



التیام

شاپا الکترونیکی: ۲۷۸۳۳۲۹۱

eltiam.ivsa@yahoo.com

<http://eltiamjournal.ir/>

ارزیابی اثر ملاتونین خوراکی بر تابلوی خونی به دنبال جراحی برداشت تخمدان در سگ

خسرو صفری نیکرو^۱، احمد رضا محمدنیا^{۱*}، حسین کاظمی مهرجردی^۱، صبا احمدی^۲

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲. متخصص کلینیکال پاتولوژی دامپزشکی، مشهد، ایران

*mohamadnia@um.ac.ir

 <https://doi.org/10.30500/eltiamj.13.1.2>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۳/۰۵، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۲



کپی رایت © مجله التیام: دسترسی آزاد؛ کپی برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است، © نویسندگان. ناشر: انجمن دامپزشکی ایران.

چکیده

زمینه و نوع مطالعه: جراحی برداشت تخمدان از مداخلات رایج در سگ‌های ماده است که می‌تواند با پاسخ‌های استرسی و التهابی و در نتیجه تغییراتی در شاخص‌های هماتولوژیک همراه باشد. ملاتونین به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده ایمنی ممکن است در پاسخ‌های فیزیولوژیک ناشی از استرس جراحی نقش داشته باشد. مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده با هدف بررسی تغییرات هماتولوژیک پس از جراحی برداشت تخمدان در سگ‌های ماده انجام شد.

هدف: ارزیابی تغییرات شاخص‌های هماتولوژیک پس از جراحی برداشت تخمدان در سگ‌های ماده و بررسی ارتباط احتمالی این تغییرات با تجویز خوراکی ملاتونین.

روش کار: در این مطالعه ۱۸ قلاده سگ ماده سالم به طور تصادفی در سه گروه شامل بیهوشی تنها، برداشت تخمدان بدون دریافت ملاتونین و برداشت تخمدان همراه با تجویز خوراکی ملاتونین (۰.۳ mg/kg) تقسیم شدند. نمونه‌های خون در روزهای ۱-، ۰، ۳+ و ۸+ جمع‌آوری و شاخص‌های هماتولوژیک اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ناپارامتریک و در سطح معنی‌داری ۰.۰۵ تحلیل شدند.

نتایج: پس از جراحی، در گروه برداشت تخمدان بدون ملاتونین افزایش معنی‌داری در برخی شاخص‌ها از جمله مونوسیت‌ها، هموگلوبین و MCHC مشاهده شد. همچنین تغییراتی در WBC، گرانولوسیت‌ها و برخی شاخص‌های اریتروسیتی طی دوره پس از عمل ثبت گردید که عمدتاً در محدوده فیزیولوژیک باقی ماندند. در گروه دریافت‌کننده ملاتونین نیز تغییراتی در برخی پارامترها مشاهده شد، اما الگوی نتایج امکان تعیین نقش مستقیم ملاتونین را فراهم نکرد.

نتیجه‌گیری نهایی: جراحی برداشت تخمدان در سگ‌های ماده می‌تواند با تغییرات خفیف و عمدتاً گذرای هماتولوژیک همراه باشد. اگرچه برخی تفاوت‌ها بین گروه‌ها مشاهده شد، مطالعه حاضر شواهد قطعی مبنی بر اینکه ملاتونین مستقیماً پاسخ‌های خونی پس از عمل را تغییر می‌دهد، ارائه نمی‌دهد.

کلمات کلیدی: عقیم‌سازی، ملاتونین، سگ ماده، لکوسیت، پاسخ التهابی

مقدمه

مشاهده شد که نشان‌دهنده فعال شدن پاسخ التهابی سیستمیک پس از مداخله جراحی است (۸). این یافته‌ها نشان می‌دهد که مداخلات جراحی در سگ‌ها ممکن است موجب بروز تغییرات قابل اندازه‌گیری در شاخص‌های خون‌شناسی شوند و بازتاب فعال شدن هم‌زمان مسیرهای التهابی و پاسخ استرس سیستمیک در دوره پس از جراحی هستند.

علاوه بر این، استرس فیزیولوژیک ناشی از جراحی و بیهوشی با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن منجر به بروز استرس اکسیداتیو می‌شود. این وضعیت از طریق القای پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب به غشای سلول‌های خونی، پایداری و طول عمر آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و ممکن است باعث بروز تغییراتی در شاخص‌های اریترئیدی گردد. برای مثال در مطالعه‌ی تجربی بر روی سگ‌های ماده سالم که با پروتوکل خاصی بیهوش شده بودند و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، برداشت رحم و تخمدان موجب تغییراتی گذرا اما قابل‌توجه در شاخص‌های خون‌شناسی از جمله کاهش تعداد سلول‌های قرمز خونی (RBC) و هماتوکریت (HCT) و افزایش WBC و نوتروفیل‌ها می‌شود که به‌تدریج در دوره‌ی پس از جراحی به وضعیت طبیعی باز می‌گردند (۹).

با توجه به تغییرات فیزیولوژیک، پاسخ‌های التهابی و فرایندهای مربوط به استرس اکسیداتیو که در پی مداخلات جراحی ایجاد می‌شوند، توجه به عوامل مؤثر در تعدیل این واکنش‌ها اهمیت ویژه‌ای یافته است. در این میان، ملاتونین هورمونی اندوژن است که عمدتاً توسط غده‌ی صنوبری (Pineal Gland) ترشح می‌شود (۱۰)، ملاتونین پس از ترشح از طریق دو مسیر اصلی گیرنده‌محور و مستقل از گیرنده، اثر خود را اعمال می‌کند. در مسیر گیرنده‌ای، این هورمون با اتصال به گیرنده‌های غشایی mT1 و mT2 از خانواده G-protein-coupled-receptors که در بافت‌های محیطی و سیستم عصبی مرکزی گسترده‌اند، پاسخ‌های

برداشت تخمدان (Ovariectomy) یکی از روش‌های متداول جراحی در دامپزشکی حیوانات کوچک است که به‌عنوان شیوه‌ای مؤثر برای کنترل تولیدمثل و پیشگیری از اختلالات وابسته به هورمون در سگ‌های ماده به‌کار می‌رود (۳-۱). اگرچه این جراحی به‌طور کلی ایمن محسوب می‌شود، اما همچنان یک مداخله تهاجمی است که با بیهوشی، آسیب بافتی و استرس پس از عمل همراه بوده و سبب بروز پاسخ‌های سیستمیک در بدن حیوان می‌شود (۴، ۵). شناخت این واکنش‌ها، به‌ویژه تغییراتی که در شاخص‌های خونی پس از جراحی رخ می‌دهد، به مدیریت دقیق‌تر دوره پس از عمل و کاهش عوارض احتمالی کمک می‌کند.

مراحل مختلف جراحی از جمله برش پوست، دستکاری و کشش بافت‌ها، جداسازی لیگامان‌ها و لیگاتور عروق با ایجاد آسیب بافتی موجب فعال شدن پاسخ التهابی حاد می‌شوند. در نتیجه این فرآیند، تغییراتی در شاخص‌های خون‌شناسی به‌ویژه در جمعیت لکوسیت‌ها رخ می‌دهد و افزایش تعداد گلبول‌های سفید (WBC)، گرانولوسیت‌ها (Granulocyte) و مونوسیت‌ها (Monocyte) به‌عنوان بخشی از پاسخ ایمنی و التهابی سیستمیک مشاهده می‌شود (۶). مرور مطالعات پیشین نیز این الگو را تأیید می‌کند؛ به‌طوری‌که در چندین پژوهش گزارش شده است سگ‌ها و گربه‌هایی که تحت جراحی‌های شکمی، از جمله برداشت رحم و تخمدان قرار گرفتند، پس از جراحی افزایش معنی‌داری در شمارش کل لکوسیت‌ها (WBC)، نوتروفیلی و مونوسیتوز نشان می‌دهند. در یک مطالعه بر روی گربه‌هایی که جراحی عقیم‌سازی را پشت سر گذاشته‌اند، افزایش معنی‌دار تعداد گلبول‌های سفید و نوتروفیل‌ها در ساعات اولیه پس از جراحی گزارش شد که بیان‌گر بروز پاسخ التهابی حاد ناشی از آسیب جراحی بود (۷). همچنین در مطالعه‌ای بر روی سگ‌های ماده تحت جراحی برداشت رحم و تخمدان، نوتروفیلی همراه با افزایش پروتئین‌های فاز حاد

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر تجویز ملاتونین بر شاخص‌های خون‌شناسی پس از جراحی برداشت تخمدان در سگ‌های ماده است. فرض بر این است که ملاتونین با تعدیل پاسخ‌های التهابی و استرس اکسیداتیو بتواند شدت تغییرات خون‌شناسی پس از جراحی را کاهش دهد. (۲۰-۲۲).

مواد و روش کار

طراحی مطالعه و حیوانات

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده (Randomized control trial) در بیمارستان آموزشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد و پروتکل آن توسط کمیته اخلاق دانشگاه (IR.UM.REC.1405.023) مورد تأیید قرار گرفت. در این مطالعه ۱۸ قلاده سگ ماده سالم از نژادهای بومی با سن ۱ تا ۳ سال و وزن ۱۵ تا ۲۵ کیلوگرم که از یک پناهگاه حیوانات تهیه شده بودند، مورد استفاده قرار گرفتند. سگ‌ها به صورت انفرادی در شرایط محیطی کنترل‌شده نگهداری شدند و جیره غذایی تجاری استاندارد همراه با دسترسی آزاد به آب دریافت کردند. پیش از شروع آزمایش، حیوانات به مدت سه هفته برای تطابق با شرایط محیطی نگهداری شدند و وضعیت سلامت عمومی آن‌ها در طول مطالعه به طور منظم پایش شد.

سگ‌ها به صورت تصادفی توسط Computer-generated randomization در سه گروه (هر گروه ۶ قلاده) شامل گروه بیهوشی (گروه ۱)، گروه برداشت تخمدان بدون ملاتونین (گروه ۲) و گروه برداشت تخمدان همراه با ملاتونین (گروه ۳) تقسیم شدند. در گروه ۱، حیوانات تنها تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند و هیچ‌گونه مداخله جراحی انجام نشد. در گروه ۲ جراحی برداشت تخمدان به روش معمول از رهیافت خط میانی بدن تحت بیهوشی عمومی استنشاقی بدون تجویز ملاتونین انجام شد. در گروه ۳ حیوانات ملاتونین (۰/۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) (Razak, Tehran) از یک روز قبل از جراحی تا روز هشتم پس از

سلولی وابسته به پیام‌رسان‌های دوم را تعدیل می‌کند (۱۲). محل اتصال سوم MT3 (۱۳)، که به تازگی به عنوان آنزیم کینون ردوکتاز-۲ (QR2/NRH) شناخته شده است، با جلوگیری از انتقال الکترون از کوئینون‌ها در حفظ تعادل ردوکس و محافظت در برابر استرس اکسیداتیو نقش دارد. در مسیر مستقل از گیرنده، ملاتونین مستقیماً رادیکال‌های آزاد را پاک‌سازی کرده، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتیون ردوکتاز و گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز را افزایش می‌دهد و همچنین از طریق متابولیت‌های خود، یک آبشار آنتی‌اکسیدانی مؤثر ایجاد می‌کند. بدین ترتیب، ملاتونین هم به صورت گیرنده‌محور و هم به صورت به صورت پاک‌کننده مستقیم رادیکال‌های آزاد نقش حفاظتی خود را اعمال می‌نماید (۱۴).

این هورمون افزون بر نقش آنتی‌اکسیدانی خود، از طریق تعدیل مسیرهای ایمنی و التهاب دارای اثرات ضدالتهابی بارزی است (۱۵) که با مهار فعال‌سازی مسیر NF-κB و کاهش بیان نیتریک اکساید سینتاز (۱۵، ۱۶) (NOS)، منجر به کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و واسطه‌های التهابی می‌شود. همچنین ملاتونین از طریق تحریک تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی به‌ویژه IL-10، تعادل ایمنی را به سمت پاسخ ضدالتهابی سوق می‌دهد (۱۷). از سوی دیگر، مهار گیرنده TLR4 که یکی از مسیرهای کلیدی در ایجاد آسیب‌های التهابی به‌ویژه در شرایط ایسکمی - پرفیوژن است، از دیگر سازوکارهای ضدالتهابی ملاتونین محسوب می‌شود (۱۸). توانایی ملاتونین و متابولیت‌های نسل اول تا سوم آن در پاک‌سازی رادیکال‌های فعال اکسیژن و نیتروژن مانند ROS و RNS نقش مکملی در کاهش التهاب ایفا کرده و با محدود کردن آسیب‌های نیتروژن‌آتیو، به حفظ عملکرد سلولی و کاهش مرگ سلولی کمک می‌کند (۱۴، ۱۹).

با وجود گزارش اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی ملاتونین در مدل‌های مختلف حیوانی، اطلاعات محدودی در خصوص تأثیر آن بر تغییرات خون‌شناسی ناشی از برداشت تخمدان در سگ‌های ماده وجود دارد. بنابراین،

(5ml/kg/hr) در طول بیهوشی و جراحی تجویز شد. به منظور ایجاد بی‌دردی پیش از جراحی، ملوکسیکام (0.2 mg/kg Sc) (Rooyan darou, Semnan) تزریق شد. با توجه به انجام جراحی تحت شرایط کاملاً استریل، آنتی‌بیوتیک پیش و پس از عمل تجویز نشد. القای بیهوشی با تزریق داخل‌وریدی کتامین (6 mg/kg) (Neurotranq, Alfasan Holan) به همراه میدازولام (0.25 mg/kg) (DarouPakhsh, Iran) انجام شد. پس از لوله‌گذاری داخل‌نای، بیهوشی عمومی با ایزوفلوران با غلظت ۲ درصد در اکسیژن ۱۰۰ درصد نگهداری شد. پس از آماده‌سازی آسپتیک (Aseptic) لاپاراتومی از طریق برش خط میانی شکم (Ventral midline) انجام شد. برش پوستی حدود ۱ سانتی‌متر از خلف ناف شروع شده و به سمت لبه استخوان شرمگاهی (Pubis) (حدود ۴ تا ۸ سانتی‌متر بسته به اندازه حیوان) ادامه یافت. پس از برش خط سفید و ورود به حفره شکمی، شاخ رحم با استفاده از هوک عقیم‌سازی (Spay hook) خارج شد و تخمدان بیرون کشیده شد. لیگامان‌های معلقه (Suspensory ligaments) با فشار انگشت آزاد شدند و پایه‌های تخمدانی با نخ قابل جذب به صورت دوپل لیگاتور گردیدند. لیگاتورهای دیگر در بخش خلف تخمدان‌ها قرار داده شد و سپس تخمدان‌ها بین لیگاتورهای قطع و خارج شدند. پس از بازگرداندن شاخ رحم به حفره شکمی، خون‌بندی به‌طور کامل بررسی شد. در پایان، محل برش به‌صورت روتین و لایه‌به‌لایه بسته شد؛ به‌گونه‌ای که دیواره شکم و بافت زیرجلدی با نخ قابل جذب ترمیم و پوست با بخیه اینترادرمال بسته شد (۲۳). پس از پایان جراحی تا دو هفته بعد از آن، زخم محل جراحی حیوانات برای وجود هرگونه التهاب، عفونت، ترشحات و از هم گسستگی به‌طور مرتب پایش گردید.

آنالیز آماری

آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۸ انجام شد. با توجه به حجم نمونه کم، از آزمون‌های ناپارامتریک برای تحلیل داده‌ها استفاده گردید. تغییرات

جراحی روزی یک نوبت هر بعد از ظهر به صورت خوراکی دریافت کردند (۲۲). تمامی جراحی‌ها در روز صفر توسط یک تیم جراحی انجام شد. پیش از ورود حیوانات به مطالعه، یک نمونه خون از ورید وداجی از هر سگ جمع‌آوری شد. این نمونه در لوله‌های بدون ماده ضدانعقاد قرار داده شد و پس از جداسازی سرم، آزمایش‌های بیوشیمیایی پایه با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر Mindray Bio-Medical (Mindray BS-330 Electronics Co., China) به منظور ارزیابی سلامت عمومی و بررسی عملکرد کبد و کلیه انجام شد. نمونه‌های خون از ورید وداج (Jugular vein) در روز ۱- (۲۴) ساعت پیش از جراحی، بلافاصله پس از جراحی (روز ۰)، روز سوم (+۳) و روز هشتم (+۸) پس از جراحی گرفته شد.

نمونه‌گیری

همچنین، نمونه خون‌های جمع‌آوری شده در چهارنوبت نمونه‌گیری در لوله‌های حاوی EDTA برای انجام شمارش کامل سلول‌های خونی با استفاده از دستگاه سل کانتر Celltac Alpha VET MEK-6550K (Nihon Kohden, Japan) جمع‌آوری و بررسی شدند. تمامی آنالیزهای آزمایشگاهی بر اساس روش‌های استاندارد کیت شرکت نوند سلامت (Novin Navand Salamat Pishtaz Co., Iran) انجام شد. تیم جراحی نسبت به دریافت یا عدم دریافت دارو کور بود. همچنین فرد نمونه‌گیر و کارکنان آزمایشگاه در زمان انجام آزمایش‌ها از تخصیص گروه‌ها آگاه نبودند.

بیهوشی و روش جراحی

حیوانات پیش از جراحی به مدت ۸ تا ۱۰ ساعت پرهیز غذایی داشتند. پیش‌بیهوشی با آسپرومازین (0.05mg/kg, IM) (Neurotranq, Alfasan) و انجام شد و ۱۰ دقیقه بعد نیز مورفین (0.5mg/kg, IM) (DarouPakhsh, Iran) تجویز گردید. پس از ایجاد آرام‌بخشی، آنژیوکت داخل ورید سفالیک راست قرار داده شد و محلول نرمال‌سالین

بیشتر از سایر گروه‌ها گزارش شد. علاوه بر این، مقدار MCHC در روز ۳ پس از جراحی در گروه اواریکتومی نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. نتایج مقایسه‌های بین‌گروهی در جدول ۱ ارائه شده است.

مقایسه درون‌گروهی (نسبت به روز ۱-): شاخص WBC در گروه اواریکتومی در تمام روزهای پس از جراحی نسبت به مقدار پایه تغییر معنی‌داری نشان داد. شاخص RBC در گروه کنترل در روزهای ۰ و ۸ و در گروه اواریکتومی + ملاتونین تنها در روز ۰ نسبت به پایه تغییر معنی‌داری داشت. هموگلوبین در گروه کنترل و گروه اواریکتومی + ملاتونین در روز ۰ نسبت به روز ۱- به‌طور معنی‌داری متفاوت بود. تغییرات HCT فقط در گروه کنترل مشاهده شد (روزهای ۰ و ۸ نسبت به پایه). شاخص MCV در گروه کنترل در روز ۳ و در گروه اواریکتومی در هر سه زمان پس از جراحی نسبت به مقدار پایه اختلاف معنی‌داری داشت. همچنین گرانولوسیت‌ها در گروه اواریکتومی در تمام روزهای پس از جراحی و لنفوسیت‌ها در گروه اواریکتومی + ملاتونین در روز ۰ نسبت به مقدار پایه تغییر معنی‌داری نشان دادند. جزئیات کامل نتایج در جدول ۱ ارائه شده است.

درون‌گروهی در طول زمان با آزمون Friedman ارزیابی شد و در صورت مشاهده اختلاف معنی‌دار، مقایسه‌های پس‌آزمون با Wilcoxon signed-rank test انجام گرفت. برای مقایسه بین‌گروهی، در صورتی که اختلاف معنی‌دار پس از تعدیل مقادیر پایه مشاهده می‌شد، از آزمون Quade استفاده شد. در صورتی که مقادیر پایه تفاوت معناداری نداشتند، مقایسه گروه‌ها با آزمون Kruskal-Wallis و متعاقباً مقایسه‌های زوجی (Post-hoc) با آزمون Mann-Whitney U انجام گرفت داده‌ها به‌صورت میانه و دامنه بین‌چارکی گزارش شدند و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

بررسی شاخص‌های پایه (روز ۱-) نشان داد که به‌جز مواردی که ذکر می‌شود، سایر شاخص‌های خون‌شناسی و بیوشیمی در زمان پیش‌عمل بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نداشتند ($p > 0.05$).

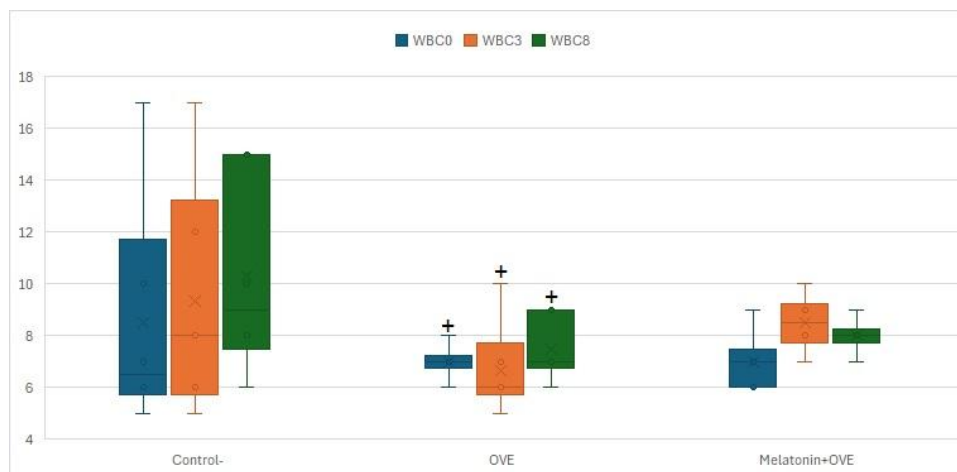
مقایسه بین‌گروهی: در برخی زمان‌ها اختلاف‌های معنی‌دار بین گروه‌ها مشاهده شد. در روز ۰ تعداد مونوسیت‌ها در گروه اواریکتومی به‌طور معنی‌داری بالاتر از سایر گروه‌ها بود. همچنین در همین روز، غلظت هموگلوبین در گروه اواریکتومی به‌صورت معنی‌داری

جدول ۱. شاخص‌های التهابی (میانه دامنه میان‌چارکی) در ۳ گروه مورد مطالعه. ■ وجود تفاوت‌های معنادار بین‌گروهی: نشان‌دهنده تفاوت آماری معنادار میان گروه‌های مقایسه‌شده در متغیر مورد بررسی، + وجود تفاوت‌های معنادار درون‌گروهی: بیانگر تغییرات آماری معنادار در داخل هر گروه در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری نسبت به روز ۱-، MO: Monocyte / EO: Eosinophil / GR: Granulocyte / LYM: Lymphocyte

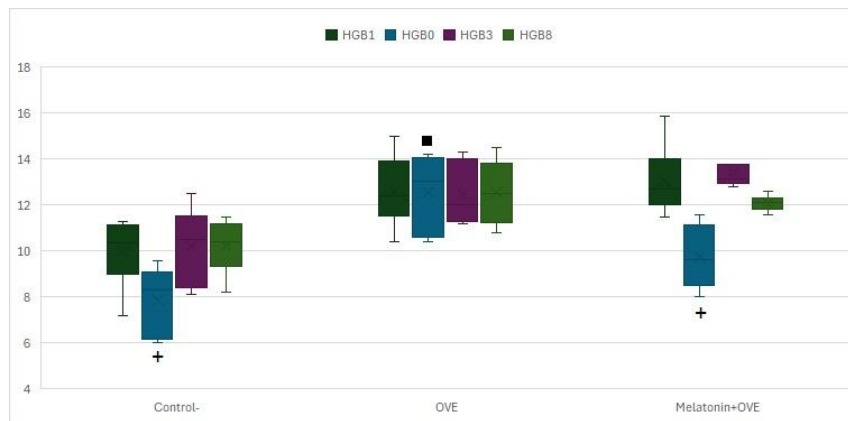
شاخص	گروه	روز ۱-	روز ۰	روز ۳+	روز ۸+
MO ($10^3/\text{ul}$)	کنترل	۰.۴۰ (۰.۳۰-۰.۶۵)	۰.۴۰ (۰.۳۰-۰.۵۵)	۰.۵۰ (۰.۴۵-۰.۶۷)	۰.۵۵ (۰.۳۷-۰.۶۲)
	برداشت تخمدان	۰.۷۵ (۰.۶۰-۰.۸۲)	۰.۷۰ (۰.۵۷-۰.۷۲) ■	۰.۵۰ (۰.۳۵-۰.۷۵)	۰.۸۵ (۰.۵۵-۰.۹۲)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۰.۸۵ (۰.۶۵-۱.۰۷)	۰.۵۰ (۰.۴۰-۰.۶۰)	۰.۶۵ (۰.۴۷-۰.۸۲)	۰.۷۵ (۰.۵۷-۰.۸۵)
EO ($10^3/\text{ul}$)	کنترل	۰.۰ (۰.۰۰-۰.۲۷)	۰.۰ (۰.۰۰-۰.۲۷)	۰.۱۰ (۰.۰۰-۰.۱۲)	۰.۰ (۰.۰۰-۰.۱۰)
	برداشت تخمدان	۰.۰۵ (۰.۰۰-۰.۱۰)	۰.۰ (۰.۰۰-۰.۰۲)	۰.۰ (۰.۰۰-۰.۱۰)	۰.۱۰ (۰.۰۰-۰.۰۷)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۰.۰۰ (۰.۰۰-۰.۱۰)	۰.۰ (۰.۰۰-۰.۰۰)	۰.۰ (۰.۰۰-۰.۱۰)	۰.۰۵ (۰.۰۰-۰.۱۰)
GR ($10^3/\text{ul}$)	کنترل	۵.۵۵ (۳.۲۵-۱۲.۷۵)	۴.۸۵ (۳.۶۵-۸.۹۲)	۵.۶۵ (۴.۵۷-۱۱.۵۷)	۶.۲۰ (۴.۳۰-۱۱.۷۲)
	برداشت تخمدان	۴.۴۰ (۴.۰۷-۶.۳۷)	۳.۶۵ (۲.۹۲-۵.۱۵)	۳.۶۵ (۳.۱۲-۵.۷۰)	۳.۸۵ (۳.۳۷-۴.۲۲)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۳.۵۰ (۳.۰۷-۵.۴۲)	۳.۶۰ (۳.۴۵-۴.۲۵)	۴.۳۰ (۳.۶۵-۴.۸۷)	۳.۴۰ (۳.۲۵-۳.۶۵)
LYM ($10^3/\text{ul}$)	کنترل	۱.۸۰ (۱.۴۷-۲.۳۷)	۱.۴۵ (۱.۲۲-۱.۹۲)	۱.۹۵ (۱.۳۷-۲.۹۲)	۲.۱۰ (۱.۷۵-۲.۳۷)
	برداشت تخمدان	۲.۹۲ (۲.۲۵-۳.۴۵)	۲.۳۵ (۱.۶۰-۲.۶۵)	۲.۱۰ (۱.۳۰-۳.۶۵)	۲.۷۵ (۲.۱۲-۳.۴۲)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۳.۴۰ (۲.۹۷-۴.۲۵)	۲.۴۵ (۲.۳۵-۲.۶۰)	۳.۵۵ (۳.۳۲-۴.۲۰)	۳.۷۵ (۳.۴۰-۴.۱۰)

جدول ۲. شاخص‌های خونی (میانه دامنه میان چارکی) در ۳ گروه مورد مطالعه. داده‌ها به صورت نمایش داده شده‌اند. ■ وجود تفاوت‌های معنادار بین گروهی: نشان‌دهنده تفاوت آماری معنادار میان گروه‌های مقایسه‌شده در متغیر مورد بررسی. + وجود تفاوت‌های معنادار درون گروهی: بیانگر تغییرات آماری معنادار در داخل هر گروه در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری نسبت به روز ۱- RBC: Red Blood Cell / HCT: Hematocrit / PLT: Platelet. MCV: Mean Corpuscular Volume / MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin/ MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration

شاخص	گروه	روز ۱-	روز ۰	روز ۳+	روز ۸+
RBC ($10^6/\text{ul}$)	کنترل	۵.۳۲(۵.۴۴-۴.۷۲)	*۴.۲۱(۴.۶۰-۳.۴۴)	۵.۶۰(۵.۸۲-۴.۶۹)	*۵.۴۸(۵.۶۹-۴.۸۲)
	برداشت تخمدان	۶.۱۵(۶.۵۶-۵.۶۷)	۵.۴۲(۶.۰۴-۴.۷۵)	۶.۰۹(۶.۴۶-۵.۵۰)	۵.۸۵(۶.۳۵-۵.۴۰)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۶.۳۵(۶.۹۲-۵.۸۰)	*۴.۸۰(۵.۵۰-۴.۱۵)	۶.۵۵(۶.۸۷-۶.۴۰)	۵.۹۵(۶.۱۲-۵.۹۰)
HCT (%)	کنترل	۳۳.۸۰(۳۳.۸۲-۲۹.۲۷)	*۲۷.۲۰(۳۰.۱۰-۲۰.۲۵)	۳۴.۴۵(۳۸.۴۲-۲۸.۸۲)	*۳۴.۱۵(۳۷.۵۲-۳۱.۱۵)
	برداشت تخمدان	۳۴.۶۰(۳۸.۵۲-۳۱.۱۵)	۳۴.۵۰(۳۸.۲۵-۳۱.۹۷)	۳۵.۴۵(۳۷.۲۰-۳۱.۶۰)	۳۴.۸۵(۳۸.۱۷-۳۱.۶۰)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۴۱.۳۵(۴۶.۴۲-۳۹.۴۵)	۳۹.۷۰(۴۱.۷۵-۳۶.۷۲)	۴۱.۲۵(۴۲.۹۵-۴۰.۴۷)	۴۱.۰۰(۴۳.۸۳-۳۸.۹۲)
PLT ($10^5/\text{ul}$)	کنترل	۲۴۳.۵۰(۳۰۳.۵۰-۱۵۱.۰۰)	-۱۸۰.۰۰(۲۵)	-۲۱۵.۵۰)	-۱۸۶.۲۵)
	برداشت تخمدان	-۱۸۴.۵۰)	-۱۷۷.۵۰)	-۱۸۳.۲۵)	-۱۸۳.۲۵)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۲۱۹.۵۰(۲۹۶.۵۰)	۲۲۱.۵۰(۳۲۰.۷۵)	۲۳۹.۰۰(۳۰۷.۵۰)	۲۲۵.۰۰(۳۰۷.۵۰)
MCV (fL)	کنترل	۶۴.۱۵(۶۵.۹۵-۵۹.۲۷)	۶۳.۹۵(۶۵.۲۷-۵۹.۴۵)	۶۴.۲۰(۶۶.۴۲-۵۹.۷۷)	۶۳.۹۵(۶۵.۷۵-۵۹.۷۵)
	برداشت تخمدان	۶۲.۷۰(۶۳.۱۲-۶۰.۶۷)	*۶۲.۱۰(۶۲.۵۲-۶۰.۳۰)	*۶۲.۴۵(۶۲.۶۵-۶۰.۱۵)	*۶۲.۲۰(۶۲.۶۷-۶۰.۴۰)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۶۳.۵۰(۶۳.۸۷-۶۲.۴۵)	۶۲.۹۰(۶۳.۸۵-۶۲.۱۰)	۶۲.۷۵(۶۳.۴۰-۶۱.۹۰)	۶۲.۸۵(۶۳.۵۵-۶۲.۶۷)
MCH (pg)	کنترل	۱۵.۶۰(۲۰.۲۲-۱۸.۰۰)	۱۹.۲۰(۲۰.۱۲-۱۸.۲۲)	۱۹.۵۵(۲۰.۰۰-۱۷.۷۲)	۱۵.۶۰(۲۰.۲۲-۱۸.۰۰)
	برداشت تخمدان	۱۹.۷۵(۱۹.۳۵-۲۰.۵)	۱۹.۸۵(۲۰.۳۰-۱۸.۷۷)	۲۰.۶۷(۱۹.۷۰-۱۹.۲۰)	۱۹.۶۵(۲۰.۳۷-۱۹.۲۰)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۲۰.۳۰(۲۱.۰۰-۱۹.۷۰)	۲۰.۱۵(۲۰.۶۵-۱۹.۹۲)	۱۹.۹۵(۲۰.۴۲-۱۹.۶۷)	۲۰.۳۰(۲۰.۴۷-۱۹.۸۷)
MCHC (g/dL)	کنترل	۳۰.۶۰(۳۱.۰۲-۳۰.۲۷)	۳۰.۳۰(۳۰.۹۷-۲۹.۹۷)	۳۰.۳۰(۳۰.۶۰-۲۹.۶۰)	۳۰.۵۵(۳۱.۰۰-۲۹.۹۵)
	برداشت تخمدان	۳۱.۳۵(۳۲.۶۰-۳۱.۱۰)	۳۱.۷۰(۳۲.۵۲-۳۱.۱۵)	۳۲.۴۵(۳۳.۱۵-۳۲.۰۰)■	۳۱.۹۵(۳۲.۴۷-۳۱.۴۷)
	برداشت تخمدان با ملاتونین	۳۲.۲۵(۳۲.۶۰-۳۱.۳۵)	۳۲.۳۰(۳۲.۹۰-۳۱.۴۲)	۳۲.۱۰(۳۲.۲۵-۳۱.۵۲)	۳۲.۰۵(۳۲.۴۲-۳۱.۸۵)



نمودار ۱. تغییرات (White Blood Cell) WBC



نمودار ۲. تغییرات Hb (Haemoglobin) وجود تفاوت‌های معنادار بین گروهی: نشان‌دهنده تفاوت آماری معنادار میان گروه‌های مقایسه‌شده در متغیر مورد بررسی. + وجود تفاوت‌های معنادار درون گروهی: بیانگر تغییرات آماری معنادار در داخل هر گروه در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری نسبت به روز ۱-.

بحث و نتیجه‌گیری

موضوعی که با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌راستا است. ملاتونین به واسطه‌ی ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده‌ی سیستم ایمنی می‌تواند پاسخ‌های التهابی را کاهش دهد؛ به‌طوری‌که با مهار مسیرهای التهابی از جمله NF- κ B و کاهش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1، IL-6 و TNF- α ، شدت واکنش التهابی را تعدیل می‌کند (۲۰، ۲۶). در مطالعه‌ی حاضر، افزایش هموگلوبین و MCHC پس از جراحی در گروه برداشت تخمدان احتمالاً بازتابی از تغلیظ خون ناشی از استرس جراحی و کاهش نسبی حجم پلاسما است. علاوه بر این، تحریک سمپاتیک و آزاد شدن گلبول‌های قرمز از ذخایر طحالی می‌تواند در این افزایش نقش داشته باشد (۲۷، ۲۸).

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با نتایج گزارش‌شده توسط رافه و همکاران در بررسی عوارض جراحی عقیم‌سازی در سگ‌ها در تضاد است؛ به‌طوری‌که در مطالعه‌ی مذکور، کاهش فاکتورهای اریتروسیستی به‌دنبال جراحی مشاهده شده است. این اختلاف احتمالاً ناشی از تفاوت در شرایط حین جراحی است؛ به‌گونه‌ای که در مطالعه‌ی حاضر خون‌ریزی قابل‌توجهی رخ نداد و مایع‌درمانی به‌صورت محدود و کنترل‌شده انجام شد، در حالی که در مطالعه‌ی رافه و همکاران (۲۹)، خون‌ریزی جراحی و/یا همودیلوشن ناشی از مایع‌درمانی به‌عنوان عوامل مؤثر بر کاهش شاخص‌های اریتروسیستی مطرح شده‌اند. از سوی دیگر،

مطالعه حاضر به بررسی تغییرات هماتولوژیک پس از جراحی برداشت تخمدان و نقش احتمالی ملاتونین در تعدیل این تغییرات پرداخت. یافته‌ها نشان داد جراحی برداشت تخمدان در سگ‌ها موجب نوساناتی در شاخص‌های خون‌شناسی شد که در گروه دریافت‌کننده ملاتونین معمولاً محدودتر بود. در ادامه، این نتایج در مقایسه با مطالعات پیشین و با توجه به مکانیسم‌های فیزیولوژیک احتمالی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. افزایش مونوسیت‌ها پس از برداشت تخمدان را می‌توان به‌عنوان بخشی از پاسخ ایمنی و التهابی طبیعی بدن به تروما و آسیب بافتی ناشی از جراحی تفسیر کرد (۲۴). این یافته با نتیجه مطالعات کومار و همکاران (۲۵) که مارکرهای التهابی را پس از جراحی رحم و تخمدان در سگ ارزیابی کردند همخوانی دارد. مونوسیت‌ها در مواجهه با استرس جراحی از مغز استخوان به جریان خون آزاد شده و با مشارکت در پاک‌سازی بقایای سلولی و آغاز فرایندهای ترمیمی نقش مهمی در تنظیم پاسخ التهابی ایفا می‌کنند؛ از این‌رو افزایش آن‌ها می‌تواند بیانگر فعال شدن مکانیسم‌های دفاعی و ترمیمی پس از جراحی برداشت تخمدان باشد. از سوی دیگر، مطالعه‌ای که بر روی جراحی کاتاراکت در سگ‌ها انجام شده است نشان می‌دهد که تجویز ملاتونین نیز پس از عمل می‌تواند شدت التهاب و عوارض پس‌اجراحی را کاهش دهد؛

در گروه دریافت‌کننده‌ی ملاتونین، تغییرات هموگلوبین و MCHC پس از جراحی از نظر آماری معنی‌دار نبود. اگرچه انتساب قطعی این یافته به اثرات ملاتونین امکان‌پذیر نیست، اما ممکن است تفاوت در شدت پاسخ استرسی، وضعیت تعادل مایعات، یا سایر عوامل فردی در این موضوع نقش داشته باشد. روشن‌سازی این ارتباط نیازمند طراحی مطالعات آینده با کنترل دقیق‌تر متغیرهای مداخله‌گر است. در این پژوهش کاهش شمارش کل لوکوسیت‌ها و گرانولوسیت‌ها در گروه برداشت تخمدان و نیز افت لنفوسیت‌ها در گروه دریافت‌کننده ملاتونین ممکن است بیانگر نوعی پاسخ ایمنی پویا باشد که احتمالاً از پدیده‌هایی مانند توزیع مجدد سلولی و نیز اثرات تعدیلی ملاتونین بر فعالیت‌های ایمنی ناشی شده باشد. با وجود اینکه معمولاً پس از تروما یا مداخله جراحی افزایش تعداد گلبول‌های سفید به عنوان بخشی از پاسخ التهابی انتظار می‌رود، در مطالعه حاضر کاهش در دوره پس از جراحی مشاهده شد. یافته‌ای مشابه در مطالعه‌ای بر روی بیماران تحت جراحی‌های داخل عروقی شامل TAVI، EVAR و TEVAR گزارش شده است (۳۰)؛ به‌طوری‌که کاهش قابل توجه اما گذرای تعداد گلبول‌های سفید پس از جراحی مشاهده شد و این کاهش پس از گذشت مدتی به مقادیر طبیعی بازگشت. همچنین در مطالعه ما و سوجیما و همکاران این پدیده با بروز عفونت ارتباطی نداشت. بنابراین، به نظر می‌رسد کاهش اولیه لکوسیت‌ها پس از مداخلات جراحی می‌تواند یک پاسخ فیزیولوژیک موقتی به استرس جراحی باشد که احتمالاً به دلیل توزیع مجدد یا حاشیه‌نشینی لکوسیت‌ها در بافت‌ها رخ می‌دهد. همچنین در مطالعه روزنبرگر و همکاران نشان داده شد که بازتوزیع سلول‌های ایمنی در جریان جراحی می‌تواند بخشی از پاسخ سازگارانه بدن بوده و با روند بهبود پس از عمل مرتبط باشد؛ بنابراین تغییرات گذرای شمارش لکوسیت‌ها لزوماً نشان‌دهنده سرکوب ایمنی نیستند (۳۱).

از سوی دیگر، بعید به نظر می‌رسد که کاهش لنفوسیت‌ها در گروه ملاتونین ناشی از اثر مستقیم این دارو باشد، زیرا

ملاتونین عمدتاً دارای اثرات تعدیل‌کننده بر سیستم ایمنی است و به‌طور معمول موجب کاهش آن نمی‌شود. در مقابل، استرس جراحی با افزایش گلوکوکورتیکوئیدها می‌تواند موجب بازتوزیع لنفوسیت‌ها از خون محیطی به بافت‌ها شده و در نتیجه لنفوپنی گذرا ایجاد کند (۳۲). شاخص‌های اریتروسیته در این مطالعه دچار تغییرات درون‌گروهی نیز شدند؛ به‌طوری‌که فاکتورهای مانند RBC، HCT، MCV و Hb در روزهای پس از عمل در برخی از گروه‌ها مقادیر کمتری نسبت به مقادیر پایه نشان دادند. یافته‌های این مطالعه با نتایج گزارش‌شده در تحقیقات پیشین همخوانی دارد. به‌عنوان مثال، واتنیکف و همکاران (۳۳) بروز کم‌خونی را تا هفت روز پس از بروز اتساع - چرخش معده (GDV) و انجام جراحی مربوطه در سگ‌ها گزارش کردند. همچنین در مطالعه‌ای دیگر، کاهش برخی شاخص‌های هماتولوژیک از جمله RBC، HCT و MCV پس از جراحی عقیم‌سازی در سگ‌ها مشاهده شد، هرچند مقادیر این پارامترها در مطالعه دوم همچنان در محدوده طبیعی باقی مانده بودند (۳۴).

با توجه به اینکه این تغییرات در گروه کنترل نیز مشاهده شد، به‌نظر می‌رسد که این نوسانات کمتر ناشی از اثر مستقیم جراحی یا مداخله دارویی بوده و احتمالاً به عوامل غیر اختصاصی‌تر مانند نمونه‌گیری‌های مکرر خون، استرس ناشی از دستکاری حیوان یا نوسانات فیزیولوژیک طبیعی مرتبط هستند (۳۵). با این حال، لازم به ذکر است که علیرغم این کاهش نسبی، مقادیر تمامی این شاخص‌ها در طول دوره مطالعه همچنان در محدوده فیزیولوژیک طبیعی قرار داشتند؛ بنابراین این نوسانات احتمالاً فاقد اهمیت بالینی یا پاتولوژیک بوده و بیشتر نمایانگر تغییرات خفیف و گذرای مرتبط با شرایط آزمایش هستند. در نهایت، این مطالعه نشان داد که تغییرات هماتولوژیک پس از جراحی برداشت تخمدان در سگ‌ها، در گروه دریافت‌کننده ملاتونین به شکل محدودتری بروز یافت. از آنجا که نوسانات مشاهده شده فاقد اهمیت بالینی بوده و در محدوده طبیعی قرار داشتند، انتساب آن‌ها به اثر اختصاصی دارو یا جراحی دشوار است. لذا، علی‌رغم

تعارض منافع:

پژوهشگران هیچ گونه تعارض منافی را در این پژوهش شناسایی نکرده‌اند.

مشاهده اثرات تعدیل‌کننده ملاتونین در این مطالعه، تعیین دقیق مکانیسم و دامنه تأثیر آن نیازمند پژوهش‌های گسترده‌تر با کنترل دقیق‌تر متغیرهاست.

منابع:

1. Warnes C. An update on the risks and benefits of neutering in dogs. *The Veterinary Nurse*. 2018;9(3):150-5.
2. Moxon R, England GCW, Payne R, Corr SA, Freeman SL. Effect of neutering timing in relation to puberty on health in the female dog—a scoping review. *PLOS ONE*. 2024;19(10):e0311779.
3. Urfer SR, Kaeberlein M. Desexing Dogs: A Review of the Current Literature. *Animals*. 2019;9(12):1086.
4. Cicirelli V, Burgio M, Lacalandra GM, Aiudi GG. Local and Regional Anaesthetic Techniques in Canine Ovariectomy: A Review of the Literature and Technique Description. *Animals*. 2022;12(15):1920.
5. Costa GL, Leonardi F, Licata P, Porcino M, De Paoli F, Iannelli D, et al. Ovariectomy in Canine Surgical Medicine: A Comparative Analysis of Surgical Approaches and the Nociceptive, Inflammatory, and Oxidative Stress Responses. *Animals: an open access journal from MDPI*. 2025;15(16.)
6. Siracusa C, Manteca X, Cerón J, Martínez-Subiela S, Cuenca R, Lavín S, et al. Perioperative stress response in dogs undergoing elective surgery: variations in behavioural, neuroendocrine, immune and acute phase responses. *Animal Welfare*. 2008;17(3):259-73.
7. Akkuş T, Ekici M. Investigation of changes in serum thiols and neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume/platelet count ratio indices in cats undergoing ovariohysterectomy. *Revista Científica de la Facultade de Veterinaria*. 2023;33(1.)
8. Rubio CP, dos Santos Schmidt EM, Dos Santos GJ, da Maia Lima AF, Rodrigues TA, Dálío RG, et al. Acute phase response following ovariohysterectomy in female dogs. *Comparative Clinical Pathology*. 2015;24(4):797-804.
9. Rubio M, Satué K, Carrillo JM, Hernández Guerra Á, Cuervo B, Chicharro D, et al. Changes in Hematological and Biochemical Profiles in Ovariohysterectomized Bitches Using an Alfaxalone–Midazolam–Morphine–Sevoflurane Protocol. *Animals*. 2022;12(7):914.
10. Hardeland R, Cardinali DP, Srinivasan V, Spence DW, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Melatonin—A pleiotropic, orchestrating regulator molecule. *Progress in neurobiology*. 2011;93(3):350-84.
11. Dhabhar FS. The short-term stress response—Mother nature’s mechanism for enhancing protection and performance under conditions of threat, challenge, and

- opportunity. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2018;49:175-92.
12. Audinot V, Bonnaud A, Grandcolas L, Rodriguez M, Nagel N, Galizzi J-P, et al. Molecular cloning and pharmacological characterization of rat melatonin MT1 and MT2 receptors. *Biochemical pharmacology*. 2008;75(10):19-2007.
 13. Mailliet F, Ferry G, Vella F, Berger S, Cogé F, Chomar P, et al. Characterization of the melatonergic MT3 binding site on the NRH: quinone oxidoreductase 2 enzyme. *Biochemical pharmacology*. 2005;71(1-2):74-88.
 14. Tan DX, Manchester LC, Terron MP, Flores LJ, Reiter RJ. One molecule, many derivatives: a never-ending interaction of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species? *Journal of pineal research*. 2007;42(1):28-42.
 15. Bantounou M, Plasevic J, Galley HF. Melatonin and related compounds: antioxidant and anti-inflammatory actions. *MDPI*; 2022. p. 532.
 16. Reiter RJ, Paredes SD, Manchester LC, Tan D-X. Reducing oxidative/nitrosative stress: a newly-discovered genre for melatonin. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2009;44(4):175-200.
 17. Imenshahidi M, Karimi G, Hosseinzadeh H. Effects of melatonin on cardiovascular risk factors and metabolic syndrome: a comprehensive review. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2020;393(4):521-36.
 18. Zhao Y, Wang H, Chen W, Chen L, Liu D, Wang X, et al. Melatonin attenuates white matter damage after focal brain ischemia in rats by regulating the TLR4/NF- κ B pathway. *Brain Research Bulletin*. 2019;150:168-78.
 19. Reiter RJ, Tan D-x, Terron MP, Flores LJ, Czarnocki Z. Melatonin and its metabolites: new findings regarding their production and their radical scavenging actions. *Acta Biochimica Polonica*. 2007;54(1):1-9.
 20. Cho JH, Bhutani S, Kim CH, Irwin MR. Anti-inflammatory effects of melatonin: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Brain, behavior, and immunity*. 2021;93:245-53.
 21. Sande P, Rosenstein R, Saenz D. Anti-Inflammatory Effect of Melatonin for Cataract Surgery in Dogs. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010;51(13):1990.-
 22. Salavati S, Mogheiseh A, Nazifi S, Amiri A, Nikahval B. The effects of melatonin on the concentrations of inflammatory cytokines and proteins, serotonin, cortisol and melatonin in ovariectomized female dogs. *Veterinary Medicine and Science*. 2023;9(3):13-1103.
 23. Costa GL, Leonardi F, Licata P, Porcino M, De Paoli F, Iannelli D, et al. Ovariectomy in Canine Surgical Medicine: A Comparative

- Analysis of Surgical Approaches and the Nociceptive, Inflammatory, and Oxidative Stress Responses. *Animals*. 2025;15(16):2336.
24. Dalmolin F, Rubio CP, Furlanetto CS, Steffens R, Hadi NIIA, da Silva AdL, et al. Changes in biomarkers of inflammation and oxidative status in dogs subjected to celiotomy or video-assisted ovariohysterectomy. *Veterinary Sciences*. 2024;11(11):583.
 25. Kumar R, Bishnoi P, Tanwar M, Jhirwal SK, Kumari A. Haemato-Biochemical Changes After Laparoscopic and Conventional Ovariohysterectomy in Dogs. *Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*. 2023;19(2):88-93.
 26. Sande PH, Álvarez J, Calcagno J, Rosenstein RE. Preliminary findings on the effect of melatonin on the clinical outcome of cataract surgery in dogs. *Veterinary Ophthalmology*. 2016;19(3):184-94.
 27. Bilen EK, Karadağ MA, Akgül G, Gülenç E. Comparison of Acute Phase and Haemostatic Responses Following Ovariohysterectomy via Midline or Flank Approach in Dogs. *Pakistan Veterinary Journal*. 2025;45(2).
 28. Stewart IB. Splenic contraction, catecholamine release, and blood volume redistribution during exercise in man [Text]2002.
 29. Rafee MA, Kinjavdekar P, Amarpal H, Aithal S, Sangeetha P. Haematobiochemical changes and postoperative complications following elective ovariohysterectomy in dogs. *Glob J Med Res*. 2015;15:1-4.
 30. Soejima T, Mizunoya K, Izumi Y, Yokoyama T, Takagi R, Morimoto Y. Clinical features and significance of leukopenia occurring immediately after endovascular surgery. *Journal of Anesthesia*. 2022;36(1):144-51.
 31. Rosenberger PH, Ickovics JR, Epel E, Nadler E, Jokl P, Fulkerson JP, et al. Surgical Stress-Induced Immune Cell Redistribution Profiles Predict Short-Term and Long-Term Postsurgical Recovery: A Prospective Study. *JBJS*. 2009;91(12).
 32. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic research*. 2014;58(2):193-210.
 33. Vatnikov Y. Clinical control of packed RBC transfusion in acute surgical pathology such as gastric dilation and volvulus in dogs. 2016.
 34. Estopa DA. Physio-Hematological Response of Healthy Dogs During and after Ovariohysterectomy. *International Journal of Sciences*. 2019;8(02):13-9.
 35. Weiss D, Wardrop K. *Schalm's Veterinary Hematology*, 6th edWiley–Blackwell. USA; 2010.

Abstracts in English

Effects of oral melatonin on blood profile following ovariectomy in dogs**Khosro Safarinikroo¹, Ahmadrza Mohamadnia (Corresponding author)^{1*}, Hossein****Kazemi-Mehrjerdi¹, Saba Ahamadi²**

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

2. Specialist in Veterinary Clinical Pathology, Private Practice.

*mohamadnia@um.ac.ir

Background and Study Design: Ovariectomy is a common surgical procedure in female dogs and may be associated with stress and inflammatory responses that can lead to alterations in hematological parameters. Melatonin, due to its antioxidant and immunomodulatory properties, may play a role in physiological responses related to surgical stress. The present study was designed as a randomized controlled trial to evaluate hematological changes following ovariectomy in female dogs.

Objective: To evaluate changes in hematological parameters following ovariectomy in female dogs and to investigate the possible association of these changes with oral melatonin administration.

Methods: In this study, 18 healthy female dogs were randomly assigned to three groups: anesthesia only, ovariectomy without melatonin administration, and ovariectomy with oral melatonin administration (0.3 mg/kg). Blood samples were collected on days -1, 0, +3, and +8, and hematological parameters were measured. Data were analyzed using non-parametric statistical tests with a significance level of 0.05.

Results: Following surgery, the ovariectomy group without melatonin showed significant increases in some parameters, including monocytes, hemoglobin, and MCHC. Changes were also observed in WBC, granulocytes, and some erythrocyte indices during the postoperative period, although most values remained within physiological ranges. In the melatonin-treated group, changes in several parameters were also detected; however, the overall pattern of results did not allow a clear determination of a direct effect of melatonin.

Conclusion: Ovariectomy in female dogs may be associated with mild and mostly transient hematological changes. Although some differences were observed between the groups, the present study does not provide conclusive evidence that melatonin directly alters postoperative hematological responses.

Keywords: Ovariectomy, melatonin, female dog, leukocyte, inflammatory response