های غیر قابل کنترل کلیه و ... منجر به برداشت از توده کلیوی می‌شود ولی برخلاف نمونه‌های انسانی که به صورت جزء بجزء عوارض ناشی از برداشت کلیه مورد مطالعه قرار گرفته است، تا به حال بررسی جامعی از عوارض ناشی از این برداشت در سگ، به انجام نرسیده است و در بررسی‌های انجام گرفته در مورد سگ، فقط به صورت بسیار کلی اشاراتی شده است. متأسفانه به دلیل انجام مطالعات محدود مشابه بر روی سگ امکان مقایسه‌ای جامع در مورد نتایج بدست آمده میسر نبوده ولی به هر حال می‌توان از مطالعات انجام شده بر روی نمونه‌های انسانی و حیوانات آزمایشگاهی به صورت بررسی موازی و نه مقایسه‌ای



نگاره ۱. کلیه سگ شماره ۱ گروه ۲ و مشاهده کانون‌های فیروزه

نشان داده شده که در نارسایی‌های کلیوی میزان سرمی ویتامین D فعال تقریباً به صفر می‌رسد. همچنین نشان داده‌اند که ماکروفازها توانایی تولید میزان کمی ویتامین D فعال را دارند که همین میزان گاهی در بیماری‌های گرانولوماتوزی و لیمفوما باعث ایجاد هایپرکلسمی می‌شود. همچنین نشان داده‌اند که وجود کیست در کلیه مرحله آخر گاهی منجر به تولید ویتامین D فعال و اریتروپویتین در حد نرمال و یا حتی بیشتر از حد نرمال می‌شود (۵). در مطالعه‌ای دیگر که بر روی بیماران دچار نارسایی کلیوی انجام شده است، به وقوع استئودیسτροφی کلیوی متعاقب توقف تولید ویتامین D فعال در اثر کاهش عملکرد کلیوی اشاره شده است (۱۴). Ritz و همکارانش به کاهش سطح سرمی ویتامین D فعال در نارسایی کلیوی اشاره کرده‌اند، ولی عوارض ایجاد شده مرتبط به ویتامین D فعال در این بیماران را علاوه بر کاهش سطح سرمی این ویتامین، ناشی از پاسخ ناکافی نسبت به این ویتامین می‌دانند. همچنین بیان کرده‌اند با وجود اینکه در ابتدای نارسایی کلیوی به میزان ناچیزی سطح سرمی ویتامین D فعال افزایش پیدا می‌کند ولی باز هم پاسخ کافی نسبت به این افزایش داده نمی‌شود (۱۰). در مطالعه Taylor به کاهش ویتامین D در بیمارانی که مجبور به برداشت یک کلیه شده‌اند اشاره شده است و ذکر کرده‌اند که افزایش کلسیم جیره می‌تواند این نقصان را تا حدی جبران کند (۱۵). در مطالعه‌ای دیگر به کاهش ویتامین D در بیمارانی که یک کلیه آنها برداشت شده است، اشاره گردیده و توصیه شده که این بیماران با مصرف منظم ویتامین D فعال می‌توانند سطح کلسیم خون را افزایش دهند (۹). در بررسی Bergdahl و همکارانش بر روی سگ، نشان داده شده که برداشت همزمان دو کلیه، در روزهای اول بعد از عمل در میزان کلسیم سرمی تغییر چندانی ایجاد نمی‌کند در حالیکه باعث افزایش معنی‌داری در فسفر، کراتینین، اوره و PTH می‌شود (۱). Koobi و همکارانش به افزایش سطح سرمی فسفر و PTH بعد از عمل نفرکتومی در رت اشاره کرده‌اند و استفاده از جیره با کلسیم

استفاده کرد. با توجه به شباهت‌های غیر قابل انکار آناتومیکی سگ به انسان، مشاهده عوارض مشابه نیز، خیلی دور از انتظار نیست. در مطالعه‌ای که توسط Sato و همکارانش بر روی افراد دارای یک کلیه به انجام رسید، نشان داده شد که بعد از دست دادن توده کلیوی، به یکباره اختلال شدیدی در عملکردهای بدنشان رخ می‌دهد که از جمله آن افزایش کراتینین می‌باشد ولی به تدریج مجدداً کارایی خود را بدست می‌آورند (۱۲). در بررسی که توسط Bridget و همکارانش به مدت ۲/۵ سال بر روی ۱۴ سگ که یک کلیه آنها بوسیله جراحی برداشته شده بود انجام گرفت، به افزایش در میزان کراتینین و عدم ایجاد تغییر معنی‌دار در میزان اوره سرم اشاره شده است (۲). در مطالعه‌ای که Howard و همکارانش بر روی خرگوش انجام داده‌اند نیز کاهش توانایی حیوان در دفع اوره بعد از برداشت یک کلیه مشاهده شده که با گذشت زمان توانایی کلیه باقیمانده به صورت جبرانی افزایش پیدا کرده است (۶). در بررسی که Santos و همکارانش بر روی رت‌هایی که مقادیر متفاوتی از توده کلیوی آنها برداشت شده بود، به انجام رسیده، هایپرتروفی و گلومروواسکلروز کانونی و قطعه‌ایی و همچنین افزایش حجم گلومرول‌ها در توده کلیوی باقیمانده مشاهده شده است که میزان این تغییرات رابطه مستقیم با میزان برداشت توده کلیوی دارد همچنین به افزایش وزن توده باقیمانده تا ۹۳٪ اشاره شده است. در منابع دیگر حتی به افزایش وزن ۶۶-۱۱۴٪ توده باقیمانده اشاره شده است (۱۱). در بررسی Kuhlmann و همکارانش بر روی رت‌هایی که تحت جراحی نفرکتومی قرار گرفته بودند، نشان داده شده که ویتامین D فعال می‌تواند به عنوان فاکتور ممانعت‌کننده، از ایجاد گلومرولومگالی و توسعه گلومروواسکلروز و پرولیفراسیون سلول‌های مزانشیال مطرح باشد (۸). در مطالعه Grantham و همکارانش که بر روی موش‌هایی که یک کلیه آنها برداشت شده است انجام گرفته، به ایجاد هایپرتروفی و در مقیاس کمتر هایپرپلازی توده کلیوی باقیمانده اشاره شده است (۴). در مطالعه Hedger و همکارانش



- D<sub>3</sub> Production in an End-Stage Kidney. *Ann. Int. Med.* 138 (6): 522-3.
6. Howard, T.K., Straus, R., et al. (1931): Urea tolerance after unilateral nephrectomy in rabbits. *J. Exp. Med.* 55(1): 27-30.
  7. Koobi, P., Vehmas, T.I., Jolma, P., et al. (2006): High-calcium vs high-phosphate intake and small artery tone in advanced experimental renal insufficiency. *Neph. Dial. Transp.* 21:2754-2761.
  8. Kuhlmann, A., Haas, C.S., et al. (2004): 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> decreases podocyte loss and podocyte hypertrophy in the subtotaly nephrectomized rat. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 286: 526-533.
  9. Meintzer, R.B., Nelson, D.R., Freeman, S. (1961): Effect of vitamin D on plasma citrate and calcium response to nephrectomy. *Am J Physiol.* 201: 531-534.
  10. Ritz, E., Kreuzer, W., Boland, R., Bommer, J. (1979): Vitamin D metabolism in kidney insufficiency: disorders of an endocrine regulatory zone. *Klin. Wochenschr.* 57(19):1053-9.
  11. Santos, L.S., Chin, E.W.K., Ioshii, S.O., Filho, R.T. (2007): Surgical reduction of the renal mass in rats. Morphologic and functional analysis on the remnant kidney. *Offic. J. Intra. Soc. Neph.* 12: 150-426.
  12. Sato, K., Satomi, S., Ohkohchi, N., Shibuya, H., Okazaki, H., Taguchi, Y., Mori, S. (1994): Long-term renal function after nephrectomy in living related kidney donors. *Nihon. Geka. Gakkai. Zasshi.* 95(6):394-9.
  13. Selvaraj, P., et al. (2009): Plasma 1, 25 dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> level and expression of vitamin D receptor and cathelicidin in pulmonary tuberculosis. *J. Clin. Immunol.* 29: 470-478.
  14. Tan, X., Li Y., Liu, Y. (2006): Paricalcitol attenuates renal interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. *J. Ame. Soc. Neph.* 17(12): 3382-3393.

فراوان را در کاهش این دو فاکتور و سلامتی عروق، بعد از جراحی مفید دانسته‌اند (۷). در مطالعه‌ای دیگر بر روی رت‌هایی که ۵/۶ توده کلیوی آنها برداشته شده بود، انجام گرفته، به تاثیر افزایش سطح سرمی فسفر بر ایجاد هیپرپلازی غده پاراتیروئید و هیپرپاراتیروئیدسم ثانویه، مستقل از سطح سرمی کلسیم و ویتامین D فعال در نارسایی‌های مزمن کلیوی اشاره شده است (۱۷).

با توجه به نتایج بدست آمده مشخص می‌شود که برداشت نصف کلیه و یا یک کلیه به تنهایی هر چند میزان ویتامین D و Ca خون را کاهش می‌دهد، با این حال توده کلیوی باقیمانده هنوز توانایی جبران این نقصان را دارد ولی برداشت یک کلیه بطور کامل و ۱/۳ کلیه مقابل باعث ایجاد کمبود در ویتامین D و متعاقباً ایجاد کمبود Ca در بدن می‌شود. با توجه به عوارض ناشی از کمبود کلسیم بهتر است در حیواناتی که مجبور به برداشت یک کلیه می‌شویم، ویتامین D فعال و کلسیم به صورت اگزوزنوس تأمین شود.

## REFERENCES

1. Bergdahl, L., Boquist, L., Anderssonand, L., Fähræus, B. (2004): Hyperparathyroidism after bilateral nephrectomy in dogs. *Uro. Res. J.* 73(45): 56-67.
2. Bridget, K., Tillson, M., Christopher, M., et al. (2007): Evaluation of clinical status, renal function, and hematopoietic variables after unilateral nephrectomy in canine kidney donors. *J. Ame. Vet. Med. Asso.* 230: 11.
3. Cummings, S.R., Nevitt, M.D., et al. (1993): Bone density at various site for prediction of hip fracture. *Lanct.* 341: 72-85.
4. Grantham, J.J., Grantham, J.A., Donoso, V.S., Cragoe, E.J. (1989): Effect of amiloride on the compensatory renal growth that follows uninephrectomy in mice. *J. Lab. Clin. Med.* 114(2): 129-34.
5. Hedger, R.W., Ibe, E., French, A. (2003): Hypercalcemia after 1,25-Dihydroxyvitamin

15. Taylor, C.M., Caverzasio, J., Jung, A., et al. (1983): Unilateral nephrectomy and 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Offic J. Intra. Soc. Neph.* 24: 123
16. Van Driel, M., Pols, H.A.P., Van Leeuwen, J.P.T.M. (2004): Osteoblast differentiation and control by vitamin D and vitamin D. *Cur. Pharm. Des.* 10(21): 2535-55.
17. Yi, H., Fukagawa, M., Yamato, H., Kumagai, M., Watanabe, T., Kurokawa, K. (1995): Prevention of enhanced parathyroid hormone secretion, synthesis and hyperplasia by mild dietary phosphorus restriction in early chronic renal failure in rats. *Nephron.* 70(2): 242-8.